

Análisis de factores pronósticos de la mortalidad en el traumatismo craneoencefálico grave. Proyecto Poliguitania

K. REVIEJO, I. ARCEGA, G. TXOPERENA, F. AZALDEGUI, F. ALBERDI Y G. LARA.

Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Aránzazu. San Sebastián.

Objetivo. Identificar qué factores pronósticos precoces a lo largo de todas las fases del cuidado traumatológico se asocian de una manera significativa a la mortalidad de los pacientes con traumatismo craneoencefálico (TCE) grave (Escala de Coma de Glasgow [GCS] < 9).

Método. Estudio transversal prospectivo.

Pacientes. Todos aquellos con un TCE grave ingresados en cuidados médicos intensivos (CMI), desde el 1 de enero de 1997 hasta el 31 de diciembre de 2000. La variable dependiente fue la mortalidad y las diferentes variables independientes han sido divididas en: epidemiológicas, prehospitalarias y las obtenidas en el período hospitalario temprano.

Resultados. Durante el período de estudio ingresaron 190 pacientes con TCE y un GCS menor de 9. Los fallecidos tenían una edad media y un Injury Severity Score (ISS) medio superior al de los vivos ($p < 0,05$). Los pacientes con lesiones abdominales asociadas al TCE presentaban una mayor mortalidad ($p < 0,01$). También había diferencias en la mortalidad según las causas del traumatismo ($p < 0,001$).

En la fase prehospitalaria los fallecidos mostraban un GCS menor ($p < 0,01$) y una mayor presencia de shock ($p < 0,05$). Durante el período hospitalario, los fallecidos también presentaban un GCS menor ($p < 0,001$) y una mayor pre-

sencia de shock ($p < 0,05$). Las lesiones anatómicas diagnosticadas en la tomografía axial computarizada (TAC) que se asociaron a una mayor mortalidad fueron la presencia de fractura-hundimiento craneal ($p < 0,01$), *swelling* cerebral ($p < 0,05$), hemorragia subaracnoidea ($p < 0,05$) y hematoma subdural ($p < 0,05$). En la analítica urgente, la existencia de coagulopatía ($p < 0,01$) y una glucemia > 150 mg/dl ($p < 0,01$) también se asociaban a una mayor mortalidad.

Conclusiones. Una edad e ISS mayores, algunas causas concretas de traumatismo y la presencia de lesiones abdominales en pacientes con TCE graves se asocian con una mayor mortalidad. Por otro lado, un GCS bajo, la presencia de shock en el período prehospitalario y hospitalario así como la presencia de una glucemia > 150 mg/dl, de coagulopatía, y algunos tipos de lesión craneal diagnosticados mediante TAC son factores que también se asocian con un incremento en la mortalidad.

PALABRAS CLAVE: traumatismo craneal, factores de riesgo, shock, ISS, mortalidad, cuidados médicos intensivos.

ANALYSIS OF PROGNOSTIC FACTORS OF MORTALITY IN SEVERE HEAD INJURY. PROYECTO POLIGUITANIA

Objective. To identify the early prognostic factors significantly associated with mortality throughout all the phases of traumatological care in severely head-injured patients [Glasgow Coma Scale Score (GCS) < 9].

Method. A prospective cross-sectional study was performed.

Patients. All severely head-injured patients admitted to the intensive care unit (ICU) from 1 Ja-

Beca FIS n.º 97/1212.

Correspondencia: Dr. K. Reviejo Jaka.
Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Aránzazu.
P.º Dr. Beguiristain, s/n. Donostia.

Manuscrito aceptado el 29-I-2002.

January, 1997 to 31 December, 2000 were studied. The dependent variable was mortality and the independent variables were divided into epidemiological and prehospital variables and those obtained in the early hospitalization period.

Results. During the study period, 190 severely head-injured patients with a GCS < 9 were admitted. Non-survivors had a lower mean age and a higher Injury Severity Score (ISS) than survivors ($p < 0.05$). Patients with abdominal lesions associated with severe head injury presented higher mortality ($p < 0.01$). Differences in mortality were also found according to the causes of injury ($p < 0.001$). In the prehospital phase, non-survivors presented a lower GCS ($p < 0.01$) and a greater frequency of shock ($p < 0.05$). In the hospital phase, non-survivors presented a lower GCS score ($p < 0.001$) and a greater frequency of shock ($p < 0.05$). The anatomical lesions diagnosed by computerized axial tomography (CAT) associated with higher mortality were compound skull fracture ($p < 0.01$), brain swelling ($p < 0.05$), subarachnoid hemorrhage ($p < 0.05$) and subdural hematoma ($p < 0.05$). In urgent laboratory investigations, coagulopathy ($p < 0.01$) and glucemia > 150 mg/dl ($p < 0.01$) were also associated with higher mortality.

Conclusions. The features associated with higher mortality in severely head-injured patients are greater age and ISS score, certain features of the injury and abdominal lesions. A low GCS score, the presence of shock in the prehospital and hospital periods and glucemia > 150 mg/dl, coagulopathy and some types of cranial lesion diagnosed by CAT are also associated with higher mortality.

KEY WORDS: head injury, risk factors, shock, ISS, mortality, intensive medical care.

INTRODUCCIÓN

El traumatismo craneoencefálico (TCE) grave sigue siendo hoy día un gran problema sanitario debido a la elevada morbimortalidad de los pacientes, generalmente jóvenes, así como por el elevado coste económico que representa.

El desarrollo de nuevas técnicas diagnósticas, junto con el estudio y la comprensión de la fisiopatología de las lesiones cerebrales primarias y secundarias¹⁻⁴ al traumatismo, ha implicado importantes cambios en el tratamiento de estos pacientes en los últimos años^{5,6}.

El Proyecto Poliguitania⁷⁻⁹, creado con el objetivo de evaluar la calidad asistencial proporcionada a todos los traumatismos graves de la provincia de Guipúzcoa, a lo largo de las fases prehospitalaria y hospitalaria, ha incluido en estos 4 años a 1.117 traumatizados graves, de los cuales 190 presentaban un TCE grave. Este subgrupo ha sido el centro de nuestro análisis, con el objetivo de detectar posibles marcadores pronósticos tempranos que se asocien con una mayor mortalidad, para intentar identificar

lo más rápidamente posible a los pacientes de mayor riesgo.

PACIENTES Y MÉTODO

Se ha realizado un estudio transversal prospectivo de todos los pacientes con un TCE grave ingresados en el Servicio de Medicina Intensiva del Hospital Aránzazu desde el 1 de enero de 1997 hasta el 31 de diciembre de 2000. Se ha considerado TCE grave aquel con un GCS¹⁰ inicial inferior a 9 puntos. Esta población incluye a la totalidad de los TCE graves que se han producido durante el período de estudio en nuestra provincia, ya que nuestro hospital es el de referencia para toda el área sanitaria.

Se ha incluido a 190 pacientes que presentaron un TCE grave con o sin lesiones asociadas.

Variables recogidas

La variable dependiente ha sido la mortalidad.

Entre las variables independientes se recogieron:

– Variables epidemiológicas: edad, sexo, Injury Severity Score (ISS)¹¹, causas del traumatismo (accidente de tráfico, laboral, precipitación suicida, atropello, caídas y arma de fuego) y lesiones asociadas al TCE grave codificadas según el AIS score 85¹².

– Variables prehospitalarias (los peores valores desde que es recogido el paciente en el lugar del accidente hasta su llegada al hospital terciario): GCS, presencia de shock (presión arterial [PA] sistólica < 90 mmHg), realización o no de una intubación en el lugar del accidente, saturación de oxígeno (SatO₂), intervalo accidente-ingreso directo en el Hospital de Aránzazu (temprano: si se ha realizado en menos de una hora; tardío: si es mayor de una hora), ingreso directo en nuestro hospital frente a la estabilización previa en un hospital comarcal sin servicio de medicina intensiva ni neurocirugía.

– Variables hospitalarias (los peores valores determinados en las dos primeras horas del ingreso): GCS, presencia de shock, analítica de urgencia: glucemia (mg/dl), natremia (mEq/dl) y coagulopatía (INR $> 1,4$ y APTT > 33), tipo de lesión en la tomografía axial computarizada (TAC) del ingreso: fractura hundimiento craneal, *swelling* cerebral, hemorragia subaracnoidea, hematoma epidural y hematoma subdural (colecciones > 100 ml o efecto masa) y realización o no de craneotomía de urgencia.

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se expresan en forma de media y desviación estándar (DE) y las cualitativas, en forma de proporciones.

Las diferencias entre proporciones fueron analizadas mediante el test de χ^2 o con el test exacto de Fisher para muestras pequeñas. En el caso de variables cualitativas con numerosas categorías se proce-

dió, siempre que hubiese una evidencia bibliográfica o clínica razonable, a un proceso de agregación que permitiese analizarlas en tablas de 2×2 y poder calcular las medidas de riesgo.

Para la comparación de medias se utilizó la prueba de la t de Student. Con muestras pequeñas y que no cumplieran el supuesto de normalidad analizado con la prueba de Kolmogorov-Smirnov modificado por Lilliefors, se usaron los tests no paramétricos (prueba de la U de Mann-Whitney). La igualdad de variancias se comprobó con el test de Levene.

La significación estadística se definió como un valor de $p < 0,05$. El análisis se realizó con el programa SPSS para Windows.

Fuentes de información

Centro Coordinador Regional de la Emergencia, informes médicos de los servicios de ambulancias e historia clínica médica y de enfermería hospitalaria.

RESULTADOS

Durante el período seleccionado ingresó en nuestro servicio de medicina intensiva un total de 1.117 pacientes traumatizados graves (ISS > 15 en las primeras 24 h). De ellos, 190 presentaban un TCE con un GCS < 9 (17%).

Se trata de una población joven con una edad media (DE) de 38,6 (20,5) años, con un 78,9% de varones y un 21,1% de mujeres. El ISS medio fue elevado (34,4 [16,5] puntos). La mortalidad global fue de un 48,9%. No se detectaron diferencias significativas en la mortalidad en cuanto al sexo. El ISS medio (DE) para los supervivientes fue de 27 (9) puntos y en los fallecidos de 40 (18) puntos ($p < 0,05$). Asimismo, las diferencias en la mortalidad según la edad en años (vivos, 32,2 [16,6]; muertos, 42,2 [22,6]) fueron estadísticamente significativas (tabla 1).

Las diferentes causas de TCE grave fueron: accidente de tráfico (50%), accidente laboral (11,1%), atropello (19,5%), caídas (11,6%), arma de fuego (2,1%), precipitación (3,7%), accidente de tren (1,1%) y varios (1,1%) (fig. 1). La mortalidad por grupos fue: accidente de tráfico (33,7%), accidente laboral (47,6%), atropello (67,6%), caídas (72,7%), arma de fuego (100%), precipitación (57,1%) y accidente de tren (100%). El análisis de las diferencias fue estadísticamente significativo (χ^2 : 27,34; $p < 0,001$) (fig. 2), destacando el accidente de tráfico como la causa más frecuente y con menor mortalidad.

De los 190 TCE graves el 54,2% presentó lesiones asociadas, que se distribuyeron en óseas en un

TABLA 1. Variables epidemiológicas

	Vivos	Fallecidos	p
Edad	35,2 (16,6) años	42,2 (22,6) años	< 0,05
ISS	27,3 (9,6) años	41,9 (18,9) años	< 0,001

ISS: Injury Severity Score. Los resultados se expresan como media (desviación estándar).

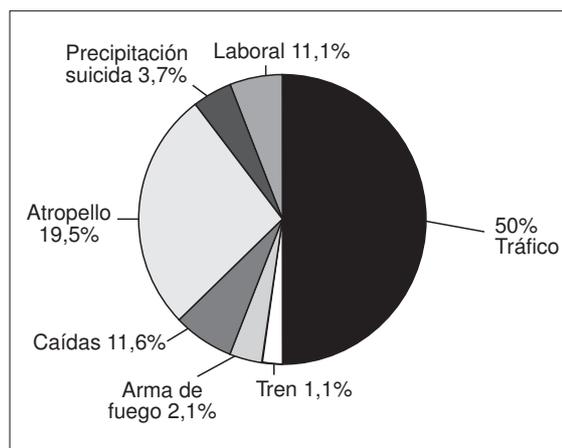


Fig. 1. Etiología del traumatismo craneoencefálico (TCE) grave.

45%, torácicas en un 35,6% y abdominales en el 19,4%. Sólo las abdominales se asociaron con una mayor mortalidad ($p < 0,01$) (tabla 2).

Variables prehospitalarias

Las variables que se asocian con una mayor mortalidad de manera significativa están expuestas en la tabla 3, con la excepción de la SatO_2 que ha sido incluida, aunque el valor de la p no llega a los límites establecidos como significativos.

El hecho de que no existiese intubación en el lugar del accidente no se ha asociado con una mayor mortalidad en nuestro estudio, al igual que un intervalo de ingreso directo en el hospital terciario (> una hora frente a < una hora) y la atención previa en un hospital comarcal.

Sin embargo, hemos encontrado diferencias significativas en la asistencia sanitaria recibida entre

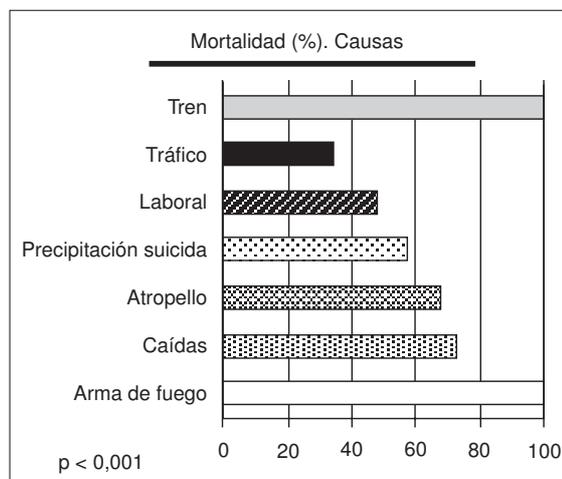


Fig. 2. Mortalidad del traumatismo craneoencefálico (TCE) grave.

tanto *in situ* (triage adecuado, intubación temprana, estabilización hemodinámica) como en la fase hospitalaria (precocidad en la corrección de determinadas alteraciones en las analíticas, mayor anticipación en la utilización de técnicas específicas).

Hemos elegido estas variables y no otras¹³, como podrían ser la monitorización de la presión intracraneal, la saturación venosa cerebral y datos derivados del Doppler transcraneal, porque se han incorporado de manera sistemática en nuestro protocolo de actuación este último año y porque habitualmente se demoran más de 2 h por la prioridad de otras maniobras para la estabilización, diagnóstico (radiografías simples, TAC) y tratamiento (quirúrgico o no) de estos pacientes.

Haciendo una primera valoración de las variables epidemiológicas analizadas, se observa una mayor mortalidad en los pacientes con edad más avanzada y una puntuación ISS más alta. Un aspecto que se debe destacar es la juventud en general de todos los traumatizados; de ahí la importancia de su morbilidad, tanto desde un punto de vista humano como económico o de repercusión laboral.

Las causas de traumatismo que se han asociado a una mayor mortalidad han sido lógicamente aquellas cuya energía cinética de impacto ha sido más elevada: el atropello, las lesiones por arma de fuego y el arrollamiento por tren. Llama la atención que el accidente de tráfico, que es la causa más frecuente de ingreso por politraumatismo en nuestro hospital, figure como la de menor asociación con la mortalidad. Creemos que tanto la intencionalidad como el modo en que se produce el traumatismo puede ser una de las claves que marque las diferencias que hemos encontrado. Probablemente la intencionalidad suicida y la falta de protección, como puede ser el habitáculo reforzado de un coche o el casco de una moto, sean aspectos importantes en este sentido. No obstante, una mortalidad del 33% por accidentes de tráfico en la muestra estudiada sigue siendo alarmante y difícil de reducir a pesar de las campañas de prevención primaria que se están llevando a cabo.

Hemos encontrado un alto número de lesiones (161) asociadas al TCE, de las cuales 126 han sido codificadas desde graves hasta muy críticas, lo que nos da una idea de la gravedad de los traumatismos. En este sentido, llama la atención que sólo las lesiones abdominales se hayan asociado a una mayor mortalidad en los TCE graves, no así las torácicas ni las de extremidades. Creemos que una de las razones puede ser que los traumatismos abdominales con afectación de órganos como el hígado y bazo pueden producir y mantener más frecuentemente situaciones de hipovolemia y shock, y ensombrecer de esta manera el pronóstico. Las lesiones torácicas presentan a su vez una clara tendencia hacia una mayor mortalidad, aunque esto no se ha podido demostrar estadísticamente, quizá por el tamaño de la muestra.

En lo referente a las variables prehospitalarias, la presencia de una menor puntuación en el GCS y el shock¹⁴⁻¹⁶ se han asociado a una mayor mortalidad

confirmando la necesidad de una monitorización y reanimación tempranas de estos pacientes en el mismo lugar del traumatismo. Un aspecto sorprendente es la ausencia de significación estadística en cuanto a las diferencias en la SatO₂ de los fallecidos y supervivientes. Una posible explicación sería la insuficiencia de información relativa al uso de oxigenoterapia durante el traslado en ambulancia. A pesar de ello, los valores se aproximan a los límites estadísticamente aceptados y parece lógico pensar que con una muestra más amplia se podría demostrar.

También nos ha llamado la atención el hecho de que un intervalo de tiempo mayor de ingreso directo en nuestro hospital no produzca diferencias en la mortalidad. Este resultado podría explicarse, parcialmente, por el hecho de que se encontraron diferencias significativas en la asistencia sanitaria recibida *in situ* entre los que ingresaban de forma tardía o temprana, con un mayor porcentaje de intubaciones endotraqueales efectuadas en los primeros. Por tanto, podría interpretarse que una mayor tardanza en el ingreso hospitalario del TCE implicaría en nuestro estudio una mayor asistencia medicalizada en el lugar del traumatismo.

Otro resultado sorprendente fue que no se encontraron diferencias significativas en la mortalidad, entre los TCE que fueron estabilizados inicialmente en un hospital comarcal, sin equipo neuroquirúrgico de guardia, y aquellos que ingresaron directamente en el hospital terciario. Podría explicarse porque, en nuestra muestra, los pacientes derivados inicialmente a un hospital comarcal tenían una menor gravedad tanto en las lesiones neurológicas como en las asociadas.

Si analizamos en este punto los hallazgos de la TAC craneal de urgencia, al igual que en los datos procedentes del National Trauma Coma Data Bank^{16,17}, observamos que las lesiones cerebrales difusas como el edema cerebral o la hemorragia subaracnoidea (HSA) traumática se asocian con una mayor mortalidad, ya que habitualmente presentan un mayor número de lesiones cerebrales asociadas, al ser causadas por una elevada energía cinética del traumatismo. Sin embargo, el hematoma epidural agudo, habitualmente quirúrgico, no se ha asociado con una mayor mortalidad. Esto nos hace pensar que la prevalencia de los TCE graves con lesiones cerebrales quirúrgicas que son trasladados a los hospitales comarcales debe ser baja y, por tanto, no marca diferencias en la mortalidad.

Por otro lado, habría que valorar más concretamente cuál ha sido la causa del traslado de estos pacientes a hospitales secundarios sin neurocirugía, el tratamiento realizado en dichos centros y la correcta solución o no a los problemas planteados para poder afirmar, tal como se conoce por los resultados previos de nuestro proyecto⁷⁻⁹, que su buen funcionamiento puede ser una de las razones por las que tampoco hemos hallado diferencias en la mortalidad relacionadas con los traslados tardíos (> 2 h) al hospital terciario. Puede que, al contrario de lo que creíamos antes de iniciar el Proyecto Poliguitania, estos

intervalos de tiempo no sean tan fundamentales para mejorar la supervivencia de los TCE graves siempre que estén dentro de unos límites y se cuente con una buena organización de la atención urgente fuera del hospital terciario.

El aspecto más relevante del análisis prehospitalario se centra en el hecho de que la no intubación en el lugar del accidente de los pacientes con TCE grave no se asocie con una mayor mortalidad. Una explicación podría ser que todos los TCE graves han sido analizados como un grupo homogéneo, en vez de dividirlos en diferentes subgrupos, como por ejemplo los de GCS 3-4, 5-6 y 7-8. De esta manera, aunque parece lógico pensar que los de menor puntuación (3-4) son los que más se beneficiarían de una intubación y ventilación adecuada debido a su profundo estado de coma, es un subgrupo con una mortalidad independiente tan alta que esta técnica puede que no les acabe aportando mucho de cara a la supervivencia. Por tanto, serían los de GCS más alto con problemas de ventilación los que realmente se beneficiarían de la intubación en el lugar del accidente. En el futuro sería interesante poder contar con una muestra lo suficientemente amplia para poder analizar esta variable en los distintos subgrupos y sacar conclusiones de mayor potencia.

Para finalizar, centraremos esta discusión en los resultados hallados en las analíticas hospitalarias. Indicar primero que estas variables han sido seleccionadas por su solicitud habitual en cualquier centro de emergencias, por su rápida alteración tras los traumatismos y por la sencillez de su procesamiento.

La asociación entre una glucemia > 150 mg/dl con una mayor mortalidad queda constatada en este trabajo. Múltiples estudios encuentran una asociación entre una mayor mortalidad y la hiperglucemia en los pacientes con TCE grave, atribuyéndola a un aumento de la acidosis láctica en las zonas isquémicas cerebrales con la consiguiente destrucción neuronal¹⁸⁻²³. Quedaría por dilucidar si este hecho es una causa o un fenómeno puramente acompañante. En cualquier caso, el análisis de estos aspectos queda fuera de las características de nuestro trabajo por lo que nos limitamos a constatar esta asociación. Lo mismo habría que decir de las alteraciones de la coagulación detectadas en los pacientes con peor pronóstico. Parece que las catecolaminas liberadas tras el traumatismo podrían, además, exacerbar este tipo de alteraciones, estimulando la agregación plaquetaria y favoreciendo un aumento del daño endotelial²⁴⁻²⁶. Está por determinar si una actuación sobre las alteraciones detectadas en las analíticas rutinarias de urgencia podría disminuir la morbimortalidad en estos pacientes.

AGRADECIMIENTOS

Deseamos expresar nuestro agradecimiento a todas las personas y entidades que han colaborado de forma desinteresada para la realización de este proyecto: Centro Coordinador de la Emergencia en Gipuzkoa (SOS Deiak), Unidad Territorial de Emer-

gencias Médicas en Gipuzkoa, Hospitales Comarcales, Hospital Aránzazu y Servicio de Medicina Intensiva del Hospital Aránzazu e Instituto Anatómico-Forense de Guipúzcoa.

BIBLIOGRAFÍA

1. Chesnut RM. Medical management of severe head injury: present and future. *New Horiz* 1995;3:581-93.
2. Chesnut RM. Secondary brain insults after head injury: clinical perspectives. *New Horiz* 1995;3:366-75.
3. Piek J, Chesnut RM, Marshall L, Van Berkum-Clark M, Kluber MR, Blunt BA, et al. Extracranial complications of severe head injury. *J Neurosurg* 1992;77:901-7.
4. Chesnut RM, Marshall LK, Klauber MR, Blunt BA, Baldwin N, Eisenberg HM, et al. The role of secondary brain injury in determining outcome from severe head injury. *J Trauma* 1993;34:216-22.
5. Bullock R, Chesnut RM, Clifton G, Ghajar J, Marion DW, Narayan RK, et al. Guidelines for management of severe head injury. Brain Trauma Foundation. *Eur J Emerg Med* 1996;2:109-27.
6. American College of Emergency Physicians. Guidelines for Trauma Care Systems. *Ann Emerg Med* 1993;22:1079-100.
7. Azaldegui F, Alberdi F, Marco P, Txoperena G, Romo E, Arcega I, et al. Evaluación clínica y autopsica de la calidad asistencial al traumatizado grave en la provincia de Guipúzcoa. Proyecto Poliguitania. *Med Intensiva* 1999;23:100-10.
8. Alberdi F, Azaldegui F, Marco P, Laviñeta E, Mintegui I, Murguialdai A, et al. Metodología para la auditoría de la calidad de un sistema traumatológico. *Med Intensiva* 1999;23:373-9.
9. Romo E, Alberdi F, Txoperena G, Azaldegui F, Arcega I. Análisis Epidemiológico de la Mortalidad Traumática en la Provincia de Guipúzcoa. Proyecto Poliguitania. *Med Intensiva* 1996;20:S64.
10. Teasdale G, Jennet B. Assessment of coma and impaired consciousness. *Lancet* 1974;2:81-83.
11. Baker SP, O'Neill B, Haddon W, Long WB. The Injury Severity Score: a method for describing patients with multiple injuries and evaluating emergency care. *J Trauma* 1974;14:187-96.
12. American Association for Automotive Medicine. The Abbreviated Injury Scale (AIS)-1985 Revision. Des Plaines, Illinois: AAAM, 1985.
13. Prough DS, Lang J. Therapy of Patients With Head Injuries. Key Parameters for Management. *J Trauma Injury Infection and Critical Care* 1997;42:S10-8.
14. Txoperena G, Murguialdai A, Alberdi F, Azaldegui F. El Shock en la fase prehospitalaria como factor de riesgo de complicaciones graves tardías en los Politraumatizados Graves. Proyecto Poliguitania. *Med Intensiva* 1997;21:S105.
15. Chesnut RM, Gautille T, Blunt BA, Klauber MR, Marshall LF. Neurogenic hypotension in patients with severe head injuries. *J Trauma* 1998;44:958-63.
16. Chesnut RM, Marshall SB, Piek J, Blunt BA, Klauber MR, Marshall LF. Early and late systemic hypotension as frequent and fundamental source of cerebral ischemia following severe brain injury in the Traumatic Coma Data Bank. *Acta Neurochir Suppl (Wien)* 1993;59:121-5.
17. Marshall LF, Becker DP, Bowers SA, Cayard C, Eisenberg H, Gross CR, et al. The National Traumatic Coma Data Bank. Part 1: Design, purpose, goals and results. *J Neurosurg* 1983;59:276-84.
18. Lam AM, Winn HR, Cullen BF, Sundling N. Hyperglycemia and neurological outcome in patients with head injury. *J Neurosurg* 1991;75:545-51.
19. De Salles AA, Muizelaar JP, Young HF. Hyperglycemia, cerebrospinal fluid lactic acidosis, and cerebral blood flow in severely head-injured patients. *Neurosurgery* 1987;21:45-50.
20. Mergerian PA, Perel A, Wald U, Feinsod M, Cotev S. Persistent non-ketotic hyperglycemia as a grave prognostic sign in head injured patients. *Crit Care Med* 1981;9:838-40.

REVIEJO K, ET AL. ANÁLISIS DE FACTORES PRONÓSTICOS DE LA MORTALIDAD
EN EL TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO GRAVE

21. Longstrech WT, Jr, Inui TS. High blood glucose level on hospital admission and poor neurological recovery after cardiac arrest. *Ann Neurol* 1984;15:59-63.

22. Kraig RP, Petito CK, Plum F, Pulsinelli WA. Hydrogen ions kill brain at concentrations reached in ischemia. *J Cereb Blood Flow Metab* 1987;7:379-86.

23. Graham DI, Ford I, Adams JH. Ischemic brain damage is still common in fatal non-missile head injury. *J Neurosurg Psychiatry* 1989;52:346-50.

24. Kearney TJ, Bentt L, Grode M, Lee S, Hiatt JR, Shabot MM. Coagulopathy and catecholamines in severe head injury. *J Trauma* 1992;32:608-12.

25. Goodnight SH, Kenoyerg, Rapaport SI. Defibrination after brain tissue destruction: A serious complication of head injury. *N Engl Med* 1974;290:1043.

26. Ueda S, Fujitsu K, Fujino H, Sekino T, Kuwabara T. Correlation between plasma fibrin-fibrinogen degradation product values and CT findings in head injury. *J Neurosurg Psychiatry* 1985;48:58.