

Características epidemiológicas, clínicas y evolutivas de los traumatismos encefálicos leves hemorrágicos y traumatismos moderados-graves en pacientes anticoagulados o antiagregados.

CÓDIGO OIR: 210809172558

Facultad de Medicina

Universidad Miguel Hernández



TRABAJO FIN DE MÁSTER

**MÁSTER UNIVERSITARIO EN MEDICINA
DE URGENCIAS Y EMERGENCIAS 2020-2022**

Alumno/a: D. Verónica Galián Nicolás.

Tutor/a académico/a: Dr. José Manuel Ramos Rincón y Dr. Pere Llorens Soriano.

Presentación: 16/06/2022.

ÍNDICE

ÍNDICE	2
LISTADO DE ABREVIATURAS.....	4
RESUMEN.....	5
ABSTRACT.....	7
3. INTRODUCCION.....	8
4. JUSTIFICACION.....	9
5. HIPÓTESIS	9
6. OBJETIVOS.....	10
7. MATERIAL Y MÉTODOS	10
7.1 DISEÑO, PERIODO DE ESTUDIO Y LUGAR DE ESTUDIO.....	10
7.2 SUJETOS DEL ESTUDIO	10
7.3 SELECCIÓN DE LOS PACIENTES.....	11
7.3.1 Criterios de inclusion.	11
7.3.2 Criterios de exclusion.....	11
7.4 VARIABLES DEL ESTUDIO	11
7.4.1 Variables del paciente y comorbilidades.....	11
7.4.2 Variables relacionadas con la atención médica:.....	12
7.5 RECOGIDA DE LA INFORMACIÓN	13
7.6 ANALISIS ESTADÍSTICO.....	13
7.7 ASPECTOS ÉTICOS	14
8. RESULTADOS	15
8.1 SELECCIÓN DE LOS PACIENTES E INCIDENCIA DE HEMORRAGIA CEREBRAL EN PACIENTES ANTICOAGULADOS Y ANTIAGREGADOS CON TCE LEVE, MODERADO O GRAVE.....	14
8.2 CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS Y EVOLUTIVAS D E LOS TRAUMATISMOS CRANEOENCEFÁLICOS LEVES HEMORRÁGICOS Y TRAUMATISMOS MODERADOS-GRAVES EN PACIENTES ANTICOAGULADOS O ANTIAGREGADOS.....	14
9. DISCUSIÓN.....	18
10. LIMITACIONES DEL ESTUDIO	21

11. CONCLUSIONES	22
12. BIBLIOGRAFIA.....	23
13. ANEXOS.....	28
13.1 Informe de evaluación de investigación responsable TFM.....	28
13.2 Comité ético de investigación	30
13.3 Figura 1. Diagrama de flujo de selección de la muestra del estudio.....	33
13.4 Figura 2. Ejemplo de hemorragia subaracnoidea.....	34
13.5 Figura 3. Ejemplo de hematoma subdural agudo.	35
13.6 Figura 4. Ejemplo de contusión hemorrágica.....	36
13.7 Figura 5. Ejemplo de hematoma epidural.	36
13.8 Características epidemiológicas, clínicas y evolutivas de los pacientes con TCE leve TCE moderados-graves anticoagulados/antiagregados.....	37



LISTADO DE ABREVIATURAS

- AA: Antiagregación.
- AAS: Ácido acetilsalicílico.
- ACO: Anticoagulación oral.
- DS: Desviación estándar.
- DLP: Dislipemia.
- DM 2: Diabetes mellitus tipo 2.
- FRCV: Factores de riesgo cardiovasculares.
- HGUA: Hospital General Universitario de Alicante.
- HMB: Hospital de la Marina Baixa.
- HTA: Hipertensión arterial.
- N: Valor de la muestra.
- TC: Tomografía computarizada.
- TCE: Traumatismo craneoencefálico.



1. RESUMEN

1.1 Introducción

El traumatismo craneoencefálico (TCE) es un principal motivo de atención en Urgencias Hospitalarias. Habitualmente estos pacientes están anticoagulados/antiagregados. El objetivo es describir las características epidemiológicas, clínicas y evolutivas de dichos pacientes.

1.2 Material y métodos

Es un estudio observacional retrospectivo y descriptivo, donde estudiamos pacientes anticoagulados/antiagregados que acudieron por TCE leve, moderado o grave a Urgencias Hospitalarias del HMB y del HGUA en 2019-2020. Los métodos estadísticos utilizados fueron chi-cuadrado y T de Student.

1.3 Resultados

Encontramos 690 pacientes anticoagulados/antiagregados con TCE. De estos, 28 pacientes con TCE leve con hemorragia y 4 pacientes TCE grave con hemorragia. La media de edad fue de 79,9 (DS: 8,6). La HTA estaba presente en el 10% de pacientes con TCE leve, y en el 50% de pacientes con TCE grave ($p=0,04$). La presencia de focalidad neurológica fue un 50% en los casos de TCE grave y en ningún caso en los TCE leves ($p<0,0001$). El 50% de los pacientes con TCE grave presentaron mecanismo de politraumatismo, contra un 3,5% en los TCE leves ($p=0,003$). La estancia media hospitalaria fue 5,4 días (DS:6,8) en los TCE leves contra los TCE graves que fue 15 días (DS:20,2) ($p=0,002$). Hallamos evolución favorable en 93% de pacientes con TCE leve y evolución desfavorable en el 100% de pacientes con TCE grave ($p<0,0001$).

1.4 Conclusiones

La mayoría de pacientes anticoagulados/antiagregados con TCE hemorrágico leve, moderado o grave son mayores de 65 años, con FRCV. La principal diferencia la encontramos en el mecanismo lesional (más frecuente politraumatismo) en TCE graves.

1.5 Palabras clave

Traumatismo craneoencefálico, leve, moderado, antiagregación, anticoagulación, características. Urgencias hospitalarias.



2. ABSTRACT

2.1 Introduction

Traumatic brain injury (TBI) is one of the main reasons for Hospital Emergency care. It's common for patients to be anticoagulated/antiaggregated (receiving antiplatelet agents). The objective is to describe epidemiological, clinical and evolutionary characteristics of these patients.

2.2 Material and methods

Retrospective and descriptive observational study of anticoagulated/antiaggregated patients presenting mild, moderate or severe TBI to the Emergency Department of HMB and HGUA in 2019-2020, using chi-square and Student's t-test statistical methods.

2.3 Results

We found 690 anticoagulated/antiaggregated patients with TBI. Of these, 28 patients with mild TBI with haemorrhage and 4 patients with severe TBI with haemorrhage. The mean age was 79,9 (SD: 8,6). AHT was present in 10% of mild TBI patients, and in 50% of severe TBI patients ($p=0,04$). Neurological focality was present in 50% of severe TBI cases and none in mild TBI cases ($p<0,0001$). 50% of patients with severe TBI had polytrauma mechanism, however TBI was found in only 3,5% of mild TBI ($p= 0,003$). The mean hospital stay was 5,35 days (SD:6,8) in mild TBI compared to 15 days (SD:20,2) in severe TBI ($p= 0,002$). Favourable evolution found in 93% of patients with mild TBI and unfavourable evolution in 100% of patients with severe TBI ($p=0,0001$).

2.4 Conclusions

The majority of anticoagulated/antiaggregated patients with mild, moderate or severe haemorrhagic TBI are over 65 years old, with CVRF. The main difference was found in the mechanism of injury (more frequent polytrauma) in severe TBI.

2.5 Key words

Traumatic brain injury, mild, moderate, antiplatelet therapy, anticoagulation, characteristics.

3. INTRODUCCION

El traumatismo craneoencefálico (TCE) es una de las primeras causas de morbilidad y de mortalidad a nivel mundial, además de uno de los principales motivos de atención en los servicios de Urgencias y Emergencias Hospitalarias¹⁻³. Se estima que, aproximadamente, la mitad de la población mundial sufrirá un TCE a lo largo de su vida⁴⁻⁶. Se trata de una patología que puede desarrollar un déficit neurológico secundario a la hemorragia cerebral producida tras el impacto, pudiendo cursar con múltiples signos y síntomas a nivel neurológico^{7,8}.

En los pacientes mayores de 65 años la principal causa de consultas es el TCE asociado a caídas, con el 34,8% de los casos⁹⁻¹¹, normalmente debidas a alteraciones del sueño, de la marcha, a la incontinencia nocturna y a la inestabilidad de la marcha asociada a la edad^{10,12,13}. El TCE en pacientes jóvenes generalmente va asociado a otros traumatismos, como el traumatismo torácico, cervical o abdominal en el contexto de accidentes de tráfico y/o politraumatizados^{14,15}.

Independientemente de la edad, según la escala de Coma de Glasgow (Glasgow Coma Scale [GCS]), el 80% de estos pacientes se consideran leves (GCS 14-15 puntos). El TCE moderado (GCS 9-13 puntos) ocurre en el 10% de los pacientes y el 10% restante corresponde a los pacientes con TCE grave (GCS < 9 puntos)^{10,16-18}.

La anticoagulación o antiagregación es el tratamiento indicado para evitar los procesos embolígenos desencadenados por las alteraciones del ritmo cardíaco (generalmente la fibrilación auricular o accidentes cerebrovasculares)^{19,20}, y es fundamental en los pacientes portadores de recambio valvular^{6,21,22}. Dado su poder hemorrágico, la combinación de la anticoagulación y los TCE asociados a caídas, ha generado un gran número de consultas en los servicios de urgencias, generando pruebas complementarias y estancias hospitalarias de observación alrededor de las 24 horas con la consecuente sobrecarga asistencial y el riesgo de cuadros confusionales asociados^{16,17,23-26}.

En relación a la lesión intracraneal aguda post-TCE leves, podemos decir que en varios estudios los hallazgos más frecuentes fueron los hematomas subdurales agudos, seguido de las hemorragias subaracnoideas, después las contusiones hemorrágicas y los hematomas intraparenquimatosos^{6,27-31}.

Entre los subtipos específicos de hemorragia, en otros estudios se ha visto que el hematoma subdural se ha asociado con importante aumento de la tasa de mortalidad a corto plazo, que puede variar hasta 40%-90% dependiendo de la puntuación de la GCS y la edad^{6,15,22,27,29,30}.

Probablemente la heterogeneidad en el diseño y en los resultados de los trabajos ya publicados, explica la ausencia de un protocolo de manejo multidisciplinar, consensuado y definitivo para evaluar y tratar de forma óptima a los pacientes con TCE^{3,5,14}.

Actualmente en el Hospital General Universitario de Alicante (HGUA) y el Hospital Marina Baixa (HMB) se establece por protocolo la realización de TC (Tomografía Computarizada) craneal tras 24 horas de observación en el servicio de Corta Estancia o Urgencias y Emergencias Hospitalarias. En caso de negatividad se entrega hoja de recomendaciones con signos y síntomas de alarma por los que reconsultar².

4. JUSTIFICACIÓN

El conocimiento de las características de los pacientes con TCE hemorrágico que se presenta como TCE leve o como TCE moderado-grave va a permitir el poder elaborar un protocolo o replantear el protocolo actual de actuación ante un TCE hemorrágico en los Servicios de Urgencias y Emergencias Hospitalarias.

5. HIPÓTESIS

En el contexto anteriormente descrito planteamos las siguientes hipótesis:

- La mayoría de los pacientes anticoagulados y/o antiagregados que presentan un TCE hemorrágico leve, son pacientes de edad avanzada, con al menos un factor de riesgo cardiovascular, que no van a requerir grandes intervenciones terapéuticas, más allá de la observación hospitalaria, para presentar una buena evolución clínica.
- El grupo de pacientes con TCE hemorrágicos moderados o graves, probablemente debido a diferencias en el tipo de mecanismo lesional del TCE y al tipo de hemorragia secundaria al mismo se asocia con elevada mortalidad.

6. OBJETIVOS

- Describir las características epidemiológicas, clínicas y evolutivas de los TCE hemorrágicos leves y moderados-graves sucedidos en pacientes anti-coagulados y anti-agregados atendidos en el servicio de Urgencias Hospitalarias del HGUA y el HMB.
- Identificar características comunes y características diferenciales entre ambos grupos.

7. MATERIAL Y MÉTODOS

7.1 DISEÑO, PERIODO DE ESTUDIO Y LUGAR DE ESTUDIO

Nos encontramos ante un estudio observacional retrospectivo y descriptivo, en el cual se estudiarán los pacientes anticoagulados/antiagregados que acudieron por TCE leve, moderado o grave al Servicio de Urgencias Hospitalario del HMB (que cubre las siguientes áreas: Benidorm, La Vila Joiosa, La Nucía, L'Alfàs del Pi, Altea, Callosa d'Ensarrià, L'Albir, Tarbena, Bolulla, Benimantell, Guadalest, Benifato, Beniardà, Confrides, El Abdet, Polop, Xirles, Finestrat, Sella, Orxeta y Relleu presenta una disponibilidad de 270 camas y una población asignada de 188.632 personas) y HGUA (que cubre las siguientes áreas de salud: Agost, Monforte del Cid, y San Vicente del Raspeig junto a las pedanías de Moralet, Verdegàs, La Alcoraya, La Canyada, Rebolledo y Villafranqueza, con disponibilidad de 825 camas, población asignada de 273.837 personas) en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2019 hasta el 31 de diciembre de 2020. Las visitas en urgencias del HMB en 2019 y 2020 fueron de 75.227 y 54.862 respectivamente y del HGUA fueron de 113.537 y 86.450 respectivamente.

7.2 SUJETOS DEL ESTUDIO

Los sujetos del estudio fueron seleccionados a partir del registro de admisión según códigos CIE-10 de los TCE atendidos en los servicios de urgencias hospitalarias de los hospitales anteriormente mencionados en los años 2019 y 2020. Para conocer el tratamiento anticoagulante y antiagregante de los sujetos se solicitó a la Dirección de Atención Primaria de ambos hospitales el listado anónimo de los pacientes en tratamiento con: ácido acetilsalicílico (AAS), clopidogrel, edoxabán, rivaroxabán, apixabán, dabigatrán y acenocumarol.

Con posterioridad se cruzaron los registros anteriormente mencionados, para identificar finalmente a los sujetos que a su vez presenten ambas características, es decir, hayan sufrido un TCE y estén anticoagulados/antiagregados.

7.3 SELECCIÓN DE LOS PACIENTES

7.3.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

Los pacientes incluidos en este estudio fueron adultos con tratamiento activo anticoagulante o antiagregante que sufrieron TCE, el periodo comprendido entre enero de 2019 y diciembre de 2020 atendidos en el servicio de urgencias hospitalario del HMB y del HGUA.

7.3.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

Se excluyeron en este estudio la población pediátrica (considerada entre 0 y 14 años), aquellos pacientes que iniciaron tratamiento anticoagulante/antiagregante posteriormente al episodio de TCE y aquellos pacientes anticoagulados/antiagregados que presentaron un TCE (GCS<14) no clasificado, con otras lesiones cerebrales diferentes a las descritas en este trabajo.

7.4 VARIABLES DEL ESTUDIO.

7.4.1 Variables del paciente y comorbilidades

- Edad
- Género
- Presencia de FRCV (factores de riesgo cardiovasculares):
 - Hipertensión arterial (HTA).
 - Dislipemia (DLP).
 - Diabetes mellitus tipo 2 (DM 2).
- Medicación anticoagulante/antiagregante:
 - Ácido acetilsalicílico (AAS).
 - Clopidogrel.
 - Doble antiagregación.
 - Edoxabán.
 - Rivaroxabán.
 - Apixabán.

- Dabigatrán.
- Acenocumarol.

7.4.2 Variables relacionadas con la atención médica:

- Clínica en el momento del TCE:
 - No focalidad neurológica (NO FN).
 - Confusión.
 - Amnesia (se considera aquella superior a 30 minutos).
 - Crisis tónico-clónicas.
 - Cefalea.
 - Otorragia.
- Escala de Coma de Glasgow inicial: 15 y 14.
- Intoxicación por drogas:
 - Ausencia (No).
 - Alcohol.
 - Cannabis.
- Mecanismo lesional del TCE:
 - Caída accidental.
 - Caída no presenciada.
 - Caída asociada a un TCE con posterior síncope.
 - Síncope que precede al TCE.
 - Politraumatismo.
- Tipo de hemorragia:
 - Hematoma subdural agudo.
 - Hematoma epidural agudo.
 - Hemorragia subaracnoidea.
 - Hemorragia contusiva.
- Necesidad de ingreso hospitalario:
 - Sí.
 - No.
- Necesidad de intervención quirúrgica urgente:
 - Sí.
 - No.

- Estancia hospitalaria (número de días).
- Evolución del paciente:
 - Favorable (sobrevive al episodio).
 - Desfavorable (éxito).

7.5 RECOGIDA DE LA INFORMACIÓN

La información utilizada en este trabajo fue recogida a través de los datos existentes en las historias clínicas de pacientes y con el posterior registro de las variables necesarias para llevar a cabo el mismo. Se accedió a estas historias a través de los programas informáticos médicos Orion Clinic versión 11 (Conselleria de Sanitat Universal i Salut Publica, Comunidad Valenciana, España), APD ATHOS - Prisma versión 21.04.01 (Conselleria de Sanitat Universal i Salut Publica, Comunidad Valenciana, España) y Abucasis versión 0.06.01 (Conselleria de Sanitat Universal i Salut Publica, Comunitat Valenciana, España).

La revisión de cada historia clínica nos permitió comprobar cuales fueron los pacientes que, si cumplían los criterios de inclusión y, posteriormente, se recogieron las variables anteriormente nombradas en una hoja de recogida de datos creada a través del programa informático SPSS para su posterior análisis estadístico. El periodo de recogida de datos se comprendió entre junio y julio de 2021.

7.6 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Inicialmente, empleamos el programa SPSS para Windows en su versión 26 (SPSS Inc. Chicago, IL, EE.UU.) para la realización de la base de datos y el estudio estadístico que describiremos más adelante.

Para la descripción de la situación basal de la muestra, se utilizaron medidas estadísticas descriptivas. Todas las variables categóricas se expresaron como absolutas y frecuencias relativas. La edad se describió como media junto a la desviación estándar.

Finalmente, el estudio estadístico se llevó a cabo a través del método estadístico chi-cuadrado, con él que se evaluaron las posibles diferencias entre las características basales de los pacientes con TCE leves con respecto a los pacientes con TCE graves, en las variables cualitativas. En las variables cuantitativas, se aplicó el método estadístico T de student. El nivel de significación estadística se estableció para aquellos valores de $p < 0,05$.

7.7 ASPECTOS ÉTICOS

Para empezar, diremos que nuestro estudio respeta los principios fundamentales establecidos en la declaración de Helsinki (Fortaleza 2013), en el Convenio del Consejo de Europa relativo a los Derechos Humanos y Biomedicina, así como los requisitos establecidos en la legislación española en el ámbito de la legislación biomédica, la protección de datos de carácter personal y la bioética.

En relación a la confidencialidad de los datos, se llevó a cabo como ya hemos mencionado, de acuerdo con la Declaración de Helsinki (2013), las normas de Buena Práctica Clínica y la legislación vigente en España relativa a este tipo de estudios.

En el momento de la recogida de datos, se asignó un código numérico independiente a cada sujeto, por tanto, la información clínica fue anonimizada. Este hecho, corresponde a lo establecido por la Ley Orgánica 3/2018 de 5 de diciembre de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales y el Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo.

Por otro lado, se solicitó la exención del consentimiento informado, dado el carácter retrospectivo de nuestro estudio.

Mencionar también que contamos con la aprobación del comité de ética de investigación del HGUA (CEIm: 2021-108) y de la Oficina de Investigación Responsable de la UMH con el CÓDIGO OIR: 210809172558. Por tanto, se garantiza la protección de los datos, la intimidad y el anonimato de los pacientes incluidos en el estudio, respetando la normativa vigente.

Por último, comentar que en este estudio no se difiere de la práctica clínica habitual, ya que reúne las características propias de los protocolos de estudios epidemiológicos, observacionales y transversales, a partir de bases de datos informatizadas creadas con fines clínico-asistenciales.

8. RESULTADOS

8.1 Selección de los pacientes e incidencia de hemorragia cerebral en pacientes anticoagulados y antiagregados con TCE leve, moderado o grave.

En el periodo comprendido entre enero de 2019 y diciembre de 2020, un total de 2592 personas presentaron un episodio de TCE. De esta muestra, se excluyeron 524 pacientes pediátricos y 1345 pacientes que no presentaban toma de anticoagulantes o antiagregantes. Posteriormente, se excluyeron 30 pacientes que presentaron una prescripción de anticoagulación/antiagregación posterior al episodio de TCE y 3 personas que, pese a cumplir los criterios de inclusión, presentaron un TCE (GCS<14) no clasificado, con otras lesiones cerebrales diferentes a las descritas en este trabajo. (*Figura 1*).

De los 690 pacientes anticoagulados o antiagregados, 28 pacientes presentaron TCE leve y hemorragia cerebral en la prueba de TC (incidencia de 4,9%, IC 95%: 2,9-5,8). Por otro lado, hallamos 4 pacientes con TCE grave y hemorragia cerebral en la prueba de TC (incidencia de 0,058%, IC 95%: 0,0023-0,0148).

8.2 Características epidemiológicas, clínicas y evolutivas de los traumatismos encefálicos leves hemorrágicos y traumatismos moderados-graves en pacientes anticoagulados o antiagregados.

La descripción de las características epidemiológicas, clínicas y evolutivas de los pacientes con TCE leves y TCE moderados-graves en anticoagulados/antiagregados se recogen en la *Tabla 1*.

A modo de inicio, comentaremos que la media de edad de la muestra fue de 79,92 (DS: 8,7). Con respecto a los pacientes con TCE leve, podemos decir que el 46% fueron mujeres, mientras que dentro del grupo de pacientes con TCE moderado-grave fueron el

25% de los casos. Los hombres representaron el 53% y el 75% dentro de los grupos de TCE leve y TCE moderados-graves respectivamente. Tanto en la variable de edad y en el género no encontramos un p-valor con significación estadística.

Sobre los FRCV, mencionar que la HTA estaba presente en el 10% de los pacientes con TCE leve de forma aislada, así como en el 50% de los pacientes con TCE grave, encontrando en esta variable un p-valor de 0,04. La HTA se encontraba asociada a DLP en 42% de los casos con TCE leve y en un 25% de los casos de TCE grave, también la encontramos asociada a DM2 en un 7% de los TCE leves, así como también asociada concomitantemente a DLP y DM2 en un 21% de los TCE leves.

Con respecto a la variable DLP la encontramos en solitario en el 3% de los casos de TCE leves y asociado a DM2 en 7% de este mismo grupo y en un 25% de los casos en los TCE graves. Finalmente, a la variable DM2 no la encontramos aislada en ningún paciente y un 7% de los TCE leves no presentaron ningún FRCV. No encontramos un p-valor con significación estadística en las variables recientemente mencionadas.

En lo referente al tratamiento anticoagulante/antiagregante, un 57 % de los casos de TCE leves se encontraban antiagregados con AAS y un 50% en los pacientes con TCE grave. El clopidogrel fue usado por un 3% de los pacientes con TCE leve y en un 25% en los TCE graves. En cambio, un 3% de los pacientes con TCE leve estaban anticoagulados con rivaroxabán y en un 25% de los casos de TCE grave. El apixabán solo fue encontrado en un 3% de los pacientes con TCE leve, el dabigatrán en un 7% de este grupo, así como el acenocumarol que fue hallado en un 25% de estos mismos pacientes. En la variable medicación no se halló un p-valor con significación estadística.

En relación a la clínica que presentaron los pacientes del presente estudio, encontramos presencia de focalidad neurológica en un 50% de los casos de TCE grave y en el 100% de los TCE leves no hallamos dicha focalidad ($p < 0,0001$). En un 35% de los TCE leves presentaron solamente amnesia, otro 35% de dichos pacientes presentaron crisis tónico-clónicas y cefalea respectivamente. Por otro lado, dentro del grupo de pacientes de TCE leve hubo varias variables clínicas que se presentaron concomitantemente, la confusión junto a la amnesia en un 35% de los pacientes y la otorragia con la amnesia en otro 35%. En cambio, en el grupo de pacientes de TCE graves solo en un 25% de los pacientes encontramos otorragia ($p=0,007$).

Con respecto a la escala de Coma de Glasgow, hallamos un 89% de los pacientes con TCE leve con un GCS inicial de 15 puntos y un 11% con un GCS de 14 puntos. Por otro lado, en los TCE graves hemos encontrado un GCS de 12, 9, 6 y 4 puntos con un 25% de los pacientes respectivamente.

Sobre el mecanismo lesional del TCE, encontramos que un 71,4% de los pacientes con TCE leve presentaron una caída accidental y en un 50% de los pacientes de los TCE graves. La caída no presenciada se halló en un 3,5% de los pacientes con TCE leve. El 50% de los pacientes con TCE grave presentaron un mecanismo de politrauma, mientras que el grupo de TCE leves solo se halló en un 3,5% de los pacientes ($p=0,003$). En esta variable también encontramos varias asociaciones entre distintos mecanismos, como asociaciones entre caída, TCE, síncope en un 3,5% de los pacientes con TCE leve y asociación entre síncope y TCE en otro 3,5% dentro de este mismo grupo.

En relación al tipo de hemorragias encontradas en los pacientes estudiados, hallamos que un 25% de pacientes con TCE leve presentaron un hematoma subdural agudo al igual que en el grupo de los TCE graves. Se encontró en un 3,5% de los pacientes con TCE leve, hematoma epidural agudo, hemorragia subaracnoidea en un 39,5% de los TCE leves y en un 75% de los pacientes con TCE graves. Por último, encontramos en un 32,1% contusión hemorrágica en los pacientes con un TCE leve. No hallamos valores de p-valor significativos en las variables anteriormente descritas.

Al recoger los datos con respecto a la intoxicación por drogas, encontramos en un 93% de los pacientes con TCE leve no habían tomado ninguna sustancia y en el 100% de los pacientes con TCE grave. Un 3,5% de los pacientes con un TCE leve habían consumido alcohol y otro 3,5% habían consumido cannabis. No hallamos valores de p-valor significativos en las variables anteriormente descritas.

Con respecto al ingreso hospitalario, recogimos que fue necesario en el 100% de los pacientes con TCE graves y en un 78% de los pacientes con un TCE leve. No hallamos valores de p-valor significativos en esta variable.

Sobre la necesidad de haber requerido intervención quirúrgica, hallamos que en el 100% de los pacientes con TCE grave fue necesaria y en un 7% de los pacientes con TCE leve también. No hallamos valores de p-valor significativos en esta variable.

En relación a la estancia media hospitalaria de la muestra fue de 5,35 días (DS:6,9) en el grupo de los pacientes con TCE leve mientras que en el grupo de los TCE graves fue de 15 días (DS:20,2). Encontrando un p-valor en esta variable de 0,002.

Finalmente, con respecto a la evolución, se halló una evolución favorable en 93% de pacientes con TCE leve y una evolución desfavorable en el 100% de los pacientes con TCE grave ($p < 0,0001$).

Al final de este trabajo, en el apartado de anexos, expondremos varias imágenes de los diferentes tipos de hemorragia encontrados en el grupo de pacientes con TCE graves.

9. DISCUSIÓN

La edad media de nuestra muestra fue de 79,9 años, lo que implica que gran parte de los pacientes incluidos en ella presentan una edad superior a los 65 años. Este hecho se encuentra descrito en los múltiples estudios consultados, donde se estima que aproximadamente la mitad de la población mundial sufrirá un TCE a lo largo de su vida y de dicha población, debido al aumento de la edad media poblacional, serán personas de edad avanzada⁴⁻⁶.

La importancia de la edad como característica en pacientes con TCE, radica en que por sí misma ha sido establecida como factor de riesgo independiente en estos pacientes. En primer lugar, debido a los cambios anatómicos asociados a la edad, como la mayor adherencia de la duramadre al cráneo, la arterioesclerosis cerebrovascular y la disminución en la eliminación de radicales libres⁹.

Estas condiciones propician la aparición de lesiones, aunque el mecanismo del trauma no implique alta energía, como es el caso de las caídas, igualmente aumenta el estrés oxidativo y la atrofia cerebral asociada a la edad, propicia la aparición de lesiones en el TC craneal, aunque la exploración neurológica inicial sea normal. A todas estas condiciones habría que añadir los factores más conocidos y asociados a peor evolución como son la comorbilidad y los tratamientos médicos asociados³².

En cuanto a la frecuencia del TCE por sexo en nuestra muestra, encontramos que los hombres presentaron en mayor medida tanto TCE leves como TCE moderado-grave, con valores de 53% y el 75% respectivamente. Otros estudios describen frecuencias de entre

61%-81%^{4,9,13}. La relación de proporción hombre/mujer varían entre 1,46:1 y 4,4:1 en dichos estudios.

Sobre los FRCV, mencionar que la HTA estaba presente en el 10% de los pacientes con TCE leve de forma aislada, así como en el 50% de los pacientes con TCE grave, encontrando en esta variable un p-valor de 0,04. Además, debemos recordar que la HTA coexiste con otros FRCV (asociada a DLP y DM2) en estos pacientes. Cuando buscamos este hallazgo en otros estudios revisados, encontramos que la HTA es una de las enfermedades más prevalentes en el mundo actual, afecta alrededor del 25% de la población adulta en los países desarrollados. Esta proporción se incrementa en la población anciana, debido a los cambios asociados al envejecimiento, y se estima que la prevalencia de HTA en la población de edad mayor de 65 años es superior al 50%³³. Si tenemos en cuenta este hecho resulta lógico que también lo sea en la población geriátrica que ha sufrido un TCE.

En lo referente a los datos clínicos hallados en nuestra muestra, encontramos presencia de focalidad neurológica en un 50% de los casos de TCE grave y en el 100% de los TCE leves no hallamos dicha focalidad ($p < 0,0001$). Esta significación estadística no es real ya que, en uno de los grupos comparativos, en este caso el grupo de pacientes con TCE leve, el número de pacientes que presentó focalidad neurológica fue cero. Este hallazgo también se encontró en nuestra muestra con el dato clínico de la otorragia, donde encontramos una significación estadística falseada con un p-valor de 0,007, porque igualmente en el grupo de paciente con TCE leve, no encontramos ningún paciente con esta clínica.

En la búsqueda bibliográfica realizada, encontramos que los síntomas característicos de una conmoción cerebral son la confusión y amnesia con o sin pérdida previa de conciencia. Estos síntomas pueden ser evidentes inmediatamente después de la lesión en la cabeza o pueden aparecer varios minutos después. Es importante enfatizar que la alteración en el estado mental característico de la conmoción puede ocurrir sin pérdida de conciencia^{2,10}. La amnesia casi siempre implica pérdida de memoria para el evento traumático, pero frecuentemente incluye la pérdida de recuerdo de los eventos inmediatamente anteriores (amnesia retrógrada) y posteriores (amnesia anterógrada) del traumatismo craneal²⁹. Otros signos y síntomas de una conmoción cerebral pueden seguir inmediatamente el traumatismo craneal o aparecer gradualmente durante varios minutos a horas. Los primeros síntomas de conmoción cerebral (en cuestión de minutos a horas)

incluyen cefalea, mareo (vértigo o inestabilidad), falta de conciencia del entorno y náuseas y vómitos^{7,34}.

Cuando analizamos la variable GCS en nuestra muestra, hallamos un 89% de los pacientes con TCE leve con un GCS inicial de 15 puntos y un 11% con un GCS de 14 puntos. Por otro lado, en los TCE graves hemos encontrado un GCS de 12, 9, 6 y 4 puntos con un 25% de los pacientes respectivamente. En esta ocasión, como ya hemos explicado anteriormente, encontramos una significación estadística falseada.

Lo encontrado en los artículos publicados^{8,11}, concuerda con lo evidenciado en nuestra muestra. En la práctica clínica habitual, observamos que la mayoría de los TCE leves presentan un GCS de 15, ya que son pocos los pacientes que presenten una leve alteración que provoque un GCS inferior a 14 puntos. En cambio, cuando hablamos de TCE moderados-graves, lo más frecuente es encontrar un GCS<14, ya que probablemente el mecanismo lesional de este tipo de traumatismo sí que provoca una puntuación menor en esta escala^{5,9}.

En lo referente al mecanismo lesional del TCE, en nuestra muestra encontramos que el 50% de los pacientes con TCE grave presentaron un mecanismo de politrauma, mientras que el grupo de TCE leves solo se halló en un 3,5% de los pacientes con un p-valor de 0,003. Este hecho es apoyado en algunos artículos consultados³², donde la causa más frecuente en los TCE moderados-graves son los pacientes que han sufrido politraumatismos a consecuencia de accidentes de tráfico, donde hay mayor intercambio de energía cinética para producir lesiones más importantes^{6,27,28}.

Por otro lado, analizando la estancia media hospitalaria de nuestra muestra fue de 5,35 días (DS:6,8) en el grupo de los pacientes con TCE leve mientras que en el grupo de los TCE graves fue de 15 días (DS:20,2). Encontrando un p-valor en esta variable de 0,002.

Estos hallazgos, no corresponden exactamente con lo encontrado en la bibliografía, donde la mayoría de pacientes anticoagulados o antiagregados que han presentado un TCE leve permanecen en el hospital hasta completar un período de observación, cuyo tiempo de duración no está claramente definido, pero que para la mayoría de autores varía entre las 24 horas y las 48 horas a partir del momento del TCE, si la lesión intracraneal en el TC inicial no requiere intervención quirúrgica y si no hay deterioro neurológico durante la observación^{2,3,13}. Por otro lado, en lo referente a los TCE moderados-graves, lo que

encontramos en la literatura es que la estancia media hospitalaria es de 19,6 días¹⁵, una cifra que se parece mucho a la hallada en nuestra muestra.

Este hecho puede deberse a que en los pacientes con TCE moderado-grave existe una comorbilidad importante que asociado a un mecanismo de trauma de alta energía en la mayoría de casos^{15,35} va a requerir mayor atención durante su estancia hospitalaria en comparación con los pacientes que presentan un TCE leve.

Finalmente, con respecto a la evolución, se halló una evolución favorable en 93% de pacientes con TCE leve y una evolución desfavorable en el 100% de los pacientes con TCE grave. Encontrando un p-valor en esta variable de 0,0001.

Este hallazgo, nos muestra que el TCE moderado-grave está más influenciado por las características epidemiológicas de la población que lo padece³⁵ que el TCE leve. Como ya hemos mencionado con anterioridad, nos enfrentamos cada día a una nueva población con mayor esperanza de vida y con más problemas asociados al envejecimiento. El grupo de personas mayores de 65 años crece más rápidamente que cualquier otro grupo de edad, y en especial los mayores de 80 años. Dicho envejecimiento es más frecuente en países desarrollados, como es el caso de España, y se refleja en nuestra población geriátrica. Se estima que en los últimos 20 años la incidencia del TCE en población anciana se ha duplicado¹⁵.

10. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Este trabajo se trata de un estudio observacional retrospectivo y descriptivo, por lo tanto, podemos sugerir ideas o hipótesis que intenten justificar los hallazgos sin poder establecer relaciones causales, además de los posibles fallos que puedan haberse producido en la recolección de datos a través de la historia clínica electrónica (sesgo de selección).

Debemos tener en cuenta que la historia clínica, depende de lo que el médico que ha atendido al paciente haya recogido en ella. En muchas ocasiones, los antecedentes personales de los pacientes no han estado actualizados, y esto ha dificultado mucho conocer si los pacientes estaban o no anticoagulados/antiagregados en el momento del episodio del TCE.

Otras limitaciones para este estudio son el pequeño tamaño muestral, el hecho de que la muestra provenga de dos únicos centros (Servicios de Urgencias Hospitalarios del HMB y del HGUA). Por ello, aunque nuestro estudio aporta una información añadida sobre este tema, se limita la interpretación y la extracción de conclusiones sólidas, necesitando de estudios de mayor potencia para obtener una confirmación firme de las hipótesis que nuestro estudio ha generado.

Por último, cabe mencionar, que la comparación con otras publicaciones es de extrema dificultad. Existe también gran diversidad en las escalas analizadas en los diferentes estudios. Asimismo, muchas publicaciones obtienen sus datos de grandes centros de registro basados en los códigos diagnósticos de CIE-9, asociados en muchas ocasiones a errores de codificación del TCE.

11. CONCLUSIONES

1. La mayoría de los pacientes anticoagulados y/o antiagregados que presentan un TCE hemorrágico leve, son pacientes mayores a 65 años, con al menos un factor de riesgo cardiovascular (principalmente HTA), que van a requerir observación hospitalaria entorno a 24-48 horas. Coincidiendo además el resto de las características demográficas y mecanismos de trauma descritos en este estudio con lo encontrado en los estudios publicados sobre este tema.
2. El grupo de pacientes con TCE hemorrágicos moderados o graves, también presentan características demográficas y FRCV similares a los pacientes con TCE leve, con diferencias en el tipo de mecanismo lesional, encontrando el politrauma como el más frecuente, lo que se ha asociado con peor evolución clínica y mayor mortalidad.

12. BIBLIOGRAFIA

1. Pinheiro AI, de Almeida FM, Barbosa I v, Mesquita Melo E, Borges Studart RM, de Figueiredo Carvalho ZM. Principales causas asociadas al traumatismo craneoencefálico en ancianos TT - Principais causas associadas ao traumatismo cranioencefálico em idosos. *Enfermería Global*. 2011;10(22):1-11.
2. Guías y protocolos del Servicio de Urgencias Generales (2017). Guía para el Manejo Inicial del Traumatismo Craneoencefálico Leve en el Servicio de Urgencias Generales. Hospital de Alicante. Disponible en: <http://alicante.san.gva.es/documents/4450974/0/TCE1.pdf> [Consulta 13 de diciembre de 2020].
3. Rubini R, Ávila E, Rubini JS, Porcel A, Sanmartín J, Arroategui Y. Guía de actuación para el diagnóstico y tratamiento de los traumatismos craneoencefálicos en el servicio de urgencias. *Emergencias*. 1996;8:40-45
4. Albers CE, von Allmen M, Evangelopoulos DS, Zisakis AK, Zimmermann H, Exadaktylos AK. What is the incidence of intracranial bleeding in patients with mild traumatic brain injury? A retrospective study in 3088 canadian CT head rule patients. *Biomed Res Int*. 2013;2013:10-12. doi:10.1155/2013/453978
5. Hidalgo Natera A, Salido Mota M. Abordaje en urgencias del traumatismo craneoencefálico en pacientes anticoagulados: Revisión y protocolo de actuación. *Emergencias*. 2014;26(3):210-220.
6. Rath G, Ray B, Barmparas G, et al. Incidence of intracranial bleeding in seniors presenting to the emergency department after a fall: A systematic review. *Cureus*. 2018;26(3):1077-1087. doi:10.1016/j.injury.2019.12.036
7. Vella MA, Crandall ML, Patel MB. Acute Management of Traumatic Brain Injury. *Surg Clin North Am*. 2017; 97(5):1015-1030. doi:10.1016/j.suc.2017.06.003

8. Watanitanon A, Lyons VH, Lele A v., et al. Clinical epidemiology of adults with moderate traumatic brain injury. *Crit Care Med.* 2018;46(5):781-787. doi:10.1097/CCM.0000000000002991
9. Karibe H, Hayashi T, Narisawa A, Kameyama M, Nakagawa A, Tominaga T. Clinical characteristics and outcome in elderly patients with traumatic brain injury: For establishment of management strategy. *Neurologia Medico-Chirurgica.* 2017;57(8):418-425. doi:10.2176/nmc.st.2017-0058
10. Sussman ES, Pendharkar A v., Ho AL, Ghajar J. Mild traumatic brain injury and concussion: terminology and classification. En: *Handbook of Clinical Neurology.* Vol 158. Elsevier B.V.; 2018:21-24. doi:10.1016/B978-0-444-63954-7.00003-3
11. de Wit K, Merali Z, Kagoma Y, Mercier É. Incidence of intracranial bleeding in seniors presenting to the emergency department after a fall: A systematic review. *Injury.* 2020 ;51(2): 157-163. doi:10.1016/j.injury.2019.12.036
12. Khellaf A, Khan DZ, Helmy A. Recent advances in traumatic brain injury. *J Neurol.* 2019;266(11):2878-2889. doi:10.1007/s00415-019-09541-4
13. Yuguero O, Guzman M, Castañ T, Forné C, Galindo G, Pujol J. Characteristics and prognosis of patients admitted to a hospital emergency department for traumatic brain injury and with anticoagulant or antiplatelet treatment. *Neurocirugia.* 2018;29(5):233-239. doi:10.1016/j.neucir.2018.05.001
14. Institute for Health N, Excellence C. *Head Injury: Assessment and Early Management Clinical Guideline.*; 2014. Disponible: www.nice.org.uk/guidance/cg176 [Consulta 13 de diciembre de 2021].
15. Giner J, Mesa Galán L, Yus Teruel S, et al. Traumatic brain injury in the new millennium: A new population and new management [published online ahead of print, 2019 May 29]. El traumatismo craneoencefálico severo en el nuevo milenio. Nueva población y nuevo manejo [published online ahead of print, 2019 May 29]. *Neurologia (Engl Ed).* 2019;S0213-4853(19)30063-5. doi:10.1016/j.nrl.2019.03.012

16. Boyle A, Santarius L. Evaluation of the impact of the Canadian CT head rule on British practice. *Emerg Med J.* 2004;21:426-428. doi:10.1136/emj.2002.002063
17. Sauter TC, Kreher J, Ricklin ME, Haider DG, Exadaktylos AK. Risk factors for intracranial haemorrhage in accidents associated with the shower or bathtub. *PLoS ONE.* 2015;10(10):1-7. doi:10.1371/journal.pone.0141812
18. Yarlagadda J, Joshi S, Cerasale MT, Rana S, Heidemann D. The Applicability of New Orleans Criteria for Head Computed Tomography in Inpatient Falls With Injury. *Neurohospitalist.* 2019;9(4):197-202. doi:10.1177/1941874419832441
19. Barmparas G, Kobayashi L, Dhillon NK, et al. The risk of delayed intracranial hemorrhage with direct acting oral anticoagulants after trauma: A two-center study. *Am J Surg.* 2019;217(6):1051-1054. doi:10.1016/j.amjsurg.2018.10.016
20. Turcato G, Zannoni M, Zaboli A, et al. Direct Oral Anticoagulant Treatment and Mild Traumatic Brain Injury: Risk of Early and Delayed Bleeding and the Severity of Injuries Compared with Vitamin K Antagonists. *J Emerg Med* 2019;57(6):817-824. doi:10.1016/j.jemermed.2019.09.007
21. Kennedy DM, Cipolle MD, Pasquale MD, Wasser T. Impact of preinjury warfarin use in elderly trauma patients. *J Trauma.* 2000;48(3):451-453. doi:10.1097/00005373-200003000-00012
22. Afaneh A, Ford J, Gharzeddine J, Mazar A, David Hayward R, Buck J. Head injury on Warfarin: Likelihood of delayed intracranial bleeding in patients with negative initial head CT. *BMC Res Notes.* 2018;11(1):1-5. doi:10.1186/s13104-018-3291-z
23. Ganetsky M, Lopez G, Coreanu T, et al. Risk of Intracranial Hemorrhage in Ground-level Fall With Antiplatelet or Anticoagulant Agents. *Acad Emerg Med.* 2017;24(10):1258-1266. doi:10.1111/acem.13217
24. Singleton JM, Bilello LA, Greige T, et al. Outcomes of a novel ED observation pathway for mild traumatic brain injury and associated

- intracranial hemorrhage. *Am J Emerg Med.* 2021;45:340-344. doi:10.1016/j.ajem.2020.08.093
25. Marques RSF, Antunes C, Machado MJ, et al. Reappraising the need for a control CT in mild head injury patients on anticoagulation. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2021;47(5):1461-1466. doi:10.1007/s00068-019-01172-8
 26. Bonney PA, Briggs A, Briggs RG, Jarvis CA, Attenello F, Giannotta SL. Rate of Intracranial Hemorrhage After Minor Head Injury. *Cureus.* 2020;12(9). e10653. doi:10.7759/cureus.10653
 27. Lee JJ, Segar DJ, Morrison JF, Mangham WM, Lee S, Asaad WF. Subdural hematoma as a major determinant of short-term outcomes in traumatic brain injury. *J Neurosurg.*2018;128(1):236-249. doi:10.3171/2016.5.JNS16255
 28. Cipriano A, Pecori A, Bionda AE, et al. Intracranial hemorrhage in anticoagulated patients with mild traumatic brain injury: significant differences between direct oral anticoagulants and vitamin K antagonists. *Inter Emer Med* 2018;13(7):1077-1087. doi:10.1007/s11739-018-1806-1
 29. Uccella L, Zoia C, Perlasca F, Bongetta D, Codecà R, Gaetani P. Mild Traumatic Brain Injury in Patients on Long-Term Anticoagulation Therapy: Do They Really Need Repeated Head CT Scan? *World Neurosurg* 2016;93:100-103. doi:10.1016/j.wneu.2016.05.061
 30. Uccella L, Zoia C, Bongetta D, et al. Are Antiplatelet and Anticoagulants Drugs A Risk Factor for Bleeding in Mild Traumatic Brain Injury? *World Neurosurgery.* 2018;110:e339-e345. doi:10.1016/j.wneu.2017.10.173
 31. Suehiro E, Fujiyama Y, Kiyohira M, et al. Risk of Deterioration of Geriatric Traumatic Brain Injury in Patients Treated with Antithrombotic Drugs. *World Neurosurg.*019;127:e1221-e1227. doi:10.1016/j.wneu.2019.04.108
 32. González Rodiles RE, Manuel Quintana Díaz (dir. tes.), Alberto Borobia Pérez (dir. tes.). Actuación en pacientes con traumatismo cranoencefálico leve y tratamiento antiagregante o anticoagulante oral en el servicio de urgencias de adultos: importancia de la implementación de protocolos. Tesis Doctoral, Universidad Autónoma de Madrid, 2015.

33. Sierra Benito C, Coca Payeras A. La hipertensión arterial en el anciano. *Med Integral*. 2002;40(10):425-433.
34. Roman-Rodriguez M, Molina-Paris J, Fernandez Sanchez A; grupo de investigación GAP-asma; Study participants. Compliance with the clinical guidelines for managing asthma by primary care physicians: An ambispective observational study. *Rev Clin Esp (Barc)*. 2021;221(4):207-216. doi:10.1016/j.rceng.2019.11.006
35. Ramanathan DM, McWilliams N, Schatz P, Hillary FG. Epidemiological shifts in elderly traumatic brain injury: 18-year trends in Pennsylvania. *J Neurotrauma*. 2012;29(7):1371-1378. doi:10.1089/neu.2011.2197



13. ANEXOS

13.1 Informe de evaluación de investigación responsable

TFM.



INFORME DE EVALUACIÓN DE INVESTIGACIÓN RESPONSABLE DE 2. TFM (Trabajo Fin de Máster)

Elche, a 01 de septiembre del 2021

Nombre del tutor/a	JOSE MANUEL RAMOS RINCON
Nombre del alumno/a	VERONICA GALIAN NICOLAS
Tipo de actividad	Adherido a proyecto
Título del 2. TFM (Trabajo Fin de Máster)	CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLOGICAS, CLINICAS Y EVOLUTIVAS DE LOS TCE LEVES HEMORRAGICOS EN PACIENTES ANTICOAGULADOS O ANTIAGREGADOS.
Código/s GIS estancias	
Evaluación Riesgos Laborales	No procede
Evaluación Ética	No procede
Registro provisional	210809172558
Código de Investigación Responsable	TFM.MMU.JMRR.VGN.210809
Caducidad	2 años

Se considera que el presente proyecto carece de riesgos laborales significativos para las personas que participan en el mismo, ya sean de la UMH o de otras organizaciones.

La necesidad de evaluación ética del trabajo titulado: **CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLOGICAS, CLINICAS Y EVOLUTIVAS DE LOS TCE LEVES HEMORRAGICOS EN PACIENTES ANTICOAGULADOS O ANTIAGREGADOS**. ha sido realizada de manera automática en base a la información aportada en el formulario online: "TFG/TFM: Solicitud Código de Investigación Responsable (COIR)", habiéndose determinado que no requiere someterse a dicha evaluación. Dicha información se adjunta en el presente informe. Es importante destacar que si la información aportada en dicho formulario no es correcta este informe no tiene validez.

Por todo lo anterior, **se autoriza** la realización de la presente actividad.

Atentamente,

Alberto Pastor Campos
Secretario del CEII
Vicerrectorado de Investigación

Domingo L. Orozco Beltrán
Presidente del CEII
Vicerrectorado de Investigación

Información adicional:

- En caso de que la presente actividad se desarrolle total o parcialmente en otras instituciones es responsabilidad del investigador principal solicitar cuantas autorizaciones sean pertinentes, de manera que se garantice, al menos, que los responsables de las mismas están informados.
- Le recordamos que durante la realización de este trabajo debe cumplir con las exigencias en materia de prevención de riesgos laborales. En concreto: las recogidas en el plan de prevención de la UMH y en las planificaciones preventivas de las unidades en las que se integra la investigación. Igualmente, debe promover la realización de reconocimientos médicos periódicos entre su personal; cumplir con los procedimientos sobre coordinación de actividades empresariales en el caso de que trabaje en el centro de trabajo de otra empresa o que personal de otra empresa se desplace a las instalaciones de la UMH; y atender a las obligaciones formativas del personal en materia de

COMITÉ DE ÉTICA E INTEGRIDAD EN LA INVESTIGACIÓN
VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN
UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ DE ELCHE

Página 1 de 2



prevención de riesgos laborales. Le indicamos que tiene a su disposición al Servicio de Prevención de la UMH para asesorarle en esta materia.

La información descriptiva básica del presente trabajo será incorporada al repositorio público de Trabajos fin de Grado y Trabajos Fin de Máster autorizados por la Oficina de Investigación Responsable de la Universidad Miguel Hernández en el curso académico 2020/2021. También se puede acceder a través de <https://oir.umh.es/tfg-tfm/>



13.2 Comité ético de investigación

COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS DEL DEPARTAMENTO HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE ALICANTE

C/. Pintor Baeza, 12 – 03010 Alicante
http://www.dep19.san.gva.es
Teléfono y Fax: 965-91-38-68
Correo electrónico: ceim_hgua@gva.es
Ref. CEIm: 2021-108 - Ref. ISABIAL: 2021-0252

DICTAMEN DE ESTUDIO EOm NO Prospectivo

Dr. Luis Manuel Hernández Blasco, Secretario del Comité Ético de Investigación con Medicamentos del Hospital General Universitario de Alicante.

CERTIFICA

Que este Comité ha evaluado la propuesta del promotor José Manuel Ramos Rincón *para el investigador principal José Manuel Ramos Rincón del Servicio de Medicina Interna*, para que se realice el estudio:

TÍTULO	Factores de riesgo de hemorragia cerebral tras traumatismo craneoencefálico en pacientes anticoagulados y antiagregados en urgencias hospitalarias
PROMOTOR	José Manuel Ramos Rincón
CÓDIGO DEL PROTOCOLO	NO APLICA
VERSIÓN DEL PROTOCOLO	2
FECHA DEL PROTOCOLO	03 Julio 2021
HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE (Versión y fecha)	Exención de HIP y CI

Y tomando en consideración las siguientes cuestiones:

-La pertinencia del estudio, teniendo en cuenta el conocimiento disponible, así como los requisitos del Real Decreto 957/2020, de 3 de Noviembre, por el que se regulan los estudios observacionales con medicamentos de uso humano y el Real Decreto 1344/2007, de 11 de octubre, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano.

-Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto, teniendo en cuenta los beneficios esperados.

-El seguro o la garantía financiera previstos son adecuados.

-El procedimiento para obtener el consentimiento informado, incluyendo la hoja de información para los sujetos versión de (día/mes/año), modificación nº ... versión (día/mes/año), y el plan de reclutamiento de sujetos previstos son adecuados, así como las compensaciones previstas para los sujetos por daños que pudieran derivarse de su participación en el ensayo.

-La capacidad del investigador y sus colaboradores son apropiados para llevar a cabo el estudio.

- 1/3 -

**COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS DEL
DEPARTAMENTO HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE ALICANTE**

C/. Pintor Baeza, 12 – 03010 Alicante
http://www.dep19_san.gva.es
Teléfono y Fax: 965-91-38-68
Correo electrónico: ceim_hgua@gva.es
Ref. CEIm: 2021-108 - Ref. ISABIAL: 2021-0252

-Las instalaciones y medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.

-El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto a los postulados éticos.

Por tanto, este Comité habiendo tenido en cuenta los informes recibidos de los CEIm implicados (seleccionar el texto u opción que proceda),

Emite un DICTAMEN FAVORABLE para la realización de dicho estudio en España en aquellos centros que hayan emitido un informe favorable sobre los aspectos locales.

Que el Comité tanto en su composición como en los PNT cumple con las normas de BPC (CPMP/ICH/135/95) y con el Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, y su composición actual es la siguiente:

- **Presidenta:** Dra. Caridad Tapia Collados, Jefe de Sección de Pediatría en el Hospital General Universitario de Alicante

- **Vicepresidenta:** Dra. Sofía Lorenzo García, Facultativo Especialista en Análisis Clínicos en el Hospital General Universitario de Alicante.

- **Secretario:** Dr. Luis Hernández Blasco, Facultativo Especialista en Neumología en el Hospital General Universitario de Alicante.

- y **Vocales:**

- Dra. Cristina Alenda González, Jefe de Sección de Anatomía Patológica y Directora Científica de Biobanco en el Hospital General Universitario de Alicante y miembro de la Comisión de Investigación.
- Dra. Amparo Burgos San José, Facultativo Especialista en Farmacia Hospitalaria del Hospital General Universitario de Alicante.
- Dr. Vicente Climent Paya, Facultativo Especialista del Servicio de Cardiología del Hospital General Universitario de Alicante.
- Dr. Mariano Esteban Fontecha, Facultativo Especialista y Jefe de Sección de UCI del Hospital General Universitario de Alicante.
- Dña. Sonia Balboa Esteve, Enfermera en el Servicio de Medicina Preventiva en el Hospital General Universitario de Alicante.
- Dr. José Antonio Monge Argiles, Facultativo Especialista en Neurología en el Hospital General Universitario de Alicante.
- Dra. Elena Lorda Barraguer, Facultativo Especialista en Cirugía y miembro del Comité de Ética Asistencial en el Hospital General Universitario de Alicante.

- 2/3 -

**COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS DEL
DEPARTAMENTO HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE ALICANTE**

C/. Pintor Baeza, 12 – 03010 Alicante
http://www.dep19.san.gva.es
Teléfono y Fax: 965-91-38-68
Correo electrónico: ceim_hgua@gva.es
Ref. CEIm: 2021-108 - Ref. ISABIAL: 2021-0252

- Dra. M^a Asunción Quijada Cazorla, Facultativo Especialista en Obstetricia y Ginecología en el Hospital General Universitario de Alicante.
- D. Alberto Pastor Campos, Licenciado en Veterinaria y Responsable de la oficina evaluadora de Proyectos Universidad Miguel Hernández.
- D. José Miguel Sempere Ortells, Catedrático y Director del Departamento de Biotecnología de la Universidad de Alicante.
- Dr. M^a Ángeles Pena Pardo, Facultativo Especialista en Farmacología Clínica en el Hospital General Universitario de Alicante.
- Dra. Paloma Vela Casasempere, Jefa del Sección de Reumatología en el Hospital General Universitario de Alicante.
- Dra. Ana María Palacios Marqués, Jefa de Sección de Obstetricia y Ginecología en el Hospital General Universitario de Alicante.
- Dr. Eduardo Muñoz de Bustillo, Facultativo Especialista de Nefrología en el Hospital General Universitario de Alicante.

- y **Miembro Lego:**

- D. José Diego Espadas Ruiz, Miembro de la Asociación AFA (Asociación de Alzheimer de Alicante) Alicante.

Lo que firmo en Alicante, a 27 de julio de 2021.

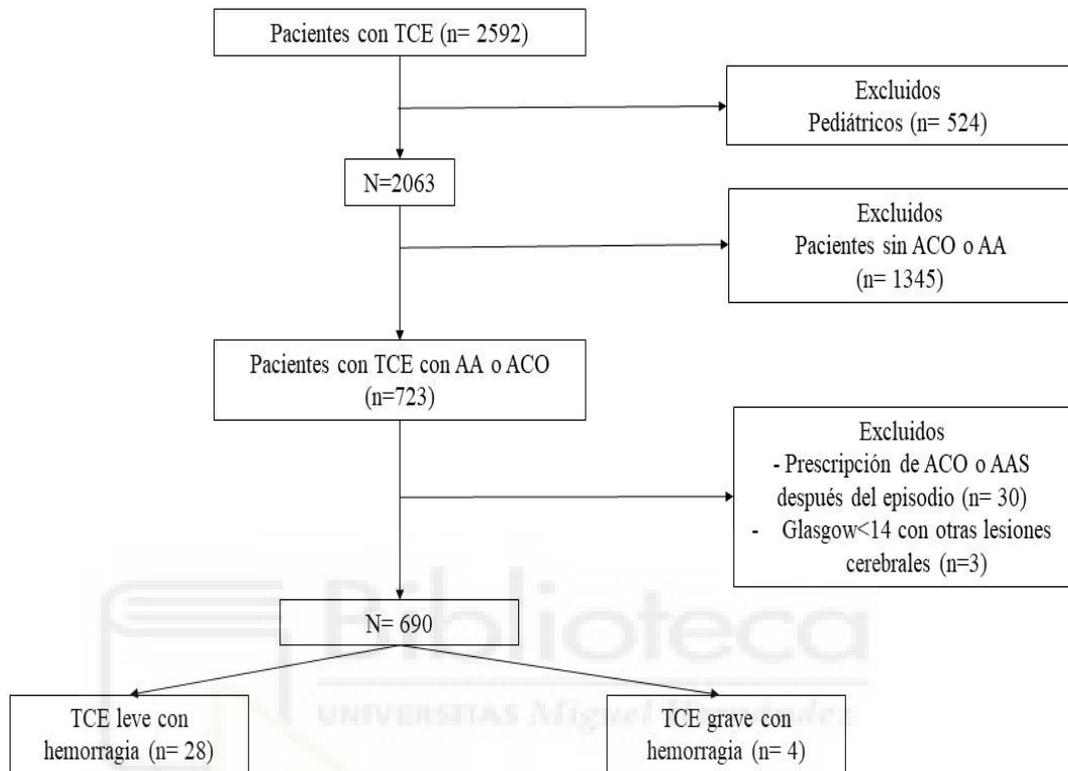
Firmado por Luis Manuel Hernandez Blasco -
21424371D el 27/07/2021 18:28:11

Fdo.: D. Luis Hernández Blasco

- 3/3 -

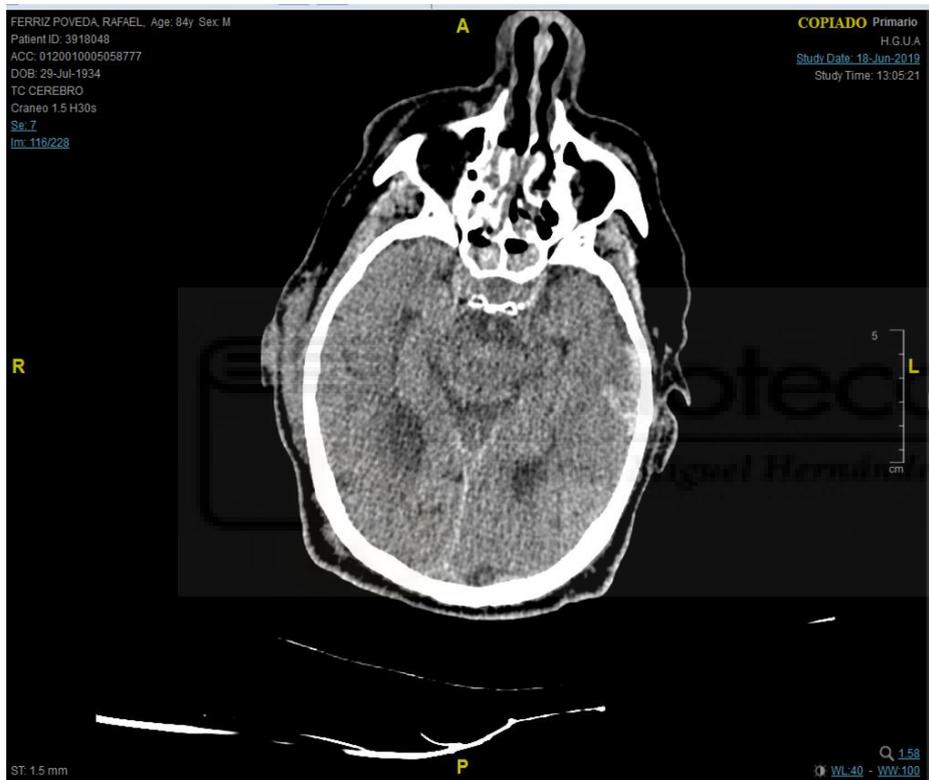
CSV:6L33J88C:1DQJMCNN:DPQM95E6 URL de validación:https://www.tramita.gva.es/csv-front/index.faces?cadena=6L33J88C:1DQJMCNN:DPQM95E6

13.3 Figura 1. Diagrama de flujo de selección de la muestra del estudio.



13.4 Figura 2. Ejemplo de hemorragia subaracnoidea.

Hemorragia subaracnoidea con sangre en surcos de ambos hemisferios cerebrales y en el tentorio, más evidente en ambos lóbulos occipitales y en el lóbulo temporal izquierdo donde se aprecia la existencia de un acúmulo de sangre extraaxial con un espesor de unos 4 mm.



13.5 Figura 3. Ejemplo de hematoma subdural agudo.

Hematoma subdural en convexidad izquierda de hasta 3 cm de espesor (medición coronal) con extensión a través de la hoz cerebral, que condiciona un importante efecto masa con pérdida de patrón de surcos y desviación de la línea media hacia la derecha mayor de 2 cm, que asocia colapso prácticamente total del ventrículo lateral izquierdo y del tercer ventrículo.



13.6 Figura 4. Ejemplo de contusión hemorrágica.

Se visualiza pequeño foco 8 mm de HSA en cisura de Silvio del lado izquierdo, que se acompaña de hemoventrículo distribuido de forma predominante en astas occipitales de ventrículos laterales.



13.7 Figura 5. Ejemplo de hematoma epidural.

Hematoma de partes blandas extracraneal frontal y periorbitario derecho de 1 cm de espesor.



13.8 Tabla 1.

Características epidemiológicas, clínicas y evolutivas de los pacientes con TCE leve y TCE moderados-graves anticoagulados/antiagregados.

	TCE leves (N=28) N (%)	TCE moderados- graves (N=4) N (%)	P-valor
Edad			0,81
Media	79,92	72	
Mínima	63	54	
Máxima	93	84	
Desviación estándar	8,7	11,2	
Género			0,41
Mujer	13 (46)	1 (25)	
Hombre	15 (53)	3 (75)	
FRCV			
HTA	3 (10)	2 (50)	0,04
DLP	1 (3)	0 (0)	0,70
No FRCV	2 (7)	0	0,58
HTA + DLP	12 (42)	1 (25)	0,49
HTA + DM2	2 (7)	0	0,49
DLP + DM2	2 (7)	1 (25)	0,09
HTA + DLP + DM2	6 (21)	0	0,30
Medicación			
AAS	16 (57)	2 (50)	0,78
Clopidogrel	1 (3)	1 (25)	0,09
Rivaroxabán	1 (3)	1 (25)	0,09
Apixabán	1 (3)	0 (0)	0,70
Dabigatrán	2 (7)	0 (0)	0,58
Acenocumarol	7 (25)	0 (0)	0,25
Clínica			
Focalidad neurológica			0,0001
Sí	0 (0)	2(50)	
No	28 (100)	2 (50)	
Confusión + amnesia	1 (35)	0 (0)	0,70
Amnesia	1 (35)	0 (0)	0,70
Crisis tónico-clónicas	1 (35)	0 (0)	0,70
Cefalea	1 (35)	0 (0)	0,70

Otorragia + amnesia	1 (35)	0 (0)	0,70
Otorragia	0 (0)	1(25)	0,007
GCS inicial			
15	25 (89)	0 (0)	0,0001
14	3 (11)	0 (0)	0,49
12	0 (0)	1 (25)	0,007
9	0 (0)	1 (25)	0,007
6	0 (0)	1 (25)	0,007
4	0 (0)	1 (25)	0,007
Mecanismo lesional del TCE			
Caída accidental	20 (71,4)	2 (50)	0,38
Caída no presenciada	1 (3,5)	0 (0)	0,70
Caída + TCE+ Síncope	1 (3,5)	0 (0)	0,70
Síncope + TCE	5 (17,8)	0 (0)	0,35
Politrauma	1 (3,5)	2 (50)	0,003
Tipo de hemorragia			
Hematoma subdural agudo	7 (25)	1 (25)	1
Hematoma epidural agudo	1 (3,5)	0 (0)	0,70
Hemorragia subaracnoidea	11(39,5)	3 (75)	0,17
Contusión hemorrágica	9 (32,1)	0 (0)	0,18
Intoxicación por drogas			
No	26 (93)	4 (100)	0,58
Alcohol	1 (3,5)	0 (0)	0,70
Cannabis	1 (3,5)	0 (0)	0,70
Ingreso hospitalario			0,30
Sí	22 (78)	4 (100)	
No	6 (22)	0 (0)	
Intervención quirúrgica			0,58
Sí	2 (7)	0 (0)	
No	26 (93)	4 (100)	
Estancia hospitalaria			0,002
Media	5,35	15	
Mínima	1	1	
Máxima	30	45	
Desviación estándar	6,9	20,2	
Evolución			0,0001
Favorable	26 (93)	0 (0)	
Desfavorable	2 (7)	4 (100)	

AAS: Ácido acetilsalicílico.

N: Valor de la muestra.

DLP: Dislipemia.

TC: Tomografía computarizada.

DM 2: Diabetes mellitus tipo 2.

TCE: Traumatismo craneoencefálico.

En negrita significación estadística.

FRCV: Factores de riesgo cardiovasculares.

HTA: Hipertensión arterial.