

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**CITICOLINA COMO NEUROPROTECTOR EN EL
PACIENTE CON TRAUMA DE CRÁNEO SEVERO**

ESTEFANIA JACKELINE MARIA BARRERA DE LEÓN

Tesis

**Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría
Para obtener el grado de
Maestra en Ciencias Médicas con especialidad en Pediatría**

Junio 2016



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El(la) Doctor(a): Estefania Jackeline María Barrera de León

Carné Universitario No.: 100022855

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Pediatría**, el trabajo de tesis **CITICOLINA COMO NEUROPROTECTOR EN EL PACIENTE CON TRAUMA DE CRÁNEO SEVERO**

Que fue asesorado: Dr. Elie Alberto de León Natareno

Y revisado por: Dr. Marvin Giovanni Ortega MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para junio 2016.

Guatemala, 13 de mayo de 2016


Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.

Director

Escuela de Estudios de Postgrado ★


Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.

Coordinador General

Programa de Maestrías y Especialidades

/mdvs

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala

Tels. 2251-5400 / 2251-5409

Correo Electrónico: especialidadesfacmed@gmail.com



ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADOS
FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
HOSPITAL REGIONAL DE OCCIDENTE
QUETZALTENANGO

Quetzaltenango, 05 de octubre de 2015

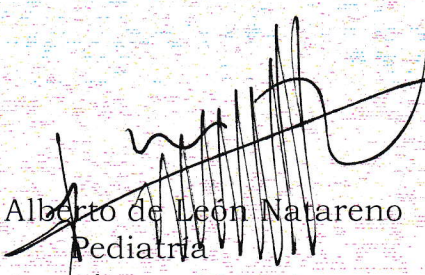
Doctor
Luis Alfredo Ruiz
Coordinador General
Programas de Maestrías Especialidades

Por este medio le envié el Informe Final de **“CITICOLINA COMO NEUROPROTECTOR EN EL TRAUMA DE CRÁNEO SEVERO”** perteneciente a la **Dra. Estefanía Jackeline María Barrera de León**, el cual ha sido asesorado y APROBADO.

Sin otro particular me suscribo de usted.

Atentamente,

“Id y Enseñad a Todos”


Dr. Elie Alberto de León Natareno
Pediatría
Asesor
Hospital Regional de Occidente

Dr. A. de León N.
NEURÓLOGO PEDIATRA
COL. No. 14-156



ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADOS
FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
HOSPITAL REGIONAL DE OCCIDENTE
QUETZALTENANGO

Quetzaltenango, 05 de octubre de 2015

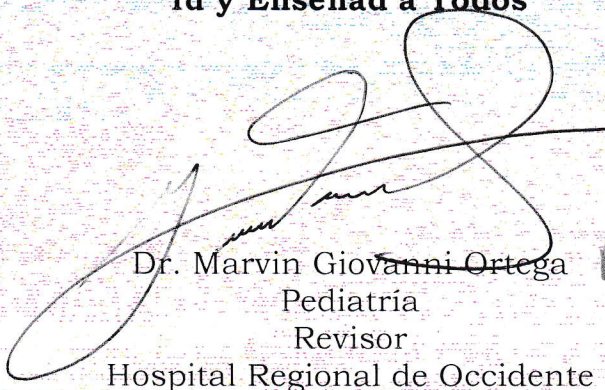
Doctor
Luis Alfredo Ruiz
Coordinador General
Programas de Maestrías Especialidades

Por este medio le envié el Informe Final de **“CITICOLINA COMO NEUROPROTECTOR EN EL TRAUMA DE CRÁNEO SEVERO”** perteneciente a la **Dra. Estefanía Jackeline María Barrera de León**, el cual ha sido revisado y APROBADO.

Sin otro particular me suscribo de usted.

Atentamente,

“Id y Enseñad a Todos”



Dr. Marvin Giovanni Ortega
Pediatria
Revisor
Hospital Regional de Occidente

MSC

INDICE

I.	Introducción.....	2
II.	Antecedentes.....	3
	a. Etiología del Trauma de Cráneo.....	3
	b. Fisiopatología del Trauma de Cráneo.....	4
	c. Tipos de Hematoma.....	5
	d. Daño Cerebral Secundario.....	6
	e. Manifestaciones Clínicas.....	7
	f. Exámenes complementarios en el trauma de cráneo.....	11
	g. Manejo y Tratamiento del trauma de cráneo.....	12
	h. Neuroprotección	14
	i. Acciones Farmacológicas de la Citicolina.....	15
	j. Citicolina en los Traumatismos Craneoencefálicos.....	17
III.	Objetivos.....	19
IV.	Material y Método.....	21
V.	Resultados.....	24
VI.	Discusión de Resultados.....	29
	6.1 Conclusiones.....	31
	6.2 Recomendaciones.....	32
VII.	Referencias Bibliográficas.....	33
VIII.	Anexos.....	36



RESUMEN

Citicolina como Neuroprotector en el paciente con Trauma de Cráneo Severo, Hospital Regional de Occidente, 2013 - 2014

Estefanía Jackeline M. Barrera de León.

Palabras Clave:

Citicolina: Psicoestimulante, neuroprotector. El difosfato de citidina de colina (citicolina) es un intermediario esencial de la vía biosintética de los fosfolípidos estructurales de las membranas celulares, especialmente de la fosfatidilcolina.

Neuroprotector: Efecto de cualquier sustancia o molécula con efectos protectores sobre el sistema nervioso central, que disminuye procesos neurodegenerativos y el efecto de lesiones a este nivel.

Introducción: El trauma de cráneo es una de las patologías más frecuentes de morbimortalidad en los países desarrollados y una de las principales causas de secuelas neurológicas en el paciente pediátrico, el tratamiento actual se basa en disminuir la lesión primaria y controlar los mecanismos de lesión secundaria, además disponer de fármacos con función neuroprotectora para mejorar el pronóstico de los pacientes. **Objetivo:** Comprobar la eficacia terapéutica de la citicolina como neuroprotector en el pronóstico neurológico motor de los niños con trauma de cráneo severo **Material y Métodos:** Se realizó un ensayo clínico controlado, se tomaron en cuenta pacientes con diagnóstico de Trauma de Cráneo Severo que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, durante el período comprendido de enero 2013 a diciembre 2014, y se dividieron en dos grupos de forma aleatoria, dándole al primer grupo tratamiento con citicolina por tres meses y al segundo grupo no se le dio ningún medicamento, y se evaluaron a los tres meses de su egreso. **Resultados:** Un total de 22 pacientes; 10 (45%) de los cuales recibieron tratamiento con citicolina y 12 (55%) no recibieron el medicamento, de estos pacientes 6 (27%) fallecieron, 4 que no recibieron citicolina, y 2 del grupo que si lo recibió, el grupo de edad más afectado fueron de 9 a 10 años con un total de 7 (32%) pacientes y 8 (36%) pacientes procedentes de Quetzaltenango. **Discusión de Resultados:** Se determinó que si existe diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos aplicando un análisis de varianza teniendo un $p < 0.05$, lo que respalda que el uso de la citicolina puede mejorar el pronóstico neurológico de los pacientes con trauma de cráneo severo, y apoya la eficacia terapéutica de la misma como neuroprotector.



ABSTRACT

Citicoline neuroprotective in patients with Severe Cranial Trauma, Hospital Regional de Occidente, 2013-2014.

Estefania Jackeline María Barrera de Leon.

Keywords:

Citicoline: psychostimulant, neuroprotective. Cytidine diphosphate choline (citicoline) is a key intermediate in the biosynthetic pathway of structural phospholipids of cell membranes, especially phosphatidylcholine.

Neuroprotective: Effect of any substance or molecule with protective effects on the central nervous system, neurodegenerative processes decreases and the effect of injury to this level.

Introduction: The head trauma is one of the most common diseases of morbidity and mortality in developed countries and a leading cause of neurological sequelae in pediatric patients, the current treatment is based on reducing the primary lesion and control mechanisms of secondary injury also have neuroprotective drugs to improve the prognosis of patients. **Objective:** Determine whether there is statistically significant difference in neurological motor outcome for children with severe head trauma that used citicoline neuroprotective compared to children who did not use. **Material and Methods:** Controlled clinical trial, we took into account patients diagnosed with Severe Cranial Trauma admitted to the Pediatric Intensive Care Unit during the period from January 2013 to December 2014, and divided into two groups at random, giving the first group treatment of citicoline for three months and the second group was not given any medication, they were evaluated after three months of treatment. **Results:** A total of 22 patients; 10 (45%) of whom received treatment with citicoline and 12 (55%) did not receive the drug, of these patients six (27%) died, 4 who didn't received citicoline, and 2 from the group that received the drug, the group most affected were aged 9 to 10 years with a total of 7 patients (32%), and 8 patients (36%) was from Quetzaltenango. **Discussion of Results:** It was determined that if there is statistically significant difference between groups using analysis of variance having a $p < 0.05$, supporting the use of citicoline which can improve neurological outcome of patients with severe head trauma, and support the therapeutic effectiveness of citicoline as a neuroprotective drug.

I. INTRODUCCION

Los traumatismos craneoencefálicos (TCE) son la primera causa de mortalidad en niños por encima del año de vida en países desarrollados, y una causa de morbilidad frecuente en países en desarrollo, siendo también causantes de retraso mental, epilepsia y discapacidad física.

Puede decirse que al menos 1 de cada 10 niños sufrirá durante la infancia un TCE importante. Aunque casi todos son leves, el 10% de ellos son graves y conducen a la muerte en el 1,5% de los niños. En países desarrollados dos veces más frecuente en varones, sin embargo esta relación se hace más alta en la adolescencia. Es más frecuente en las clases sociales de menor nivel económico. Entre el 10 a 15% de los niños hospitalizados con TCE tienen una lesión grave, entre el 33 y el 50% de ellos fallecen y quienes sobreviven al TCE grave a menudo desarrollan una discapacidad permanente, pero los que tienen una lesión leve a moderada también tienen riesgo de secuelas motrices y cognitivas a largo plazo.

El trauma de cráneo severo se define cuando el paciente presenta una escala de Glasgow menor de 9 puntos, o que hay evidencia de hematomas intracraneales, o fracturas del cráneo.

En el traumatismo craneoencefálico (TCE), tras el impacto se produce un daño progresivo y van apareciendo lesiones cerebrales primarias, pero también lesiones cerebrales secundarias como consecuencia de la activación de cascadas bioquímicas. Esta respuesta puede ser modulada por factores que agravan la lesión cerebral secundaria si ocurren en el período de vulnerabilidad cerebral. La isquemia, la disfunción mitocondrial, la excitotoxicidad y la inflamación tienen un importante papel, pues alteran propiedades básicas para el funcionamiento cerebral como la autorregulación, el acoplamiento flujo-metabolismo, la hemodinámica cerebral y la permeabilidad de la barrera hematoencefálica.

El tratamiento actual se basa en la prevención de la lesión primaria, la atención especializada en tiempos adecuados en el lugar del incidente y durante el transporte, los protocolos de manejo en UCI especializada, el control de los mecanismos de lesión secundaria y la utilización precoz de la cirugía. El manejo prehospitalario y a su ingreso en el hospital debe dirigirse a minimizar la aparición de lesión secundaria mediante la estabilización del paciente y la realización de tomografía computarizada (TC) cerebral. El

ingreso en UCI será precoz, controlando posición, temperatura, agitación, dolor y hemodinámica, así como la aparición de daño pulmonar, frecuente en estos pacientes. La sedoanalgesia es obligada, y es necesario el control respiratorio y hemodinámico. Los fármacos utilizados habitualmente reducen la presión intracraneal (PIC). La elección del fármaco, incluso su retirada diaria para evaluar la exploración neurológica del paciente, dependerá de los objetivos propuestos.

La neuroprotección clásica se fundamentaba en la reducción del metabolismo cerebral, por ejemplo, el empleo de barbitúricos a dosis elevadas ante fenómenos isquémicos. Sin embargo, aunque muchas de las medidas de las que disponemos se han desarrollado a partir de ese potencial de reducción metabólica, hoy sabemos que este mecanismo no es el único, ni probablemente el mejor, para establecer protección.

Considerando las secuelas neurológicas severas que produce el trauma de cráneo, y tomando en cuenta que de estos pacientes el 50% permanecen con un daño cerebral importante, con discapacidades tanto cognitivas como motoras, y que un tercio de dichos pacientes fallece en las primeras 72 horas es necesario contar con una herramienta terapéutica que logre disminuir las secuelas originadas tras la lesión y que demuestre su eficacia de manera significativa.

En otros países se han realizado estudios sobre citicolina siendo en su mayoría no concluyentes, en nuestro hospital no hay estudios que determinen que medida es la más adecuada para utilizarla como neuroprotección en los pacientes con trauma de cráneo severo para mejorar su pronóstico y su calidad de vida.

Por lo que este estudio pretendió estudiar la eficacia de la citicolina de forma aislada como medicamento neuroprotector en el paciente con trauma de cráneo severo, con el objetivo de comprobar el beneficio del mismo y establecer como protocolo su uso en todo paciente con trauma de cráneo para así mejorar el pronóstico de dichos pacientes.

II. ANTECEDENTES

TRAUMA CRANEOENCEFALICO

a. ETIOLOGÍA

Depende de la edad del niño, ya que ésta determina los diferentes mecanismos del traumatismo, aunque en todos los grupos de edad predomina la caída accidental como mecanismo etiológico, siendo más frecuente, en todas las series, en los varones, alcanzando en algunas de ellas una relación de 2:1, justificado principalmente por la diferencia de actividad lúdica.

Asimismo es muy elevado el porcentaje de accidentes acaecidos en el propio domicilio, alcanzado en algunas series valores superiores al 50%.⁽¹⁾

Se puede considerar a título orientativo:

Primer año de vida (antes de iniciar la deambulación): Caídas provocadas por la motilidad excesiva y por descuido en la vigilancia, asociada a las reacciones imprevisibles de niños de tan corta edad.

De los 12 a los 24 meses: Caídas desde pequeñas alturas, incluyendo la suya propia. Se favorece por la deambulación insegura propia del principiante y en general por la deshabilidad motora fisiológica de esta etapa madurativa.

Por encima de los 2 años: Caídas de mayor altura, accidentes urbanos (atropellos) , en parques infantiles (tobogán, etc.) y traumatismos escolares. Se favorecen por la hiperactividad fisiológica de ésta etapa, el inicio del instinto de competitividad y la ausencia de sensación de peligro.

A partir de los 8 años: Accidentes urbanos (atropellos) y especialmente frecuentes los accidentes de bicicleta.

Por encima de los 10 años: Se asocia un nuevo factor, los accidentes en la práctica de deportes.

A cualquier edad debe tenerse en cuenta la posibilidad del maltrato infantil, siendo factores que sustentan esta sospecha la intensidad del traumatismo en relación al mecanismo atribuido, especialmente en los niños más pequeños, así como la existencia de signos de traumatismos previos. Cuando se piensa razonablemente en éste origen debe denunciarse, para que se ponga en marcha la pertinente investigación por los Servicios Jurídicos y Sociales de protección al menor que correspondan.(2)

b. FISIOPATOLOGÍA

Existen dos posibilidades fisiopatogénicas, la afectación focal y la difusa. La repercusión y por tanto importancia del TCE se circunscribe al número de neuronas que mueren por efecto del mismo, aceptando que un grupo de ellas sufre esta consecuencia inmediatamente después del trauma, otro en las primeras 24 horas y un último grupo, quizás el más numeroso, entre el 2º y 7º día, teniendo en éste una especial importancia la afectación cerebral difusa postraumática.(3)

Entre las alteraciones focales: destacan las *contusiones y laceraciones*, provocadas por impacto directo sobre la zona, en ocasiones dentro de un mecanismo de autogolpeo del cerebro con la estructura ósea craneal (mecanismo de aceleración) en cuyo caso la localización más frecuente son los lóbulos frontales y temporales.(4)

La afectación cerebral difusa:se expresa mediante el denominado daño axonal difuso, o mediante mecanismos de *isquemia y edema cerebral*.(6)

El daño axonal difuso, es la principal característica anatomopatologica de la lesión cerebral traumática. Es de gran importancia por su frecuencia y mal pronóstico, esta representa el substrato anatómico principal detectado hasta hoy en el cuadro clínico del TCE. Se trata de ruptura de fibras nerviosas o neuronas por acción mecánica (estiramiento, torsión, tracción, etc) en vista de las diferentes densidades que tienen los componentes de la bóveda craneana. La lesión suele acompañarse de pequeñas hemorragias, que en su momento pueden afectar los mecanismos de autorregulación que tiene el flujo sanguíneo cerebral (7).

Se afectan fibras preferentemente de la sustancia blanca en extensión variable. El cabo distal de las fibras rotas sufre una degeneración walleriana.

Las complicaciones potencialmente fatales inmediatas en estos pacientes son consecuencia de esta ruptura de los axones, que se pueden manifestar como alteración del sensorio o pérdida de la conciencia. El deterioro cerebral puede ser tan intenso como para afectar funciones vitales del organismo, vale decir impulso y calidad respiratoria; el paciente hipoventilación presenta periodos de apnea con hipoxia e hipercapnea, lo cuál posteriormente repercute en el funcionamiento hemodinámico del organismo sino son tratadas adecuadamente.

La cantidad de axones lesionados y el grado de edema resultante está directamente relacionada con la fuerza traumática. La lesión axonal más leve probablemente no dejará secuelas importantes, las más intensas causan daños severos permanentes e incluso la muerte. Juntamente con la ruptura de las estructuras ya mencionadas, se producen daño a nivel de diferentes estructuras vasculares, lo cuál se observará en la tomografía como pequeños hematomas diseminados, pero sin duda la correlación clínica es la que orientará en realidad el diagnóstico, es decir, puede que la TAC no se vea un compromiso severo, salvo discretas hemorragias pequeñas que no ameritan ningún tratamiento, pero en la valoración de nuestro paciente, este se encuentra con un estado de conciencia muy deteriorado. Esto nos habla de que el hallazgo tomográfico está en relación a daño axonal difuso.

Estas fuerzas traumáticas también producen la ruptura de venas, arterias y senos duros originando diferentes tipos de hematomas.⁽⁹⁾

c. TIPOS DE HEMATOMAS

Hematoma epidural

Se trata de una colección hemática entre la tabla interna del cráneo y la duramadre, generalmente por desgarramiento de la arteria meníngea media, de la vena meníngea medial o del seno dural. Inicialmente la presión es focal, pero si el hematoma aumenta y se afectan los mecanismos de compensación del cráneo, puede originarse herniación del lóbulo temporal y

compresión del tronco encefálico. Aunque es poco frecuente en niños su tratamiento es una urgencia neuroquirúrgica.

Hematoma subdural

Es una colección de sangre localizada en la superficie de la corteza, por debajo de la duramadre, generalmente por desgarro de las venas penetrantes. Puede ser aguda o subaguda y su efecto neurológico es proporcional al tamaño de la hemorragia. El tratamiento consiste en craneotomía, control de la hemorragia y resección del posible tejido cerebral dañado. El pronóstico depende de la presentación inicial y de la intervención precoz antes de la instauración del edema cerebral difuso.

Hematoma intraparenquimatoso

Se trata de la colección de sangre en el parénquima cerebral, poco frecuente en los niños pero de mal pronóstico, requieren el máximo soporte de tratamiento médico.

Hemorragia subaracnoidea

Se produce por ruptura de arterias o venas corticales en los espacios subaracnoideos, por lo tanto entran en contacto con el LCR. Es frecuente en el TCE severo y si la hemorragia es masiva es incompatible con la vida ya que puede provocar vaso espasmo e isquemia cerebral y originar una lesión cerebral isquémica.

d. DAÑO CEREBRAL SECUNDARIO

El daño cerebral secundario subsecuente, resulta de evento traumático inicial y múltiples Procesos fisiopatológicos interrelacionados. La pérdida de conciencia secundaria al trauma, el desarrollo del daño cerebral secundario, la vulnerabilidad del cerebro luego del daño principal, puede ser explicada por un incremento el transporte iónico (Na, K, Ca), cambios metabólicos agudos y alteraciones del flujo sanguíneo cerebral (FSC). También se ha determinado que los mediadores bioquímicos se encuentran involucrados en la fisiopatología

del daño cerebral secundario y estos incluyen aminoácidos excitatorios, radicales libres y péptidos opiáceos.

Un incremento masivo en las concentraciones de potasio extracelular, puede ocasionar una alteración de los potenciales de acción de las membranas celulares y producir como consecuencia pérdida del estado de conciencia. El edema cerebral es la principal causa para que se incremente la presión intracraneal (PIC), misma que en extremo puede producir herniación cerebral y muerte.

Poco después del traumatismo craneal se produce un estado general de hipermetabolismo en el organismo general, lo cuál produce un incremento marcado en el consumo de glucosa, sin embargo, luego de esta fase inicial, un estado de hipometabolismo se presenta principalmente a nivel cerebral, lo que implica una disminución en la síntesis de proteínas y una disminución de la capacidad oxidativa cerebral. Todo ello trae como consecuencia que las células cerebrales se vuelvan más vulnerables para su destrucción si este daño cerebral secundario no se detiene.⁽¹⁰⁾

e. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Se considerarán las inmediatas o agudas con relación al traumatismo y las tardías, o secuelas.

Entre las primeras destacan el Síndrome de hipertensión intracraneal, la Alteración del estado de conciencia o coma neurológico y las crisis convulsivas.

Es habitual la aparición en las primeras fases postrauma de crisis disautonómicas (crisis de hipertermia, hipertensión arterial, taquicardia, taquipnea, midriasis, hipersalivación, espasticidad y posturas en hiperextensión), también denominadas crisis diencefálicas, o “tormenta simpática paroxística”, que se han relacionado con la gravedad del TCE (Escala de Glasgow ≤ 8) y con el tipo de lesión.

ESCALA DE GLASGOW < 3 AÑOS		Puntos
Apertura Ocular	Espontánea y Búsqueda	4
	A la Voz	3
	Al Dolor	2
	Ninguna	1
Respuesta Verbal	Se orienta al sonido, sonrisa social, sigue con la mirada y balbucea	5
	Llanto pero consolable	4
	Llanto persistente, palabras inapropiadas grito al dolor	3
	Sonidos incomprensibles, agitado no conecta con el medio	2
	Ninguna	1
Respuesta Motora	Espontánea	6
	Localiza al dolor	5
	Retirada al dolor	4
	Flexión anormal (decorticación)	3
	Extensión anormal (descerebración)	2
	Ninguna	1
		Puntos
Apertura Ocular	Espontánea y Búsqueda	4
	A la Voz	3
	Al Dolor	2
	Ninguna	1
Respuesta Verbal	Se orienta al sonido, sonrisa social, sigue con la mirada y balbucea	5
	Llanto pero consolable	4
	Llanto persistente, palabras inapropiadas grito al dolor	3
	Sonidos incomprensibles, agitado no conecta con el medio	2
	Ninguna	1
Respuesta Motora	Espontánea	6
	Localiza al dolor	5
	Retirada al dolor	4
	Flexión anormal (decorticación)	3
	Extensión anormal (descerebración)	2
	Ninguna	1

ESCALA DE GLASGOW > 3 AÑOS

Respuesta Motora		Respuesta Verbal		Respuesta Ocular	
Obedece Ordenes	6				
Localiza Dolor	5	Orientado	5		
Flexión Normal	4	Confuso	4	Apertura Espontanea	4
Flexión Anormal	3	Inapropiado	3	Apertura a la voz	3
Extensión	2	Incomprensible	2	Apertura al dolor	2
No Responde	1	No responde	1	No Apertura	1

Tiene especial interés la relación entre TCE y crisis convulsivas y entre estas y la instauración de una *epilepsia postraumática*, complicación ésta última de gran importancia especialmente por el significado en el pronóstico de los pacientes.

En un estudio realizado en Montevideo Uruguay publicado en Marzo de 2004 se realizó un estudio en niños con trauma de cráneo severo identificando al alta deficiencias neurológicas vinculadas al traumatismo en 78% de los casos, siendo las más frecuentes motoras y cognitivas. (11)

En función de la relación cronológica entre las crisis y el TCE se conocen tres posibilidades:

- a) *Crisis inmediatas*: Aparecen en los primeros segundos o minutos tras el TCE.
- b) *Crisis precoces*: Aparecen entre la primera hora y los 7 días postraumatismo.
- c) *Crisis tardías*: Aparecen después de la primera semana del TCE y definen la existencia de una epilepsia postraumática a partir de la segunda crisis (recurrencia que define el concepto de epilepsia).(3)

Existen cinco circunstancias que incrementan el riesgo de epilepsia postraumática:

- 1) Hematoma intracraneal, especialmente los intraparenquimatosos, aumentando la posibilidad cuando se asocia a pérdida de conciencia superior a 24 h. de duración.

- 2) Contusión cerebral, con mayor riesgo en las focales que en las generalizadas.

- 3) Fracturas de base de cráneo y fracturas con hundimiento. En las primeras el riesgo aumenta si se asocia pérdida de conciencia superior a 24 h., en las segundas cuando hay desgarramiento de dura que traduce la existencia, aunque sea mínima, de un componente de contusión y cuando el paciente manifiesta una amnesia postraumática prolongada.

- 4) Amnesia postraumática / coma postraumático, teniendo un especial interés cuando se asocia a alguno de los factores anteriormente señalados y especialmente con las fracturas con hundimiento, existiendo en la combinación de ambos factores una relación estadística demostrada con el riesgo de aparición de epilepsia postraumática, siendo cuatro veces mayor la posibilidad cuando se asocia amnesia postraumática superior a 24 h. con fractura con hundimiento.

- 5) Traumatismo craneoencefálico abierto, con mayor riesgo de una epilepsia postraumática posterior si se combinan tres factores: volumen cerebral perdido, coexistencia de hematoma intracraneal y persistencia de fragmentos metálicos en el parénquima cerebral, disminuyendo el riesgo estadístico la persistencia de fragmentos óseos, las complicaciones inflamatorias y la necesidad de reparación plástica de la duramadre.

Por todo ello el análisis detenido de cada caso puede orientar sobre el riesgo de epilepsia, siendo especialmente útil esta valoración para optar por un tratamiento anticonvulsivante cuando se asocian tres o más factores de riesgo, teniendo especial interés los casos con amnesia postraumática prolongada que cursan con hematoma intracraneal y signos neurológicos focales.

La valoración de otras secuelas, especialmente las neuropsicológicas, requiere un periodo de evolución más prolongado, siendo motivo de una actual reconsideración las alteraciones de la atención tras el daño cerebral traumático, que ha llevado al empleo de tratamientos farmacológicos psicoestimulantes, y las alteraciones cognitivas a largo plazo. En este último grupo destacan las enfermedades neurodegenerativas que aparecen después de algunos años de haber sufrido un TCE grave⁽¹²⁾

En Uruguay de 5000 consultas en un año se documentó 7.6% de casos de TCE severo, se llevo un seguimiento de 54 pacientes con dicho diagnóstico durante dos años, identificando estado de paciente al inicio, antecedentes de compromiso neurológico previo, evolución y situación de paciente al alta, identificando 50 % de pacientes con complicaciones inmediatas severas un 22% con convulsiones y al alta 6.5 % habían sido clasificados como epilepsia pos traumática. (13)

f. EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

Se establecen dos grupos bien diferenciados de exámenes complementarios, los que se realizarán en la fase inicial y los que se deben practicar en fases posteriores, que relacionaremos con las sospecha de hipotéticas secuelas postraumáticas.

Entre los primeros destacan los exámenes por imagen. La Tomografía Computarizada (TC) ante la sospecha de hemorragias y/o contusiones intracraneales y la RM si se precisa una exploración medular. La definición precisa de las fracturas requieren de una radiografía simple de cráneo.

La práctica rutinaria de una Rx de cráneo e incluso de una TC craneal ante todo traumatismo craneoencefálico no tiene justificación, por ello es preciso establecer criterios de indicación. No es aceptable el razonamiento que aboga por la práctica rutinaria de una TC en todo TCE, para así someter a observación domiciliaria aquellos con exploración normal, ya que este resultado negativo no anula la posibilidad de aparición de imágenes patológicas en fases posteriores, como zonas de hemorragia insuficientemente claras en la exploración previa, o focos de infarto isquémico por sufrimiento vascular evolutivo, e incluso contusiones imprecisas en la primera exploración.

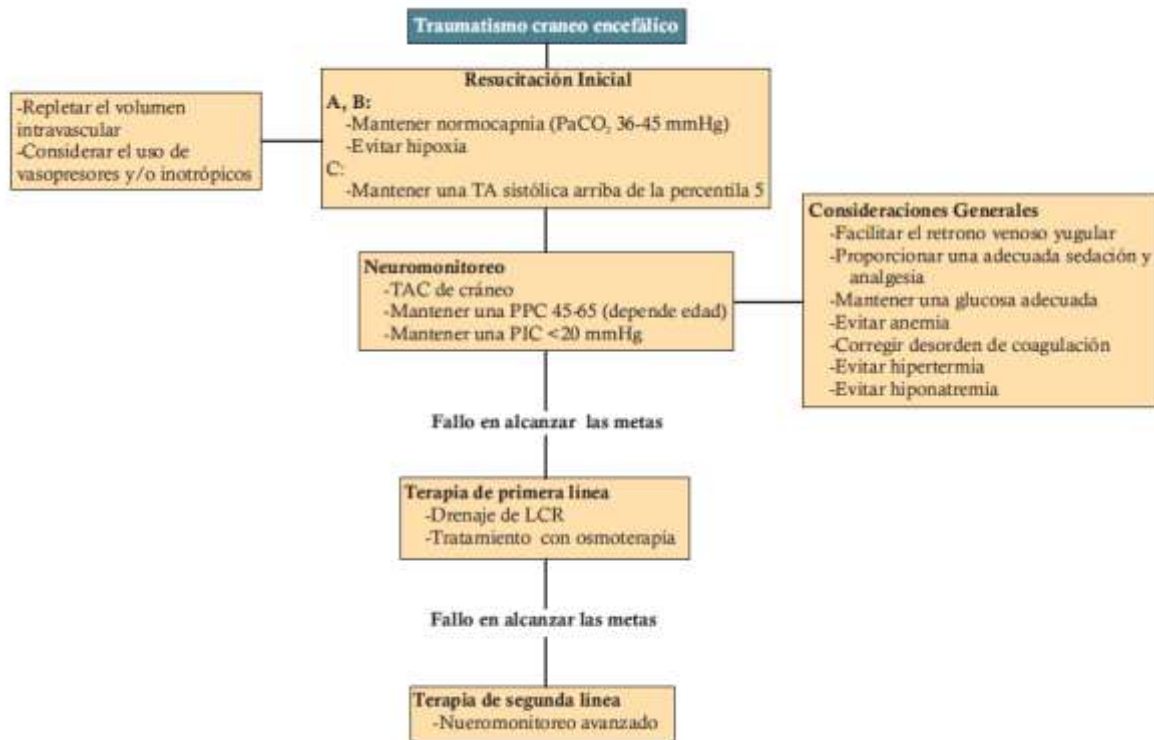
Además de las consideraciones individuales de cada caso, son indicaciones claras de práctica de TC craneal: a) TG inferior a 15 o TR inferior a 11. b) Fractura de cráneo. c) Cefalea persistente. d) Vómitos intensos y recurrentes. e) Amnesia postraumática. f) Pérdida de conciencia postraumática de lenta recuperación (en los niños mas pequeños la pérdida de conciencia inmediata, breve y de recuperación rápida y completa suele traducir un espasmo del llanto).

La RM tiene menor valor en el examen postraumático cerebral inicial, por su diferente resolución para explorar las hemorragias agudas, aunque tiene un gran valor en las fases posteriores al determinar las lesiones secuelas.

La realización de exámenes neurofisiológicos tienen gran valor en los TCE graves, especialmente los potenciales evocados (PE), los PE somatosensoriales (PESS) del nervio mediano y los PE visuales (PEV) realizados al ingreso de forma bilateral son los únicos que alcanzan un significativo grado de evidencia para elaborar un pronóstico vital a corto y medio plazo del paciente en coma postraumático, aunque sin tener demostrada su utilidad en el pronóstico funcional. (3)

La exploración EEG de rutina en todo tipo de TCE no se justifica, aunque si debe realizarse en los graves y especialmente cuando se complican con crisis convulsivas. Asimismo es muy útil cuando se precisa ventilación asistida con sedación y relajación, para poder determinar el grado de sufrimiento cerebral y la evolución del mismo.(12)

g. MANEJO Y TRATAMIENTO



La educación es fundamental en el proceso de la prevención en el TCE severo. Las recomendaciones deberán ser orientadas a usar de manera rutinaria las siguientes medidas: 1) Utilizar de manera apropiada las sillas para transportar a los niños en auto así como el uso de asientos elevados y apropiados para la edad y el peso del niño. 2) La posición correcta de las sillas de carro para bebés en el asiento trasero orientados de espaldas hacia el conductor. 3) El uso de cascos al montar la bicicleta, patineta, patines y otras actividades deportivas con un riesgo significativo de trauma de cráneo incluyendo deportes de contacto. 4) Tomar medidas con respecto al uso de alcohol y drogas durante el manejo de actividades recreativas como nadar y esquiar.

El manejo pre hospitalario es fundamental para el pronóstico de estos pacientes. La importancia de asegurar y mantener una vía aérea, tener una adecuada oxigenación y presión arterial es imprescindible.

El daño secundario comienza y continúa desde el momento del impacto y se perpetúa segundo a segundo cuando el paciente presenta hipoxemia e hipotensión. Los pacientes con TCE severo son incapaces de mantener una vía aérea y tener una adecuada oxigenación, por lo que la indicación de la intubación orotraqueal temprana es necesaria.

Como cualquier urgencia médica o quirúrgica las prioridades iniciales son mantener una vía aérea adecuada, una ventilación y circulación óptimas. La hipoxia además de ser dañina por si misma, puede ocasionar vasodilatación cerebral, incrementando el volumen intracraneal y por ende la presión intracraneal. La hipercapnia ocasionará edema cerebral por vasodilatación e incremento en la PIC.

Es importante recordar que una proporción significativa de los pacientes con TCE severo pueden tener lesión de columna cervical por lo que es importante estabilizar la columna y realizar la intubación orotraqueal asumiendo que puede cursar con una lesión. (14)

Existe evidencia de que la hipotensión se relaciona con un pronóstico neurológico pobre. Una vez que se estabiliza la vía aérea y la ventilación, deben mantenerse una adecuada circulación y presión arterial media para asegurar una perfusión cerebral y un flujo sanguíneo cerebral adecuado. Es necesario ser agresivo en la resucitación inicial con líquidos intravenosos sobre todo si hay datos de hipotensión o inadecuada perfusión. Es preferible

mantener una presión arterial en el percentil de media a alta para el rango normal de su edad. Una presión arterial normal no garantiza del todo una perfusión suficiente.

El manejo en general de estos pacientes es orientado a limitar la extensión del daño y esto se logra a través de protocolos de manejo para alcanzar algunas metas (Figura1). (14)

Estas recomendaciones generales para el manejo de estos pacientes se mencionan en el algoritmo, sin embargo es muy importante entender que cada paciente responde de manera diferente. Por lo que el manejo deberá de individualizarse. El algoritmo de manejo comienza con una evaluación primaria. Un niño con sospecha de TCE, se realiza esta evaluación al ingresar a un servicio de urgencias, en donde se evalúa la vía aérea, se evalúa la parte hemodinámica y neurológica. Después de esta evaluación y tomando las medidas necesarias para asegurarse que el paciente está estable, se lleva a la tomografía de cráneo y se realizan las imágenes por segmentos si se sospecha de otras lesiones. (14)

Los pacientes que presentan lesiones con efecto de masa (hematomas epidurales o subdurales) requerirán descompresión quirúrgica. Aquellos que no presentan lesiones ocupativas pero una ECG menor de 9 deben ingresar a UTIP y se deberán monitorear con PIC.(14)

h. NEUROPROTECCIÓN

El objetivo primordial de las investigaciones en el área de la neuroprotección, es desarrollar fármacos que intervengan en la lesión secundaria mayormente y reduzcan la cantidad de tejido dañado. De este modo se podrá obtener un mejor resultado clínico, traducido no solo en supervivencia, sino en calidad de vida de los pacientes que sufren eventos vasculares agudos. Numerosos estudios se han realizado en donde se plantean diferentes modalidades terapéuticas dirigidas a frenar todos estos eventos fisiopatológicos ya mencionados, pero mayormente en eventos isquémicos. De esta manera pudiéramos decir que el conocimiento de todas las etapas que conducen hasta la muerte de la célula neuronal, nos permite la posibilidad de “manipular” la bioquímica celular mediante la administración de diversos fármacos neuroprotectores.(15)

Los fosfolípidos son constituyentes esenciales de las células, específicamente de las membranas celulares, y presentan una tasa de recambio muy elevada, lo que supone una síntesis continua de estos compuestos para garantizar el buen funcionamiento de las membranas celulares y, por ende, de las células (16)

En el sistema nervioso central, los fosfolípidos estructurales de la membrana neuronal son imprescindibles para una correcta maduración cerebral, incluyendo la astrogliosis. Asimismo, se ha implicado la alteración de la membrana celular y del metabolismo fosfolípido en la fisiopatología del edema cerebral y de la lesión cerebral traumática, así como de la hipoxia e isquemia cerebral.

Recientemente se han involucrado alteraciones del metabolismo fosfolípido, especialmente de la fosfatidilcolina, como mecanismos inductores de apoptosis. Dadas estas condiciones fisiopatológicas, se conviene en la necesidad de disponer de fármacos que, en tales situaciones, puedan acelerar y/o incrementar la síntesis de los fosfolípidos estructurales de membrana, es decir, que posean una actividad restauradora o reparadora (17).

El difosfato de citidina de colina (CDP-colina o citicolina) es un mononucleótido constituido por ribosa, citosina, pirofosfato y colina, cuya estructura química corresponde a la 2-oxi-4-aminopirimidina(18). La CDP-colina participa como intermediario imprescindible de la síntesis de los fosfolípidos estructurales de las membranas celulares. La formación de este compuesto, a partir de fosforilcolina, es el paso limitante de esta vía biosintética. De esta forma, la administración de CDP-colina supone una fuente de aporte exógeno de colina para la síntesis de acetilcolina.

i. ACCIONES FARMACOLÓGICAS DE LA CITICOLINA

- **Lesiones traumáticas y edema cerebral experimental**

Horrocks y Dorman (20) han comprobado que la CDP-colina y la CDP-etanolamina previenen la degradación de los fosfolípidos de colina y de etanolamina durante la isquemia por decapitación en ratas y que producen una reversión parcial de la liberación de ácidos grasos libres durante la reperfusión, tras la isquemia global experimental en jerbos.

La CDP-colina y la CDP-etanolamina, administradas conjuntamente, tienen un efecto sinérgico y estimulan la resíntesis de los fosfolípidos de colina, etanolamina e inositol, disminuyendo sensiblemente los niveles de ácido araquidónico libre.

Le Poncin-Lafitte et al (21), en un modelo experimental de isquemia aguda inducida en ratas, valoraron el edema cerebral, la integridad de la barrera hematoencefálica (BHE), con yodoalbumina marcada, y el metabolismo cerebral, mediante estudios histoenzimológicos. En este modelo experimental, con la administración de citicolina, se consiguió reducir el edema cerebral vasogénico y restablecer la integridad de la BHE.

También comprobaron que con la citicolina el tamaño de los infartos inducidos era menor y que disminuía la actividad de la lacticodehidrogenasa, la succinildeshidrogenasa, la monoaminooxidasa y la fosfatasa ácida, y destacaron su papel protector por acción directa en la membrana celular.

Algate et al (22) estudiaron los efectos de la citicolina en un modelo experimental de compresión epidural en gatos anestesiados. Observaron que los animales tratados con citicolina presentaban una resistencia mayor a los efectos de la compresión mecánica del cerebro que los animales del grupo control, pues las alteraciones electroencefalográficas aparecían a niveles mayores de compresión.

También observaron que, en los animales tratados, las alteraciones respiratorias y cardiovasculares eran de menor intensidad, con lo que concluyeron que la citicolina proporciona una protección significativa frente a la letalidad de la compresión epidural.

Estos resultados concordaban con los obtenidos por Hayaishi (23) y Kondo (24), quienes constataron la mejoría del trazado del electroencefalograma tras la administración de citicolina a gatos sometidos a compresión cerebral experimental, así como de la calidad de supervivencia.

Dixon et al (25) analizaron los efectos de la administración exógena de la citicolina sobre los déficits motores, la capacidad de memoria espacial y los niveles de acetilcolina en el hipocampo dorsal y el neocórtex en un modelo de lesión cerebral traumática en ratas, que se indujo mediante un impacto lateral controlado. La citicolina se administró por vía

intraperitoneal, en dosis de 100 mg/kg, durante 18 días a partir del primer día tras la inducción de la lesión traumática. Otro grupo de animales recibió tratamiento con solución salina. La evaluación motora se realizó mediante un test de equilibrio, para el que se había entrenado previamente a los animales, y la evaluación cognitiva se realizó con una variante del test del laberinto de Morris, que es sensible a la función 17abían17ncef. También se utilizaron métodos de microdiálisis para analizar los efectos sobre la liberación de acetilcolina.

En el estudio de la función motora, en el día 1 tras la lesión, los animales tratados con citicolina presentaban un periodo de equilibrio significativamente superior al de los animales que recibieron solución salina ($p < 0,01$). Asimismo, los animales tratados con citicolina mostraron significativamente menores déficits cognitivos que los animales tratados con 17abían17n salina.

- **Citicolina en los Traumatismos craneoencefálicos y secuelas**

En los estudios experimentales anteriormente descritos se ha comprobado que la administración de citicolina da lugar a una regresión significativa del edema cerebral y a una mejoría del trazado electroencefalográfico y de la alteración de la conciencia, así como de la calidad de la supervivencia. El efecto sobre el nivel de conciencia es atribuible a la acción facilitadora de la reacción electroencefalográfica del despertar, provocada por la estimulación del sistema reticular activador ascendente, en el tronco cerebral.

Con estas premisas experimentales, se han llevado a término numerosos estudios clínicos, a fin de comprobar si estos efectos tienen alguna traducción en el tratamiento de los pacientes afectados de traumatismo 17abían17ncefálico (TCE).

En 1997, Moriyama et al (26) publicaron su estudio sobre los efectos de la citicolina en 25 pacientes con traumatismo craneal y depresión del nivel de conciencia, y demostraron su eficacia (con la recuperación de los síntomas clínicos neurológicos y del estado de conciencia en el 70% de los casos) y la perfecta tolerancia del producto, sin que se constatare efecto secundario alguno.

Ayuso y Saiz realizaron un estudio doble ciego sobre el valor de la citicolina en la disfunción amnésica inducida por el *electroshock* bilateral, en una serie de 22 enfermos ingresados por

una depresión endógena. El grupo que recibió el medicamento activo presentó una menor reducción del rendimiento de la memoria, tras cuatro sesiones de *electroshock*, en comparación con el grupo control, lo que demuestra la utilidad de la citicolina en el tratamiento de pacientes con trastornos de la memoria de base orgánica.

De la Herran et al compararon los efectos de la administración de citicolina en una serie de 50 pacientes con deterioro del nivel de conciencia, que en 32 casos era de origen traumático, con otra serie de enfermos de características similares y que recibían el tratamiento habitual. El 34% de los pacientes recuperaba la conciencia en las primeras 48 horas. A los pocos días, el 66% de los pacientes había recuperado la conciencia; estos resultados fueron superiores a los obtenidos en el grupo control. Con estos resultados demostraron como la citicolina reactiva y acelera la normalización del estado de conciencia en los pacientes afectados de TCE.

Carcassonne y LeTourneau realizaron un estudio doble ciego, en una serie de 43 niños con trastorno verdadero de la conciencia de causa traumática, habiendo descartado los casos de gravedad y los que precisaban tratamiento quirúrgico. Tras el análisis de los resultados obtenidos, llegaron a las siguientes conclusiones sobre la citicolina: Es perfectamente tolerada, tanto local como generalmente, Acelera significativamente la recuperación de un estado de conciencia normal.

III. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

- Probar la eficacia terapéutica de la citicolina como neuroprotector en el pronóstico neurológico motor de los niños con trauma de cráneo severo.

3.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- 3.2.1** Evaluar la evolución de los pacientes con trauma de cráneo severo, con uso de citicolina por noventa días.
- 3.2.2** Evaluar la incidencia de epilepsia postraumática en pacientes con trauma de cráneo severo que usan citicolina en comparación con los que no reciben neuroprotección.

HIPOTESIS

Los pacientes con trauma de cráneo que reciben neuroproteccion con citicolina tienen mejor pronóstico neurológico con significancia estadística que aquellos a quienes no se les da dicha neuroproteccion.

Los pacientes con trauma de cráneo que reciben neuroproteccion con citicolina no tienen diferencia con respecto al pronóstico neurológico de los pacientes que no se les da dicho tratamiento.

IV. MATERIAL Y METODOS

Se realizó un ensayo clínico controlado, donde se tuvieron dos grupos de estudio de niños con diagnóstico de trauma de cráneo severo que eran mayores de cuatro años y menores de 13, ingresados al servicio de intensivo, y que presentaron hematomas epidurales o fracturas de cráneo o sin ellas.

A cada grupo se les administró el medicamento de la siguiente manera, al grupo uno se le inicio citalina 100 mg/kg cada 24 horas, iniciando la administración por sonda nasogastrica, hasta que fue posible administrarlo por vía oral, en su estancia hospitalaria, egresando con dicho medicamento por vía oral para cumplir 3 meses.

Al segundo grupo no se le administro ningún medicamento. Se evaluaron posteriormente al finalizar el tratamiento.

A los 90 días evaluamos función motora utilizando la escala de la Gross Motor Scale, se llevo registro de inicio de convulsiones, se solicito electroencefalograma inicial y a los 6 meses en los casos que fue posible, en el mismo lugar, con el mismo aparato y la misma persona.

De este modo se pretendió comprobar el estado clínico de los pacientes al finalizar el tratamiento, se determinó la evolución que tuvo cada grupo y se aplico un análisis de varianza para verificar si hay una diferencia estadísticamente significativa, teniendo como objetivo determinar si la terapéutica fue eficaz en los pacientes con trauma de cráneo severo y poder establecer como protocolo su uso en nuestro hospital para brindar un mejor pronostico a dichos pacientes, o negar la hipótesis si este fuera el caso al obtener los resultados pertinentes.

4.1 Diseño: Ensayo clínico controlado

4.2 Delimitación: Estudio prospectivo realizado en pacientes con trauma de cráneo severo, ingresados al servicio de intensivo del Hospital Nacional de Occidente, de 4 a 12 años de edad, con Glasgow menor a 9 puntos, o que hayan tenido hematomas epidurales o fracturas de cráneo.

4.3 Muestra: Se obtuvo el valor de la muestra en base a la cantidad de casos registrados el año anterior al inicio del estudio, documentado un total de 15 casos de TCE severo y se aplico la siguiente formula.

$$No = \frac{Z^2 \cdot P \cdot q}{B^2}$$

$$no = \frac{1.96^2 \cdot 0.01 \cdot 0.99}{0.0025}$$

$$no = 15.21$$

$$n = \frac{no}{1 + (no - 1) / N}$$

$$n = 7.8 \text{ casos}$$

4.4 Criterios de Inclusión:

- Pacientes de 4 a 12 años
- Diagnostico de trauma de cráneo severo
- Glasgow menor de 9 puntos
- Ingresados al servicio de intensivo
- Que hayan presentado hemorragias intracraneanas o no
- Que hayan tenido fracturas de cráneo o no.

4.5 Criterios de Exclusión:

- Pacientes fuera del rango de edad
- Diagnostico de trauma de cráneo que sea leve
- Glasgow mayor a 9 puntos
- Que padres no deseen participar en el estudio
- Que presenten antecedentes de alergias al fármaco utilizado

4.6 Instrumentos

- Boleta de recolección de datos
- Gross motor scale

4.7 Variables:

- Epilepsia postraumática
- Trastornos motores postraumáticos

VARIABLE	DEFINICION	OPERACIONALIZACION	ESCALA
Epilepsia pos traumática	Ocurrencia de 1 o más crisis epilépticas después de un trauma de cráneo como consecuencia del mismo.	Toda crisis que ocurre durante o después del trauma de cráneo.	Nominal
Trastornos motores	Disfunción del sistema motor en sus diferentes áreas	Pacientes que presenten déficit motor después del trauma de cráneo.	Nominal

V. RESULTADOS

TABLA No. 1
EDAD Y SEXO

EDAD	CON USO DE CITICOLINA		SIN USO DE CITICOLINA		TOTAL
	F	M	F	M	
3 a 4 años	1	0	0	1	2
5 – 6 años	1	1	2	1	5
7 – 8 años	2	0	0	3	5
9 – 10 años	2	1	2	2	7
11- 12 a 11 m	1	1	0	1	3
TOTAL	7	3	4	8	22

Fuente: Boleta de recolección de datos.

TABLA No. 2
PROCEDENCIA

PROCEDENCIA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Quetzaltenango	8	36
Totonicapán	5	23
San Marcos	3	14
Huhuetenango	2	9
Sololá	2	9
Retalhuleu	2	9
TOTAL	22	100

Fuente: Boleta de recolección de datos.

TABLA NO. 3
DIAGNOSTICO DE INGRESO

DIAGNOSTICO	FRECUENCIA
TCE GIII	18
TCE G II + Fractura	3
TCE G II + Epilepsia Postraumática	1
TOTAL	22

Fuente: Boleta de recolección de datos.

TABLA NO. 4
UTILIZACION DE NEUROPROTECTOR

NEUROPROTECTOR	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Citicolina	10	45
Ninguno	12	55
Total	22	100

Fuente: Boleta de recolección de datos.

TABLA NO. 5
ELECTROENCEFALOGRAMAS REALIZADOS

EEG	FRECUENCIA	PORCENTAJE
EEG INGRESO	3	14
EEG CONTROL	0	0
NO EEG INGRESO	19	86
Total	22	100

Fuente: Boleta de recolección de datos.

TABLA NO. 6
DIAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA

DIAS DE ESTANCIA	FRECUENCIA		TOTAL	PORCENTAJE
	Con Citicolina	Sin Citicolina		
Menor de 10 días	4	2	6	27
10 a 19 días	3	5	8	36
20 a 30 días	3	4	7	32
Mayor a 1 mes	0	1	1	5
Total	10	12	22	100

Fuente: Boleta de recolección de datos.

TABLA NO. 7
TIPO DE EGRESO

TIPO DE EGRESO	CON CITICOLINA	SIN CITICOLINA	TOTAL
Indicado	7	6	13
Contraindicado	1	2	3
Fallecidos	2	4	6
Total	10	12	22

Fuente: Boleta de recolección de datos.

TABLA NO. 8
EVIDENCIA DE CRISIS EPILEPTICAS PRESENTADAS POSTERIOR AL EGRESO

Crisis Epilépticas Posteriores al egreso	FRECUENCIA	PORCENTAJE
SI	0	0
NO	13	100
Total	13	100

Fuente: Boleta de recolección de datos.

TABLA NO. 9

**CLASIFICACIÓN DE LA FUNCIÓN MOTORA GRUESA A LOS
TRES MESES DEL EGRESO HOSPITALARIO**

**TABLA 9.1
PACIENTES DE 4 A 6 AÑOS**

GMS	CON CITICOLINA	SIN CITICOLINA	TOTAL
NIVEL I	1	0	1
NIVEL II	1	0	1
NIVEL III	0	1	1
Total	2	1	3

Fuente: Boleta de recolección de datos.

**TABLA 9.2
PACIENTES DE 6 A 12 AÑOS**

GMS	CON CITICOLINA	SIN CITICOLINA	TOTAL
NIVEL I	4	3	7
NIVEL II	1	1	2
NIVEL III	0	1	1
Total	5	5	10

Fuente: Boleta de recolección de datos.

VI. DISCUSIÓN Y ANALISIS

Se realizo un ensayo clínico controlado teniendo un total de 22 pacientes con Trauma de Cráneo Severo, se consideró que según la fórmula utilizada teníamos una muestra de 8 pacientes por año, sabiendo que el Trauma de Cráneo es una patología frecuente en las consultas de emergencia reportando en algunos estudios una incidencia de 3 a 5%, pero de los cuales solo 10 a 15% serán graves.

Se escogió de forma aleatoria a quienes si se les inicio citicolina, siendo un total de 10 pacientes y 12 pacientes a quienes no se les dio el medicamento.

Se observó que el grupo de edad más afectado por esta patología fue el comprendido de los 9 a los 10 años, lo cual difiere de algunas revisiones ya que comparado con algunos estudios, describen un pico de mayor incidencia antes de los dos años y un nuevo pico en la edad adolescente, esto relacionado sobre todo a incidentes por caídas en el primer grupo y en el segundo por actividades riesgosas, consideramos por el medio ya que en nuestro país a esta edad ocurren más accidentes en carretera ya que los niños juegan en las mismas, además de caídas de segundos niveles sobre todo terrazas, se evidencio que ambos sexos fueron afectados por igual con 11 casos para cada uno, aunque los estudios describen que los varones son mayormente afectados en una relación de 2:1, en su mayoría con un 36% los pacientes fueron procedentes de Quetzaltenango.

Con respecto a la epilepsia postraumática en este estudio un paciente convulsiono posteriormente al trauma sin embargo de los 13 pacientes que sobrevivieron y pudieron ser evaluados a los tres meses del trauma ninguno había desarrollado hasta ese momento epilepsia, comparado con un estudio realizado en Uruguay donde se documentó un 7.6% de casos de trauma de cráneo severo en un año, con un seguimiento de 54 pacientes donde se documentó un 22% de casos de epilepsia, sin embargo hay factores que podrían influir en esta complicación, como lo es la presencia de hematomas, fracturas de la base y coma postraumático, estando presentes solo en un paciente en nuestro estudio, aunque de igual forma consideramos que para evaluar dicha complicación se debería hacer un estudio que sea más prolongado con más de una evaluación posterior y con la posibilidad de realizar EEG de ingreso y de controles posteriores, por lo que consideramos que el estudio no es concluyente con respecto a esta complicación.

Como objetivo principal se quería evaluar la eficacia terapéutica de la citicolina como neuroprotector en los pacientes con trauma de cráneo severo, comparando la evaluación motora posterior tanto en los pacientes que utilizaron el medicamento como en los que no, se evaluaron 22 pacientes de los cuáles 10 recibieron citicolina y 12 no la recibieron, de ellos 13 sobrevivieron, 4 que no usaron citicolina fallecieron y 2 del grupo que si tomo la citicolina, a grandes rasgos se podría reflejar una mayor supervivencia en los niños que tomaron la neuroprotección, sin embargo se debería realizar un estudio que incluya más factores pronósticos para determinar si la citicolina también influye en la supervivencia de los pacientes, pero para este estudio no consideramos que esto sea concluyente.

De los 22 pacientes 3 egresaron de forma contraindicada de los cuáles ya no se tuvo información, y de los 13 pacientes que si se evaluaron posteriormente 7 habían tomado el medicamento y 6 no lo habían tomado, se evaluó a los tres meses el estado motor de los pacientes en base a la Gross Motor Scale obteniendo que los pacientes se encontraban entre la escala I a la III, y para verificar si había diferencia estadísticamente significativa se decidió aplicar un análisis de varianza el cual dio un valor de p de 0.00074 y asociado a los datos descriptivos se considera que si hay una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos, demostrando que la hipótesis es verdadera en nuestro estudio, ya que el pronóstico neurológico a nivel motor, de los pacientes estudiados que tomaron la citicolina como neuroprotección fue mejor en comparación con los pacientes que no la tomaron, aun así consideramos se deberían realizar estudios más amplios para apoyar el resultado de este y considerando más variables, estos resultados comparados con algunos estudios revisados pueden apoyar que la citicolina si tiene efectos benéficos en los pacientes con trauma de cráneo severo, ya que en estudios experimentales que han realizado demostraron una regresión significativa del edema cerebral, mejoría del trazado electroencefalográfico y de la alteración de la supervivencia como la calidad de la supervivencia.

6.1 CONCLUSIONES

- 6.1.1 Se identificó una frecuencia de 22 casos de Trauma de Cráneo Severo durante el período de estudio, enero 2013 a diciembre 2014.
- 6.1.2 Se determinó que el grupo etáreo más afectado por Trauma de Cráneo Severo fue el grupo de 9 a 10 años con siete casos haciendo un 32%.
- 6.1.3 Se identificó que el 36% de los pacientes con Trauma de Cráneo Severo eran procedentes de Quetzaltenango.
- 6.1.4 Se documentó que de los 22 casos detectados de Trauma de Cráneo Severo solo hubo un caso que se presentó con epilepsia postraumática a su ingreso, sin embargo a los 13 pacientes que se volvieron a evaluar posteriormente ninguno desarrollo epilepsia.
- 6.1.5 Se determinó que la mayoría de pacientes con Trauma de Cráneo Severo tuvieron una estancia promedio de 10 a 19 días con un 36%.
- 6.1.6 Se evidenció una diferencia con respecto a los pacientes que fallecieron demostrando que 4 pacientes que no tuvieron tratamiento con citilocina fallecieron a diferencia de los que tuvieron tratamiento con citicolina de los cuales fallecieron dos.
- 6.1.7 Con respecto al objetivo principal se uso la escala Gros Motor Scale para evaluar la evolución motora de los pacientes a los tres meses obteniendo que los pacientes que tomaron citicolina estuvieron 5 en el Nivel I de la escala y 2 en el Nivel II a diferencia de los que no tomaron citicolina que se encontraron 3 en el Nivel I, 1 en el Nivel 2 y 2 en el Nivel 3, encontrándose según el análisis de varianza con una P en 0.00074, una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos que correlacionado a los datos descriptivos nos demuestra que el uso d citicolina en este estudio si marco una diferencia demostrando una mejoría en el pronóstico neurológico a nivel motor de los pacientes con Trauma de Cráneo Severo.

6.2 RECOMENDACIONES

- 6.2.1 Se sugiere realizar más estudios durante un tiempo más prolongado; ya que el Trauma de Cráneo Severo no es una patología tan frecuente en nuestro hospital, y de esta forma poder tener una muestra de pacientes más grande para poder apoyar los resultados de la presente investigación.
- 6.2.2 Teniendo en cuenta los resultados de esta investigación y aplicando un análisis de varianza que comprueba con los pacientes que tuvimos, que si hay una diferencia significativamente estadística en el pronóstico motor de los pacientes con TCE severo se sugiere utilizar la citicolina en todos los pacientes con TCE severo para mejorar su pronóstico.
- 6.2.3 Realizar estudios con otras variables a evaluar como el aspecto cognitivo para evaluar si la citicolina puede mejorar el pronóstico de estos pacientes a este nivel.

VII. REVISION BIBLIOGRAFICA

1. Arteaga Marijón-Cabeza, De las Cuevas Terán, Neuropediatría, Traumatismo Craneoencefálico en el Niño, Revista de Neuropediatría, Vol. 40 109-114, Hospital Marques de Valdecilla, Santander, 2010.
2. Carlos Casas Fernández, Traumatismos Craneoencefálicos, Servicio de Neuropediatría, Hospital Universitario Virgen de Arrixaca, El Palmar Murcia, 2008.
3. Protocolo de Trauma Craneoencefalico en Pediatría, Asociación Española de Pediatría, 2008.
4. Zarza-Lucianez D, Arce-Arce S, Sanjuan-Martin F, Nivel de Conciencia en el Trauma Craneoencefálico Grave, Revista de Neurología, 44; 465-468, 2007.
5. Rodríguez N, Febrer A, Meléndez M, Disfunción Autonómica en el niño con trauma craneoencefálica, Revista Neurologica, 43: 143-146, 2006.
6. Shaiman KF, Ashwal S, Pediatric Neurology Traumatic Brain Injury in children, 49 Edición Philadelphia, Mosby / El Sevier 1401-1443, 2006.
7. Poss WB, Brockmeyer DL, Clay B, Dean JM, Pathophysiology and Management of the Intracranial Vault, Textbook of Pediatric Intensive Care Pennsylvania, 2005.
8. Dr. Carlos de Villegas, Jorge Salazar, Medico Pediatra Intensivista, Traumatismo Craneoencefálico en Niños, Revista Boliviana de Pediatría, Casa Petrolera de Salud, La Paz, enero 2008.
9. Godeit R. Truamatismo Encefalocraneal, Pediatric Review, Vol 22 : 118-24, 2007.
10. Atabaki SM, Prehospital Evaluation and Management of Severe Brain Injury, Critic Care Med, Vol 33: 1392-1399, 2005.
11. Seguimiento Interdisciplinario, Traumatismo de Cráneo Grave en Niños, Revista Médica de Uruguay, Vol 20 No. 1, Montevideo Marzo 2004.

12. Ana Calzada Reyes y Mariloly Acosta, Epilepsia Postraumática. Una revisión actualizada. Universidad Medica de la Habana, 2011.
13. Trauma de Cráneo Grave en UCIP, Archivos de Pediatría de Uruguay, Vol 72 No. 1, Montevideo Marzo 2001.
14. De la Torre-Gómez Rosa Elena; Rodríguez Irma Carmela; López-León Alejandra; Carranza Barrera Laura Georgina; Revisión de Trauma de Cráneo Severo en Niños, Revista Medica MD, Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, Hospital Civil de Guadalajara, Fray Antonio Alcalde, Guadalajara. Agosto 2014.
15. Olivia M Chávez Grimaldi, M.D; María Elisa Flores Chávez, M.D.; La Neuroprotección en Disfunción Neurológica Aguda; Medicrit, Revista de Medicina Interna y Medicina Crítica, 13 Agosto 2005.
16. Lozano R; La membrana Neuronal, Implicaciones Terapéuticas; Boletín de Neurología 2: 3 – 8; 2003.
17. McDaniel MA; Maier SF; Einstein GO; “Brain – Specific Nutrients” : a memory cure?, Nutrition, 19:957-975, 2003.
18. Candelario – Jalil E., Injury and Repair Mechanisms in Ischemic Stroke: Consideration for the development of novel neurotherapeutics. Curr Opin Investig Drugs 2009.
19. Secades J.J., Citicolina. Revisión Farmacológica y Clínica, Actualización 2010. Revista Neurológica 2011.
20. Harrocks LA; Dorman RV; Prevention by CDP Coline and Capethanolamine of lipid changes during brain ischemia. Amsterdam. El Sevier
21. Le Poncin-Lafitte M, Dutterte D, Lagargon A; Rapin JR. CDP-Coline et accidente cerebral experimental d’origine vasculaire. Aggressologie, 27:413-6, 1986.
22. Algate DR; Beard DJ; Sacristán A; Ortíz AJ; Davies JE; Study on the effects of oral administration of CDP-coline on EEG changes and lethality induced by epidural compression in the anesthetised cat, Arzneimittelforschung, 33; 1983.

23. Hayaishi O, Ozawa K, Avkic, Ishiis, Kondo Y. Biochemical Studies of Head Injury and Brain Edema; Med Prog 1981.
24. Kondo Y, Experimental Study on the therapeutic use of cytidine nucleotides for brain injury Nippon Geka Hokan 1973.
25. Dixon CE, Ma X, Marrion DW. Effects of CDP-Choline Treatment on neurobehavioral deficits after TBI and on hippocampal and neocortical acetylcholine release, Neurotrauma; 14;1997.
26. Moriyama M, Tsukumo T; Nakagawa Y. Effects of CDP-choline on head injury. Gendasno Riinsho; 1; 1997.

VIII. ANEXOS

ANEXO NO. 1

GROSS MOTOR SCALE

CLASIFICACION DE LA FUNCION MOTORA GRUESA

El sistema de la clasificación de la función motora gruesa (GMFCS) para la parálisis cerebral está basado en el movimiento auto-iniciado por el paciente con énfasis en la sedestación (control del tronco), las transferencias y la movilidad. Para definir el sistema de clasificación de cinco niveles, nuestro Principal criterio es que la diferencia entre cada uno de estos niveles sea significativo para la vida diaria.

Estas diferencias se basan en las limitaciones funcionales, la necesidad de uso de dispositivos auxiliares de la marcha (muletas, bastones, andadores) o de movilidad con movilidad sobre ruedas (sillas de ruedas manuales o eléctricas, autopropulsadas o no) más que en la calidad del movimiento. Las diferencias entre los niveles I y II no son tan marcadas entre los otros niveles, particularmente para los niños menores de 2 años.

La versión expandida de la GMFCS (2007) incluye la clasificación de pacientes en un rango de edad entre los 12 y los 18 años y en los que se enfatizan los conceptos inherentes a la clasificación internacional de funciones, discapacidad y salud (ICF). Alentamos a los usuarios de esta escala para que el paciente manifieste o reporte el impacto del **ambiente** y los **factores personales** que afecten su función. El objetivo de la GMFCS es determinar cuál nivel representa mejor las **habilidades y limitaciones del niño/joven sobre su funcionamiento motor grueso**. El énfasis de esta clasificación se basa en el desempeño habitual que tiene el niño/joven en el hogar, la escuela y lugares en la comunidad, en lugar de hacerlo en lo que se supone que niños/jóvenes lograrían realizar al máximo de sus capacidades o habilidades. Por lo tanto, es importante clasificar el desempeño actual de la función motora gruesa y no incluir juicios acerca de la calidad del movimiento o pronóstico de mejoramiento.

GENERALIDADES DE CADA NIVEL

NIVEL I - Camina sin restricciones

NIVEL II - Camina con limitaciones

NIVEL III - Camina utilizando un dispositivo manual auxiliar de la marcha

NIVEL IV - Auto-movilidad limitada, es posible que utilice movilidad motorizada

NIVEL V - Transportado en silla de ruedas

Diferencias entre los niveles I y II: comparados contra los niños y jóvenes del grupo I, los pacientes del grupo II tienen limitaciones para caminar largas distancias y mantener el equilibrio; es posible que necesiten un dispositivo manual para auxiliar la marcha cuando recién inicia el aprendizaje de la actividad, pueden utilizar dispositivos con ruedas para viajar largas distancias, en exteriores o en la comunidad, para subir y bajar escaleras necesitan de puntos de apoyo con el pasamanos, no son tan capaces de correr o saltar.

Diferencias entre los niveles II y III: los niños y jóvenes del nivel II son capaces de caminar sin necesidad de dispositivos manuales auxiliares de la marcha después de los cuatro años de edad (aunque algunas veces deseen utilizarlo). Niños y jóvenes del nivel III necesitan el dispositivo manual auxiliar de la marcha dentro de espacios interiores y silla de ruedas para espacios exteriores y en la comunidad.

Diferencias entre los niveles III y IV: niños y jóvenes del nivel III pueden sentarse por sí mismos o requerir auxilio mínimo de manera ocasional, son capaces de caminar con un dispositivo manual auxiliar de la marcha y son más independientes para las transferencias en bipedestación. Niños y jóvenes del nivel IV pueden moverse de forma limitada, se mantienen sentados con apoyo y habitualmente son transportados en silla de ruedas manual o eléctrica.

Diferencias entre los niveles IV y V: niños y jóvenes del nivel V tienen limitaciones severas para el control de la cabeza y el tronco y requieren de grandes recursos tecnológicos para asistirlos. La auto-movilidad se realiza solo si el paciente es capaz de aprender a usar una silla de ruedas eléctrica.

CLASIFICACION DE LA FUNCION MOTORA GRUESA, EXTENDIDA Y REVISADA

ANTES DE LOS DOS AÑOS

NIVEL I: el niño se mueve desde y hacia la posición de sentado y se sienta en el suelo libremente, y puede manipular objetos con las dos manos. Se arrastra o gatea sobre manos

y rodillas, empuja con los brazos para colocarse en bipedestación y realiza marcha sujetándose de los muebles. Habitualmente logran la marcha entre los 18 meses y los 2 años de edad sin necesitar un dispositivo manual auxiliar de la marcha.

NIVEL II: el niño se mantiene sentado en el suelo pero utiliza las manos para apoyarse y mantener el equilibrio. Se arrastra sobre el estómago o gatea con manos y rodillas, empuja con los brazos para colocarse en bipedestación y realiza marcha sujetándose de los muebles.

NIVEL III: el niño se mantiene sentado en el suelo con soporte en la región lumbar. Se rueda y logra arrastrarse boca abajo y hacia adelante.

NIVEL IV: el niño controla la cabeza pero requiere soporte en el tronco para mantenerse sentado. Rueda en decúbito supino y pueden rodar a decúbito prono.

NIVEL V: gran limitación del control voluntario. Son incapaces de sostener la cabeza y el tronco en posiciones antigravitatorias en prono y en posición de sentado. Requieren asistencia para rodar.

ENTRE LOS DOS Y LOS CUATRO AÑOS

NIVEL I: el niño se mantiene sentado en el suelo y es capaz de manipular objetos con las dos manos. No requieren asistencia de un adulto para pararse y sentarse. El niño camina, como método preferido de movilidad sin necesidad de un dispositivo manual auxiliar de la marcha.

NIVEL II: el niño se mantiene sentado en el suelo pero puede tener dificultad para mantener el equilibrio si utiliza las dos manos para manipular objetos, no requiere la asistencia de un adulto para sentarse y levantarse. Se empuja con las manos para colocarse de pie sobre una superficie estable. El niño gatea con movimiento recíproco de sus manos y rodillas, camina sujetándose de los muebles o con un dispositivo manual auxiliar de la marcha como método preferido de movilidad.

NIVEL III: el niño se mantiene sentado frecuentemente en posición de “W” (flexión y rotación interna de caderas y rodillas), y puede que requiera de la asistencia de un adulto para sentarse. Se arrastra sobre su estómago o gatea sobre sus manos y rodillas (a menudo sin movimiento recíproco de las piernas como método primario de auto-movilidad). El niño empuja sobre una superficie estable para colocarse de pie, puede caminar distancias cortas con un dispositivo manual auxiliar de la marcha en espacios interiores, requieren asistencia de un adulto para cambiar de dirección y girar.

NIVEL IV: al niño se le tiene que sentar, es incapaz de mantener la alineación y el equilibrio sin utilizar las manos para apoyarse. Frecuentemente requiere equipo para adaptar y mantener la posición de sentado y de bipedestación. La automovilidad en distancias cortas (en el interior de una habitación) lo realiza rodando, arrastrándose sobre el estómago o gateando sobre sus manos y rodillas sin movimiento recíproco de las piernas.

NIVEL V: existe una limitación severa del movimiento voluntario y el niño es incapaz de sostener la cabeza y el tronco en posiciones anti-gravitatorias, toda función motora es limitada. Las limitaciones para sentarse y ponerse de pie no son compensadas con el uso de dispositivos tecnológicos y el niño no tiene una forma de movimiento independiente y tiene que ser transportado. Algunos niños pueden utilizar una silla de ruedas eléctrica con grandes adaptaciones.

ENTRE LOS CUATRO Y SEIS AÑOS

NIVEL I: el niño es capaz de sentarse o levantarse de una silla o del suelo sin necesidad de utilizar las manos para apoyarse. El niño es capaz de caminar en interiores y exteriores, sube escaleras. Puede intentar saltar y correr.

NIVEL II: el niño se mantiene sentado en una silla con las manos libres para manipular objetos. Puede levantarse desde el suelo y de una silla para ponerse de pie pero frecuentemente necesita de una superficie estable para apoyarse con los brazos. El niño camina sin necesitar un dispositivo manual auxiliar de la marcha en interiores y en distancias cortas o espacios abiertos con superficie regular, utiliza escaleras apoyándose en los pasamanos. No corre, no salta.

NIVEL III: el niño se mantiene sentado en una silla pero requiere soporte pélvico o del tronco para maximizar la función manual. Puede sentarse o levantarse de una silla usando una superficie estable para empujar o jalar con sus brazos con apoyo de los brazos. Camina con un dispositivo manual auxiliar de la marcha en superficies regulares y sube escaleras con asistencia de un adulto; con frecuencia tienen que ser transportados en espacios abiertos o terreno irregular o en distancias largas.

NIVEL IV: el niño se mantiene sentado en una silla pero necesita adaptaciones para mejorar el control de tronco y maximizar el uso de las manos. El niño puede sentarse y levantarse de una silla con asistencia de un adulto o de una superficie estable para empujar o jalar con sus brazos. Es posible que camine distancias cortas con una andadera o la supervisión de un adulto pero se les dificulta girar y mantener el equilibrio en superficies irregulares. El niño tiene que ser transportado en la comunidad, pueden lograr auto-movilidad con dispositivos motorizados.

NIVEL V: las limitaciones físicas no permiten la actividad voluntaria y el control del movimiento para mantener la cabeza y el tronco en posiciones anti-gravitatorias. Todas las áreas de la función motora son limitadas y las limitaciones para mantenerse sentado o en bipedestación no se compensan completamente con equipo o ayudas tecnológicas. En el nivel V, el niño no tiene forma de moverse de manera independiente y tiene que ser transportado no realiza actividades propositivas y tiene que ser transportado. Algunos niños pueden utilizar auto-movilidad motorizada con grandes adaptaciones.

ENTRE LOS SEIS Y DOCE AÑOS

NIVEL I: el niño camina en la casa, la escuela, exteriores y la comunidad. Son capaces de caminar cuesta arriba y cuesta abajo sin asistencia física y utiliza las escaleras sin sujetarse de los pasamanos, pueden correr y saltar pero la velocidad, equilibrio y coordinación en la actividad están limitados. Es posible que el niño pueda involucrarse en actividades deportivas dependiendo de sus intereses y el medio ambiente.

NIVEL II: el niño camina en la mayoría de las condiciones, puede manifestar dificultad o perder el equilibrio al caminar grandes distancias, en terrenos irregulares, inclinados, en lugares muy concurridos, espacios pequeños o mientras cargan objetos. Los niños

ascienden y descienden escaleras tomados de los pasamanos o con asistencia de un adulto si no hay pasamanos. En espacios exteriores y la comunidad el niño puede caminar con dispositivos manuales auxiliares de la marcha o requerir la asistencia de un adulto o utilizar dispositivos de movilidad sobre ruedas para desplazarse grandes distancias. Tienen una habilidad mínima para correr o saltar, necesitan adaptaciones para participar en algunas actividades o para incorporarse a deportes.

NIVEL III: el niño camina utilizando un dispositivo manual auxiliar de la marcha para la mayoría de los espacios interiores. En sedestación, el niño puede requerir un cinturón para mejorar la alineación pélvica y el equilibrio. Los cambios de sentado-parado o parado-sentado pueden requerir la asistencia de una persona o el apoyo sobre una superficie para soporte. Para largas distancias el niño utiliza silla de ruedas. El niño puede usar escaleras sujetándose de los pasamanos con supervisión o asistencia de un adulto. Las limitaciones para caminar pueden necesitar de adaptaciones que permitan que el niño se integre a actividades físicas o deportivas en una silla de ruedas manual o dispositivos motorizados.

NIVEL IV: el niño usa métodos de movilidad que requieren de la asistencia física o dispositivos motorizados en la mayoría de las situaciones. Requieren adaptaciones en el tronco y la pelvis para mantenerse sentados y asistencia física para las transferencias. En casa el niño se desplaza en el piso (rodando, arrastrándose o gateando), camina distancias cortas con asistencia física o dispositivos motorizados. Si se le coloca dentro de un dispositivo, es posible que el niño camine en la casa o la escuela. En la escuela, espacios exteriores y la comunidad, el niño debe ser transportado en silla de ruedas o dispositivos motorizados. Las limitaciones en la movilidad requieren de grandes adaptaciones para permitir la participación en actividades físicas y deportivas que incluyan asistencia física y dispositivos motorizados.

NIVEL V: el niño es transportado en silla de ruedas en todo tipo de situación, tienen limitaciones para mantener cabeza y tronco en posiciones anti-gravitatorias y sobre el control del movimiento de las extremidades. La asistencia tecnológica se utiliza para mejorar la alineación de la cabeza, la posición de sentado y de bipedestación o la movilidad sin que se compensen por completo dichas limitaciones. Las transferencias requieren asistencia física total de un adulto. En casa, es posible que el niño se desplace distancias cortas sobre el piso o tenga que ser transportado por un adulto. El niño puede lograr la auto-movilidad en

equipos motorizados con adaptaciones extensas que mantengan la posición de sentado y faciliten el control del desplazamiento. Las limitaciones en la movilidad requieren de adaptaciones que permitan la participación en actividades físicas y deportivas que incluyan la asistencia tecnológica y la asistencia física.

ANEXO NO. 2
BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS

- No. Registro _____ Edad _____

- Procedencia _____

- Diagnostico de Ingreso _____

- Escala de Glasgow a su ingreso _____

- Convulsiono a su ingreso o en su estancia hospitalaria SI NO

- Medicamento que utilizo como neuroprotector:

 Citicolina Ninguno

- Días de hospitalización: _____

- Electroencefalograma inicial (si tuvo)

- Electroencefalograma posterior (si tuvo)

- Presento Convulsiones en casa después de su egreso: SI NO

- Clasificación de la Función Motora Gruesa

ANEXO NO. 3
CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título de la Investigación:

USO DE CITICOLINA COMO NEUROPROTECTOR EN EL TRAUMA DE CRANEO SEVERO.

Investigador principal: Dra. Estefanía Barrera de León

Sede donde se realizará el estudio: Hospital Nacional de Occidente

Nombre del paciente: _____

A usted se le está invitando a participar en este estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto. Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento, de la cual se le entregará una copia firmada y fechada.

- 1. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO** El trauma de cráneo es una causa frecuente de muerte y de secuelas en los pacientes pediátricos, actualmente no se cuenta con un fármaco establecido en el protocolo de manejo de estos pacientes en el HNO, que ofrezca reducir las secuelas y mejorar la evolución de los pacientes, por lo cual se quiere realizar este estudio para comprobar que la citicolina es un fármaco que da protección a nivel cerebral para mejorar el pronóstico de estos pacientes, y poder establecer como rutina su uso en dichos casos.

- 2. OBJETIVO DEL ESTUDIO** A usted se le está invitando a participar en un estudio de investigación que tiene como objetivos comprobar la eficacia de la citicolina para disminuir las secuelas y mejorar la evolución de los pacientes con trauma de cráneo severo.

- 3. BENEFICIOS DEL ESTUDIO** En estudios realizados anteriormente por otros investigadores se ha observado que la citicolina ha sido beneficiosa en diferentes

patologías con daño cerebral entre ellas los traumas de cráneo, mejorando la evolución de los pacientes.

Este estudio permitirá que en un futuro otros pacientes puedan beneficiarse del conocimiento obtenido, ya que si se comprueba que la citicolina mejora el pronóstico de los pacientes será posible utilizarla en todos los pacientes con trauma de cráneo.

4. PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO

En caso de aceptar que el paciente participe en el estudio, se dividirán los pacientes en dos grupos, a uno de los grupos se iniciará la citicolina y al otro grupo no se les dará ningún tratamiento para poder hacer un estudio comparativo, se escogerán a los pacientes de una forma aleatoria para incluirlos en cualquiera de los dos grupos.

Este estudio consta de las siguientes fases:

La primera implica escoger al paciente de forma aleatoria para verificar si será del grupo al que se le dará la citicolina o si no se le administrará ningún medicamento.

La segunda parte del estudio se le iniciará tratamiento con citicolina 100 mg/kg PO cada 12 horas por 3 meses.

En general en diferentes estudios no se han comprobado efectos secundarios por el uso de la citicolina, y en los pocos casos reportados han descrito cefalea, vértigo o mareos.

No se han reportado muertes por estudios similares.

En caso de que usted desarrolle algún efecto adverso secundario o requiera otro tipo de atención, ésta se le brindará en los términos que siempre se le ha ofrecido.

5. ACLARACIONES

Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.

No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación.

Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, -aun cuando el investigador responsable no se lo solicite-, pudiendo informar o no, las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad.

Mientras permanezca el paciente en este hospital el medicamento de haber en el hospital se le proporcionará de lo contrario se solicitará su colaboración para la adquisición del mismo y deberá continuar tomándolo por tres meses aunque haya egresado del centro hospitalario.

No recibirá pago por su participación.

En el transcurso del estudio usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo, al investigador responsable.

La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.

Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar la Carta de Consentimiento Informado que forma parte de este documento.

6. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, _____ padre o madre del paciente
_____ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este estudio de investigación. Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento.

Firma del participante o del padre o tutor

Fecha

Testigo 1

Fecha

Testigo 2

Fecha

Esta parte debe ser completada por el Investigador (o su representante) He explicado al Sr(a). _____ la naturaleza y los propósitos de la investigación; le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apego a ella.

Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.

Firma del investigador

Fecha

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: **“CITICOLINA COMO NEUROPROTECTOR EN EL PACIENTE CON TRAUMA DE CRÁNEO SEVERO”** Para propósitos de consulta académica. Sin embargo quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca su reproducción o comercialización total o parcial