



# **Universidad de Granada**

## **Facultad de Medicina de Granada**

**Departamento de Medicina**

**TESIS DOCTORAL**

# **FACTORES DE RIESGO DE LESIONES INTRACRANEALES EN MAYORES DE 60 AÑOS CON TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO LEVE**

**Autora:** M<sup>a</sup> Angustias Ibáñez Pérez de la Blanca

**Directores:** Enrique Fernández Mondéjar

Francisco Javier Gómez Jiménez

**Programa de doctorado:** MEDICINA CLÍNICA Y SALUD PÚBLICA

2017

Editor: Universidad de Granada. Tesis Doctorales  
Autor: María Angustias Ibáñez Pérez de la Blanca  
ISBN: 978-84-9163-809-4  
URI: <http://hdl.handle.net/10481/50095>

Como Directores de la Tesis los Profesores D. Enrique Fernández Mondéjar y D. Francisco Javier Gómez Jiménez, y hasta donde mi conocimiento alcanza el trabajo ha sido realizado por la doctorando: M<sup>a</sup> Angustias Ibáñez Pérez de la Blanca, bajo nuestra dirección y se han respetado los derechos de otros autores a ser citados, cuando se han utilizado sus resultados o publicaciones. Así mismo, el trabajo reúne todos los requisitos de contenido, teóricos y metodológicos para ser admitido a trámite, a su lectura y defensa pública, con el fin de obtener el referido Título de Doctor, y por lo tanto AUTORIZO la presentación de la referida Tesis para su defensa y mantenimiento de acuerdo con lo previsto en el Real Decreto 99/2011, de 28 de enero,

GRANADA 4 de Diciembre 2017

Directores de la tesis

Fdo: Prof. D. Enrique Fernández Mondéjar. Prof. D. Fco. Javier Gómez Jiménez.

Doctorando.

Fdo: M<sup>a</sup> Angustias Ibáñez Pérez de la Blanca



Dedicado a mi marido e hijos, porque siempre han estado a mi lado y me han acompañado con su apoyo y ánimo, en los momentos buenos y malos, de todo el camino seguido durante la elaboración de esta tesis doctoral, y para que les sirva de ejemplo de perseverancia en la consecución de un objetivo.



## **Agradecimientos**

Al Dr. Enrique Fernández Mondéjar, que desde el comienzo de este proyecto ha estado apoyándome y dirigiéndolo en todo lo necesario para llevarlo a cabo

Al Dr. Francisco Javier Gómez Jiménez, por su ayuda en la corrección del texto y de los trámites administrativos con la Universidad. El conocerlo ha sido una grata sorpresa por su sencillez y simpatía como persona y director.

Gracias a todos mis compañeros de trabajo del Servicio de Urgencias del Complejo Hospitalario Universitario de Granada, porque de una u otra forma han colaborado en la realización de este proyecto. A Rogelio, porque con su liderazgo y apoyo puse en funcionamiento este proyecto. A Juan Luis, Lola, Alonso y Antonio, por su colaboración incondicional en la recogida de datos.

A Manuela Expósito y Beatriz Valero (FIBAO) por su infinita paciencia para explicar las dudas y todos los aspectos referentes a la Metodología y Estadística del estudio.

A Richard Davis, por su importante implicación en la traducción y orientación en la publicación de éste artículo, ayudándome con todo su cariño y saber hasta conseguir el buen fin de éste trabajo.





# ÍNDICE



<b>I.INTRODUCCIÓN</b> .....	17
<b>I. 1.- TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO</b> .....	17
<b>I. 1. 1.- DEFINICIÓN</b> .....	18
<b>I. 1. 2.- CLASIFICACIÓN</b> .....	18
<b>I. 1. 3.- EPIDEMIOLOGÍA</b> .....	19
<b>I. 1. 4.- ETIOLOGÍA</b> .....	20
<b>I. 1. 5.- PATOGENIA</b> .....	20
<b>I. 1. 6.-FISIOPATOLOGÍA</b> .....	21
<b>I. 1. 6. a.- Lesión primaria</b> .....	21
<b>I. 1. 6. b- Lesión Secundaria</b> .....	22
<b>I. 1. 7.- ANATOMÍA PATOLÓGICA</b>	
<b>I. 1. 7. a.- Craneales: fracturas, fístulas, o desplazamientos del cráneo</b> .....	24
<b>I. 1. 7. b.- Intracraneals: Hematomas o lesiones cerebrales</b> .....	24
<b><i>I. 1. 7. b.1- Hematomas Intracraneales</i></b> .....	25
<b><i>I. 1.7. b.2.- Hemorragia Subaracnoidea</i></b> .....	25
<b><i>I. 1.7. b.3.- Contusiones</i></b> .....	26
<b>I. 1. 7. c.- Extracraneales</b> .....	26
<b>I. 1. 8.- CUADRO CLÍNICO</b> .....	26
<b>I. 1. 9.- DIAGNÓSTICO</b> .....	26
<b>I. 1. 9. a.- Diagnóstico Diferencial</b> .....	28
<b>I. 1. 9. b.- Neuroimagen</b> .....	29

I. 1. 9. c.- Laboratorio.....	30
<b>I. 1. 10.- TRATAMIENTO .....</b>	<b>30</b>
<b>I. 2.- ENFERMEDADES DEL ADULTO MAYOR</b>	
<b>I. 2. 1.-CONCEPTO DE ENVEJECIMIENTO .....</b>	<b>31</b>
I. 2. 1. a.- Cambios Fisiológicos.....	32
I. 2. 1. b.- Procesos Patológicos previos.....	32
I. 2. 1. c.- Condiciones Ambientales.....	32
<b>I. 2. 2.- CARACTERÍSTICAS DE LOS PROCESOS PATOLÓGICOS EN EL ADULTO MAYOR.....</b>	<b>32</b>
I. 2. 2. a.- enfermedades específicas.....	32
I. 2. 2. b.- Síntomas inespecíficos.....	32
I. 2.2. c.- Las mismas enfermedades que a otras edades.....	32
I. 2. 2. d.- Pluripatología.....	33
<b>I. 2. 3.-TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO EN EL ADULTO MAYOR.....</b>	<b>33</b>
I. 2. 3. a.- Factores pronóstico en el TCE .....	33
I. 2. 3. b.- Etiología.....	34
I. 2. 3. c.- Pronóstico.....	35
I. 2. 3. d.- Clasificación Patológica.....	35
<b>I. 2. 4.- HEMATOMA SUBDURAL AGUDO Y CRÓNICO .....</b>	<b>35</b>
I. 2. 4. a.- Definición.....	36
I. 2. 4. b.- Etiología.....	36
I. 2. 4. c.- Clínica.....	36
I. 2. 4. d.- Diagnóstico.....	37

I. 2. 4. e.- Tratamiento.....	37
I. 2. 4. f.- Complicaciones.....	37
<b>II.- JUSTIFICACIÓN.....</b>	<b>41</b>
<b>III.- OBJETIVOS.....</b>	<b>45</b>
<b>IV.- PACIENTES Y MÉTODOS</b>	
IV. 1.- Diseño del estudio.....	49
IV. 2.- Métodos Estadísticos.....	53
IV. 3.- Método de Redacción y estilo.....	54
IV. 4.- Búsqueda Bibliográfica.....	55
<b>V.- RESULTADOS</b>	
<b>V. 1.- ESTUDIO DESCRIPTIVO .....</b>	<b>59</b>
V. 1. 1.- Distribución de la población según Edad y Sexo por Décadas de edad.....	59
V. 1. 2.- Sexo.....	59
V. 1. 3.- Situación Familiar.....	60
V. 1. 4.- Mecanismos de lesión.....	61
V. 1. 5.- Síntomas.....	62
V. 1. 6.-Comorbilidades.....	63
V. 1. 7.-Flujo de los pacientes.....	64
V. 1. 8.- Clasificación del TCEL.....	66
V. 1. 9.- Tipos de lesiones Intracraneales.....	67
<b>V. B.- ANÁLISIS DE LOS FACTORES DE RIESGO.....</b>	<b>68</b>
<b>VI.- DISCUSIÓN.....</b>	<b>75</b>

<b>VII.- CONCLUSIONES</b> .....	83
<b>VIII.- BIBLIOGRAFÍA</b> .....	87
<b>ANEXOS:</b>	
Anexo I.- Abreviaturas.....	99
Anexo II.- Resumen .....	101
Anexo III.- Aceptación del Comité Ético de Investigación .....	103
Anexo IV.- Índice de tablas y gráficos.....	105
Anexo 4.- Artículo: Risk factors for intracranial lesions and mortality in older patients with mild traumatic brain injuries (se adjunta revista).	

# **I.-INTRODUCCION**





## I.- INTRODUCCIÓN

### I.1.- TRAUMATISMO CRANEAL

El traumatismo craneoencefálico (TCE) es, hoy en día, un problema mayor de salud pública. Afecta especialmente a los adolescentes, adultos jóvenes, y ancianos, de más de 75 años<sup>1</sup>. Conlleva una elevada morbilidad, y un gran coste sanitario, social y económico<sup>2,3</sup>.

Es una entidad muy frecuente en los Servicios de Urgencias Hospitalarios. En España, el traumatismo craneoencefálico leve (TCEL) supone el 70-80% del total de TCE<sup>2</sup>, y en EEUU es responsable de más de 80.000 visitas a urgencias cada año. En los ancianos de más de 75 años, ha sido calificada como la “epidemia silente” por The Centers for Disease Control and Prevention<sup>4</sup>.

La alta incidencia del TCE en el adulto mayor es la resultante de la interacción de factores de riesgos de distinta índole: biológicos, ambientales y sociales.

Los factores de riesgo biológicos están relacionados con todos los cambios degenerativos que acompañan al envejecimiento fisiológico y que no son modificables. Entre éstos, el envejecimiento del Sistema Nervioso Central, Sistema Respiratorio, Sistema Cardíaco y la presencia de enfermedades crónicas: Hipertensión, Diabetes, enfermedades cardiovasculares<sup>5</sup> etc...;

Los factores sociales, como la soledad, las condiciones económicas, y el nivel cultural, son elementos que condicionan la vida de nuestros ancianos convirtiéndolos en pacientes frágiles.

Por todo ello tenemos la necesidad de utilizar un enfoque integral y distinto en el manejo del TCEL en este grupo de población<sup>5</sup>.

También, deberíamos perfeccionar su manejo hospitalario, insistiendo en el uso racional y eficiente de los medios diagnósticos de alta tecnología, con el objetivo de detectar precozmente complicaciones, que son potencialmente curables con un mínimo de discapacidad<sup>6,7</sup>.

### I. 1. 1.- DEFINICIÓN

El Traumatismo Craneoencefálico (TEC) se definió en un estudio epidemiológico prospectivo realizado en San Diego (EEUU)<sup>8</sup>, como cualquier lesión física o deterioro funcional del contenido cerebral secundario a un intercambio brusco de energía mecánica. Ésta definición, incluía causas externas que provocaban conmoción, contusión, hemorragia o laceración del cerebro, cerebelo, y tallo encefálico hasta el nivel de la primera vértebra cervical.

### I.1. 2.- CLASIFICACIÓN

El Traumatismo craneoencefálico se clasifica en base al grado de nivel conciencia y función neurológica del individuo, siguiendo la Escala de Coma de Glasgow (ECG)<sup>9</sup>, sobre todo a efectos de la toma de decisiones clínicas.

Es un test, con un total de 15 puntos y en el que se usan tres medidas: Apertura ocular, Respuesta verbal, y Mejor respuesta motora, en cada uno de los apartados se le asigna una puntuación dependiendo de la respuesta del paciente, como queda reflejado en la tabla I. 1.

Tabla I. 1.-: Valoración de la Escala de coma de Glasgow

<b>1.-APERTURA OCULAR</b>	
Espontánea	4
A la voz	3
Al dolor	2
Nunca	1
<b>2.-MEJOR RESPUESTA VERBAL</b>	
Orientada	5
Confusa	4
Inapropiada	3
Incomprensible	2
Sin respuesta	1
<b>3.-MEJOR RESPUESTA MOTORA</b>	
Obedece órdenes	6
Localiza dolor	5
Retira al dolor	4
Flexiona (decorticación)	3
Extensión (Descerebración)	2
Sin respuesta	1

Según la puntuación alcanzada se clasificará como:

- Trauma Craneal Grave: puntuación de 3 a 8
- “ “ Moderado: puntuación de 9 a 12.
- “ “ Leve: puntuación de 13 a 15.

### I. 1. 3.- EPIDEMIOLOGÍA

A nivel mundial el TCE, es una de las principales causas de discapacidad crónica y de muerte. Se ha estimado que 57 millones de personas sufrirán al menos un TCE a lo largo de su vida<sup>9</sup>.

El riesgo de lesión tiene una distribución trimodal: Niños menores de 5 años, individuos entre 15 y 24 años, y mayores de 65 años, son los que tienen mayor riesgo de sufrir lesiones intracerebrales<sup>10</sup>. Sigue teniendo mayor incidencia entre los varones con una relación varón/mujer de 3:1.

En los países en desarrollo los accidentes de tráfico representan alrededor del 73 % de las causas, seguido por las caídas, las cuales representan un 20%. Los atropellos y las caídas son más frecuentes en niños y adultos mayores de 65 años, sin embargo los accidentes de motocicleta se centran en jóvenes menores de 25 años y los de automóvil, en adultos.

Éstos con diferencias según sexo, entre los varones predominan los conductores que colisionan o pierden el control del vehículo y las mujeres suelen ir de acompañantes<sup>11</sup>.

Existen investigaciones en personas y animales, en los que el sexo femenino tienen mejores resultados clínicos, tras un TCE. Ésta mejoría, se ha asociado a la presencia de estrógenos y progesterona<sup>12</sup> y su relación en el mantenimiento de una adecuada perfusión cerebral<sup>13</sup>. Pero otros estudios refutan estos datos<sup>14</sup>.

Todavía no está claro, si los efectos de estas hormonas son neuro-protectoras, lo cual podría tener implicaciones terapéuticas.

En España, la incidencia anual de TCE es de aproximadamente 200/1000000 hab. De los que el 70% presentan una buena recuperación, el 9% fallecen antes de llegar al hospital, el 6% lo hace durante su estancia hospitalaria y el 15% restante queda discapacitado de alguna forma:

moderada, grave o vegetativa<sup>15</sup>. Siendo, como ya hemos apuntado, el grupo de edad más afectado el que se encuentra entre los 15 a los 30 años, derivando en un alto coste económico y social<sup>16</sup>.

#### **I. 1. 4.- ETIOLOGÍA**

Las causas son importantes para prever los resultados, ya que los impactos de alta energía se consideran, a priori, más graves.

Por ejemplo, el 91 % de los TCE causados por arma de fuego fallecen, mientras que sólo el 11% de los TCE causados por caídas, desde menos de un metro de altura, terminan en muerte<sup>17</sup>.

Las estadísticas pueden diferir dependiendo de muchos factores. En Europa, la mayoría son causados por vehículos de motor, 78% de los casos; de los cuales el 53% fueron de automóvil, el 22 % por accidentes de motocicleta y el 3% por atropellos.

Otras causas importantes son los accidentes laborales (19%), en los que el 2,5%, son accidentes de tráfico que ocurren *in itinere*<sup>18</sup>. El TCE que ocurre durante la realización de actividades deportivas supone un 1.8% del total<sup>18</sup>, y las agresiones representan el 2%, pero, de éstas, menos del 10% son por arma de fuego<sup>19</sup>.

Sin embargo en EEUU, la primera causa de TCE son las caídas (35.2%), seguido por los accidentes de tráfico (17.3%), los golpes por o contra algo (16.5%), y los atracos un 10%<sup>20</sup>.

#### **I. 1. 5.- PATOGENIA**

El TCE es causado por fuerzas externas que pueden ser de dos tipos:

a).- Fuerzas de Contacto.

b).-Fuerzas de Inercia

a).- Las Fuerzas de Contacto son responsables de lesiones focales, como fracturas, contusiones y hematomas epidurales o subdurales.

b).- Las Fuerzas de Inercia pueden causar lesión cerebral, bien por movimiento de traslación o por rotación.

Las lesiones causadas por movimiento de traslación, pueden ser contusiones, hematomas intracerebrales o hematomas subdurales.

Mientras que las lesiones causadas por movimiento de rotación suelen ser más graves, como la lesión axonal difusa, edema cerebral difuso, hemorragias difusas punteadas<sup>21,22</sup>.

## **I. 1. 6.\_FISIOPATOLOGÍA**

La Fisiopatología del TCE se divide en dos fases:

### **I. 1. 6. a.- Lesión Primaria:**

La lesión es inmediata y responsable de todas las lesiones nerviosas y vasculares que aparecen inmediatamente después de la agresión mecánica. Estas lesiones, no pueden prevenirse, ya que el daño ocurre antes de recibir atención médica.

Según el tipo de impacto podemos dividirlo:

- : Se produce cuando algún agente externo colisiona contra el cráneo, o éste lo hace contra otra estructura. Su gravedad, viene condicionada por la magnitud de la energía cinética aplicada por el agente externo contra el cráneo. En general es responsable de las fracturas y hematomas extradurales y subdurales.  
El impacto directo del cerebro contra el cráneo y la alteración de las estructuras neurovasculares provoca daño celular y de los axones.
- : Es el más frecuente y el de mayor trascendencia. En este modelo, además de la energía absorbida por el cráneo, el impacto provoca dos efectos:
- *Movimiento de traslación:* es la causante del desplazamiento de la masa encefálica con respecto del cráneo y otras estructuras endocraneales.
- *Movimiento de rotación:* La masa encefálica se retrasa con respecto al cráneo, creándose unas fuerzas de inercia entre las conexiones del cerebro con el cráneo y dentro del propio tejido cerebral.

El paradigma de este tipo de lesión es la Degeneración Axonal Difusa, sustrato anatómico del coma postraumático<sup>23</sup>.

#### **I. 1. 6. b.- Lesión Secundaria:**

Comienza inmediatamente después de la fase primaria, y puede continuar durante un período prolongado.

Su control y prevención, es la actuación médica más importante que podemos realizar, para reducir la mortalidad y las secuelas del traumatismo craneal<sup>24</sup>.

- **Causas Sistémicas, dentro de los cuales cabe destacar:**

*Hipotensión Arterial:* es uno de los factores más frecuentes y junto a la hipoxemia son de vital importancia en el pronóstico del TCE, ya que se ha demostrado que la existencia de ésta, aún por períodos breves de tiempo, afecta de forma negativa a la resolución del traumatismo, provocando un aumento de mortalidad del 27 al 50 %<sup>25</sup>.

Se piensa, que el mecanismo nocivo, guarda relación con el descenso consiguiente de la presión de perfusión cerebral, y la génesis de isquemia cerebral global<sup>24</sup>. Otra de las razones de su importancia es que son dos factores sensibles a la manipulación terapéutica<sup>25</sup>.

*Hipoxemia:* es la segunda complicación en frecuencia, y también conlleva un incremento de la mortalidad, sobre todo cuando se asocia a hipotensión arterial<sup>26</sup>.

- **Causas Intracraneales, entre los cuales están;**

*Hipertensión Endocraneal:* Es la más frecuente y la que más influye, de forma adversa, al pronóstico del TCE<sup>27</sup>. Su efecto nocivo, lo realiza creando conos de presión, los cuales provocan herniaciones cerebrales, y en última instancia “Isquemia Cerebral Global”, al descender la presión de perfusión cerebral.

Se ha demostrado una estrecha relación, entre los valores elevados de Presión intracraneal (PIC), con los resultados vitales y funcionales, así como

entre la duración de la Hipertensión endocraneal y la evolución final del TCE<sup>24</sup>.

**Isquemia Cerebral:** producida por aumento de la presión intracraneal, y/o por descenso de la presión arterial media, se considera en la actualidad, la lesión secundaria de origen intracraneal más grave.

**Vasoespasma cerebral:** Se estimó que podía tener una incidencia del 25%<sup>28</sup>. Así mismo la asociación de hemorragia subaracnoidea con hipoperfusión cerebral se consideraban que podía constituir un factor contribuyente a la lesión cerebral secundaria, por lo que algunos estudios aconsejaban el uso de calcioantagonistas, para evitar el angioespasmo asociado a la hemorragia postraumática<sup>29</sup>. Actualmente el papel del vasoespasma en el TCE no se considera que tenga un papel significativo en la evolución de los pacientes con TCE y tampoco se ha confirmado la utilidad del empleo de los calcioantagonistas en este ámbito<sup>29</sup>.

**Convulsiones generalizadas o focales:** tienen una incidencia estimada del 6% para adultos, y del 8% para niños menores de 5 años. Producen lesión secundaria, aumentando el flujo sanguíneo cerebral, y el consumo cerebral de oxígeno<sup>28</sup>

**Hiperemia cerebral:** se considera un inductor, per se, de lesión secundaria. Se piensa, que es una reacción vasodilatadora que se produce, cuando aparecen descensos de la Presión de Perfusión Cerebral. Juega un papel muy importante en la fisiopatología del “Swelling” cerebral y edema maligno del niño<sup>30</sup>.

**Edema Cerebral:** es una respuesta inespecífica a una gran variedad de insultos cerebrales. Puede ser focal o difuso.

En la primera fase del TCE, aparece el edema de tipo cito y neurotóxico, acompañando a la lesión primaria cerebral.

En una fase más tardía, obtiene más relevancia el edema vasogénico cuando la barrera hematoencefálica ha sido alterada<sup>31</sup>. Ésta, permite el paso de metabolitos, que lesionan las membranas celulares, creando un círculo vicioso dañino.

**Diseccción Carotídea:** es una complicación que debe temerse, sobre todo, cuando hay asociadas lesiones cervicales, y es que, debido a la generación de fenómenos embólicos, la diseccción carotídea es la responsable de infartos cerebrales no relacionados con las contusiones provocadas por el TCE<sup>28</sup>.

**Hematoma Cerebral Tardío:** Cada vez se está más de acuerdo en que existe una vía común, que explica el daño cerebral retardado y la isquemia postraumática.

Ésta vía, incluye una serie de procesos neuroquímicos complejos, en los que existe, una liberación masiva de aminoácidos excitatorios tipo aspartato y glutamato, que estimularían receptores postsinápticos tipo NMDA y AMPA, provocando la entrada masiva de Ca intracelular.

Éste, a su vez, produciría la activación de fosfolipasas, proteasas, lipo y ciclooxigenasas, provocando la liberación de ácidos grasos, tromboxano, leucotrienos y la generación de radicales libres de Oxígeno, provocando la muerte celular neurotóxica<sup>32,33</sup>.

## **I. 1. 7.- ANATOMÍA PATOLÓGICA**

Las lesiones secundarias a un TCE se pueden clasificar en:

### **I. 1. 7. a.\_ Craneales: fracturas, fístulas, o desplazamientos del cráneo**

De los cuales las fracturas de cráneo son lo suficientemente grave, como para provocar una breve pérdida de conciencia, siendo la más común, la fractura lineal sobre las convexidades laterales del cráneo<sup>22</sup>.

La fractura craneal desplazada, con fragmentos hundidos hacia la bóveda craneal, y a una distancia mayor que el grosor del hueso, es generalmente causado por objetos con superficie de contacto pequeña.

El significado clínico de las fracturas de cráneo, están en relación con el daño asociado al tejido cerebral subyacente, vasos o nervios.

A menudo, se asocia la ruptura de la duramadre contigua, y se producen fístulas con las fosas nasales, senos paranasales u oído.

Esto constituye, una vía de entrada de microorganismos, y salida de líquido cefalorraquídeo, provocando contaminación bacteriana del espacio



intracraneal, provocando, entre otras la formación de abscesos cerebrales o encefalitis<sup>34</sup>.

#### **I. 1. 7. b.- Intracraneales: hematomas, contusiones o lesiones cerebrales difusas.**

##### **I. 1. 7. b. 1.- Hematomas Intracraneales.**

Se clasifican según su localización en:

- **Epidurales:** Se localizan entre la lámina interna craneal, y la duramadre. Se suele asociar la fractura, con la rotura de una arteria, generalmente la arteria meníngea media o una de sus ramas. Son raros en la infancia y en adultos mayores de 60 años. En la TAC, se ven como lesiones hiperdensas y biconvexas.
  
- **Subdurales:** Se localizan, entre la cara interna de la dura-madre y la superficie cerebral. Son el resultado de la hemorragia entre la venas anastomóticas de la corteza cerebral, o la ruptura de los senos venosos, y se asocia con daño cerebral subyacente. Se expanden a lo largo de la convexidad cerebral, pero no pueden propagarse al hemisferio contrario.

Según el tiempo de evolución, pueden clasificarse en:

- *Agudos:* aparecen el mismo día, o a los pocos días de la lesión.
- *Subagudos:* se observan dentro de las primeras semanas de la lesión.
- *Crónicos:* se producen semanas o meses después del insulto. Su aspecto en la TAC varía según el tiempo de evolución<sup>22</sup>

##### ➤ **Intraparenquimatosos.**

Están inmersos en el tejido cerebral y se asocian con contusiones del tejido adyacente. Aparecen en traumatismos graves y se localizan preferentemente en los lóbulos frontal y temporal.

##### **I. 1. 7. b. 2.- Hemorragia subaracnoidea.**

Es frecuente, después de un TCE moderado-grave, no producen efecto masa y se asocian frecuentemente con la existencia de otras lesiones postraumáticas<sup>22</sup>.

### **I. 1. 7. b. 3.- Contusiones.**

Son lesiones heterogéneas, formadas por zonas de hemorragia puntiforme, edema y necrosis, que aparecen en las imágenes de la TAC como áreas hiperintensas, rodeadas de zonas hipointensas, equivalente a zonas de hemorragia, con edema circundante.

Sus localizaciones más frecuentes, son en la cara inferior del lóbulo frontal, y del lóbulo temporal.

Éstas lesiones, se puede encontrar en la zona del impacto, y en la zona contraria por el efecto golpe-contragolpe.

### **I. 1. 7. C.- Extracraneales:** contusiones y heridas del cuero cabelludo.

## **I. 1. 8.-CUADRO CLINICO**

Los síntomas van a depender del tipo de traumatismo, focal o difuso, de la parte del cerebro que esté afectada, y de la gravedad de la lesión<sup>35</sup>.

El traumatismo cerebral leve, puede provocar pérdida de conocimiento durante unos segundos o minutos, y otros síntomas como cefalea, náuseas, vómitos, mareos, visión borrosa, alteración del equilibrio, acúfenos, fatiga, alteración en los patrones del sueño etc.

A nivel cognitivo y emocional, incluyen cambios en el comportamiento o estado de ánimo, confusión, problemas de memoria, concentración y atención o razonamiento.

Todos los síntomas del TCE leve, aparecen en los TCE moderados y graves, pero con mayor intensidad y /o persistencia, dependiendo de las estructuras afectadas.

La principal causa de muerte en el TCE, es el aumento de la Presión Intracraneal. Ésta se manifiesta clínicamente por disminución del nivel de conciencia, paresia de un lado del cuerpo o postura anómala de las extremidades, y pupilas dilatadas que no se contraen en respuesta a la luz<sup>36</sup>.

## **I. 1. 9.- DIAGNÓSTICO.**

Se basa en la Historia Clínica, obtenida del paciente o testigo cuando solicitan atención en el Servicio de Urgencias. En los primeros minutos de su llegada tiene que ser valorado el nivel de conciencia<sup>37</sup>.

El nivel de conciencia se valora por la Escala de Coma de Glasgow<sup>9</sup>, ya comentado en el apartado de Clasificación del TCE.

El TCE moderado-grave, es decir con GCS entre 12- 8 puntos, debe ser ingresado en una Unidad de Cuidados Intensivos, y a ser posible en Hospitales con Servicio de Neurocirugía<sup>21</sup>.

Los TCE leves, aquellos con un CGS de 14-15, pérdida de conciencia de menos de 30 minutos y /o amnesia del episodio, pueden ser observados en hospitales generales que dispongan de TAC, y si es necesario, derivar posteriormente a un Hospital con Neurocirugía<sup>21</sup>.

El Traumatismo craneal fué clasificado por Stein y Spettell<sup>38</sup> en 1995, utilizándose como marco, para futuras investigaciones, sobre guías de decisión, resultados, y revisiones sobre TCE<sup>38</sup>.

Clasificaron el TCE leve en mínimo, leve o moderado en función de los factores de riesgo y complicaciones asociadas.

Siguiendo a ésta, nuestros enfermos entran en la categoría de TCE mínimo y/o leve, cuando fueron valorados a su ingreso en Urgencias, tal y como queda reflejado en la tabla I. 2.-

**Tabla I. 2.-Clasificación HISS<sup>38</sup>**

<u>GRAVEDAD</u>	<u>PUNTUACIÓN GCS<sup>a</sup></u>	<u>COMPLICACIONES</u>
<b>LEVE</b>		
<b>Mínimos</b>	<b>GCS:15; no pérdida de conciencia/o amnesia</b>	<b>Otras indicaciones para ingreso<sup>h</sup></b>
<b>Leve</b>	<b>GCS:14, o 15 más: amnesia, o &lt; 5 min de pérdida de conciencia, o disminución de la alerta o memoria</b>	<b>Lesión intracraneal en la TAC</b>
<b>Moderados</b>	<b>GCS:9-13. &gt;5' Pérdida de conciencia y/o amnesia &gt; 5' y/ o signos neurológica</b>	<b>Lesión intracraneal en la TAC</b>
<b>GRAVE</b>		
<b>Grave</b>	<b>GCS: 5-8/15</b>	<b>Hemorragia tronco o borramiento cisternas o &gt; 70 años</b>
<b>Críticos</b>	<b>GCS: 3-4/15</b>	<b>Pérdida de los reflejos pupilares, edad &gt;70 años, otras lesiones importantes no neurológicas</b>

<sup>a</sup>GCS : escala de Coma de Glasgow. <sup>h</sup>Lesiones extracraneales que necesiten ingreso como fracturas faciales o de extremidades, etc. Edad < 2>65 con importante cefalea, vómitos repetidos etc. Sin personas a su cuidado, anticoagulado o con otras alteraciones de la coagulación (hemofilia), Fractura

*del cráneo con depresión palpable, sospecha de abuso en el niño o en el anciano*<sup>36</sup>.

### **I. 1. 9. a.- Diagnóstico diferencial**

Los cuadros clínicos, con los que hay que hacer diagnóstico diferencial, incluyen aquellos procesos que cursan con pérdida de conocimiento y/o amnesia del episodio, entre éstos: crisis convulsivas, síncope, intoxicaciones, alteraciones psiquiátricas<sup>28</sup> etc..

### **I. 1. 9. b.- Neuroimagen**

El estudio de elección es la Tomografía Axial Computarizada (TAC) sin contraste.

Las recomendaciones según The American College of Emergency Physicians<sup>39</sup> son:

- 1.- Nivel de recomendación A. En pacientes con TCEL, que hayan sufrido pérdida de conciencia o amnesia postraumática, sólo, si además presentan: cefalea, vómitos, edad mayor de 60 años, intoxicación por drogas o alcohol, déficits de memoria a corto plazo, evidencia de traumatismo por encima de la clavícula, crisis postraumáticas, GCS menor de 15, déficit focal neurológico, o coagulopatía.
- 2.- Nivel de recomendación B. Se realizará TAC craneal sin contraste en TCEL sin pérdida de conciencia o amnesia postraumática si hay: algún déficit con focalidad neurológica, vómitos, cefalea severa, edad mayor de 65 años, signos físicos de fractura de la base del cráneo, GCS menor de 15, coagulopatía o mecanismo de lesión peligroso. Entre éstos hay que considerar: Accidentes de tráfico, Atropello por un vehículo de motor, y caída de más de 5 escaleras.
- 3.- Nivel de recomendación C. No especificado.

El papel de la Resonancia Magnética (RM) en la evaluación en Urgencias del TCEL no está definido. Se sabe que la RM es un 30% más sensible que la TAC en detectar lesiones intracraneales tras un TCEL<sup>40</sup>, siendo de elección en estadios subagudos-crónicos de un TCE, para predecir resultados y en fase aguda cuando hay un importante afectación neurológica sin evidencia de daño estructural cerebral en la TAC<sup>39</sup>.

Los TCE de alto riesgo, aquellos que tiene más probabilidad de desarrollar complicaciones intracraneales, tendrían el nivel de recomendación A y B para la realización TAC craneal. De entre los factores de riesgo cabe destacar la medicación antiagregante y anticoagulante tan frecuente entre la población mayor. La presencia de vómitos es muy habitual tras sufrir un TCEL, pero sólo tienen valor cuando son repetitivos (mayor a dos veces consecutivas). Los cambios pupilares, sobre todo la aparición de midriasis unilateral, es signo de hipertensión intracraneal.

A continuación se detallan los principales signos de alarma que tenemos que tener en mente durante la valoración inicial de un TCEL, como queda reflejado en la tabla I. 3.-

Tabla I.3.-Traumatismo craneoencefálico de alto riesgo

<u>Factores de riesgo:</u>
<i>Edad mayor de 65 años</i>
<i>Coagulopatías</i>
<i>Mecanismo traumático de alta energía o peligroso.</i>
Antecedentes neuroquirúrgicos
<u>Signos de Alarma durante la valoración:</u>
<i>Amnesia de más de 30 minutos</i>
<b>Cefalea que no cede a analgesia habitual</b>
<i>Náuseas y/o vómitos repetitivos<sup>u</sup></i>
<b>Alteraciones del comportamiento</b>
<i>Cambios del tamaño pupilar<sup>a</sup></i>
<i>Déficit neurológico focal<sup>x</sup></i>
<i>Herida craneal penetrante</i>
<i>Intoxicación alcohólica o drogas</i>
<b>Fractura de cráneo abierta o con hundimiento de la base</b>
<i>Fracturas múltiples de huesos largos.</i>
<i>Crisis convulsivas postraumáticas</i>
<b>Disminución de 2 puntos en la Escala de Glasgow consecutivas</b>
<b>Escala de Glasgow <math>\leq</math> a 13 en cualquier momento</b>
<b>Escala de Glasgow de 14 a las dos horas del trauma</b>
<i>Hipotensión arterial PAS <math>\leq</math> 90</i>
<b>Saturación de O<sub>2</sub> <math>\leq</math> 80%</b>

<sup>u</sup> vómitos  $\geq$  de 2. <sup>a</sup> Cambios pupila: miosis/midriasis <sup>x</sup> Déficit neurológico focal: alteraciones del lenguaje, hemiparesias, hipoestésias..

Se detectará una lesión aguda en la TAC, en el 15% de los casos, de éstas, sólo entre el 1% y el 3% necesitarán intervención quirúrgica<sup>2, 41</sup>.

Con respecto al momento óptimo para la realización de un TAC aún no hay estudios fidedignos que hayan determinado el tiempo óptimo para su realización<sup>33</sup>.

Debido a la baja tasa de lesiones importantes después de un TCE leve, se han desarrollado una serie de algoritmos para evitar el uso innecesario de recursos<sup>38, 39,42</sup>.

#### **I. 1. 9. c.- Laboratorio**

Debe incluir recuento hematológico y coagulación. También sería necesario un screening toxicológico<sup>43</sup>.

Desde hace un tiempo, se están estudiando la capacidad de algunas proteínas séricas, específicas del cerebro, de predecir la presencia de anomalías traumáticas en el TAC, después de sufrir un TCEL, facilitarían el diagnóstico, la estratificación del riesgo y el manejo clínico de éstos pacientes.

Se cree que las lesiones en las neuronas, el axón y en los astrocitos, liberarían proteínas, que a través de la barrera hematoencefálica, alcanzarían la circulación periférica, donde pueden ser detectadas.

Las proteínas neuronales estudiadas son: Enolasa específica neuronal y Tau. Y las proteínas derivadas de los astrocitos son: S-100B, Creatin Kinasa BB isoenzima, y proteína ácida glial fibrilar.

De todas éstas, la mejor estudiada ha sido la S-100B, la cual aumenta y disminuye rápidamente después de la lesión, siendo necesaria medirla en las primeras 4-6 horas después del TCEL.

En general, ésta proteína tiene una sensibilidad entre el 90 a 100% con especificidad entre el 4 al 64%<sup>43</sup>, para detectar LI. Su utilidad en el politraumatizado es controvertido por su elevación en traumatizados sin traumatismo craneoencefálico.

#### **I. 1. 10.- TRATAMIENTO.**

La mayoría de los TCEL no requieren ingreso hospitalario, no obstante, si se sospecha o no se sabe si el daño puede ser más grave, se recomienda el traslado a un centro sanitario donde se disponga de TAC, lo antes posible, y realizar una prueba de imagen (TAC) , tras la cual, y según los hallazgos, se tomarán las medidas adecuadas<sup>40,41</sup>.

## **I. 2.- ENFERMEDADES EN EL ADULTO MAYOR**

### **I. 2. 1.- CONCEPTO DE ENVEJECIMIENTO**

La vejez, no se puede definir en términos cuantitativos, es más adecuado hablar de envejecimiento, o de proceso de envejecer en términos dinámicos.

Éste se inicia con el nacimiento, y es de naturaleza multifactorial, siendo el denominador común más importante, la pérdida de los mecanismos de reserva del organismo, y como consecuencia, un aumento de la vulnerabilidad ante cualquier tipo de agresión, y una mayor probabilidad de sucumbir ante la enfermedad y la muerte.

Ésta pérdida de vitalidad, aparece como consecuencia del deterioro progresivo de las funciones fisiológicas, y esto ocurre en ausencia de enfermedad.

Las pérdidas funcionales de los distintos órganos y sistemas, se producen de una manera diferente en cuanto a intensidad y cadencia, existiendo también una gran variabilidad individual entre las personas.

Por eso, Envejecer no es lo mismo que Enfermar, si bien, la vejez se va a ver acompañada de un mayor número de enfermedades<sup>44</sup>. Esto se produce por tres vías fundamentales muy interrelacionadas entre sí.

#### ***I. 2. 1. a.- Cambios Fisiológicos.***

Son de carácter universal y afectan a todos los individuos, si bien la intensidad y la cadencia en su aparición, no afecta a todos por igual, ni tampoco a sus diferentes sistemas y órganos.

En la regulación de todo ello, intervienen factores de carácter genético –molecular, de cuyo estudio se ocupa la Biogeriatría.

#### ***I. 2. 1. b.- Procesos Patológicos Previos.***

El segundo grupo modulador del envejecimiento, es la historia previa de enfermedades del individuo. Tanto estas alteraciones, como los procesos quirúrgicos dejan su huella, y condicionan el proceso de envejecer.

### ***I. 2. 1. c.- Condiciones Ambientales.***

Están relacionadas con el estilo de vida previo o factores de riesgo de todo tipo a la que ha estado expuesta la persona<sup>44</sup>.

El “envejecimiento eugérico” es aquél, que se produce en las mejores condiciones posibles, sin historia previa de enfermedad significativa, sin factores de riesgo importantes, y con un desgaste fisiológico mínimo.

Son individuos en los que en teoría, las enfermedades se acumularían en el último período de la vida y cuyo fallecimiento se aproximará a lo que se conoce como “esperanza de vida máxima”. En la especie humana se sitúa en torno a los 120 años.

Más habitual, es que la inmensa mayoría de la población, se ajuste a la “Expectativa de Vida Media”, entendiéndose ésta, como el tiempo, que en términos estadísticos, va a vivir el 50% de la población a partir de su nacimiento.

El “envejecimiento patogérico”, incluye aquél segmento de la población que acumula enfermedades y factores de riesgo en edades tempranas, reduciéndose progresivamente su esperanza de vida<sup>44</sup>.

## **I. 2. 2.- CARACTERÍSTICAS DE LOS PROCESOS PATOLÓGICOS EN EL ADULTO MAYOR.**

Las características de la enfermedad en las personas mayores son:

***I. 2. 2. a.- Enfermedades específicas de su edad:*** enfermedades osteoarticulares, Cáncer de próstata, enfermedades pulmonares, etc...

***I. 2. 2. b.- Síntomas inespecíficos:*** Enfermedades, que se encuentran en etapas previas de la vida, pero que aparecen con mayor prevalencia en estas edades, y no se comportan igual: Hipertensión, Diabetes, Insuficiencia Cardíaca, etc.

***I. 2. 2. c.- Las mismas enfermedades que a otras edades,*** pero con semiología, diagnóstico y tratamientos con unas peculiaridades propias, y que es necesario conocer.



**I. 2. 2. d.-. Pluripatología**, o concurrencia de más de un proceso patológico, lo que acarrea la polifarmacia.

A todo ello hay que añadirle:

**Problemas Sociales:** de soledad, de incapacidad, necesitando mayor apoyo social.

**Problemas Económicos:** pensiones escasas

**Problemas Psicológicos:** depresión.

**De Comportamiento:** deterioro mental, demencia.

Tendencia a la cronicidad y peor pronóstico, por lo tanto mayor necesidad de Rehabilitación y Reinserción social etc<sup>44</sup>.

### **I. 2. 3.- TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO EN EL ADULTO MAYOR**

El grupo del adulto mayor se puede subdividir en 2 subgrupos atendiendo a la edad y tienen diferentes características epidemiológicas:

- El grupo de 60 a 74 años, denominado adulto mayor joven.
- El grupo de los mayores de 75 años denominados adulto mayor viejo.

**Los adultos mayores jóvenes** suelen mantener alguna actividad laboral, lo cual posibilita una mayor exposición a los factores de riesgo socio-ambientales del trauma. Las enfermedades crónicas son menos frecuentes, se controlan mejor, y suelen estar compensadas<sup>45</sup>.

**El adulto mayor viejo**, en cambio, suele padecer uno o más enfermedades crónicas, tiene menor vida social y está más expuesto a los accidentes domésticos. Todos estos factores le convierten en personas más susceptibles a sufrir traumas<sup>45</sup>.

#### **I. 2. 3. a.- FACTORES PRONÓSTICOS EN EL TCE**

Entre los factores de mal pronóstico están:

- Edad.
- Enfermedades crónicas asociadas

- Gravedad del traumatismo
- Tipo de lesión primaria
- Necesidad de tratamiento neuroquirúrgico.

En algunas series, se concluye que la edad y la gravedad del trauma son los dos factores más relacionados con la mortalidad<sup>46</sup>.

Las enfermedades crónicas, tienen una influencia negativa en el pronóstico del TCE, por el riesgo para desarrollar complicaciones. También las enfermedades sistémicas graves, inciden en el número de fallecidos después de un trauma, considerándose factores predictores de mortalidad a corto plazo<sup>46</sup>.

De éstas, la HTA y las Arritmias Cardíacas, que son a su vez de las más frecuentes en éste grupo etario, se han asociado a una mayor mortalidad por aumentar las complicaciones<sup>47</sup>.

Durante la evolución las complicaciones más frecuentes son las infecciones, siendo las respiratorias y por catéteres las más frecuentes.

Además, la gravedad del traumatismo, el tipo de lesión primaria, el tratamiento quirúrgico y las complicaciones posteriores a la cirugía pueden ser los factores determinantes de un aumento de la mortalidad a corto plazo independientemente de la edad en los ancianos<sup>48</sup>.

Aunque la edad debe ser considerada como un factor predisponente al TCE, y ésta su vez, influir en la mortalidad a largo plazo<sup>49</sup>.

### **I. 2. 3. b.- ETIOLOGÍA**

Los traumatismos craneoencefálicos del anciano se diferencian fundamentalmente respecto a otros grupos de edad, en las causas implicadas en los mismos, y en sus consecuencias<sup>50</sup>.

El mayor riesgo que tienen, es debido fundamentalmente a la mayor frecuencia de caídas, tanto accidentales como secundarias a otras patologías. Por si mismas son consideradas uno de los grandes síndromes geriátricos, causa principal de lesiones, de incapacidad e incluso de muerte en este grupo de población<sup>50, 51</sup>.

Dada la importante implicación de las caídas en el TCE del anciano, nos parece importante analizar las causas y factores que interviene en las mismas, siendo, en la mayoría de los casos de etiología multifactorial<sup>52</sup>.

Entre los factores de riesgo físicos destacamos:

- Deterioro de la fuerza muscular.
- Deterioro de la marcha y el equilibrio.
- Alteraciones en la movilidad.
- Alteraciones de la función cognitiva.
- Alteraciones de la visión.

La pérdida de fuerza en las extremidades inferiores, y el uso de fármacos psicótrópos, o de otros medicamentos, incrementan significativamente el riesgo de caídas.

Las enfermedades Neurológicas son la causa principal del deterioro funcional y cognitivo de los adultos mayores y por lo tanto a tener en cuenta en la etiología de las caídas. Entre éstas destacar por su prevalencia:

- Demencia
- Parkinson
- Enfermedad Cerebrovascular Aguda
- Estenosis del Canal Raquídeo
- Alteraciones Sensoriales Múltiples.

Los pacientes cuyas caídas son debidas a una etiología neurológica presentan mayor número de éstas, generalmente en su domicilio. Así pues es importantes establecer estrategias de prevención eficaces de cara a minimizar las consecuencias tanto físicas como psicológicas de las mismas.

### **I. 2. 3. c.- PRONÓSTICO**

El 10 % de los TCE son mortales de forma inmediata.

De los que llegan a los hospitales, el 80% son leves, el 10% son moderados y el otro 10 % son graves.

La mortalidad en el grupo de leves/moderados es muy baja, pero la morbilidad con secuelas definitivas es aún considerable<sup>53,54</sup>.

### **I. 2. 3. d.- CLASIFICACIÓN PATOLÓGICA**

Ya hemos comentado previamente que la principal característica que diferencia los traumatismos del anciano del resto de la población, son las causas que lo provocan y sus consecuencias, por ello vamos a hablar de una entidad muy característica en esta edad:

## **I. 2. 4.- HEMATOMA SUBDURAL AGUDO Y CRÓNICO**

### **I. 2. 4. a.- DEFINICIÓN**

Es una colección hemática producida por el desgarro traumático de alguna vena o pequeñas venas durales provocando un sangrado venoso que se acumula en el espacio existente entre la aracnoides y la duramadre<sup>55</sup>.

Según el tiempo de evolución se pueden dividir:

- a) Agudo: menos de 48 horas
- b) Subagudo: entre 2 a 14 días.
- c) Crónico: más de 14 días.

### **I. 2. 4. b.- ETIOLOGÍA**

Aunque el traumatismo craneal es el causante en más del 50% de los casos, hay que tener en cuenta otros factores:

- Etilismo
- Epilepsia
- Quistes aracnoides
- Anticoagulación
- Antiagregación

Tenemos que considerar la elevada prevalencia de algunas patologías como la fibrilación auricular, ictus y cardiopatías que requieren de tratamientos anticoagulantes y /o antiagregantes como prevención secundaria<sup>56</sup> y que asocian un riesgo añadido al traumatismo craneal.

### **I. 2. 4. c.- CLÍNICA**

a).- Hematoma Subdural Agudo: aparece entre 1 y 2 días tras sufrir el traumatismo craneal. Se localiza preferentemente en los lóbulos frontales y temporales, y suelen ser unilaterales.

b).- Hematoma Subdural Crónico: es una entidad propia del adulto mayor, porque se da en pacientes que tienen atrofia cerebral, existiendo una clara relación estadística entre el desarrollo de un hematoma subdural y la edad avanzada<sup>57</sup>.

Los síntomas más frecuentes son:

- Síntomas de hipertensión intracraneal: vómitos, cefalea....
- Alteración de las funciones cognitivas: desorientación.
- En forma de Accidente isquémico transitorio<sup>58</sup>.
- Crisis epiléptica<sup>59</sup>.

#### ***I. 2. 4. d.- DIAGNÓSTICO***

Por neuroimagen, ya comentado en otra sección

#### ***I. 2. 4. e.- TRATAMIENTO***

Hoy en día se considera la evacuación quirúrgica, el más óptimo frente al tratamiento conservador, ya que se ha objetivado que la evacuación del hematoma reduce el riesgo de resangrado agudo sobre todo si se asocia a tratamiento con dexametasona<sup>57</sup>.

Está indicada en:

- Lesiones sintomáticas.
- Espesor de más de 1 cm en su anchura máxima
- Higroma subdural traumático.

Cuando existe contraindicación quirúrgica se puede optar por el tratamiento conservador con corticoide, esperando su reabsorción natural en el plazo de varias semanas<sup>60</sup>.

#### ***I. 2. 4. f.- COMPLICACIONES***

- a.- Neumoencéfalo
- b.- Resangrado
- c.- Recidiva.



## **II.-JUSTIFICACIÓN**





## JUSTIFICACIÓN

La heterogeneidad de la población anciana hace que la situación ante la que nos encontramos después de sufrir un TCEL, sea diferente según sea el estado de salud, físico y mental previo, la capacidad funcional, la movilidad, la situación social y la necesidad de cuidados<sup>61</sup>.

En los países industrializados, el incremento de la población senil es cada vez mayor. En EE.UU., el número de personas mayores de 65 años aumentará al doble entre 2005 y 2050. Los mayores de 85 años se incrementarán de forma similar, contabilizándose en más de 20 millones en el mismo período de tiempo<sup>62, 63</sup>.

Como consecuencia de esto, se cree que también aumentará la frecuencia de TCE en este grupo etario<sup>64</sup>, provocado por el declinar fisiológico de los diferentes órganos y sistemas de organismo que les lleva a padecer uno de los grandes síndromes geriátricos: las caídas.

Para poder modificar el estado de salud hasta edades avanzadas, requiere de la adopción en épocas tempranas de la vida de hábitos saludables y la práctica de la promoción de la salud<sup>61</sup>.

La mayoría de los TCE que nos llegan a Urgencias en mayores de 60 años, son catalogados como TCE mínimo según la clasificación de Stiell<sup>38</sup>.

En muchas ocasiones el anciano está solo y se desconoce si tuvo pérdida de conocimiento y/o amnesia. Ésta incertidumbre, nos lleva, a realizar pruebas de imagen que podrían haberse obviado si dispusiéramos de pautas sobre la actuación a seguir.

Hasta la fecha, los trabajos de investigación sobre “predictores de lesión intracraneal” no se han centrado en el adulto mayor, los que existen, son retrospectivos, como el de Mack LR et al<sup>65</sup>, el cual recomienda la realización de un TAC craneal a todos los pacientes con TCE y algún signo o síntoma neurológico, sin tener en cuenta a aquellos pacientes de riesgo para tener lesiones intracraneales, como por ejemplo a los que utilizan antiagregantes o anticoagulantes, o toman alcohol.

A las primeras guías publicadas, sobre la población general, para el manejo del TCEL, por Ingebritsen T et al<sup>66</sup>, Haydel MJ et al<sup>67</sup>, y Stiel PG<sup>68</sup>, le ha seguido la guía Escandinava de 2013<sup>69</sup>, que añade como nuevo factor de riesgo de lesiones intracraneales al TCE en mayores de 65 años con

ingesta de medicación antiplaquetaria la cual ha sido validada posteriormente por Unden et al en 2015<sup>70</sup>.

Además de la edad, como variable independiente que afecta negativamente a las consecuencias de un TCE<sup>71</sup>, hay otros factores que influyen en el pronóstico, como la capacidad funcional pre-ingreso del paciente<sup>72</sup>, la presencia de comorbilidades<sup>73,74</sup>, el sexo<sup>75</sup>, y la presión de perfusión cerebral<sup>46</sup>. Todas éstas variables están poco estudiadas en las personas mayores, y su estudio, sería de interés porque nos ayudaría a predecir resultados.

La mortalidad intrahospitalaria en mayores de 65 años, es dos veces más alta, que en los pacientes más jóvenes, en todos los niveles de gravedad del TCE. De los que sobreviven, los mayores tendrán más probabilidad de quedar con una discapacidad importante, o en estado vegetativo<sup>76</sup>.

Los predictores independientes de mortalidad del TCE, mejor estudiados hasta la fecha son la edad, y el nivel de GSC a su ingreso en el Hospital<sup>76</sup>. El 73% de los ancianos con TCE tienen una condición médica previa antes de la caída comparados en el 28,5% de los adultos jóvenes, y una historia previa de una sola caída es factor de riesgo para nuevas caídas, aumentando el riesgo de traumas repetitivos<sup>77</sup>.

Todo lo anterior expuesto nos hace pensar que el tener “una guía para todos” en el manejo del TCEL en adultos mayores, a menudo ocasiona “problemas” sin investigar, que afectan en especial a los adultos mayores<sup>47</sup>.

A pesar de ello, no se ha realizado un estudio sobre éste tema en pacientes exclusivamente mayores y ello nos ayudaría a perfeccionar el manejo hospitalario del TCE en el adulto mayor, insistiendo en el uso racional y eficiente de los medios diagnósticos de alta tecnología, y detectando precozmente las complicaciones del TCE que son potencialmente curables, con un mínimo de discapacidad<sup>78,79</sup>.

Para ello debemos identificar aquellos factores, que más van a influir en la aparición de lesiones intracraneales, prevenir sus causas y dar cuidados a ésta población, sabiendo por la literatura científica que los predictores primarios de muerte post-TCE conocidos hasta ahora son: la edad  $\geq 60$  años, Injury Severity Score, el uso de anticoagulantes y un GCS  $< 12$ <sup>80,81</sup> valorado al ingreso hospitalario.

## **III.-OBJETIVOS**



### **III.- OBJETIVOS**

- Identificar los factores de riesgo que aumentan la probabilidad de muerte tras sufrir un TCEL en la fase aguda tras el evento.
- Detectar las enfermedades crónicas preexistentes que contribuyen a modificar los resultados del TCE.



## **IV.- PACIENTES Y MÉTODOS**





#### IV. A.- DISEÑO

Este trabajo se aprobó por el comité de investigación clínica de nuestro hospital, siguiendo las normas de la ICH E6 para la buena práctica clínica de 1996, directiva 2001/20 CE, R.D. 223/2004, y declaración de Helsinki referentes a la investigación médica en humanos.

Se han recogido de forma prospectiva, a aquellos pacientes mayores de 60 años, que llegaban a urgencias dentro de las primeras 24 horas de haber sufrido un TCEL, con o sin otros traumatismos asociados.

Después de poner en su conocimiento el estudio que estábamos realizando, accedieron a su participación, previa firma del consentimiento informado.

El período de recogida se ha realizado entre el 29 de octubre de 2010 al 5 de Mayo de 2013.

Los criterios de inclusión se exponen en la tabla 1: pacientes mayores de 60 años, con trauma craneal de menos de 24 horas de duración y que a su llegada a Urgencias presentan un GCS: 14/15.

Se excluirían a todos los traumatismos en menores de 60 años, y a los que acudan a Urgencias 24 horas después del mismo o presentan un GCS inferior o igual a 13.

Tabla IV. 1.-Criterios del Estudio.

<b>CRITERIO DE INCLUSIÓN</b>	
Traumatismo craneal de < 24 horas	Si
Mayores de 60 años	Si
Glasgow 14/15 a su llegada	Si
<b>CRITERIO DE EXCLUSIÓN</b>	
Traumatismo craneal de > 24 horas	Si
Menores de 60 años	Si
Glasgow $\leq$ 13	Si

Los pacientes derivados de otro hospital para realización de pruebas de imagen, fueron rehistoriados y reevaluados en nuestro servicio, y si cumplían los criterios de selección, se incluían en nuestra serie.

El Servicio de Neurocirugía de nuestro hospital, es de referencia de toda la provincia de Granada, y cubre una población aproximada de 900.000 habitantes.

Definimos TCEL, aquel que ingresaba en Urgencias con un GSC de 14-15, independientemente de la existencia o no, de pérdida de conocimiento y/o amnesia del episodio.

Basados en revisiones previas de otros trabajos que revelaban la presencia de Lesiones Intracraneales (LI) en el 23,4% de pacientes con TCEL, se calculó necesaria una muestra de 431 pacientes para conseguir una precisión del 4.0% en la estimación de una proporción con un intervalo de confianza (CI) del 95%.

El proceso de recogida finalizó cuando obtuvimos una muestra de 504 pacientes, con el fin de cubrir posibles pérdidas en el seguimiento.

La historia clínica se recogía a través del propio paciente o de su acompañante realizándose una historia clínica completa con datos demográficos, epidemiológicos y clínicos.

Se les realizaba analítica básica, coagulación con valores de INR y TTPA y se solicitaba TAC craneal, realizándose aproximadamente a las 4 horas del traumatismo quedando el paciente, mientras tanto en la sala de Cuidados/observación.

El estudio de neuroimagen era informado por el neuroradiólogo del Hospital, y las alteraciones postraumáticas intracraneales agudas como sangrados o fracturas, se consideraron Complicaciones del TCEL.

Se excluyeron los hematomas subdurales crónicos que no tuvieran resangrado agudo.

Todos los pacientes que presentaban alguna complicación del TCE fueron valorados por el neurocirujano de guardia, se ingresaban en Observación un mínimo de 24 horas, tras lo cual, se les repetía la prueba de imagen y según evolución clínica y TAC de control, el neurocirujano decidía su destino: ingreso, traslado a su Hospital de Referencia, traslado a Unidad de Paliativos (UP), o alta domiciliaria.

La presencia de lesiones clínicamente no importantes: Contusiones solitarias de menos de 5 mm de diámetro, subdurales de menos de 4 mm de grosor, neumoencéfalo aislado, y fracturas de cráneo cerradas que no atraviesan la lámina interna<sup>38</sup>, fueron dadas de alta domiciliaria por el neurocirujano, sin estancia previa en Observación.

Los que tenían lesiones clínicamente importantes se ingresaban en el hospital para continuar evolución clínica.

Los pacientes que no tenían complicaciones tras el TCEL se procedían al alta hospitalaria con una hoja de recomendaciones para las 48 horas posteriores y que se le explicaba al paciente y a sus familiares o cuidadores.

Se les llamó por teléfono a la semana para conocer la evolución del paciente y se investigó en su historia clínica de salud si habían revisitado la Urgencia, si habían ingresado en Neurocirugía por alguna complicación, o si habían fallecido. Todo ello en un período de 7 días después del traumatismo craneal.

Se recogió en una hoja de datos los síntomas y signos clínicos, enfermedades previas, ingesta de medicamentos, datos analíticos y de coagulación.

Todo ello queda reflejado en Tabla IV. 2, donde se muestra la recogida de todos los ítems y su valor dicotómico Si/No.

La puntuación del CGS, cuyo valor fué la del ingreso en Urgencias, y la determinación de los valores de la coagulación: INR Y TTPA.

Las lesiones extracraneales se refieren a fracturas de otras partes del organismo incluyendo fracturas faciales, y como signos de las fracturas de cráneo se valoraron la presencia de otorragia y epistaxis.

Tabla IV. 2.- Variables recogidas en la hoja de datos

VARIABLE	RESPUESTA
<b>SÍNTOMAS Y SIGNOS CLÍNICOS</b>	
Edad > 60 años	Si/No
Vive solo	Si/No
GSC	14/15
Pérdida de conocimiento	Si/No
Náuseas	Si/No
Vómitos	Si/No
Déficit focal neurológico	Si/No
Anormalidad pupilar	Si/No
Mareo	Si/No
Cefalea	Si/No
Amnesia	Si/No
Convulsiones	Si/No
Ingesta aguda de alcohol	Si/No
Lesiones extracraneales	Si/No
Signos de fractura de base de cráneo	Si/No
<b>ANTECEDENTES MÉDICOS</b>	
Toma de anticoagulantes	Si/No
Toma de antiagregantes	Si/No
Toma IRSS y/o ansiolíticos	Si/No
Insuficiencia renal	Si/No
Tumores	Si/No
Hepatopatía	Si/No
Enfermedades neurológicas	Si/No
Diabetes Mellitus	Si/No
Hipertensión arterial	Si/No
Dislipemia	Si/No
<b>DATOS ANALÍTICOS</b>	
Leucocitosis > 10x3	Si/No
Hematocrito < 27%	Si/No
Insuficiencia Renal (creat >2)	Si/No
Plaquetopenia : plaq < 10x3	Si/No
INR	Se tomó la primera determinación.
TTPA	Se tomó la primera determinación.

*El Glasgow puntúa la primera valoración médica. Se consideraron las fracturas de otras partes del organismo y las fracturas faciales. Se valoró la otorragia y la epistaxis como signos de fractura de cráneo.*

La ingesta de medicamentos se refiere a los inhibidores de la recaptación de serotonina y las benzodiacepinas, que la incluimos por su elevado consumo entre los tratamientos prescritos. Como lesiones extracraneales incluimos a las fracturas o contusiones en huesos largos u otras partes del organismo. Y en el apartado tumores nos referimos a los cánceres de cualquier tipo activos o tratados.

En los mecanismo de lesión se incluyeron las caídas, ya fueran desde la propia altura (< 1metro), o mayor (>1 metro) los accidentes de tráfico, los atropellos y las agresiones.

Y los hallazgos en la TAC recogen todas las lesiones traumáticas que se pueden producir tras un traumatismo: hematoma subdural/epidural, contusiones hemorrágicas, Hemorragia subaracnoidea/intraventricular, Fractura craneofacial y neumoencéfalo.

Todo ello queda reflejado en la siguiente tabla IV. 3.

Tabla IV. 3.- Mecanismo de lesión y hallazgos en la TAC

<b>MECANISMO DE LESIÓN</b>	
Caída de < de 1metro	Si/No
Caída de > de 1metro	Si/No
Accidente de tráfico	Si/No
Atropello	Si/No
Agresión	Si/No
<b>HALLAZGO EN LA TAC</b>	
Hematoma Subdural	Si/No
Contusión Hemorrágica	Si/No
Hemorragia Intraventricular	Si/No
Hematoma Epidural	Si/No
Hemorragia Subaracnoidea	Si/No
Neumoencéfalo	Si/No
Fractura craneofacial	Si/No

#### IV. B.- MÉTODOS ESTADÍSTICOS.-

Se ha realizado un análisis descriptivo de las principales variables recogidas calculando la media, la mediana y desviación estándar para variables cuantitativas. Frecuencias absolutas y porcentajes para las variables cualitativas.

Para comprobar la hipótesis de normalidad de la distribución de los datos, se ha utilizado el test de Shapiro Wilks, con el fin de aplicar test paramétricos o no paramétricos.

Para las variables cuantitativas se ha aplicado el test de la t de Student (datos paramétricos) o Mann-Whitney (datos no paramétricos) según la normalidad de los datos.

Para las variables cualitativas se ha utilizado el test Chi-cuadrado de Pearson y test de Fisher, cuando más del 20% de las celdas tenían una frecuencia esperada de menos de 5.

La variable dependiente “Complicaciones del TCEL” incluye todos los tipos de lesiones Hemorrágicas Intracraneales que se pueden producir tras un trauma craneal, además de la fractura de cráneo y el neumocéfalo.

Según el tipo de anticoagulación utilizada, se definieron dos grupos. Uno con medicación antiagregante: Ácido Acetil-salicílico y/o Clopidogrel. Y otro grupo con anticoagulantes: Acenocumarol, o Warfarina.

Se ha realizado un estudio descriptivo de la distribución de las variables edad por décadas, edad-sexo, y comorbilidades, hemos construido un diagrama del flujo de pacientes y a continuación se ha realizado un análisis bivariante donde investigamos la relación de las variables de las recogidas con las complicaciones del TCEL.

Después se ha construido un Modelo de Regresión Logística Multivariante, considerando como variable dependiente “Complicaciones de TCEL”, y como independientes las que han resultado estadísticamente significativas en el bivariante. El método de selección de variables ha sido la regresión por pasos sucesivos. Se han calculado los OR y los intervalos de confianza al 95%. Se ha construido curvas de ROC para calcular la sensibilidad y especificidad del modelo. Se ha utilizado el IBM SPSS Statistics 19.  $P < 0,05$  fue el nivel significativo en todos los tests.

#### **IV. C.- MÉTODO DE REDACCIÓN Y ESTILO**

Para la terminología habitual se han seguido las normas de los Diccionarios de la Real Academia de la Lengua<sup>82</sup>, el de María Moliner<sup>83</sup>, para el uso adecuado del español.

Para la terminología médica utilizamos el diccionario Mosby de la Salud<sup>84</sup>, el Diccionario Terminológico Roche<sup>85</sup> y el Diccionario de la Editorial Masson<sup>86</sup>.

#### IV. D.- BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA

La búsqueda bibliográfica se ha realizado utilizando las Bases de Datos: Medline a través de Pubmed (1956-2017): Medline es una base de datos bibliográfica que recopila 10 millones de referencias bibliográficas de los artículos publicados en unas 5.000 revistas médicas (mayoritariamente anglosajonas)

Embase (1980-2017): Es la versión automatizada del Excerpta Médica y tiene una mayor cobertura de revistas médicas europeas y asiáticas que Medline.

Índice Médico Español (1971-2017): Base de datos del Consejo Superior de Investigaciones Científicas que recoge referencias bibliográficas de revistas médicas españolas.

The Cochrane Library: La colaboración Cochrane es una organización internacional que tiene como objetivo preparar, mantener y divulgar revisiones sistemáticas sobre los efectos de la atención sanitaria. Se inició formalmente en 1992. Elabora un conjunto de bases de datos denominada “The Cochrane Library” que agrupa a las siguientes:

- The Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR)
- Database of abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE)
- The Cochrane Controlled Trials Register (CTR)
- The Cochrane Review Methodology Database (CRMD)

BEST EVIDENCE: Medicina basada en la evidencia del ACP Journal Club. Incluye 150 revistas médicas.

Además se usaron como consulta otras bases como Proquest, Ovid, Blackwell para la búsqueda de determinados artículos completos.

Se han introducido las siguientes palabras clave: Score-Trauma craneal, Mayores 60 años, Neuroprotectores; Score-Traumatic; Brain Injury; Over 60 years; Neuroprotectors.

En cuanto a la presentación de citas bibliográficas se ha referenciado según las actuales normas de publicación del estilo “Vancouver”.





# **V.-RESULTADOS**



**V.- RESULTADOS**

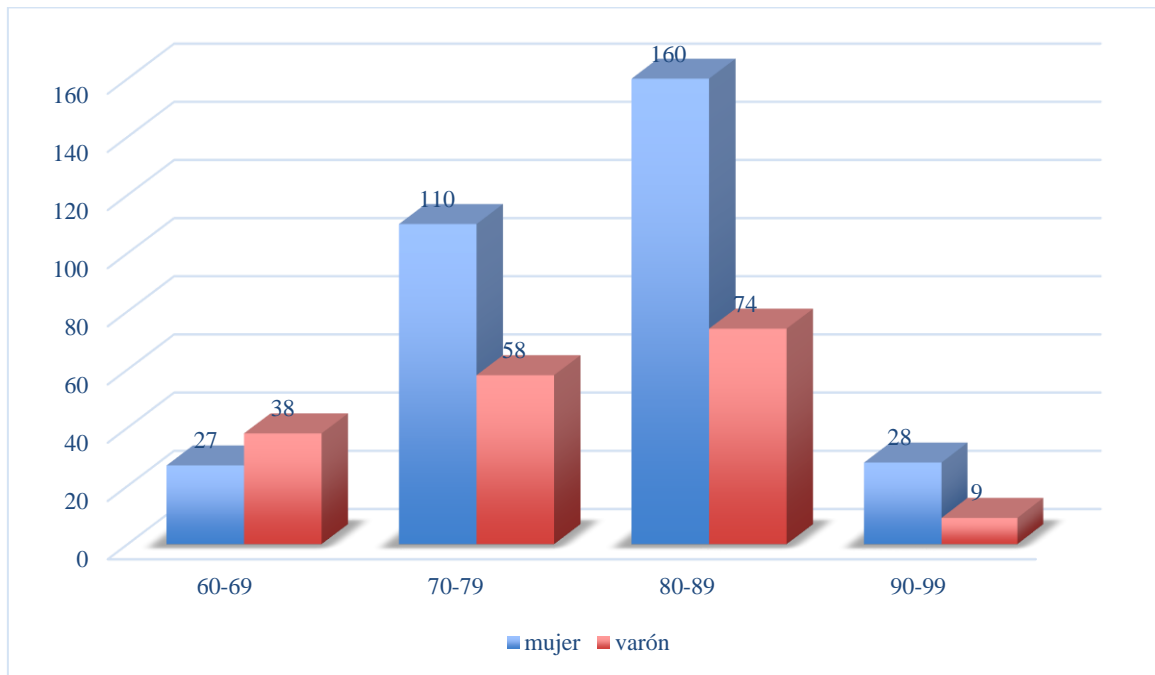
**V. I.- ESTUDIO DESCRIPTIVO**

Durante este período se han valorado 504 pacientes. La distribución de la población en función del sexo y la edad se muestra en los siguientes diagramas.

**V. I. a.- Distribución de la población según Sexo y décadas de Edad**

El sexo varón fue más prevalente entre los 60-69 años, pero en las décadas posteriores, el sexo femenino aumentó la frecuencia, con una gran diferencia entre los 90 a 99 años. (Gráfico V. 1.-).

**Gráfico V. 1: Distribución según EDAD Y SEXO por DÉCADAS**



<b>Varón: 58,5%</b>	<b>Varón: 34,5%</b>	<b>Varón: 31,6</b>	<b>Varón:24,3%</b>
<b>Mujer: 41,5%</b>	<b>Mujer: 65,5%</b>	<b>Mujer: 68,4%</b>	<b>Mujer: 75,7</b>

**V. I. b.- Sexo**

Del total de 504 pacientes, 179 fueron varones y 325 mujeres (ratio 1:2) con una media de edad 79,37 (mediana 80,00; desviación típica:  $79,37 \pm 8,06$ , (rango 60-99 años). Como queda reflejado en el grafico V. 2.-

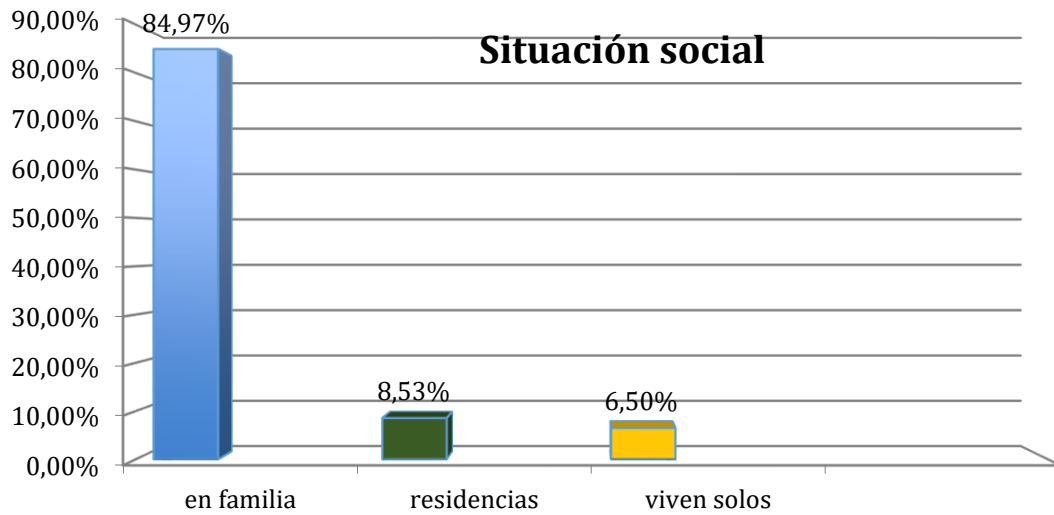
**Gráfico V. 2.- Distribución según SEXO**



**Mujeres: 325(64%). Hombres: 179(35%) Relación Hombres/Mujeres 1:2**

**V. I. c.- Situación Familiar**

En cuanto al entorno social, la mayoría viven en familia (84,97%), el 6,5% de los pacientes viven solos y el 8,53% en residencias (gráfico V.3).

**Gráfico V. 3.- SITUACIÓN FAMILIAR**

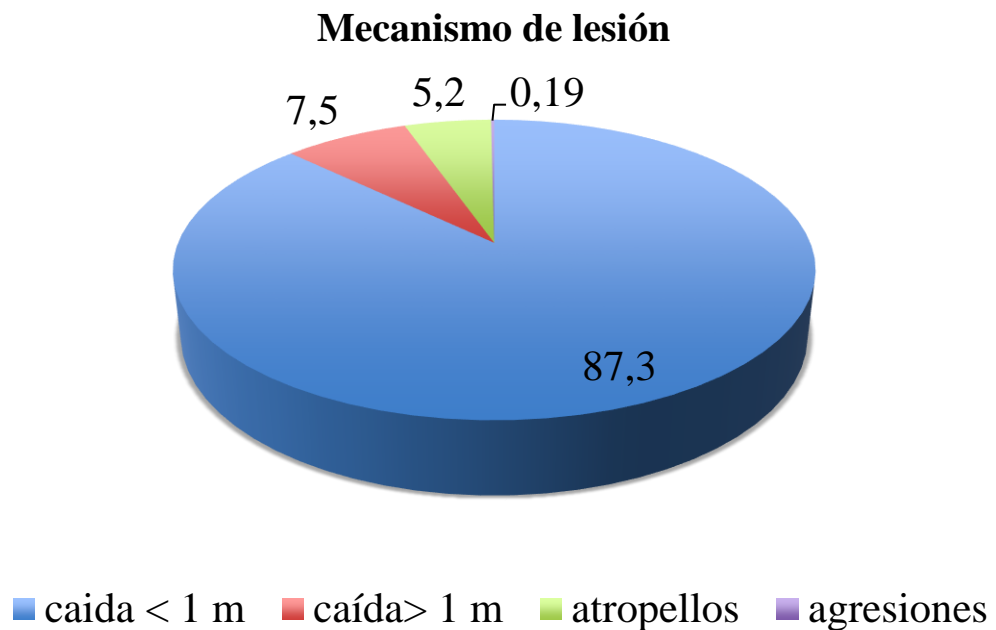
**En familia: 84,97%. En residencias: 8,53%. Viven solos: 6.50%.**

#### **V. I. d.- Mecanismos de Lesión**

El mecanismo de lesión más frecuente fueron las caídas de menos de 1 metro de altura (87,30%), seguida de las caídas de más de 1 metro de altura (7,50%) y de los accidentes de tráfico (5,20%).

Agresiones sólo hubo 1 caso (0,19%) tal y como reflejamos en el siguiente gráfico V. 4.

Gráfico V. 4.- MECANISMOS



#### V. I. e.- Síntomas

La descripción de los síntomas aparece en tabla V. 1, con el N° total de pacientes y su porcentaje de distribución. En negrita los síntomas más frecuentes presentados en nuestra muestra. En ella podemos observar que el paciente tipo es el de una persona que sufre un TCE de menos de 1 metro de altura, que llega a Urgencias con un GCS de 15, sin pérdida de conciencia, ni amnesia del episodio, sin náuseas ni vómitos, ni presenta síntomas neurológicos y que en muchos casos tiene una herida craneofacial. Los síntomas más importantes quedan reflejados en la tabla siguiente Tabla V. 1.

**Tabla V. 1. Análisis descriptivo de los síntomas.**

VARIABLE	Nº
<b>GSC Score</b>	
15	<b>421 (83,5)</b>
14	82 (16,3)
<b>Pérdida de conocimiento</b>	
No	<b>334 (66,3)</b>
Sí	128 (25,4)
No se sabe	42 (8,3)
<b>Náuseas</b>	
No	<b>434 (86,1)</b>
Sí	69 (13,7)
<b>Vómitos</b>	
No	<b>460 (91,59)</b>
Sí	42 (8,5)
<b>Mareo</b>	
No	<b>333 (66,1)</b>
Sí	152 (30,2)
<b>Cefalea</b>	
No	<b>280 (55,6)</b>
Sí	210 (41,7)
<b>Amnesia</b>	
No	<b>379 (75,2)</b>
Sí	91 (18,1)
<b>Déficit neurológico</b>	
No	<b>481 (95,4)</b>
Sí	22 (4,49)
<b>Epilepsia</b>	
No	<b>492 (97,6)</b>
Sí	9 (1,8)
<b>Alcohol</b>	
No	<b>476 (94,8)</b>
Sí	26 (5,2)
<b>Signos de fractura de cráneo</b>	
No	<b>493 (98,0)</b>
Sí	10 (2,0)
<b>Herida craneofacial</b>	
No	212 (42,1)
Sí	<b>282 (56,0)</b>
<b>Otras lesiones</b>	10 (2,0)

#### V. I .f.- Comorbilidades

A continuación se describen las comorbilidades presentadas por décadas de edad. En el grafico V. 5, podemos observar como la HTA, seguida de la

ingesta de drogas son las comorbilidades más prevalentes y que más aumentan, estabilizándose en las edades más extremas.

Le sigue en frecuencia las enfermedades neurológicas, que aumentan hasta la última década de la vida, fundamentalmente debida a la Demencia.

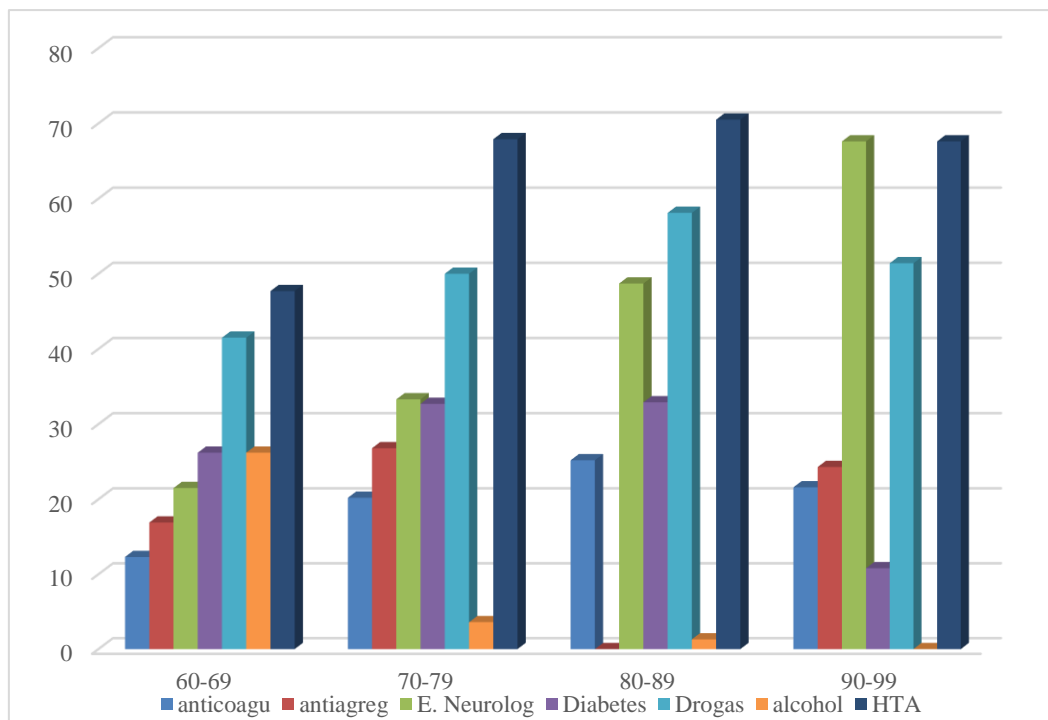
Por lo que respecta a la Diabetes que tiene una prevalencia entre el 25-30% y se mantiene estable a lo largo del tiempo disminuyendo en la última década a niveles del 10%.

Las drogas más utilizadas fueron los Inhibidores de la recaptación de Serotonina y/o Benzodiacepinas, con un máximo en la novena década (58.1%).

La ingesta de alcohol, que tiene una prevalencia de 26,2% en los 60-69 años, cae a niveles del 3,6% entre los 70-79 años y casi imperceptibles (1,3%) en la década de los 80-89 años.

La antiagregación es más frecuente que la anticoagulación en todas las décadas de la vida, con un máximo en la novena década de la vida(29.9%), mientras que la frecuencia de la anticoagulación aumenta desde el 12.3%, en la 7ª década al 25.2% en la novena.

**Gráfico V. 5.- Descriptivo de comorbilidades por décadas**



**Anticoagul: 12.3%-25.2%; Antiagreg: 16.9-29.9%; E. Neurolog:21.5-67,6%  
Drogas: 41.5%-58.1%; Diabetes:10.8%-32.9%; Alcohol: 1.3%-26.2%;  
HTA: 47.7%- 70.5%.**

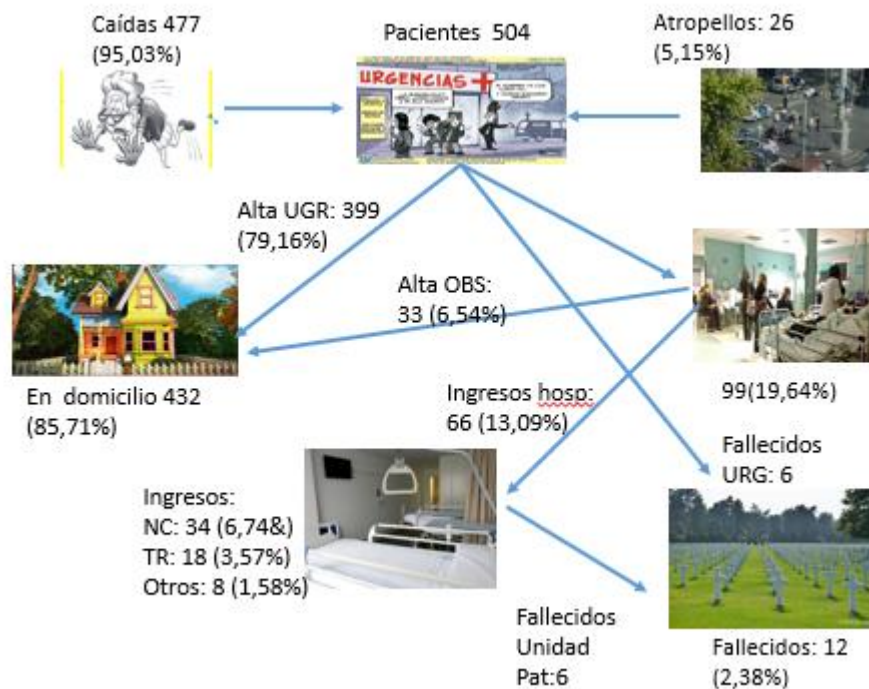


**V. I. g.- Evolución de los pacientes**

Un análisis de flujo de pacientes de Urgencias, en el que podemos observar que la mayoría de los pacientes se les da el alta hospitalaria con las recomendaciones sobre vigilancia domiciliaria durante 48 horas. Los pacientes que mueren en el área de Urgencias los hacen dentro de las 6-12 primeras horas de su admisión en el Hospital.

Y el riesgo de Mortalidad fue 17.6 veces más alto en pacientes con TCEL que tuvieron Complicaciones Intracraneales (OR;17.59 [ 2.03 a 152.23]), y hay que destacar que todos ellos estaban antiagregados o anticoagulados.

**Diagrama V. 1.- Flujo de pacientes desde urgencias**



**V. I. h.- Clasificación del TCE leve**

Siguiendo la Clasificación de TCE leves de Stein y Spettell<sup>38</sup> nuestra serie se distribuye como podemos ver en tabla V.7.

Se ingresaron en el hospital 60 (11,90%), de los cuales 34 (6,74%) fué en neurocirugía, y de éstos 4 (0,79%) fueron intervenidos quirúrgicamente, 1 de ellos tras descubrirse que tenía un glioblastoma multiforme. Los otros tres se intervinieron por Hematoma Subdural Agudo con herniación cerebral que los situaban en peligro de muerte. En la Unidad de Pluripatológicos, tres pacientes murieron por complicaciones ocasionadas por neumonías y otros tres por la hemorragia intracraneal.

En el Servicio de Traumatología se ingresaron 18 (3,57%) porque tenían otras lesiones quirúrgicas y tras ser valorados por Neurocirugía consideraron que no necesitaban actuación médica ni quirúrgica por su parte y fueron dados de alta desde el punto de vista neuroquirúrgico, y 8 pacientes (1,58%) en otros Servicios con problemas no relacionados con el Traumatismo craneal. En las primeras 24 horas, 6 pacientes (0,99%) fallecieron a consecuencia del traumatismo craneal en el área de Observación. Doce pacientes murieron en la fase aguda. De ellos 6 en las Urgencias en las primeras 24 horas de su ingreso. A continuación se resumen las historias clínicas de los exitus ocurridos en las 24 horas de su admisión a Urgencias:

- 1) Mujer de 72 años, GCS: 14 después de sufrir una caída de menos de 1 metro, en tratamiento con antiagregantes con una hemorragia subaracnoidea e isquemia aguda extensa.
- 2) Mujer de 92 años, GCS 14, caída de menos de un metro, anticoagulada y con hematoma subdural agudo.
- 3) Mujer de 73 años, GCS 14, caída de menos de un metro, antiagregada que sufrió fractura facial y hematoma subdural agudo.
- 4) Mujer de 84 años, GCS 15, caída de menos de un metro, anticoagulada, sufrió hematoma subdural agudo.
- 5) Mujer 82 años, GCS 15, caída de menos de un metro, anticoagulada, hematoma subdural agudo y contusión hemorrágica.
- 6) Hombre 85 años, GCS 15, de menos de un metro, en tratamiento con antiagregantes.

Es de reseñar que todos los pacientes que fallecieron en la fase aguda estaban en tratamiento con antiagregantes o anticoagulantes.

En el seguimiento, 6 pacientes derivados a la Unidad de Paliativos (UP), fallecieron entre los 5-7 días posteriores al evento. 3 de ellos a consecuencia de una neumonía y otros 3 por el propio TCE.

Tabla V. 2.- Resultados siguiendo la clasificación del HISS.

<b>CLASIFICACIONES DE HISS</b>				
<i>N° de pacientes (%)</i>				
<b>HISS categoría</b>	<b>Total</b>	<b>TAC Normal</b>	<b>TAC Patológico</b>	<b>IQ (%)</b>
Mínimo: GSC 15 + sin LOC				
<b>Sin factores de riesgo</b>	<b>148</b>	<b>86 (17,13)</b>	<b>14 (2,78)</b>	<b>0</b>
<b>Con factores de riesgo</b>	<b>186</b>	<b>150 (29,88)</b>	<b>36 (7,17)</b>	<b>0</b>
<b>TOTAL</b>	<b>334</b>	<b>236 (47,01)</b>	<b>50 (9,96)</b>	<b>0</b>
Leve: GSC 14/15 + LOC < 5 min /PTA				
<b>GCS 15</b>	<b>134</b>	<b>95 (18,92)</b>	<b>39 (7,76)</b>	<b>0</b>
<b>GCS 14</b>	<b>34</b>	<b>16 (3,18)</b>	<b>18 (3,58)</b>	<b>4 (0,79)</b>
<b>TOTAL</b>	<b>168</b>	<b>111 (22,11)</b>	<b>57 (11,35)</b>	

\* LOC: pérdida de conocimiento. ε Factores de riesgo que según Stein y Spettell pueden requerir realización de TAC craneal aun siendo un TCE mínimo: Cefalea persistente, náuseas, vómitos, sospecha de abuso, crisis, fractura de cráneo deprimida, ingesta de anticoagulantes, lesiones extracraneales que requieran ingreso. α PTA: amnesia postraumática.

Los pacientes del grupo de TCE mínimo y sin factores de riesgo que presentaron un TAC patológico son los que sufrieron fracturas faciales. Se detectaron lesiones intracraneales en 107 pacientes, 2 de ellos con lesiones craneales aisladas (una fractura del peñasco y otra una fractura lineal de la calota).

#### **V. I. i.- Tipos de Lesiones Intracraneales**

El tipo de lesión intracraneal más frecuente fue la Hemorragia Subaracnoidea (12,50%), seguida por el hematoma subdural agudo (11,10%), y las contusiones hemorrágicas (7,50%), Hemorragia intraventricular (1,00%). El número de pacientes con más de una lesión intracraneal fue de 37 (35,57%).

Se contabilizaron 35 fracturas craneofaciales, de los cuales, 12 (2,38%) fueron aisladas, y 20 (19,23%) estaban asociadas a otras lesiones. Queda detallado en la siguiente tabla V. 8.

**Tabla V. 3.- Tipos de lesiones**

<b>TIPO DE LESIÓN</b>	<b>Nº de PACIENTES</b>
Hemorragia subaracnoidea	63 (12,5)
Hematoma subdural	56 (11,2)
Contusión hemorrágica	38 (7,6)
Hemorragia intraventricular	5 (1,0)
Hematoma epidural	5 (1,0)
Neumoencéfalo	4 (0,8)
Lesiones Múltiples	37 (7,37)
Fracturas cráneo-faciales	35 (6,90)
Fracturas faciales complicadas con LI*	20 (3,98)

\* LI: Lesiones intracraneales.

## **V. B.- ANÁLISIS DE LOS FACTORES DE RIESGO**

Realizamos un análisis bivariante para ver qué signos y síntomas recogidos tenían relación estadísticamente significativa con la presencia de lesiones craneales postraumáticas, con un nivel de significación de  $p < 0,05$ . De los signos clínicos lo más representativo fue un GCS de 14. Y de los síntomas los más importantes fueron la pérdida transitoria de conciencia, náuseas (muy significativas en el anciano), cefalea y la amnesia. Como mecanismo de lesión a tener en cuenta fueron los Accidentes de Tráfico, de éstos los atropellos fueron los más frecuentes ya que es una población que muy pocos conducen. La ingesta de benzodiazepinas e inhibidores de la recaptación de serotonina surgieron como sustancias protectoras para la aparición de hemorragias intracerebrales pero no fueron significativas. Los tipos de lesiones producidos tras el TCE no tuvieron correlación con los síntomas ni signos de TCE. Con más detalle las describimos en la siguiente tabla V. 4.

**Tabla V. 4.\_Resumen de la distribución de las variables de estudio y los resultados del análisis bivalente para lesiones intracraneales**

VARIABLES	N°(%)	OR	95 % IC	P< 0.005
<b>SINTOMAS</b>				
<b>Escala de Glasgow</b>				
15	421 (25.4)	1		
14	82 (16.3)	3.15	1.92 -5.19	0.001
Perdida transitoria de conciencia <sup>b</sup>	128 (25.4)	2.14	1.36 -30.36	0.001
Naúseas <sup>b</sup>	43(8.5)	3.44	2.02-5.84	0.001
Vómitos <sup>b</sup>	22 (4.4)	3.22	1.68-6.14	0.001
Déficit focal neurológico <sup>b</sup>	152 (30.2)	2.27	0.94-5.45	0.105
Mareo <sup>b</sup>	25(5.0)	1.32	0.85-2.04	0.258
Cefalea <sup>b</sup>	210 (41.7)	1.71	1.13-2.59	0.015
Anmesia <sup>b</sup>	91 (18.1)	2.38	1.45-3.90	0.001
Convulsiones <sup>b</sup>	9 (1.8)	1.58	0.39-6.40	0.458
Lesión craneofaciales <sup>b</sup>	258(56.0)	1.19	0.7-1.81	0.489
<b>MECANISMO DE LESIÓN</b>				
Caída < 1m	438 (86.9)			
Caída > 1 m	38 (7.5)	1.64	0.8-3.38	0.245
Accidente de tráfico	23(4.5)	1.11	0.75-1.71	0.023
<b>COMORBILIDADES</b>				
Intoxicación alcohólica <sup>&amp;b</sup>	26(5.2)	1.13	0.48-2.84	0.922
Insuficiencia renal <sup>b</sup>	25(5.0)	0.41	0.12-1.41	0.224
Tumores <sup>b, §</sup>	60(11.9)	1.73	0.97-3.10	0.089
Hipertensión <sup>b¶</sup>	335(66.6)	1.07	0.69-1.65	0.854
Dislipemia <sup>b¶</sup>	145(28.8)	1.29	0.83-2.01	0.302
E. Neurológicas crónicas <sup>b¶</sup>	209(451.6)	1.29	0.83-2.01	0.302
Diabetes <sup>b¶</sup>	153(30.4)	1	0.32-1.30	0.466
Plaquetopenia <sup>b</sup>	28(5.7)	1.50	0.66-3.41	0.453
<b>TRATAMIENTOS</b>				
SSRI y/o benzodiazepinas <sup>b</sup>	266(53.2)	0.79	0.52-1.19	0.310
Terapia Anticoagulantes <sup>b</sup>	109(21.7)	0.75	0.44-1.26	0.333
Terapia Antiagregante <sup>b</sup>	135(26.8)	1.27	0.81-1.99	0.359
<b>TIPO DE LESIÓN INTRACRANEAL</b>				
Hematoma subdural agudo <sup>b</sup>	56(11.2)			
Contusion hemorrágica <sup>b</sup>	38(7.6)			
Hemorragia intracraneal <sup>b</sup>	5(1.0)			
Hematoma epidural <sup>b</sup>	5(1.0)			
Hemorragia subaranoidea <sup>b</sup>	63(12.5)			

*b: presencia(variable dicotómica); &b: signos y síntomas clínicos; § cualquier tipo de tumor malign en tratamiento; ¶:según la historia médica del paciente SSRI: Inhibidor selectivo de la recaptación dela serotonina. 266(53) factor protector*

Basados en los informes de la literatura incluimos en el análisis las variables tratamiento (toma de antiagregantes, anticoagulantes, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y/o benzodiazepinas) (Tabla V. 4). El análisis de Regresión Logística Multivariable demostró que los factores de riesgo independientes para sufrir una Complicación Intracraneal eran: - accidentes de tráfico,- GCS de 14,- Pérdida transitoria de conciencia, -náuseas, -tratamiento antiagregante, mientras que la ingesta de SSRs y/o Benzodiazepinas emergían como factor protector. (Tabla V. 5).

**Tabla V. 5.- Resultados del análisis de la Regresión Logística Multivariante para lesión intracraneal.**

	B	OR	95% IC		P
Constante	-1.776	0.169			<0.001
Accidente de tráfico	1.116	3.052	1.163	8.011	0.023
Glasgow (14)	1.3772	3.942	2.197	7.071	<0.001
Pérdida de conciencia	0.686	1.985	1.211	3.254	0.007
Náuseas	1.295	3.649	2.027	6.569	<0.001
<sup>1</sup> SSRI y/o benzodiazepinas	0.520	0.595	0.369	0.960	0.033
Antiagregantes	0.541	1.178	1.027	2.872	0.039

<sup>1</sup>SSRI: Inhibidor Selectivo de la Recaptación de Serotonina.

Podemos ver como la OR de las SSRI y/o benzodiazepinas al ser < 1 actúan como factores protectores.

Se asignó para cada variable una puntuación redondeando los valores del OR, clasificando a los pacientes con una puntuación  $\geq 1$  de moderado/alto riesgo para sufrir LI, con una sensibilidad de 80,2% y específica de 46,2%.

**Tabla .-V. 6.-\_Puntuación para detectar el riesgo de Lesión Intracraneal (ICL)**

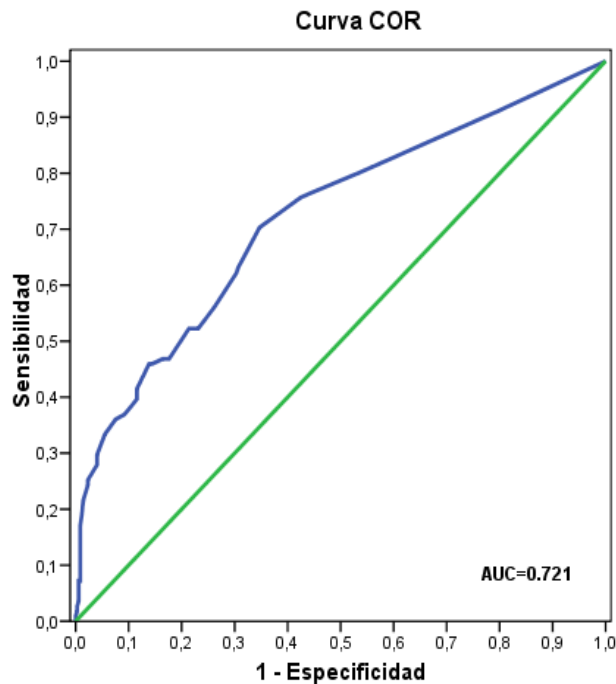
VARIABLES	PUNTOS	SCORE
GCS $\leq 14$	4 puntos	<p>&lt;1 bajo riesgo LI</p> <p><math>\geq 1</math> moderado /alto riesgo LI</p>
Náuseas	4 puntos	
Accidente Tráfico	3 puntos	
Pérdida de conciencia	2 puntos	
Ingesta de antiagregantes	2 puntos	
<sup>a</sup> SRRI y/o benzodiacepina tratamiento	-1 puntos	

*Puntuación basada redondeando los valores OR values en el análisis multivariado.*

*<sup>a</sup>SRRI = inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina.*

Este modelo clasificó 89 de 111 pacientes con complicaciones intracraneales como de moderado /alto riesgo, es decir la sensibilidad para detectar éstas lesiones fue de 80,2%.. Clasificó 160 de 346 sin lesiones en el grupo de bajo riesgo, Es decir la especificidad para excluir éstas lesiones fue de 46,2%. Valor predictivo positivo de 32,4 % y valor negativo predictivo de 87,9%. Todo ello se refleja en el área bajo la curva ROC realizada para éste score mostrando una capacidad predictiva de 0,72.

Gráfico V. 6.- Curva ROC



Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

La curva ROC se emplea para representar el comportamiento predictivo del score. Representan la sensibilidad en función de los falsos positivos (1-especificidad), para distintos puntos de corte.

Para evaluar la bondad del score predictivo, se calcula el área bajo la curva (AUC). Esta toma valores entre 0.5 y 1; indicando mejor capacidad predictiva cuanto más próximo a 1 esté el valor.

En nuestro caso, el área bajo la curva para el score es de 0,721, con un intervalo de confianza de (0.663-0.779, indicando una buena capacidad predictiva. El valor  $p > 0,001$  indica que el valor del área es significativamente distinto de 0.5



## **VI. DISCUSIÓN**



## VI.- DISCUSIÓN

En nuestra serie, los factores predictores de lesión intracraneal (LI) en mayores de 60 años, fueron: accidentes de tráfico, GCS de 14, náuseas, pérdida de conciencia, y antiagregación. La ingesta ansiolíticos e ISSR fueron protectores de lesiones intracraneales.

Los estudios prospectivos realizados hasta ahora sobre predictores de lesiones en el TCEL, abarca a todas las edades, desde la adolescencia, hasta la senectud<sup>42,66-70,87-92</sup>. En ancianos, las investigaciones que se han realizado son retrospectivas<sup>93,94</sup> y hasta la fecha, no hay ninguna donde se haya analizado la aplicación de las guías del TCEL exclusivamente en este grupo de población.

De entre las guías más utilizadas entre la población adulta, los criterios de Nueva Orleans<sup>67</sup> y las reglas de Canadá<sup>68</sup> tienen una sensibilidad del 100% para identificar lesiones neurológicas clínicamente importantes, pero con una especificidad del 50,6% para las Reglas de Canadá<sup>68</sup>, y del 12,7% los Criterios de N. Orleans<sup>67</sup>, para identificar lesiones neuroquirúrgicas. Sólo son aplicables si el paciente ha sufrido pérdida de conocimiento < de 5 minutos o amnesia del episodio, mayor de 30 minutos. La Guía Escandinava<sup>66</sup> también recomienda realización de TAC craneal si ha existido pérdida de conciencia y/o amnesia previa. Otras guías como la National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) y La Neurotraumatology Committee of the World Federation of Neurosurgical Societies (NCWFNS)<sup>89,90</sup>, en un intento de mejorar las reglas de decisión, no ponen premisas previas a la realización del TAC craneal.

Smits et al<sup>42</sup> realizó un estudio de validación externa de la European Federation of Neurological Societies, NICE, NCWFNS, New Orleans, y Criterios de Canadá, demostrando que los criterios de la European Neurological Societies eran los más sensibles (100%) tanto para lesiones traumáticas como para lesiones neuroquirúrgicas, pero la especificidad fue tan baja, que todos los pacientes necesitarían un TAC. Por contra, los criterios NICE identificaron 94% (95% IC: 93%-99%) de las lesiones neuroquirúrgicas y el 82% (95% IC: 77%-86%) de lesiones craneales, y demostraron tener una mejor especificidad (95% IC: 37%-57%)<sup>96</sup>. Los pacientes mayores con un TCEL pueden tener un examen mental normal y sin focalidad neurológica, no tener pérdida de conocimiento ni amnesia del episodio y tener lesiones intracraneales en la TAC<sup>93</sup>. En las medidas de los resultados no hemos distinguido entre lesiones

intracraneales y lesiones neuroquirúrgicas, ya que en el anciano, la cirugía es un tratamiento electivo y pocas veces se realiza.

La edad avanzada se considera un factor de riesgo independiente de lesiones intracraneales tras sufrir un TCEL en las principales guías de decisión clínica<sup>65-70,87-94</sup>. y también es un predictor primario de muerte post-TCE<sup>80</sup> pero en nuestro estudio no emerge como factor predictor de lesión.

La media de edad de nuestro trabajo fue de 79,7 años (edad 60-99) y representa a una población senil, de acuerdo con el aumento de la esperanza de vida de nuestro siglo. En el trabajo realizado por Nagurney J. T et al<sup>93</sup> se recogió de forma retrospectiva una serie de pacientes mayores de 60 años con TCE, éstos representaban el 19% de la población. Con los años, hemos asistido a un aumento espectacular de esta patología en personas ancianas, como lo demuestran nuestros datos y los hasta ahora publicados<sup>10, 11</sup>, debido al aumento de población y al aumento de la esperanza de vida de nuestros mayores.

El mecanismo de lesión más frecuente fueron las caídas de menos de 1 metro de altura (86,3%), es decir, desde la propia altura del individuo, seguidos por las caídas de más de un metro (7.5%), consistente con publicaciones previas<sup>8</sup>. Sarani<sup>80</sup> concluyó que las caídas desde la propia altura es un potencial mecanismo de LI en pacientes anticoagulados. Aunque las caídas en nuestro estudio no se asociaron con la presencia de LI detectadas en la TAC, incluso con caídas mayores a un metro. Si encontramos un riesgo 1.64 veces mayor que en las caídas de menor altura, sin alcanzar significación estadística.

El tercer mecanismo más frecuente fueron los accidentes de tráfico (4.6%), los cuales fueron accidentes peatonales en todos los casos. De acuerdo con otros investigadores, los accidentes de tráfico son un factor de riesgo independiente para LI<sup>91,92,96</sup>. Ha sido observado que para el mismo mecanismo de lesión, éstos son más severos en individuos mayores de 60 años de edad, con una más alta morbilidad y mortalidad<sup>95,96</sup>.

La mayoría de las guías consideran necesario realizar un TAC craneal a los pacientes con TCEL y GCS de 14/15, independientemente de otros signos<sup>66-69,97</sup>. En el presente estudio la población tiene una media de edad de alrededor de 80 años, y con un GCS de 14 queda probado que es un significativo factor de riesgo para LI, con una probabilidad de muerte 17.6 veces más alta.

Kelhoe et al<sup>97</sup> encontró que para un mismo grado de severidad de TCE. La puntuación en la escala Glasgow en el momento de la admisión fue más alta en los pacientes mayores de 65 años.

Siguiendo a Stiell<sup>68</sup> y Haydel<sup>67</sup>, la TAC craneal debería realizarse a todo paciente mayor de 60 años con TCEL y pérdida transitoria de conciencia y/o amnesia. El estudio de validación de las Guías escandinavas<sup>70</sup>, con en una población de 662 adultos (media de edad 42 años), recomendaban la realización de TAC en adultos mayores de 65 años con sospecha de pérdida de conciencia y que tomaban anticoagulantes. Demostraron una sensibilidad del 97% y especificidad del 34% para detectar LI. Aunque no es nuestro principal objeto de estudio, nuestro modelo demostró una sensibilidad del 80,2% y especificidad del 46,2% para detectar LI postraumáticos, sensibilidad levemente más baja, pero con más alta especificidad en comparación con las guías Escandinavas<sup>70</sup>. A todos los pacientes de nuestro estudio se les realizó un TAC independientemente de si habían tenido o no, pérdida transitoria de conciencia o amnesia, y todos eran mayores de 60 años, mientras que en el Scandinavian Validation Study<sup>70</sup> este grupo de población, sólo representa una pequeña parte de la población general.

Las lesiones intracraneales se detectaron en el 20.4% de nuestro pacientes sin pérdida de conciencia y con GCS de 15 a su llegada al Hospital. Esto se puede explicar porque el examen mental y físico en ancianos con TCEL puede aparecer "normal" a pesar de la presencia de tener LI<sup>98</sup>. En un alto porcentaje (58%) de pacientes aparentemente normales, se han encontrado LI en estudios previos<sup>65</sup> Estos datos apoyan la propuesta de algunos autores de realizar TAC craneal a todos los pacientes ancianos con TCEL<sup>65</sup>.

Las náuseas han aparecido como síntoma predictivo de LI y muerte en nuestra serie. El criterio "vómitos más de dos veces" ha sido la línea roja para solicitar un TAC en la mayoría de los estudios<sup>87,64</sup>. Así pues, los síntomas generales (náuseas y malestar general), cobran mayor relevancia en el anciano, dada la identificación tardía y malinterpretada de los signos neurológicos focales en un cerebro atrofiado por la edad.

EL anciano de nuestro trabajo (edad media 80 años) tiene muchas comorbilidades y se considera paciente frágil, lo cual conlleva más probabilidad de una presentación atípica de las enfermedades<sup>103</sup>. Duaso et al<sup>103</sup>, publicó que la estancia intrahospitalaria del paciente frágil atendido en Urgencias es un 24% más duradera y la mortalidad un 10% más alta, en comparación con los pacientes no frágiles. Por ello creemos que la relevancia de las náuseas y malestar general en este contexto puede ser mayor de lo hasta ahora reconocido en las actuales guías clínicas<sup>65-70</sup>.

El tratamiento antiplaquetario también es un factor de riesgo independiente para LI en nuestro estudio, de acuerdo con otras observaciones de Fabbry et al<sup>100</sup> y de las Guías Escandinavas<sup>70</sup>. Sin embargo el tratamiento anticoagulante no surge como factor de riesgo, aunque éste haya sido asociado por muchos autores como causa de riesgo de LI en el anciano<sup>101,102</sup>. Entre los pacientes con TCEL recibiendo anticoagulación, Mosenthal et al<sup>76</sup> encontró una mortalidad intrahospitalaria dos veces más alta en el grupo de edad mayor de 65 años, mientras Mina et al<sup>103</sup> observó que el riesgo de muerte era 4-5 veces mayor en pacientes con LI bajo tratamiento anticoagulante (warfarina o incluso aspirina). Por otra parte, otros estudios retrospectivos sugieren que La TAC no es necesaria después de un TCEL en ancianos anticoagulados<sup>104,105</sup>. Respecto a esto, los resultados de nuestro estudio sugieren que la anticoagulación por sí sola, no es un factor de riesgo para LI en mayores de 60 años, y que la TAC no es esencial en ausencia de algún otro factor de riesgo añadido, pero nos parece prudente realizar un TAC craneal después de un TCEL en todos los pacientes con tratamiento anticoagulante<sup>106</sup>.

Los receptores de SSRI y/o benzodiazepinas han demostrado un papel protector frente a LI después de un TCEL, indicándonos que ellos pueden actuar como neuroprotectores en el anciano. Por contra, múltiples casos y estudios no controlados han sugerido una asociación entre la administración de SSRI y un alto riesgo de sangrado, especialmente cuando se asocia con antiagregantes<sup>107,108</sup>. Ju-Young Shin et al<sup>109</sup> también ha observado un elevado riesgo de hemorragia intracraneal en paciente recibiendo antidepresivos y antiinflamatorios, pero no en ancianos con medicación antitrombótica.

La serotonina tiene un efecto modulador e inhibidor del comportamiento, influye en casi todas las funciones del cerebro e inhibe la membrana neuronal directamente a través de la estimulación GABA<sup>110</sup>, y aumenta el tono vascular<sup>111</sup>. Todo ello puede explicar, en parte, el riesgo reducido de hemorragia observado en este estudio.

Las Benzodiazepinas inhiben la activación plaquetaria, actuando contra la agregación producida por la fosforilasa C<sup>112</sup>. Cowman et al<sup>113</sup> comunicó que con la edad, se producía un descenso en el número de plaquetas, translocación e interacción inestable con el factor Von Willebrand, aumentando así el riesgo de hemorragia, y siendo éstos efectos más graves en mujeres que en hombres<sup>113</sup>. El estudio en animales realizado por Schwart–Bloom et al<sup>114</sup> nos mostró que las benzodiazepinas ejercían una función neuroprotectora aumentando la sensibilidad del receptor GABA y sus neurotransmisores, aunque numerosos

ensayos clínicos que han tenido éxito en modelos animales, no han reproducido resultados similares en humanos<sup>112</sup>.

En nuestro estudio, no se observó aumento en el sangrado intracraneal de pacientes que tomaban SSRi o benzodiacepinas y tampoco hubo diferencias según sexo. Éste dato es el primero publicado sobre el papel de éstas drogas en la protección de las hemorragias intracraneales. No obstante, factores de confusión no testados o una asociación casual no puede ser excluida y requerirá posteriores investigaciones para verificar estos datos.

No hemos encontrado que el sexo sea un factor de riesgo. Aunque en algunos trabajos se han visto mejores resultados del TCEL en mujeres, proponiendo un papel protector de los estrógenos y progesterona<sup>12</sup>, en otros no se ha encontrado dicha asociación<sup>115</sup>. La Hipertensión estaba presente en 66.5% de nuestro pacientes, Diabetes en 30.4%, y las enfermedades crónicas neurológicas en 41.5%, porcentajes más altos que los publicados en la población mayor de 65 años en USA (36% con hipertensión, 27% con enfermedad coronaria, 10% con diabetes y 6% con enfermedades cerebrovasculares)<sup>98</sup>.

Utomo<sup>116</sup>, en un estudio retrospectivo de pacientes mayores de 64 con TCE moderado, encontró asociación entre la mortalidad y las comorbilidades de los pacientes a su ingreso en el Hospital. En nuestro estudio, ni la hipertensión ni ninguna otra comorbilidad estuvo significativamente relacionada con la presencia de LI, aunque éstas pueden haber contribuido a aumentar la mortalidad, como ya ha sido notificado por otros autores<sup>76</sup>.

Las limitaciones a nuestro estudio incluye la consideración de “SSRIs y /o benzodiacepinas como una sola variable, requiriendo futuras investigaciones para establecer su papel individual. Se necesitaría realizar una validación externa de nuestro modelo.





## **VII.- CONCLUSIONES**



**VII. CONCLUSIONES:**

- **El tratamiento del traumatismo craneoencefálico leve en mayores de 60 años, debe ser diferente del resto de la población, debido a la presencia de síntomas atípicos, su asociación frecuente con comorbilidades, y la elevada mortalidad que produce.**
- **Es importante el conocimiento de los factores de riesgo y de mortalidad para desarrollar lesiones intracraneales post-TCEL, para la toma de decisiones clínicas. A destacar la presencia de antiagregación y anticoagulación, tan frecuente hoy en día, en nuestra población.**
- **Son necesarias más investigaciones para verificar la neuroprotección ejercida por la benzodiazepinas y los Inhibidores de la Recaptación de Serotonina.**



# **VIII.-BIBLIOGRAFÍA**



## **VIII.- BIBLIOGRAFÍA**

- 1.- Sosin DM, Sniezek JE, Thurman DJ, Incidence of mild and moderate brain injury in the United States,1991. *Brain Injury*. 1996; 10(1): 47-54.
- 2.\_ Brell M, Ibáñez I. Manejo del traumatismo craneoencefálico leve en España: encuesta multicéntrica nacional. *Neurocirugía*. 2001; 12(2): 105-24.
- 3.\_ Kraus JF, Nourjah P: The epidemidemilogy of mild, uncomplicated brain injury. *J Trauma*. 1988; 28(12): 1637-43.
- 4.- The Brain Trauma Foundation. The American Association of Neurological Surgeons. The Joint Section on Neurotrauma and Critical Care. *Age*. *J Neurotrauma*. 2000; 17(6-7): 573-81.
- 5.- Selva O'Callaghan A, San José Laporte A, Solans Laqué R. Villardell Tarrés M. Características diferenciales de la enfermedad en los ancianos: Fragilidad. *Medicine* 1999; 124(7): 5803-11.
- 6.- Pompucci A, De Bonis P, Pettorini B, Petrella G, DiChirico A, Anilec C. Decompressive Craniectomy brain injury: Patient age and outcome. *J Neurotrauma*. 2007; 24(7): 1182-8.
- 7.- Herrero V. Las nuevas tecnologías y la calidad de vida para las personas mayores. En: IV Congreso Nacional de Organizaciones de Mayores. Fundación MAPFRE Medicina. España. 1999; 2:161-66.
- 8.- Kraus JF, Black MA, Hessol N, Ley P, Rokaw W, Sullivan C, Bowers S, Knowlton S, Marshall L. The incidence of acute brain injury and serious impairment in a defined population. *Am J Epidemiol*. 1984; 119(2): 186-201.
- 9.- Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practival scale. *Lancet*. 1974; 2(7872): 81-4.
- 10.- Ramanathan DM., McWilliams N., Schatz P, Hillary FG.. Epidemiological shifts in elderly traumatic brain injury:18-year trends in Pennsylvania. *J. of Neurotrauma*. 2012; 29(7): 1371-8.
- 11.- Ghajar J. Traumatic brain injury. *Lancet*. 2000; 356(9233): 923-9.
- 12.- Roof RL, Hall ED. Gender Differences in acute CNS trauma and stroke. Neuroprotective effects of estrogen and progesterone. *J Neurotrauma*. 2000; 17(5): 367-88
- 13.- Coimbra R, Hoyt DB, Potenza BM, et al. Does sexual dimorphism influence outcome of traumatic brain injury patients?. The answer is no! *J Trauma*. 2003; 54(4): 689-700.

- 14.- Davis DP, Douglas DJ, Smith W et al. Traumatic brain injury outcomes in pre and post-menopausal females versus age-matched males. *J. Neurotrauma*. 2006; 23(2): 140-8
- 15.- Bárcena-Orbe A, Rodríguez Arias CA; Rivero-Martín B, et al. Revisión del Traumatismo craneoencefálico. *Neurocirugía*. 2006; 17(6): 495-518.
- 16.- Alted López Emilio, Bermejo Aznárez Susana, Chico Fernández Mario. Actualizaciones en el manejo del Traumatismo craneoencefálico grave. *Med Intensiva*. 2009; 33(1): 16-30.
- 17.- Coronado VG., Thomas KE., Sattin RW., Johnson RL.. The CDC traumatic brain injury surveillance system: characteristics of persons aged 65 years and older hospitalized with TBI. *J. Head Trauma Rehab*. 2005; 20(3): 215-28
- 18.- Oriente-López F, Sevilla-Hernández E, Guevara-Espinosa D, et al. Functional outcome at discharge of patients with severe traumatic brain injury admitted to a brain damage unit. *Rev neurol*. 2004; 39(10): 901-6.
- 19.- Lin GS, Marshall SA. Management of traumatic brain injury in the intensive care unit. *Neurol Clin*. 2008; 26(2): 409-26.
- 20.- Faul M, Coronado VG. Epidemiologic of traumatic brain injury. *Handb Clin Neurol*. 2015; 127: 3-13.
- 21.- Bárcena Orbe A, Rodríguez Arias C.A. Rivera Martín B, et al. Revisión del traumatismo craneoencefálico. *Neurocirugía*. 2006; 17(6): 495-518.
- 22.- Martina Stippler. Craniocerebral Trauma. En: Daroff RB. *Bradley's Neurology in Clinical Practice*. 2th Ed: Elsevier. London 2012. 867-81.
- 23.- Murillo Cabezas F, Muñoz Sánchez MA. Traumatismo craneoencefálico. En: Pacín J. *Terapia Intensiva*. 2ª Edición, Buenos Aires: Panamericana 1995;198-217.
- 24.- Doberstein CE, Hovda DA, Becker DP. Clinical considerations in the reduction of secondary brain injury. *Ann Emerg Med*. 1993; 22(6): 993-7.
- 25.- Chesnut RM. Secondary brain insults after head injury. *New Horiz*. 1995; 3(3): 366-75.
- 26.- Dearden NM. Mechanisms and prevention of secondary brain damage during intensive care. *Clin Neuropathol*. 1998; 17(4): 221-8.
- 27.- Saul TG, Ducker TB. Effect of intracranial pressure monitoring and aggressive treatment on mortality in severe head injury. *J. Neurosurg*. 1982; 56(4): 498-503.
- 28- Murillo Cabezas F, Muñoz Sanchez MA. Traumatismo Craneoencefálico. En: SAMIUC. *Principios de Urgencias, Emergencias y Cuidados Críticos*. 1ª Ed. Granada. Alhulia. 1999; p:1299-1306.



- 29.- Kramer DR., Winer JL, Matthew Pease BA, Amar AP, et al. Cerebral Vasospasm in Traumatic Brain Injury. *Neurology Research International*, 2013; 2013: 415813.
- 30.-Robertson CS, Contant CF, Gokaslan ZL, et al. Cerebral blood flow, arteriovenous oxygen difference, and outcome in head injured patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1992; 55(7): 595-603.
- 31.- Bárcena-Orbe A, Rodríguez Arias CA, Rivero Martín B, et al. Revisión del traumatismo craneoencefálico. *Neurocirugía*. 2006; 17(6): 495-518
- 32.- Salehi A, Zhang JH, Obenaus A. Response of the cerebral vasculature following traumatic brain injury. *J. of Cerebral Blood Flow and Metabolism*. 2017; 37(7): 2320-39
- 33.- Philip F Stahela, Maria C Morganti-Kossmannb; Thomas Kossmanna. The role of the complement system in traumatic brain injury. *Brain Research Reviews*. 1998; 27(3): 243-256.
- 34.- Kumate J, Gutierrez,G, Muñoz O, Santos I, Solórzano F, Miranda G . Microbiota normal. Kumate-Gutierrez. *Infectología Clínica*. 17<sup>th</sup> Ed. Mexico. Mendez; 2008. pp:13-21.
- 35.- Arlinghaus KA, Shoaib AM, Price TRP. Neuropsychiatric assessment. In: JM Silver, TW McAllister, SC Yudofsky. *Textbook of traumatic brain injury*. 2<sup>th</sup> Ed. Washington D. C. American Psychiatric Association 2005. p: 63-5.
- 36.- Salomone JP, Frame SB. Prehospital care. En: Moore EJ, Feliciano DV, Mattox KL. *Trauma*. 5<sup>th</sup> Ed. New York. McGraw-Hill Medical Pub. Division. 2004. p:117-8.
- 37.-Garibcap VJ, Aginaga JR, Arrese-Igor, et al. “Guía de práctica Clínica sobre el manejo del traumatismo craneoencefálico en el ámbito extra e intrahospitalario de la CAPV”. *Osakidezta*. GPC 2007/2. Vitoria
- 38.- Stein SC, Spettell C. The head Injury Severity Scale (HISS): A practical classification of closed-head injury. *Brain injury*. 1995; 9(5): 437-44.
- 39.- Jagoda AS, Bazarian JJ, Bruns JJ, et al. Clinical policy: neuroimaging and decision-making in Adult Mild Traumatic Brain Injury in the Acute Setting. *Ann Emerg Med*. 2008; 52(6): 714-48.
- 40.- Mutch CA, Talbott JF, Gean A. Imaging evaluation of Acute Traumatic Brain Injury. *Neurosurgd Clin N Am*. 2016; 27(4):409-39
- 41.- Stein SC, Ross SE. The value of computes tomographic scans in patients with low-risk head injuries. *Neurosurgery*. 1990, 26(4): 638-40.
- 42.- Smits M, Dippel DW, de Haan GG, et al. Minor head injury: guidelines for the use of CT-a multicenter validation study. *Radiology*. 2007; 245(3): 831-8.

- 43.- Thelin EP, Nelson DW, Bellander BM. A review of the clínica utility of serum S100B protein levels in the assessment of traumatic brain injury. *Acta Neurochirurgica* 2017; 159(2): 209-25.
- 44.- Ribera Casado J.M. Conceptos esenciales del Envejecimiento. *Medicine* 2003; 81(108): 5765-71.
- 45.- Bouras T, Stranjalis G, Korfias S, Andrianakis I, Pitaridis M. Head injury mortality in geriatric population: differentiating an “Edge” age group with better potential for benefit tan older poor-prognosis patients. *J Neurotrauma*. 2007; 24(8): 1355-61.
- 46.- Jiménez L, Prockop LD. Head trauma in the elderly. En: Barclay L. *Clinical Geriatric Neurology*, 1<sup>th</sup> Ed. London: Lead and Febiger; 1993. p: 205-11.
- 47.- Thompson H, McCormik W, Kagan S. Traumatic brain injury in older adults: epidemiology outcomes and future implications. *Journal American Geriatrics society*. 2006; 54(10): 1590-5.
- 48.- Farrel RB, Tanev KS. Traumatic brain injury in older adults. *Curr Psychiatry Rep*. 2002; 4(5): 354-62.
- 49.- Mohindra S.,Mukherjee KK, Gupta R, et al. Continuation of poor surgical outcome after elderly brain injury. *Surg Neurol*. 2008; 69(5): 474-7.
- 50.- Kennedy RL, Grant PT, Blackwell D. Low-impact falls: demands on a system of trauma management, prediction of outcome, and influence of comorbidities. *J. Trauma*. 2001; 51(4): 717-24.
- 51.- Helling TS, Watkins M, Evans LL, et al. Low falls: an underappreciated mechanism of injury. *J Trauma*. 1999; 46(3): 453-6.
- 52.- C. Sánchez Castellano, A. de Tena Fontaneda, R. Menéndez Colino, et al. Protocolo diagnóstico y preventivo de caídas. *Medicine*. 2003; 8(108): 5808-11.
- 53.- Susman M, DiRouso S, Sullivan Th, et al. Traumatic brain injury in the elderly: increasd mortality and worse functional outcome at discharge. *J Trauma Infect Crit Care*. 2002; 2(53): 219-24
- 54.- Murabito JM, Pencina MJ, Zhu L, et al. Temporal trends in self-reported functional limitation and physical disability among the community-dwelling elderly population: the Framingham heart study. *Am J Public Health*. 2008; 98(7): 1256-62.
- 55.- Adhiyaman V, Asghar M, Ganeshram KN, et al. Chronic subdural haematoma in the elderly. *Postgrad Med J*. 2002; 78(916): 71-5.
- 56.- Galgano M, Toshkezi G, Qiu X, et al. Traumatic brain injury: Current Treatment Strategies and Future endeavors. *Cell Transplantation*. 2017; 26(7): 1118-30.

- 57.- Zhong Yao, XinHu, Lu Ma, et al. Dexamethasona for chronic subdural haematoma: a systematic review and meta-analysis. *Acta Neurochirurgica* 2017; 159(11): 2037-44.
- 57.- Fogenholtm R, Heiskanen O, Waltimo O. Chronic subdural hematoma in adults. Influence of patient's age on symptoms, signs, and thickness of hematoma. *J Neurosurg.* 1975; 42(1): 43-6.
- 58.- Welsh JE, Thyson GW, Winn HR, Jane JA. Chronic subdural hematoma presenting as transient neurological deficits. *Stroke.* 1979; 10(5): 564-7.
- 59.- Ribacoba-Montero R, Pujols-Castillo Y, Vallina-Garcia MI, et al. Estudio Clínico epidemiológico de la epilepsia vascular. *Rev Neurol.* 2007; 45(12): 719-24.
- 60.- Bender MB, Christoff N. No surgical treatment of subdural hematoma. *Arch Neurol* 1974; 31(2): 73-9.
- 61.- Baker J, Meisner BA, Logan AJ, et al. Physical activity and successful aging in Canadian older adults. *J Aging Phys Act.* 2009; 17(2): 223-35.
- 62.- Bruns J, Hauser WA. The epidemiology of traumatic brain injury: A review. *Epilepsia.* 2003; 44 suppl 10: 2-10
- 63.- Langlois JA, Rutland-Brown W, Wald MM. The epidemiology and impact of traumatic brain injury : a brief overview. *J Head Trauma Rehabil.* 2006; 21(5): 375-8.
- 64.- Timmons T, Menaker J. Traumatic brain injury in the Elderly. *Clin Geriatr.* 2010; 18(4): 20
- 65.- Mack LR, Chan SB, Silva JC, et al. The use of head computed tomography in elderly patients sustaining minor head trauma. *J Emerg Med.* 2003; 24(2): 157-62.
- 66.- Ingebritsen T, Romner B, Kock-Jensen C. Scandinavian guidelines for initial management of minimal, mild, and moderate head injuries. The Scandinavian Neurotrauma Committee. *J Trauma.* 2000; 48(4): 760-6.
- 67.- Haydel MJ et al. Indications for Computed Tomography in Patients with Minor Head Injury. *N Engl J Med.* 2000; 343(2): 100-6.
- 68.- Stiel PG et al. The Canadian CT Head Rule for patients with minor head injury. *The Lancet.* 2001; 357(9266): 1391-6.
- 69.- Unden J et al. Scandinavian guidelines for initial management of minimal, mild and moderate head injuries in adults: an evidence and consensus-based update. *BMC Medicine.* 2013; 11(1): 1-50.

- 70.- Unden L, Calcagnile O, Unden J, et al. Validation of the Scandinavian Guidelines for initial management of minimal, mild and moderate traumatic brain injury in adults. *BMC Med.* 2015; 9(13): 292- 300.
- 71.- Hukkelhoven CW, Steyerberg EW, Rampen AJ, et al. Patient age and outcome following severe traumatic brain injury: an analysis of 5.600 patients. *J Neurosurg.* 2003; 9(4): 666-73.
- 72.- Yu F, Richmond T. Factors affecting outpatientes rehabilitation outcomes in elderlys. *J Nurs Scholarsh.* 2005; 37(4):229-36.
- 73.- Thompson HJ, Dikmen S, Temkin N. Prevalence of comorbidity and its Association with Traumatic Brain Injury and Outcomes in Older Adults. *Res Gerontol Nurs.* 2012; 5(1): 17-24
- 74.- Grossman MD, Miller D, Scaff DW, et al. When is an Elder old?. Effect of preexisting conditions on mortality in geriatric trauma. *J Trauma.* 2002; 52(2): 242-6.
- 75.-Groswasser Z, Cohen M,Karen O. Female TBI patients recover better thanmales. *Brain Inj.* 1998; 12(9): 805-8.
- 76.-Mosenthal AC, Lavery RF, Addis M, et al. Isolated traumatic brain injury: Age is an independent predictor of mortality and early outcome. *J Trauma.* 2002; 52(5): 907-11.
- 77.- Mosenthal AC, Livingstonn DH, Lavery RF, et al. The effect of age on functional outcome in mild traumatic brain injury: 6-month report of a prospective multicenter trial. *J Trauma.* 2004; 56(5):1042-8.
- 78.- Sterling CJ, Christopher RW. Traumatic brain injury. In: Hazzard's Geriatric Medicine and Gerontology. 7<sup>th</sup> ed. New York: Mc Graw-Hill; 2016. p:1045-57.
- 79.- Papa L, Mendes E, Braga CF. et al. Mild traumatic brain injury among the Geriatric Population. *Curr Tran Geriatri Gerontol Rep.* 2012; 1(3): 135-42.
- 80.- Sarani B, Temple-Lykens B, Kim P, et al. Factors associated with mortality and brain injury after falls from the standing position. *Journal of Trauma.* 2009; 67 (5): 954-8.
- 81.- Sanchez-Olmedo JL, Flores-Cordero JM, Rincon-Ferrari MD, et al. Brain death after severe traumatic brain injury: the role of systemic secondary brain insults. *Transplant Proc.* 2005; 37(5): 1990-2.
- 82.- Diccionario de Lengua Española. Real Academia Española. 2014. XXIII Ed. Madrid. Espasa Libros.
- 83.- Diccionario de uso del español María Moliner. 3<sup>a</sup> Ed. 2008. Gredos.
- 84.- Diccionario Mosby de la salud. 2010. 6<sup>a</sup> Ed. Elsevier España.

- 85.- Diccionario Médico Roche. 1993. Doyma.
- 86.- Diccionario Médico. 4<sup>o</sup> Edicion. 1998. Mason.
- 87.- Ibañez J, Arikan F, Pedraza S, et al. Reliability of clinical guidelines in the detection of patients at risk following mild head injury: results of a prospective study. *J Neurosurg.* 2004; 100(5): 825-34.
- 88.- Davini O, Garabello D, Bernaedino M, et al. Evidence based medicine and radiology: how to build a guidelines. An attempt in minor head injury. *Radiol Med.* 2002; 103(4): 313-31.
- 89.- Servidei F, Teasdale G, Merry G. For the Neurotraumatology Committee of the World Federation of Neurosurgical Societies. Defining acute mild head injury in adults: a proposal based on prognostic factors, diagnosis, and management. *J.Neurotrauma.* 2001; 18(7): 657-64.
- 90.- Fabbri A, Servidei F, Marchesini G, et al. Clinical performance of recommedations versus NCWFNS proposal in patients with mild head injury. *J Neurotrauma.* 2005; 22(12): 1419-27.
- 91.- Smits M, Dippel DW, Steyerberg EW, et al. Predicting intracranial findings on computed tomography in patients with minor head injury: the CHIP prediction rule. *Ann Intern Med.* 2007; 20(146): 397-405.
- 92.- Fabbri A, Servidei f, Marchesini g, et al. Prospective validation of a proposal for diagnosis and management of patients attending the emergency department for mild head injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2004; 75(3): 410-6.
- 93.- Nagurney J.T.,Borczuk P.,Thomas S.T. Elder patients with closed head trauma: A comparison with nonelder patients. *Academic Emergency Medicine.* 1998; 5(7): 678-84.
- 94.-Depreitere B, Meyfroidt G, Roosen G, et al. Traumatic brain injury in the Elderly: A significant phenomenon. *Acta Neurochirurgica.* 2012. Supp: 114: 2989-94.
- 95.- McIntyre A, Metha S, Aubut J, et al. Moratlity among older adults after a traumatic brain injury: A Meta-Analysis. *Brain Injury.* 2013; 27(1): 31-40.
- 96.- Jeret Js, Mandell M, Anziska B, et al. Clinical predictors of abnormality disclosed by computed tomography after mild head trauma. *Neurosurgery.*1993; 32(1): 9-16.
- 97.- Kehoe A, Smith JE, Bouamra O,Edwards A, Yates D, Lecky F. Older patients with traumatic brain injury present with a higher GCS score than younger patients for a given severity of injury. *Emergency Medicine Journal.* 2016; 33(6): 381-5.

- 98.- Thompson HJ, McCormick WC, Kagan SH, Traumatic Brain Injury in Older Adults: Epidemiology, Outcomes, And Future Implications. *J. of the American Geriatrics Society*. 2006; 54(10): 1590-5.
- 99.- E. Duaso, A. López-Soto. Valoración del paciente frágil en Urgencias. *Emergencias*. 2009; 21(5): 362-9
- 100.- Fabbri A, Servidei F, Marchesini G, et al. Predicting intracranial lesions by antiplatelet agents in subjects with mild head injury. *J Neurol Neurol Psychiatry*. 2010; 81(11): 1275-9.
- 101.- Brewer ES, Reznikov B, Liberman RF. et al. Incidence and predictors of intracranial hemorrhage after minor head trauma in patients taking anticoagulant and antiplatelet medication. *J. of Trauma*. 2011; 70(1): E1-5.
- 102.- Leiblich A, Mason S. Emergency management of minor head injury in anticoagulated patients. *J. neuroradiology*. 2005; 26(3): 603-6.
- 103.- Mina AA, Knipfer JF, Park DY, Bair HA, Howells GA, Bendick P. Intracranial complication of Preinjury Anticoagulation in Trauma Patients with Head Injury. *The Journal of Trauma: Injury, Infection and Critical Care*. 2002; 853(4): 668-72.
- 104.- Gútleman AM, Ortiz AO, Kecting DP. Indications for CT in patients receiving anticoagulation after head trauma. *AJNR Am J. Neuroradiology*. 2005; 26(3): 603-6.
- 105.- Garra G, Nasbad AH, Capobianco L. Minor head trauma in anticoagulated patients. *Acad Emerg Med*. 1999; 6(2): 121-4.
- 106.- Rakier A, Guilburd JN, Soustial JF, et al. Head injuries in the elderly. *Brain Injury* 1995; 9(2): 187-93.
- 107.- Hackman DG, Mrkabrada M. Selective serotonin reuptake inhibitors and brain hemorrhage: a meta-analysis. *Neurology*. 2012, 79(18): 1862-5.
- 108.- Serebruary NL. Selective serotonin reuptake inhibitors and increased bleeding risk. Are we missing something?. *Am J. Med*. 2006; 119 (2): 113-6.
- 109.- Shin YJ, Park MJ, Lee SH, et al. Risk of intracranial hemorrhage in antidepressant users with concurrent use of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *BMJ*. 2015; 14(351): 3514-17.
- 110.- Kaliptnepn S, Pucadyil TY, Chattopadhyay A. Membrane Organization and Dynamics of the serotonin receptor monomers using fluorescence Microscopic approaches.. In : Chattopadhyay A. *Serotonin Receptor in Neurobiology*. Boca Raton (FL). CRC press: Taylor &Francis Group. 2007. Chapter 3.

- 111.- Loane DJ, Faden AI. Neuroprotection for traumatic brain injury: translational challenges and emerging therapeutic strategies. *Trends Pharmacol Sci.* 2010, 3(12): 596-604.
- 112.- Romstadt K, Huzoor-Akber. Benzodiazepines inhibit human platelet activation: comparison of the mechanism of antiplatelet actions of f85lurazepan and diazepam. *Thrombois Research.* 1983; 38(4): 361-74.
- 113.- Cowman J, Dunne E, Oglasby I, et al. Age related changes in platelet function are more profound in women than in men. *Sci Rep.* 2015; 16(5): 12-35.
- 114.- Schwart-Bloom RD, McDonough KJ, Chase PJ, et al. Long-term neuroprotection by benzodiazepine full versus partial agonists after transient cerebral ischemia in the gerbil. *J. Cereb Blood Flow Metab.* 1998; 18(5): 548-58.
- 115.- Davis DP, Douglas DJ, Smith W, et al. Traumatic brain injury outcomes in pre and post-menopausal females versus age-matched males. *J. Neurotrauma.* 2006; 23(2): 140-8.
- 116.- Utomo WK, Gabbe BJ, Simpson PM, et al. Predictors of in-hospital mortality and 6-month functional outcomes in older adults after moderate to severe traumatic brain injury. *Injury.* 2009; 40(9): 973-7.





# **ANEXOS**



## **ANEXO I**

### **ABREVIATURAS**

**AMPA.:** Receptor ácido  $\alpha$ -amino-3-hidroxi-metilo-4-isoxazolpropionico o receptor quisqualato.

**CI:** Intervalo de confianza

**ECG.:** Electrocardiograma

**EEUU:** Estados Unidos

**GABA:** Gammaaminobutírico

**GSC:** Escala de coma de Glasgow

**INR:** Relación normalizada Internacional.

**ISRRs:** Inhibidores de la recaptación de serotonina

**IQ:** Intervención quirúrgica

**LI:** Lesiones Intracraneales.

**LOC:** Pérdida de conciencia.

**NC:** Neurocirugía

**NCWFNS:** Federación Mundial del Comité de Neurotraumatología y Sociedades Neuroquirúrgicas.

**NICE:** Instituto Nacional de la Salud y excelencia clínica.

**NMDA:** receptores de N-metil-D-aspartato.

**OR:** Odds ratio.

**PIC:** Presión Intracraneal.

**PT:** Amnesia postraumática

**RM:** Resonancia Magnética

**ROC:** Característica operativa del Receptor.

**TAC:** Tomografía AxiL Computorizada.

**TCE:** Traumatismo craneoencefálico

**TCEL:** Traumatismo craneoencefálico leve.

**TR:** Traumatología

**TTPA:** Tiempo de Tromboplastina Parcial Activada

**UP:** Unidad de Paliativos



## ANEXO II

### RESUMEN

Introducción: El Traumatismo craneoencefálico leve (TCEL) es una entidad muy frecuente en los Servicios de Urgencias hospitalarios, siendo el 70-80% del total de los traumas craneales. Tiene una alta incidencia en los mayores de 75 años lo cual conlleva una elevada morbilidad, coste sanitario y económico-social. Actualmente se le califica de “epidemia silente”.

Objetivo: Identificar factores de riesgo de Lesión intracraneal (LI), en adultos mayores con traumatismo craneoencefálico leve y evaluar la influencia de las comorbilidades en sus resultados.

Diseño: cohorte prospectiva.

Pacientes y Métodos: A todos los pacientes se realizó historia clínica, Tomografía axial Computarizada (TAC), Puntuación de la Escala de Coma de Glasgow (GCS), hemograma y coagulación, y mortalidad a la semana del evento. Se realizó un análisis bivariante y regresión logística multivariante. Odds Ratio con 95% de intervalo de confianza.  $P < 0,05$  se consideró significativo.

Resultados: Se analizaron 504 pacientes con edad media de  $79.37 \pm$  desviación standard:  $79.37 \pm 8.06$  años. El análisis multivariado demostró que: accidentes de tráfico, un GCS 14/15, pérdida transitoria de conciencia, náuseas, tratamiento con antiagregantes fueron predictores de Lesiones Intracraneales. Mientras que los tratamientos con benzodiacepinas e inhibidores de la recaptación de serotonina (SSRI) fueron factores protectores. Se asignó una puntuación redondeando los valores OR a cada predictor. Una puntuación  $\geq 1$  indicó un moderado/alto riesgo de LI.

Conclusiones: El tratamiento del traumatismo craneoencefálico leve debe ser distinto en mayores de 60 años, los cuales se presentan con clínica atípica y con frecuentes comorbilidades asociadas.

El conocimiento de los factores de riesgo de LI, asociados con una mortalidad más elevada, es importante para apoyar la toma de decisiones clínicas.

Se necesitan más investigaciones para verificar el papel de las benzodiacepinas y SSRI como neuroprotectores.

Palabras clave: Score-traumatismo craneal. Mayores de 60 años, neuroprotectores.



## ANEXO III

### Autorización del Comité Ético de Investigación



Servicio Andaluz de Salud  
CONSEJERÍA DE SALUD

D. Miguel Ángel Calleja Hernández Secretario del Comité Ético de Investigación  
Clínica del Hospital Virgen de las Nieves

#### CERTIFICA

Que este Comité ha evaluado la propuesta de la Dra. D<sup>a</sup>. M<sup>a</sup> Angustias Ibáñez Pérez de la Blanca para que se realice el proyecto de investigación titulado: "Estudio prospectivo del traumatismo craneoencefálico leve en pacientes mayores de 60 años" en el SCCU del Hospital de Rehabilitación y Traumatología y que considera que:

Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del proyecto en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.

La capacidad del investigador y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.

Son adecuados tanto el procedimiento para obtener el consentimiento informado como la compensación prevista para los sujetos por daños que pudieran derivarse de su participación en el estudio.

Y que este Comité acepta que dicho estudio sea realizado por la Dra. M<sup>a</sup> Angustias Ibáñez Pérez de la Blanca del SCCU de este centro como investigadora principal en el mismo y colaboradores.

Lo que firmo en Granada a veintiséis de enero de dos mil once.







## ANEXO IV

### ÍNDICE DE TABLAS

Tabla I. 1.- Escala de coma de Glasgow .....	4
Tabla I. 2.- Clasificación HISS .....	18
Tabla I. 3.- Traumatismo craneoencefálico de alto riesgo.....	21
Tabla IV. 1.- Criterios del Estudio.....	43
Tabla IV. 2.- Variables recogidas en la hoja de datos .....	44
Tabla IV. 3.- Mecanismo de lesión y hallazgos en la TAC.....	44
Tabla V. 1.- Análisis descriptivo de los síntomas .....	54
Tabla V. 2.- Resultados siguiendo la clasificación del HISS .....	55
Tabla V. 3.- Tipos de lesiones .....	56
Tabla V. 4.- Resumen de la distribución de las variables de estudio y los resultados del análisis bivariante para lesiones intracraneales .....	57
Tabla V. 5.- Resultados del análisis de la Regresión Logística multivariante para lesión intracraneal.....	59
Tabla V. 6.- Puntuación para detectar el riesgo de Lesión Intracraneal (LI)..	60

### ÍNDICE DE GRÁFICOS y DIAGRAMAS

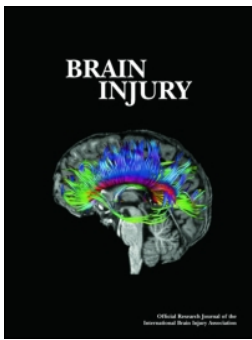
Gráfico V. 1.- Edad y sexo por décadas .....	51
Gráfico V. 2.- Distribución según Sexo .....	51
Gráfico V. 3.- Situación familiar .....	52
Gráfico V. 4.- Mecanismo de lesión .....	52
Gráfico V. 5.- Descriptivo de Comorbilidades por décadas.....	53
Diagrama V. 1.- Flujo de pacientes desde Urgencias.....	53
Gráfico V. 6.- Curva ROC .....	74



## **ANEXO V**

Artículo: “Risk Factors for Intracranial lesions and mortality in older patients with mild traumatic brain injuries”.

Se adjunta con la publicación de la revista editora del artículo.



## Risk factors for intracranial lesions and mortality in older patients with mild traumatic brain injuries

Ma. Angustias Ibañez Pérez De La Blanca, Enrique Fernández Mondéjar, Francisco Javier Gómez Jiménez, José María Alonso Morales, Ma. Dolores Quijano Lombardo & Juan Luis Viso Rodríguez

To cite this article: Ma. Angustias Ibañez Pérez De La Blanca, Enrique Fernández Mondéjar, Francisco Javier Gómez Jiménez, José María Alonso Morales, Ma. Dolores Quijano Lombardo & Juan Luis Viso Rodríguez (2017): Risk factors for intracranial lesions and mortality in older patients with mild traumatic brain injuries, Brain Injury, DOI: [10.1080/02699052.2017.1382716](https://doi.org/10.1080/02699052.2017.1382716)

To link to this article: <https://doi.org/10.1080/02699052.2017.1382716>



Published online: 20 Nov 2017.



Submit your article to this journal [↗](#)



Article views: 11



View related articles [↗](#)



View Crossmark data [↗](#)



## Risk factors for intracranial lesions and mortality in older patients with mild traumatic brain injuries

Ma. Angustias Ibañez Pérez De La Blanca<sup>a</sup>, Enrique Fernández Mondéjar<sup>b</sup>, Francisco Javier Gómez Jimènez<sup>c</sup>, José María Alonso Morales<sup>a</sup>, Ma. Dolores Quijano Lombardo<sup>a</sup>, and Juan Luis Viso Rodríguez<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Emergency Unit, Complejo Hospitalario Universitario de Granada, Granada, Spain; <sup>b</sup>Critical Care Unit, Complejo Hospitalario Universitario de Granada, Granada, Spain; <sup>c</sup>Department of Internal Medicine, University of Granada, Granada, Spain

### ABSTRACT

**Primary Objective:** To identify risk factors for intracerebral lesion (ICL) in older adults with mild traumatic brain injury (MTBI) and evaluate the influence of comorbidities on outcomes.

**Research Design:** Prospective cohort study.

**Methods and Procedures:** Information was gathered on clinical history/examination, cranial computed tomography, admission Glasgow Coma Scale (GCS) score, analytical and coagulation findings, and mortality at 1 week post-discharge. Bivariate and multivariate logistic regression analyses were performed, calculating odds ratios for ICL with 95% confidence interval.  $P < 0.05$  was considered significant.

**Main Outcomes and Results:** Data were analyzed on 504 patients with mean $\pm$ SD age of  $79.37 \pm 8.06$  years. Multivariate analysis showed that traffic accident, GCS score of 14/15, transient consciousness loss, nausea, and receipt of antiplatelets were predictors of ICL, while SSRI and/or benzodiazepine intake was a protective factor. A score was assigned to patients by rounding OR values, and a score  $\geq 1$  indicated moderate/high risk of ICL.

**Conclusions:** MTBI management should be distinct in over-60 year-olds, who may not present typical symptoms, with frequent comorbidities. Knowledge of risk factors for post-MTBI ICL, associated with higher mortality, is important to support clinical decision-making. Further research is warranted to verify our novel finding that benzodiazepines and/or SSRI inhibitors may act as neuroprotectors.

### ARTICLE HISTORY

Received 7 September 2016

Revised 30 March 2017

Accepted 18 September 2017

### KEYWORDS

Score- Traumatic brain injury; over 60 years; neuroprotectors

## Introduction

Mild traumatic brain injury (MTBI) is frequently encountered in the Emergency Room. It represents 70–80% of all traumatic brain injuries (TBIs) in more developed countries and is associated with an elevated morbidity and high healthcare costs (1). It has been described by the US Centers for Disease Control and Prevention as a “silent epidemic” among over 75-yr-olds (2).

TBI is assessed according to the Glasgow Coma Scale (GCS) and is considered mild when the GCS score on admission to the emergency department is 13–15 points. However, this definition remains controversial, and a consensus has yet to be achieved (3). This is a cause of some confusion in clinical practice, especially in relation to elderly patients. Age-related anatomical and physiological changes can affect the response of the elderly to brain trauma, and decision-making is further complicated by the more frequent comorbidities and poor health status of this population (4,5). However, although TBI outcomes are considered to be worse among the elderly in general, it has been proposed that outcomes after minor-to-moderate head injury in the “younger elderly” (aged 65–75 years) may be comparable to those in under 65 year-olds (6).

Current clinical guidelines recommend a CT scan for all cases of TBI associated with loss of consciousness and/or amnesia in over 60-yr-olds and for all MTBI cases in over

65-yr-olds (7). There have been few studies of the elderly in this regard, mostly with a retrospective design (8,9), and investigations on MTBI in the general population have not specifically examined this age group (10). There have been calls for a different approach to the management of TBI in the elderly in order to detect early complications that are potentially curable with minimal sequelae (11). The main predictors of mortality after moderate-severe TBI are currently considered to be age  $\geq 60$  yrs, Injury Severity Score (ISS) $\geq 15$ , receipt of anticoagulants, and GCS $\leq 12$  (12).

**Primary Objective:** The objective of this study was to identify the risk factors for post-MTBI intracranial lesion (ICL) in over 60 year-olds and determine whether the presence of pre-existing chronic diseases contributes to modifying MTBI outcomes.

**Research design:** a prospective cohort design was used.

## Methods and procedures

This study prospectively included all patients aged  $\geq 60$  years admitted to the emergency department of our hospital between October 29 2010 and May 5 2013 within 24 h of an MTBI, defined by an admission GCS score of 14–15 irrespective of transient loss of consciousness and/or amnesia. Patients with a radiological diagnosis of chronic subdural hematoma based on computed tomography (CT) scan were excluded from the study.

Patients referred from other hospitals for imaging tests were re-evaluated in our department and enrolled in the study when selection criteria were met. The Neurosurgery Department of our reference center serves a population of around 900,000 inhabitants in Granada province (Southern Spain). The study followed the principles of the Helsinki declaration and complied with ICH E6 (1996) good clinical practice guidelines and European Commission (2001/20 CE) and Spanish (R.D. 223/2004) regulations on clinical research. The study was approved by the clinical research committee of our hospital and only included patients who signed informed consent to participation.

Based on a preliminary review of hospital records that revealed the presence of intracranial lesion (ICL) in 23.4% of patients with MTBI, a minimum sample of 431 patients was calculated to achieve a precision of 4.0% in the estimation of a proportion with a normal bilateral asymptotic confidence interval (CI) of 95%. The consecutive enrolment process ended when a larger sample of 504 patients was obtained in order to cover possible losses to the follow-up.

The following data were gathered by the attending Emergency specialist on each patient: age; sex; residential situation (alone/with others/old people's home); mechanism of injury, admission GCS score; and the presence/absence of: transient loss of consciousness, nausea, vomiting, neurologic focal deficit, papillary abnormality, dizziness, headache, amnesia, seizures, acute alcohol intake, extracranial fractures, facial hematomas, and signs of basal skull fracture (e.g., otorrhagia). Information was also collected from the CT head scans conducted in all participants (hospital protocol) on: the presence and type of ICL(s) (acute subdural hematoma, epidural hematoma, hemorrhagic contusion, subarachnoid hemorrhage, intracranial hemorrhage, or cranial fracture) and craniofacial injury. Data were also gathered from the patient's medical records on: receipt/non-receipt of antiplatelets (aspirin or clopidogrel) and/or anticoagulants (acenocoumarol or warfarin) for heart and/or lung disease, selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI), and/or benzodiazepine, and on the presence of preexisting chronic disease, including kidney failure, malignant tumor, liver disease, neurological disease, diabetes mellitus, arterial hypertension, and dyslipidemia. Analytical data were also collected, recording the presence (vs. absence) of a leukocyte count  $> 10 \times 3$  (leukocytosis), hematocrit  $< 27\%$ , creatinine  $> 2$  mg/dl, platelet count  $< 10 \times 3$  (thrombocytopenia) and, when appropriate, the first hospital measurement of the international normalized ratio (INR) and/or activated partial thromboplastin time (APTT).

Patients with a GCS of 15 were discharged with a recommendations sheet when an ICL was not detected or was not considered clinically significant according to the duty neurosurgeon (i.e., contusion  $< 5$  mm, subdural hematoma  $< 4$  mm, isolated pneumoencephalus, or closed cranial fracture not involving inner table), who was consulted in all MTBI cases. When an ICL was detected, the neurosurgeon ordered immediate surgery or, for those with no surgical indication, a stay of  $\geq 24$  hours in the observation room followed by a repeat imaging study and their hospital admission or discharge with recommendations sheet, as appropriate.

At one week after the discharge of patients, their clinical records were reviewed and telephone contact was made with

the patient/carer to detect any return to the Emergency Department or admission to the Neurosurgery Department and to record the survival/non-survival of the patient.

### Statistical Analysis

A descriptive analysis was conducted, calculating means with standard deviation (SD) and median values for quantitative variables and absolute frequencies and percentages for qualitative variables. The Shapiro-Wilk test was used to check the normality of data distribution. Bivariate analyses were performed to study the relationship of study variables with ICL. Quantitative variables were analyzed with the Student's t-test (parametric data) or Mann-Whitney test (non-parametric data), and qualitative variables with Pearson's chi-square test or Fisher's test (when  $> 20\%$  of cells had expected frequencies of less than 5). A multivariate stepwise logistic regression model was constructed, with ICL as dependent variable and variables demonstrating significance in bivariate analyses as independent variables, calculating odds ratios (ORs) with 95% confidence intervals (CIs). The area under the ROC curve was calculated to determine the sensitivity and specificity of the model. IBM SPSS Statistics 19 was used for the statistical analyses.  $P < 0.05$  was considered significant in all tests.

## Results

### General data

Table 1 summarizes the distribution of study variables and the results of bivariate analyses. The study included 504 patients, 179 males and 325 females, aged between 60 and 99 years (mean  $\pm$  SD age =  $79.37 \pm 8.06$  years). The male sex was more prevalent (58.5%) in the seventh decade of life (60–69 years) and the female sex in subsequent decades (65.5% in eighth, 68.4% in ninth, and 75.7% in tenth); 6.5% of patients lived alone, 8.53% in an old people's home, and 84.97% with family members. The most frequent mechanisms of injury were falls from  $< 1$  meter (87.30%), followed by falls from  $> 1$  meter (7.50%) and traffic accidents (5.20%). There was only one case of violent aggression (0.19%).

The most frequent comorbidities by decade of life were diabetes (26.2%) in the seventh decade and neurologic disease in the following decades, showing maximum frequency in the tenth (67.6%). The drugs most frequently received were SSRIs and/or benzodiazepines in all decades of life, with a maximum in the ninth (58.1%). Antiplatelets were more frequent than anticoagulants in all decades of life, with a maximum in the ninth (29.9%), while the frequency of anticoagulant intake ranged from 12.3% in the seventh decade of life to 25.2% in the ninth.

Cranial fracture alone was observed in 27 patients (5.35% of total sample), and ICL were associated in 17 (63%) of these cases. Facial fracture alone was observed in five patients (0.99% of total), and ICL was associated in one (20%) of these. Finally, craniofacial fractures were observed in six patients (1.19%), and ICL was associated in one (17%) of these. More than one type of ICL was detected in 37 patients (35.6% of those with lesions), and the most frequent type of ICL was subarachnoid hemorrhage (12.5%).

**Table 1.** summarizes the distribution of study variables and results of bivariate analyses for intracranial lesions.

Variables	N (%)	OR	95% CI	P-value
<b>Symptoms</b>				
Glasgow scale score				
15	421(25.4)	1		
14	82(16.3)	3.15	1.92–5.19	<b>0.001</b>
<b>Transient loss of consciousness</b>	128(25.4)	2.14	1.36–3.36	<b>0.001</b>
<b>Nausea</b>	43(8.5)	3.44	2.02–5.84	<b>0.001</b>
<b>Vomiting</b>	22(4.4)	3.22	1.68–6.14	<b>0.001</b>
Focal neurologic deficit <sup>b</sup>	152(30.2)	2.27	0.94–5.45	0.105
Dizziness	25(5.0)	1.32	0.85–2.04	0.258
<b>Headache</b>	210(41.7)	1.71	1.13–2.59	<b>0.015</b>
<b>Amnesia</b>	91(18.1)	2.38	1.45–3.90	<b>0.001</b>
Seizures	9(1.8)	1.58	0.39–6.40	0.458
Cranio-facial lesion	258(56.0)	1.19	0.78–1.81	0.489
<b>Injury mechanism</b>				
Fall < 1 meter	438 (86.9)			
>1 meter	38 (7.5)	1.64	0.8–3.38	0.245
Traffic accident	23 (4.5)	1.11	0.75–1.71	0.023
<b>Comorbidities</b>				
Alcohol intoxication <sup>b</sup>	26 (5.2)	1.13	0.48–2.84	0.922
Renal Failure <sup>b</sup>	25(5.0)	0.41	0.12–1.41	0.224
Tumor <sup>§</sup>	60(11.9)	1.73	0.97–3.10	0.089
Hypertension <sup>¶</sup>	335(66.6)	1.07	0.69–1.65	0.854
Dyslipidemia <sup>¶</sup>	145(28.8)	1.29	0.83–2.01	0.302
Chronic Neurologic disease <sup>¶</sup>	209(451.6)	1.29	0.83–2.01	0.302
Diabetes <sup>¶</sup>	153(30.4)	1	0.32–1.30	0.466
Thrombocytopenia <sup>b</sup>	28(5.7)	1.50	0.66–3.41	0.453
<b>Treatments</b>				
SSRI and/or benzodiazepine <sup>b</sup>	266 (53.2)	0.79	0.52–1.19	0.310
Anticoagulant therapy <sup>b</sup>	109(21.7)	0.75	0.44–1.26	0.333
Antiplatelet therapy <sup>b</sup>	135(26.8)	1.27	0.81–1.99	0.359
<b>Type of intracranial lesion</b>				
Acute subdural hematoma <sup>b</sup>	56(11.2)			
Hemorrhagic contusion <sup>b</sup>	38(7.6)			
Intracranial hemorrhage <sup>b</sup>	5(1.0)			
Epidural hematoma <sup>b</sup>	5(1.0)			
Subarachnoid hemorrhage <sup>b</sup>	63(12.5)			

b: presence(dichotomous variable).&b:clinical signs and symptoms.§:any type of malignant tumor under treatment.  
¶: according to the patients' medical records. SSRI: selective serotonin reuptake inhibitor.

Out of the 504 patients studied, 399 (79.1%) were discharged home from the emergency area, 33 were discharged home after  $\geq 24$  h in the observation room, and 60 were admitted to a surgery department (neurosurgery 34, trauma surgery 18, other surgery 8).

Twelve patients died within 7 days (acute phase). Among these, the following six died in the emergency room within 24–48 h of the trauma: 72 year-old woman, admission GCS 14 after fall <1 m, under antiplatelet treatment, with major stroke and subarachnoid hemorrhage (SAH); 92 year old woman, GSC 14, fall <1m, anticoagulant, acute subdural hematoma; 73 year-old woman, GCS 14, fall <1m, thrombocytopenia, SAH and facial fracture; 84 year old woman, GCS 15, fall <1 m, anticoagulant, SAH; 82 year-old woman, GCS 15, fall <1 m, anticoagulant, subdural acute hemorrhage and hemorrhagic contusion; and 85 year-old man, GSC 15, fall <1 m, antiplatelet. In addition, all of the six patients admitted to the Palliative Care Unit of the Department of Internal Medicine died within 5–7 days, three from complicated pneumonia and the other three from their TBI.

The mortality risk was around 17.6-fold higher in the patients with MTBI who had ICL than in those who did not (OR:17.59 [2.03–152.23]).

### Risk factor analysis

In the bivariate analyses, post-MTBI ICL was significantly related to: traffic accident as injury mechanism, GCS of 14,

transient loss of consciousness, nausea, vomiting, headache, and amnesia (Table 1). Treatment variables (antiplatelets, anticoagulants, and SSRIs/benzodiazepines) were also entered in the multivariate analysis based on literature reports. Multivariate logistic regression analysis (Table 2) showed that significant independent risk factors for ICL were: traffic accident as injury mechanism, GCS of 14, transient loss of consciousness, nausea, and antiplatelet treatment, while the intake of SSRIs and/or benzodiazepines emerged as a protective factor.

A score for each variable was assigned to each patient by rounding the OR values (Table 3), finding that a score of  $\geq 1$  point classified patients at moderate/high risk of ICL with a sensitivity of 80.2% and specificity of 46.2%.

This model classified 89 of the 111 patients with ICL in the medium-high risk category, i.e., a sensitivity to detect these lesions of 80.2%, and classified 160 of the 346 without lesion

**Table 2.** Results of multivariate logistic regression analysis for intracranial lesion.

	B	OR	95% IC	P
Constant	-1.776	0.169		<0.001
Traffic accident	1.116	3.052	1.163 8.011	0.023
Glasgow(14)	1.372	3.942	2.197 7.071	<0.001
Loss of consciousness	0.686	1.985	1.211 3.254	0.007
Nausea	1.295	3.649	2.027 6.569	<0.001
<sup>a</sup> SSRI and/or benzodiazepine	0.520	1.681	1.042 2.714	0.033
Antiplatelet	0.541	1.718	1.027 2.872	0.039

<sup>a</sup>SSRI: selective serotonin reuptake inhibitor.

**Table 3.** Score to detect risk of intracranial lesion (ICL).

variables	Points	Score
GCS $\leq$ 14	4 points	<1 low risk of ICL
Nausea	4 points	$\geq$ 1 moderate/high risk of ICL
Traffic accident	3 points	
Loss of consciousness	2 points	
Antiplatelet intake	2 points	
<sup>a</sup> SSRI and/or benzodiazepine intake	-1 points	

Scores based on rounded OR values in multivariate analysis

<sup>a</sup>SSRI = selective serotonin reuptake inhibitor

in the low risk category, i.e., a specificity to rule out these lesions of 46.2%, positive predictive value of 32.4%, and negative predictive value of 87.9%.

## Discussion

In this series of patients aged over 60 years with MTBI and admission GCS score of 14 or 15, risk factors for the presence of ICL were traffic accident as injury mechanism, antiplatelet medication, a GCS of 14, nausea, and transient loss of consciousness. The intake of SSRI and/or benzodiazepine emerged as a protective factor against these lesions.

The most frequent mechanism of injury, in almost 90% of our cases, was a fall from <1 m (86.3%), followed by a fall from >1 m (7.5%), consistent with previous reports (8). Sarani et al. (12) concluded that a fall from standing position is a potential mechanism of ICL in anticoagulated patients. However, falls in the present population were not associated with the presence of CT-detected ICLs, even from heights of > 1 m, although the risk was 1.64-fold greater after than after falls from a lower height, without reaching statistical significance.

The third most frequent injury mechanism in the present study was a traffic accident (4.6%), which was a pedestrian accident in all cases. Traffic accidents emerged as an independent risk factor for ICL, in agreement with other researchers investigating pedestrian traffic accidents as a predictive variable for ICL (13–15). It has been observed that for the same injury mechanism, injuries are generally more severe among individuals older than under 60 years of age, with a higher frequency of morbidity and mortality (16).

Most guidelines consider a head CT-scan to be mandatory for patients with MTBI with a GCS of 14/15, regardless of other signs (17–20). In the present study of a population with a mean age of around 80 yrs, a GCS score of 14 proved to be a significant risk factor for ICL, and the probability of death was 17.6-fold greater in patients with ICL than in those without. In this line, Kehoe et al found that for the same severity of TBI, the admission GCS score was higher in older versus under-65 year-olds (21). According to Stiell (17) and Haydel (18), a head CT-scan should be performed in over-60-yr-olds with MTBI plus transient loss of consciousness and/or amnesia. The validation study for the Scandinavian Guidelines (22) in a population of 662 adults (mean age of 42 years) reported that the ordering of a head CT-scan for adults with suspicion of consciousness loss and for over 65 year-olds receiving antiplatelets showed a sensitivity of 97% and specificity of 34% to detect ICL. Although not the main study objective,

the model based on the present findings showed a sensitivity of 80.2% and specificity of 46.2% to detect posttraumatic ICL, a slightly lower sensitivity but slightly higher specificity in comparison to the Scandinavian guidelines (22). Participants in the present study had all undergone CT examination, whether or not they had suffered transient loss of consciousness or amnesia, and they were all over 60 years old, whereas this age group represented only a small fraction of the population in the Scandinavian validation study (22). ICL was detected in 20.4% of our patients with no transient loss of consciousness and an admission GCS score of 15. One explanation may be that mental and physical examinations can appear “normal” in elderly patients with MTBI, despite the presence of ICL (2), and a higher percentage (58%) of apparently normal patients were found to have an ICL in a previous study (9). These findings support the proposal of some authors to perform cranial CT in all elderly patients with MTBI (9).

Nausea appeared as a predictive symptom of ICL and death in the present series, whereas “vomiting more than twice” has been the criterion for the ordering of imaging tests in most studies (23,24). Hence, general symptomatology (e.g., nausea and general malaise) appears to be of greater importance in the elderly, given the possible late identification or misinterpretation of lesions as neurologic focal signs in an atrophied brain. The elderly in the present study (mean age  $\approx$ 80 years) had many comorbidities and can therefore be considered as fragile patients, considered more likely to present atypical symptoms of diseases (25). Duaso et al (25), found the hospital stay of “fragile” patients attended in Emergency Departments to be 24% longer and their in-hospital mortality 10% higher in comparison to non-fragile patients. It therefore appears that the relevance of symptoms of nausea and general malaise in this context may be greater than is acknowledged in current clinical guidelines (17–20).

Antiplatelet treatment was also an independent risk factor for ICL in our study, in agreement with observations by Fabbri et al (26) and the Scandinavian Guidelines (20). This was not the case for anticoagulation treatment, although this has been associated by many authors with an increased risk of intracranial hemorrhage in the elderly (27,28). Among patients with MTBI receiving anticoagulants, Mosentahl et al (29) found the in-hospital mortality to be two-fold higher in the over 65 year-old age group than in younger patients, while Mina et al (30) observed a four- to five-fold higher risk of death in trauma patients with ICL who were under anticoagulation treatment (e.g., warfarin or even aspirin) than in those who were not. On the other hand, some retrospective studies have suggested that a cranial CT is not mandatory after MTBI in elderly anticoagulated patients (31,32). In this respect, the results of our prospective study suggest that anticoagulation alone is not a risk factor for ICL in patients with MTBI who are over 60 years old and that CT is not essential in the absence of an additional risk factor. Nevertheless, it appears prudent to perform cranial CT after MTBI in all patients already under anticoagulation treatment (33).

The receipt of SSRI and/or benzodiazepine demonstrated a protective role against ICL after MTBI, indicating that they may act as neuroprotectors in the elderly. In contrast,



multiple case reports and non-controlled studies have suggested an association between SSRI administration and a higher risk of bleeding, especially when associated with anti-platelets (34,35). Ju-Young Shin et al (36) observed a higher risk of intracranial hemorrhage in patients receiving antidepressant and anti-inflammatory drugs but not in elderly patients receiving antithrombotic medication. Serotonin has a general modulating and inhibiting effect on behavior, influencing almost all brain functions, inhibiting the neuronal membrane directly or through GABA stimulation (37) and increasing cerebral vascular tone (38), which may explain, at least in part, the reduced risk of hemorrhage observed in this study.

Benzodiazepines inhibit platelet activation, acting against the aggregation induced by phosphorylase C (39). Cowman J et al (40) reported that aging results in a significant decrease in the number of platelet tracks and translocating platelets, and unstable platelet interactions with von Willebrand factor, increasing the risk of hemorrhage, and that these effects are stronger in females than in males (40). An animal study by Schwart-Bloom et al (41) showed that benzodiazepines exert a protective function by increasing the sensitivity of the GABA<sub>A</sub> receptor and its neurotransmitter; however, numerous clinical trials on neuroprotective strategies that were successful in animal models have not recorded positive outcomes in humans (39).

In the present study, an increase in bleeding was not associated with SSRI or benzodiazepine intake and showed no gender differences. This appears to be the first published report on a role for these drugs in protection against intracranial hemorrhagic lesions. Nevertheless, untested confounding factors or a chance association cannot be ruled out, and further research is warranted to verify these data.

Advanced age has been considered by some authors to be an independent risk factor for post-TBI ICL (13,15–19), but age did not emerge as a risk factor in the present study.

Sex was not found to be a risk factor. Some studies have associated superior outcomes after MTBI with the female sex, proposing a neuroprotective role for the presence of estrogens and progesterone (42), although other clinical studies have found no such association (43).

Hypertension was present in 66.5% of our patients, diabetes in 30.4%, and chronic neurologic diseases in 41.5%, higher percentages than reported for the general population of over-65-yr-olds in the USA (36% with hypertension, 27% with coronary disease, 10% with diabetes and 6% with cerebrovascular disease) (2). In a retrospective study of over-64 year-olds with moderate TBI, Utomo (44) found an association between mortality and the comorbidities of patients at their hospital admission. In the present patients, neither arterial hypertension nor any other comorbidity was significantly related to the presence of ICL, although they might have contributed to increasing the mortality rate, as noted by other authors (16).

Study limitations include the consideration of “SSRIs and/or benzodiazepines” as a single variable, and further research is warranted to establish their individual roles. Studies in other settings are also needed for the external validation of our model. CONCLUSIONS: MTBI management should be distinct in over-60 year-olds, who may not present typical

symptoms, with frequent comorbidities. Knowledge of risk factors for post-MTBI ICL, associated with higher mortality, is important to support clinical decision-making. Further research is warranted to verify our novel finding that benzodiazepines and/or SSRI inhibitors may act as neuroprotectors.

## Acknowledgments

The authors are grateful to Manuela Expósito of the FIBAO Foundation (Granada) for help with the statistical analysis and to Richard Davies for editorial assistance.

## Disclosure statement

No potential conflict of interest was reported by the authors.

## References

1. Papa L, Mendes ME, Braga CF. Mild traumatic brain injury among the geriatric population. *Current Translational Geriatric Gerontology Reports*. 2012;1:135–42. doi:10.1007/s13670-012-0019-0.
2. Thompson HJ, McCormick WC, Kagan SH. traumatic brain injury in older adults: epidemiology, outcomes, and future implications. *Journal of American Geriatric Society*. 2006;54(10):1590–95. doi:10.1111/j.1532-5415.2006.00894.x.
3. von Holst H, Cassidy J. Mandate of WHO collaborating centre task force on mild traumatic brain injury. *Journal of Rehabilitation Medicine*. 2004;36(0):8–10. doi:10.1080/16501960410023633.
4. Timiras P. The nervous system: structural and biochemical changes. In Timiras P, editor. *Physiological basis of aging and geriatrics*. 3rd ed. Boca Raton, FL: CRC Press; 2003. pp. p. 99–118.
5. Roy CW, Pentland B, Miller JD. The causes and consequences of minor head injury in the elderly. *Injury*. 1986;17:220–23.
6. Mak CHK, Wong SKH, Wong GK, Stephanie NG, Wang KKW, Lam PK, Ponn WS. Traumatic brain injury in the elderly: is it as bad as we think? *Current Translational Geriatrics Gerontology Reports*. 2012;1:171–78.
7. Jagoda AS, Bazarian JJ, Jr, Bruns JJ, Cantrill SV, Gean AD, Howard PK, Ghajar J, Riggio S, Wright DW, Wears RL, et al. Clinical policy: neuroimaging and decision making in adult mild traumatic brain injury in the acute setting. *Annals Emergency Medicine*. 2008;52(6):714–48.
8. Nagurney JT, Borczuk P, Thomas SH. Elder Patients with closed head trauma: a comparison with Nonelder patients. *Academic Emergency Medicine*. 1998;5(7):678–84.
9. Mack LR, Chan SB, Silva JC, Hogan TM., et al. The use of head computed tomography in elderly patients sustaining minor head trauma. *Journal Emergency Medicine*. 2003;24(2):157–62.
10. Depreitere B, Meyfroidt G, Roosen G, Ceuppens J, Grandas FG. Traumatic brain injury in the elderly: a significant phenomenon. *Acta Neurochirurgica, Supplementum*. 2012;114:289–94.
11. Pompucci A, De Bonis P, Pettorini B, Petrella G, Di Chirico A, Anile C. Decompressive craniectomy for traumatic brain injury: patient age and outcome. *Journal Neurotrauma*. 2007;24(7):1182–88. doi:10.1089/neu.2006.0244.
12. Sarani B, Temple-Lykens B, Kim P, Sonnad S, Bergey M, Pascual JL, Sims C, Schwab CW, Reilly P. Factors associated with mortality and brain injury after falls from the standing position. *Journal of Trauma*. 2009;67(5):954–58. doi:10.1097/TA.0b013e3181ae6d39.
13. Smits M, Dippel DW, Steyerberg EW, de Haan GG, Dekker HM, Vos PE, Kool DR, Nederkoom PJ, Hofman PA, Twijnstra A. Predicting intracranial traumatic brain injury, findings on computed tomography in patients with minor head injury: the CHIP prediction rule. *Annals of Internal Medicine*. 2007;146:397–405. doi:10.7326/0003-4819-146-6-200703200-00004.

14. Jeret JS, Mandell M, Anziska B, Lipizt M, Vilceus AP, Ware JA, Zesiewicz TA. Clinical predictors of abnormality disclosed by computed tomography after mild head trauma. *Neurosurgery*. 1993;32:9–16. doi:10.1227/00006123-199301000-00002.
15. Fabbri A, Servidei F, Marchesini G, Morselli-Labate AM, Dente M, Iervese T, Spada M, Vandelli A. Prospective validation of a proposal for diagnosis and management of patients attending the emergency department for mild head injury. *Journal Neurology Neurosurgery and Psychiatry*. 2004;75:410–16. doi:10.1136/jnnp.2003.016113.
16. McIntyre A, Metha S, Aubut J, Dijkers M, Teasell RW. Mortality among older adults after a traumatic brain injury: A meta-analysis. *Brain Injury*. 2013;27(1):31–40. doi:10.3109/02699052.2012.700086.
17. Stiell IG, Wells GA, Vandemheen K, Clement C, Lesiuk H, Laupacis A, McKnight RD, Verbeeck R, Brison R, Cass D. The Canadian CT head rule for patients with minor head injury. *Lancet*. 2001;357(9266):1391–96. doi:10.1016/S0140-6736(00)04561-X.
18. Haydel MJ, Preston CA, Mills TJ, Luber S, Blaudeau E, Deblieux P. Indications for computed tomography in patients with minor head injury. *New England Journal Medicine*. 2000;343(2):100–05. doi:10.1056/NEJM200007133430204.
19. Ingebritsen T, Romner B, Kock-Jensen C. Scandinavian guidelines for initial management of minimal, mild, and moderate head injuries. The Scandinavian Neurotrauma Committee. *Journal Trauma*. 2000;48:760–66.
20. Uندن J, Ingebritsen T, Rommer B; Scandinavian Neurotrauma Committee. Scandinavian Guidelines for initial management of minimal, mild and moderate head injuries in adults: an evidence and consensus-based update. *BMC Medicine*. 2013;11:50.
21. Kehoe A, Smith JE, Bouamra O, Edwards A, Yates D, Lecky F. Older patients with traumatic brain injury present with a higher GCS score than younger patients for a given severity of injury. *Emergency Medicine Journal*. 2016;33:381–85. doi:10.1136/emmermed-2015-205180.
22. Uندن L, Calcagnile O, Unde N J, Reinstrup P, Bazarian J. Validation of the Scandinavian guidelines for initial management of minimal, mild and moderate traumatic brain injury in adults. *BMC Med*. 2015;13(1):292. doi:10.1186/s12916-015-0533-y.
23. Ibañez J, Arikian F, Pedraza S, Sanchez E, Poca MA, Rodriguez D, Rubio E. Reliability of clinical guidelines in the detection of patients at risk following mild head injury: results of a prospective study. *Journal Neurosurgery*. 2004;100(5):825–34. doi:10.3171/jns.2004.100.5.0825.
24. Timmons T, Menaker J. Traumatic brain injury in the elderly. *Clinical Geriatrics*. 2010;04:20–24.
25. Duaso E, Lopez-Soto A. Valoración del paciente frágil en Urgencias. *Emergencias*. 2009;21:362–69.
26. Fabbri A, Servadei F, Marchesini G, Stein SC, Vandelli A. Predicting intracranial lesions by antiplatelet agents in subjects with mild head injury. *Journal Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. 2010;81:1275–1279. doi:10.1136/jnnp.2009.197467.
27. Brewer ES, Reznikov B, Liberman RF, Baker RA, Rosenblatt MS, David CA, Flacke S. Incidence and predictors of intracranial hemorrhage after minor head trauma in patients taking anticoagulant and antiplatelet medication. *Journal of Trauma*. 2011;70:E1–5. doi:10.1097/TA.0b013e3181e5e286.
28. Leiblich A, Mason S. Emergency management of minor head injury in anticoagulated patients. *Journal Neuroradiology*. 2005;26:603–06.
29. Mosenthal AC, Lavery RF, Addis M, Kaul S, Ross S, Marburger R, Deitch EA, Livingston DM. Isolated traumatic brain injury: age is an independent predictor of mortality and early outcome. *Journal Trauma*. 2002;5:907–11.
30. Mina AA, Knipfer JF, Park DY, Bair HA, Howells GA, Bendick P. Intracranial complications of preinjury anticoagulation in trauma patients with head injury. *The Journal of Trauma: Injury, Infection and Critical Care*. 2002;53(4):668–72. doi:10.1097/00005373-200210000-00008.
31. Gütleman AM, Ortiz AO, Keating DP. Indications for CT in patients receiving anticoagulation after head trauma. *American Journal Neuroradiology*. 2005;26:603–06.
32. Garra G, Nashed AH, Capobianco L. Minor head trauma in anticoagulated patients. *Academic Emergency Medicine*. 1999;6:121–24. doi:10.1111/acem.1999.6.issue-2.
33. Rakier A, Guilburd JN, Soustiel JF, Zaaroor M, Feinsod M. Head injuries in the elderly. *Brain Injury*. 1995;9(2):187–94. doi:10.3109/02699059509008191.
34. Serebruany VL. Selective Serotonin reuptake inhibitors and increased bleeding risk. are we missing something. *American Journal of Medicine*. 2006;119(2):113–16. doi:10.1016/j.amjmed.2005.03.044.
35. Hackman DG, Mrkobrada M. Selective serotonin reuptake inhibitors and brain hemorrhage: a meta-analysis. *Neurology*. 2012;79(18):1862–65.
36. Shin JY, Park MJ, Lee SH, Choi SH, Kim MH, Choi NK, Lee J, Park BJ. Risk of intracranial haemorrhage in antidepressant users with concurrent use of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *British Medical Journal*. 2015;351:h3517.
37. Chattopadhyay A. Membrane organization and dynamics of the serotonin<sub>1A</sub> receptor monitored using fluorescence microscopic approaches. In Kaliptnapu S, Ty P, Chattopadhyay A, Chattopadhyay A, editor. *Serotonin receptor in neurobiology*. Boca Raton (FL): CRC Press; 2007. Chapter 3.
38. Loane DJ, Faden AI. Neuroprotection for traumatic brain injury: translational challenges and emerging therapeutic strategies. *Trends Pharmacology Science*. 2010;31:596–604.
39. Romstedt K, Huzoor A. Benzodiazepines inhibit human platelet activation: comparison of the mechanism of antiplatelet actions of flurazepam and diazepam. *Thrombosis Research*. 1985;38(4):361–74.
40. Cowman J, Dunne E, Oglesby I, Byrne B, Ralph A, Voisin B, Müllers S, Ricco AJ, Kenny D. Age-related changes in platelet function are more profound in women than men. *Scientific Reports*. 2015;5:12235.
41. Rochelle D, Schwart-Bloom RD, McDonough KJ, Chase PJ, Chadwick LE, Inglefield JR, Levin ED. Long-term neuroprotection by benzodiazepine: full versus partial agonists after transient cerebral ischemia in the gerbil. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*. 1998;18:548–58.
42. Roof RL, Hall ED. Gender differences in acute CNS trauma and stroke. Neuroprotective effects of estrogen and progesterone. *Journal of Neurotrauma*. 2000;17:367–88.
43. Davis DP, Douglas DJ, Smith W, Sise MJ, Vilke GM, Holbrook TL, Kennedy F, Eastman AB, Velky T, Hoyt DB. Traumatic brain injury outcomes in pre and post-menopausal females versus age-matched males. *Journal of Neurotrauma*. 2006;23:140–48.
44. Utomo WK, Gabbe BJ, Simpson PM, Cameron PA. Predictors of in-hospital mortality and 6 month functional outcomes in older adults after moderate to severe traumatic brain injury. *Injury*. 2009;40:973–77.