

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CHIHUAHUA

FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS BIOMÉDICAS

SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO



**“EFECTIVIDAD EN LA PROFILAXIS DE CRISIS EPILÉPTICAS
TEMPRANAS EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE
TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO MODERADO Y/O
SEVERO DURANTE SU ESTANCIA EN LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS”**

POR:

Daniel Unzueta Ortiz

**TESIS PRESENTADA COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE:
ESPECIALIDAD EN MEDICINA EN EL ENFERMO EN ESTADO CRITICO**

CHIHUAHUA, CHIH., MÉXICO.

MAYO DE 2025



Universidad Autónoma de Chihuahua
Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas
Secretaría de Investigación y Posgrado.



La tesis **"Efectividad en la profilaxis de crisis epilépticas tempranas en pacientes con diagnóstico de traumatismo craneoencefálico moderado y/o severo durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos"** que presenta Dr. Daniel Unzueta Ortiz, como requisito parcial para obtener el grado de: Especialidad en Medicina en el Enfermo en Estado Crítico.

ha sido revisada y aprobada por la Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas

DR. SAID ALEJANDRO DE LA CRUZ REY
Secretario de Investigación y Posgrado
Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas
Universidad Autónoma de Chihuahua

Dra Rosa Emma Martinez Sandoval
Jefe de Enseñanza
Hospital General Dr. Salvador Zubiran Anchondo

Dr. Adrian Velazquez Jáuregui
Profesor Titular de la Especialidad
Hospital General Dr. Salvador Zubiran Anchondo

Dr. Adrian Velazquez Jáuregui
Director de Tesis
Hospital General Dr. Salvador Zubiran Anchondo

Dr Ruben Cuevas Martinez
Asesor de tesis

Se certifica, bajo protesta de decir verdad, que las firmas consignadas al pie del presente documento son de carácter original y auténtico, correspondiendo de manera inequívoca a los responsables de las labores de dirección, seguimiento, asesoría y evaluación, en estricta conformidad con lo dispuesto en la normativa vigente de esta institución universitaria.

RESUMEN

El traumatismo craneoencefálico se considera una de las principales causas de aumento de presión intracraneal al nivel mundial, cuenta con una tasa de incidencia de 369 por cada 100.000 habitantes, siendo el accidente automovilístico la principal causa de accidente, con un importante riesgo de discapacidad en personas jóvenes, con la consiguiente pérdida de sustento económico ya que cuenta con predominio en el sexo masculino, el uso de la profilaxis anticonvulsiva ha sido controversial, aunque no todas las guías respaldan dicha evidencia, por lo que es de suma importancia identificar si es de utilidad la administración o si existe relación entre las crisis convulsivas y el uso de profilaxis.

Se realizó un estudio de cohorte de 30 pacientes observacional ambispectivo en el Hospital General Dr. Salvador Zubirán donde se encontró 46.7% en la incidencia de crisis convulsivas con predominio en el sexo masculino con 86.7% y femenino 13.3%, el 33.3% recibió tratamiento profiláctico se utilizó chi cuadrada obteniendo un valor menor que el valor crítico 3.33 vs 5.99, con un valor P 0.19 por lo que no se puede concluir la relación entre el uso de anticonvulsivo con la presencia de crisis convulsivas. Es importante señalar que no es posible establecer una recomendación sobre el uso de profilaxis anticonvulsiva debido a la poca población de estudio y es necesario estudios aleatorizados y metaanálisis para realizar recomendación.

Palabras clave: Levetiracetam, Trauma de cráneo, Convulsiones, Incidencia

ABSTRACT

Craniocerebral trauma is considered one of the main causes of increased intracranial pressure worldwide, with an incidence rate of 369 per 100. The use of anticomitial prophylaxis has been controversial, even though not all guidelines support such evidence, so it is of utmost importance to identify if the administration is useful or if there is a relationship between seizures and the use of prophylaxis. A cohort study of 30 ambispective observational patients was carried out in the General Hospital Dr. Salvador Zubirán where 46.7% in the incidence of convulsive crises was found with a predominance in the male sex with 86.7% and female 13.3%, 33.3% received prophylactic treatment, chi square was used obtaining a value lower than the critical value 3.33 vs. 5.99, with a P value 0.19, so it cannot be concluded the relationship between the use of anticomitial with the presence of convulsive crises. It is important to point out that it is not possible to establish a recommendation on the use of anticrisis prophylaxis due to the small study population and randomized studies and meta-analysis are necessary to make a recommendation.

Key words: Levetiracetam, Head trauma, Seizures, Incidence

Chihuahua, Chih. a 22 ABR 2025

Oficio No. CEI-AR-0018-2025

APROBACIÓN DE RESULTADOS DE INVESTIGACIÓN

REUNIÓN ORDINARIA

EN LA CIUDAD DE CHIHUAHUA, CHIH., SIENDO LAS 11:00 HORAS DEL DÍA MARTES 22 DE ABRIL DEL 2025 EN EL LUGAR QUE OCUPA LA SALA DE JUNTAS DE LA SUBDIRECCIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN DE ESTE HOSPITAL GENERAL DR. SALVADOR ZUBIRÁN ANCHONDO, UBICADO EN AVE. CRISTOBAL COLÓN #510 COL. BARRIO EL BAJO, SE REUNIERON LOS INTEGRANTES DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN CON EL FIN DE DAR RESPUESTA A LA PRESENTACIÓN DE RESULTADOS DE LA TESIS CON NÚMERO DE REGISTRO 0373 Y FECHA DE APROBACIÓN 29 DE OCTUBRE DEL 2024: **EFFECTIVIDAD EN LA PROFILAXIS DE CRISIS EPILÉPTICAS TEMPRANAS EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO MODERADO Y/O SEVERO DURANTE SU ESTANCIA EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS QUE PRESENTA EL C.**

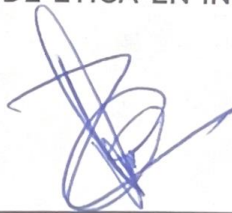
DR. DANIEL UNZUETA ORTIZ

MÉDICO EGRESADO DE LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO

OBSERVACIONES

- QUEDA ACEPTADO PARA LOS TRÁMITES DE TITULACIÓN
- SE LE SUGIERE PUBLICAR LOS RESULTADOS DE SU INVESTIGACIÓN EN PLAZO MÁXIMO DE 6 MESES A PARTIR DE LA FECHA DE PRESENTACIÓN.

NO HABIENDO OTRO ASUNTO MAS QUE TRATAR SE DA POR TERMINADA LA PRESENTE, FIRMANDO AL CALCE EL PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL GENERAL "DR. SALVADOR ZUBIRÁN ANCHONDO".



HOSPITAL GENERAL
"Dr. Salvador Zubiran Anchondo"
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN



DR. RUBÉN CUEVAS MARTÍNEZ

VOCAL SECRETARIO DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

"En suplencia de la firma del DR. CARLOS ROBERTO CERVANTES SÁNCHEZ, Presidente del Comité de Ética en Investigación del Hospital General "Dr. Salvador Zubirán Anchondo" de acuerdo al oficio con núm. 001605 de fecha 15 de Abril de 2025"



1.	INTRODUCCION	1
2	MARCO TEORICO	2
2.1	DEFINICION.....	2
2.2	EPIDEMIOLOGIA	2
2.3	CLASIFICACION	4
2.4	CLASIFICACION DE LAS CRISIS EPILEPTICAS POSTRAUMATICAS	5
2.5	FISIOPATOLOGIA.....	5
2.6	CAMBIOS DE LOS ASTROCITOS	7
2.7	FACTORES DE RIESGO	7
2.7.1	CRISIS EPILEPTICAS TARDIAS	8
2.8	TRATAMIENTO PROFILÁCTICO	9
3	ANTECEDENTES.....	10
4	JUSTIFICACION	11
5	PREGUNTA DE INVESTIGACION	11
6	HIPOTESIS.....	12
6.1	Alternativa.....	12
6.2	Nula	12
7	OBJETIVOS	12
7.1	Objetivo General.....	12
7.1.1	Objetivos Específicos	12
8	MATERIAL Y METODOS	13
8.1	Diseño	13
8.1.1	Sujetos de estudio.....	13
8.2	Tamaño de la muestra.....	13
8.3	Criterios de selección	14
8.3.1	Criterios de inclusión	14
8.3.2	Criterios de exclusión	14
8.4	Variables de estudio.....	15
8.5	Técnicas y procedimientos.....	16
8.5.1	Reclutamiento.....	16
8.5.2	Recolección de la información.....	16



8.6	Diseño y plan de análisis de datos	16
9	ASPECTOS ETICOS Y DE BIOSEGURIDAD	17
9.1	Consideraciones éticas.....	17
10	RESULTADOS	17
11	DISCUSIÓN.....	21
12	CONCLUSIONES	22
13	BIBLIOGRAFIA	23
14	ANEXOS.....	27



1.

INTRODUCCION

El traumatismo craneoencefálico representa una de las principales causas de aumento de presión intracraneal a nivel mundial (1). Se considera una de las patologías con mayor importancia epidemiológica y económica por ser de estancia prolongada en la unidad de cuidados intensivos, cuenta con un promedio de edad de 36.7 años según un estudio epidemiológico realizado en Cd. Juárez Chihuahua, donde se observa un comportamiento superior para el sexo masculino 35 casos y 7 casos para el sexo femenino, donde se observa como causa más común el accidente de tránsito en un 40.4%, clasificado por severidad en un 35.7% para un trauma de cráneo severo caracterizado por una escala de coma de Glasgow 8 o menor (2). Las crisis convulsivas tempranas son una complicación que ocurre dentro de los primeros 7 días tras la lesión, (3) dichas convulsiones representan un elevado factor de riesgo para presentar crisis convulsivas en el futuro. La crisis convulsiva que aparecen posterior a 1 semana se determina con el nombre de crisis convulsivas tardías. Existe una asociación considerable de desarrollo de crisis convulsivas postraumáticas como secuela al presentar crisis convulsivas tempranas.

El riesgo de desarrollo de epilepsia postraumática depende de múltiples factores entre los cuales se encuentra el sitio de impacto y la gravedad de la lesión. La asociación directa con la gravedad se estima que en un 4.4% de los Traumatismos craneoencefálicos (TCE) severo se presenta epilepsia en 4.4%, mientras que un 7.6% para los TCE moderados y se extiende hasta un 13.6% para los pacientes con TCE severo, (4)

**2.1 DEFINICION**

La lesión cerebral traumática (TBI) se define como una alteración en la función cerebral u otra evidencia de patología cerebral causada por una fuerza externa (5). La presencia de factores de confusión como la intoxicación no excluye el diagnóstico de traumatismo craneoencefálico, se debe de considerar el juicio médico para determinar si los síntomas son causa de la intoxicación o propias del TCE. Se menciona evidencia de patología cerebral como aspecto importante ya que no todos los pacientes presentan sintomatología inmediata, se puede realizar un apoyo diagnóstico con estudios de imagen que demuestren evidencia de lesión cerebral.

Existen diferentes mecanismos o tipos de fuerza externa que están implicados con el trauma de cráneo y estos pueden ser, impacto de la cabeza contra un objeto, un objeto impactando la cabeza, aceleración o desaceleración sin impacto externo, cuerpo extraño penetrando, fuerza de explosión. (6). La epilepsia es una complicación que puede perdurar como secuela por el resto de la vida, este término se ha utilizado para describir las convulsiones que se presentan posterior a un traumatismo craneoencefálico, (5) la epilepsia postraumática ocurre dentro de la primera semana posterior a la lesión, existe una amplia polémica para la definición ya que no es aceptada universalmente y algunos autores proponen hasta 4 semanas. (7)

La lesión cerebral traumática ha presentado una incidencia en aumento por lo que genera una preocupación generalizada, debido a la conducción de discapacidad a largo plazo, lo que afecta el sistema de salud económicamente. La lesión cerebral puede conducir a múltiples efectos adversos desde simples crisis epilépticas, hasta la epilepsia crónica.

2.2 EPIDEMIOLOGIA

En un estudio epidemiológico a nivel mundial de 1990 al 2016 se estimó una incidencia anual de 27,07 millones, con una tasa de incidencia por edad de 369 por cada 100.000 habitantes. Un estudio sobre lesiones automovilísticas para identificar traumatismo de



cráneo en específico menciona una incidencia de 69 millones, por lo que se estima más que la establecida previamente (8).

Se reporta prevalencia de lesión cerebral traumática de 55.5 millones y estandarizada por edad de 759 por cada 100,000 habitantes. (7)

La discapacidad representa un problema epidemiológico, económico, y psicológico para los pacientes que sufren lesión cerebral traumática ya que se reporta paciente con discapacidad al momento de su ingreso hospitalario de 111 por cada 100,000 habitantes. Los traumatismos craneoencefálicos clasificados como moderados y severos se asociaron con deficiencias neurológicas y funcionales, se estima una prevalencia de discapacidad en los Estado Unidos de entre 3.2 a 5.3 millones lo que representa el 1 al 2% de la población. (9)

Los países en vías de desarrollo se estimaron 57 países donde la edad promedio fue de 28 años a diferencia de países desarrollados donde fue 54 años, en dichos países el 27% de los ingresos fue secundario a colisiones de automóvil, 62% en los países en vías de desarrollo y 37% en los países subdesarrollados (10)

La presencia de crisis convulsivas posteriores a un trauma de cráneo ha demostrado que empeora significativamente la funcionalidad a largo plazo, se estima que el traumatismo cráneo encefálico es un factor de riesgo de hasta el 20% de las epilepsias sintomáticas en la población en general (11).

Burns y Hauser en 2003 demostraron en un estudio epidemiológico de traumatismo de cráneo una incidencia de crisis epilépticas secundarias a trauma de cráneo se encuentra entre 180 y 250 por cada 100.000 habitantes por año.

Sin embargo, en 217 se describió una incidencia en general para crisis epilépticas postraumáticas la cual dependía directamente de la definición utilizada, una incidencia are 0.4% al 10.5% (12)



2.3 CLASIFICACION

Tradicionalmente se utiliza la escala de coma de Glasgow para determinar la gravedad debe medirse desde el departamento de urgencias después de una adecuada reanimación y sin sedación. Es mundialmente aceptada debido a su simplicidad y fácil de reproducir, sin embargo, existen diferentes factores que pueden crear confusión durante la evaluación como es la sedación y las intoxicaciones.

Se debe determinar únicamente traumatismo de cráneo leve a la puntuación de escala de coma de Glasgow de 14 -15 debido a que existen lesiones potencialmente mortales que se presentan con escala de coma de Glasgow de 13 puntos, el resto moderado de muerte y discapacidad se establece con escala de coma de Glasgow 9 a 13 puntos (13).

Existen escalas de clasificación basadas en estudios de tomografía, las más utilizadas actualmente son la escala de Marshall y escala de Rotterdam. La escala de Marshall (figura 1) es ampliamente utilizada, clasifica a los pacientes en seis categorías, ha

Category	Definition
Diffuse Injury I	no visible intracranial pathology seen on CT
Diffuse Injury II	cisterns are present with midline shift 0-5mm and/or lesion densities present no high- or mixed-density lesion > 25mL; may include bone fragments and foreign bodies
Diffuse Injury III	cisterns compressed or absent with midline shift 0-5mm, no high- or mixed-density lesion > 25mL
Diffuse Injury IV	midline shift > 5 mm, no high- or mixed-density lesion > 25mL
Diffuse Injury V (Evacuated Mass Lesion)	any lesion surgically evacuated
Diffuse Injury VI (Non- Evacuated Mass Lesion)	high- or mixed-density lesion > 25mL, not surgically evacuated

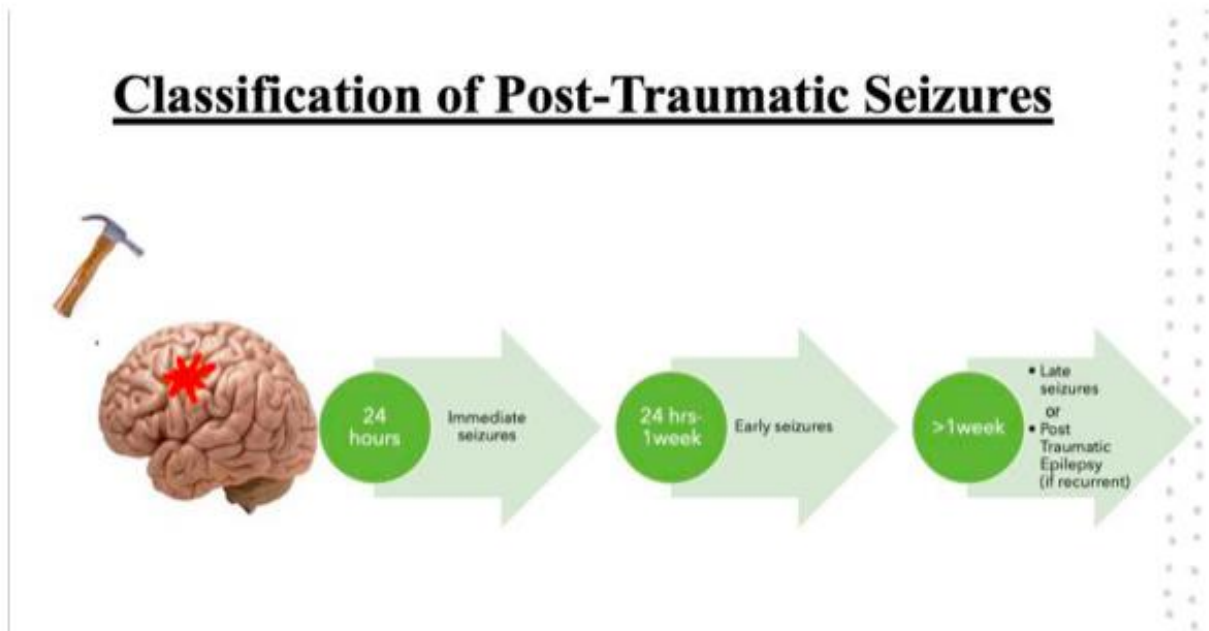
Marshall LF, Marshall SB, Klauber MR, et al. The diagnosis of head injury requires a classification based on computed axial tomography. J Neurotrauma 1992; 9 Suppl 1:S287.

demostrado gran precisión como predictor de aumento de presión intracraneal. (14)

Figura 1.

2.4 CLASIFICACION DE LAS CRISIS EPILEPTICAS POSTRAUMATICAS

Las convulsiones postraumáticas se pueden clasificar en múltiples factores, la principal clasificación se desarrolla dependiendo de la temporalidad de aparición (Figura 2). Las principales y las que aparecen dentro de las primeras 24 hrs se denominan inmediatas, mientras las que aparecen posterior a las primeras 24 hrs, pero dentro de la primera semana se denominan “tempranas” y por ultimo las que se presentan posterior a 1 semana del traumatismo, este tipo de convulsiones representa un pronóstico perjudicial para la calidad de vida ya que se asocian a epilepsia permanente



Anwer, F., Oliveri, F., Kakargias, F., Panday, P., Arcia Franchini, A. P., Iskander, B., & Hamid, P. (2021). Post-Traumatic Seizures: A Deep-Dive Into Pathogenesis. *Cureus*, 13(4), e14395. <https://doi.org/10.7759/cureus.14395>

2.5 FISIOPATOLOGIA

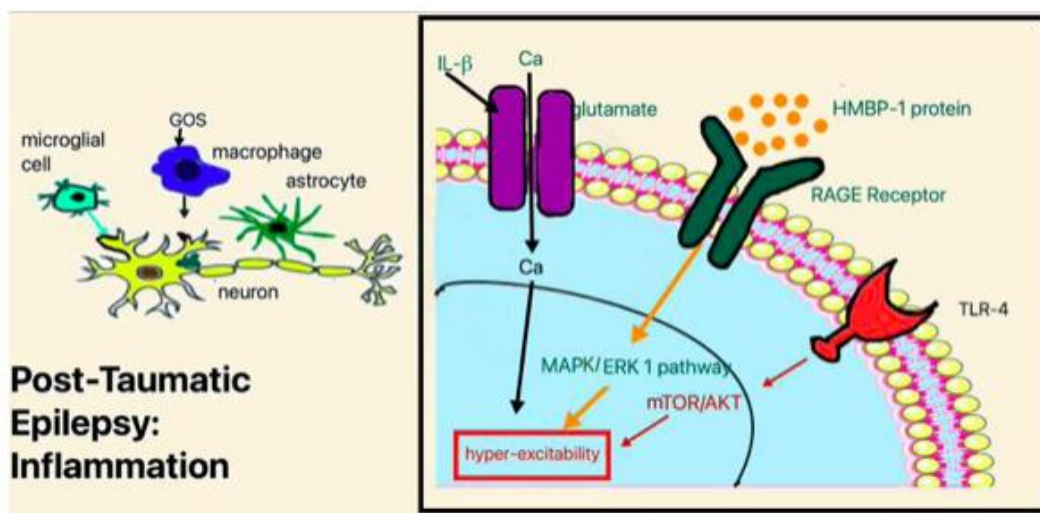
La inflamación desempeña un rol importante en el desarrollo de crisis convulsivas postraumáticas. Lo cual determina cambios dentro del cerebro importantes los cuales son aumento en la proteína de alta movilidad del grupo 1 (HMGB1), interacción con los



receptores de tipo TOLL 1 (TRL-1), interleucina b, (IL-B) y factor de crecimiento tumoral b (TGF-B).

Dentro de la lesión cerebral traumática se encuentra una elevada expresión de TRL dentro del hipocampo. Posterior al daño cerebral se activan los TRL-4, los cuales causan la fosforilación de la proteína quinas B, esto desencadena al factor nuclear kB (NF-kB) como la diana de rapamicina de mamífero (mTOR), lo que provoca la crisis epiléptica. (15)

Las células de la macro glía producen interleucina b (IL-b), lo que conduce a la activación de N-metil-D-aspartato (NMDA), provocando la hiperexcitabilidad neuronal por la vía del glutamato aumentado la afluencia de calcio dentro de las células conduciendo progresivamente a la neurodegeneración. La consiguiente interrupción de la barrera hematoencefálica (BHE) permite el paso de la albúmina dentro del cerebro, los astríctos absorben la albúmina y como resultado se activa la quintas similar al factor de crecimiento. (TGF-b/ALK 5) (16) (Figura 3)



Anwer, F., Oliveri, F., Kakargias, F., Panday, P., Arcia Franchini, A. P., Iskander, B., & Hamid, P. (2021). Post-Traumatic Seizures: A Deep-Dive Into Pathogenesis. *Cureus*, 13(4), e14395. <https://doi.org/10.7759/cureus.14395>



2.6 CAMBIOS DE LOS ASTROCITOS

Los astríctos intentan responder al daño tratando de “sellar” las partes dañadas del tejido cerebral neurótico con la formación de tejido cicatricial protegiendo el resto del tejido cerebral.

Todos los estudios realizados sobre roedores han demostrado cambios en la corteza, el hipocampo, el talado y la amígdala, los cuales se asocia con mayor riesgo del desarrollo de crisis epilépticas postraumáticas (17).

Existe una cohorte de 90 paciente para las crisis epilépticas donde se encontró que el 75% de los pacientes que desarrollaron crisis epilépticas mostraron una lesión importante en el lóbulo temporal en los estudios de imagen, de 46 pacientes que se les dio seguimiento el 45.7% desarrollo crisis epilépticas a dos años, de los cuales el 85.7% de los que desarrollaron crisis epilépticas postraumáticas, mostraron una hemorragia del lóbulo temporal al momento del ingreso (18)

2.7 FACTORES DE RIESGO

La primera ocasión que ocurre una crisis convulsiva tardía posterior a un traumatismo craneoencefálico cuenta con una prevalencia de hasta el 86% a los 2 años. Si se pueden intensificar los factores de riesgo para prevenir las crisis epilépticas puede tener un alto impacto sobre la morbilidad de los pacientes con traumatismo de cráneo, ya que se podría orientar el tratamiento profiláctico para dichos pacientes.

Los estudios que se han realizado para evaluar los factores de riesgo para el desarrollo de crisis epilépticas posteriores a traumatismos de cráneo, se evidencia principalmente la edad mayor, identificar cual es la gravedad del traumatismo se presenta una incidencia mayor mientras más aumente la severidad, (19) contar con comorbilidades médicas, hemorragia subaracnoidea, hematoma epidural, abuso de alcohol. (20)

En un estudio de cohorte se identificaron diferentes factores de riesgo principalmente la historia de abuso de alcohol, así como comorbilidades medicas que están asociadas para



el desarrollo de crisis epilépticas, aunadas a un traumatismo craneoencefálico aumentaron el riesgo. La escala de coma de Glasgow presento un factor de riesgo importante puesto que una escala de Glasgow inicial con mayor gravedad se asoció a n desarrollo neurológico pobre con las consiguientes complicaciones dentro de las que destacan las crisis epilépticas. La presencia anatómica de sangrados tuvo gran interés dentro del estudio, se identificaron a la hemorragia subaracnoidea, así como el hematoma sideral como las principales causas para el desarrollo de crisis epilépticas.

Parece no tener adecuada relación entre el mecanismo de acción y las crisis epilépticas y una de las causas más probables es la poca información sobre la cinemateca del trauma. (21)

2.7.1 CRISIS EPILEPTICAS TARDIAS

El principal factor de riesgo encontrado para el desarrollo de crisis epilépticas tardías o permanentes son las crisis epilépticas tempranas secundarias a traumatismo de cráneo y eso es independiente del número de crisis que se presentaron durante la primera semana del traumatismo de cráneo,

La presencia de hemorragia intraparenquimatosa se determina como un factor de riesgo para la aparición de crisis epilépticas tardías y puede conferir hasta un aumento de >10 veces. Dentro de este espectro los hematomas subdurales son el responsable del mayor riesgo tanto en niños como en adultos, la presencia de una contusión hemorrágica fue un predictor importante para la presencia de convulsiones casi tan fuerte como el hematoma subdural. (22)

Los marcadores que determinan la gravedad de la lesión aumentan significativamente el riesgo del desarrollo de crisis convulsivas, Cuando la lesión es multilobular o cuando se presenta amnesia por más de 24 hrs se asocia con mayor frecuencia a crisis convulsivas (23)



Sin embargo, cuando la gravedad de la lesión se determina por volumen de sangre medido por tomografía computarizada, la relación desaparece, por lo que no se considera un factor de riesgo real.

La edad mayor de 65 años al momento de la lesión de cráneo es uno de los principales factores de riesgo para el desarrollo de crisis convulsivas tardías y es directamente relacionado con las crisis convulsivas tempranas. (23)

2.8 TRATAMIENTO PROFILÁCTICO

El tratamiento profiláctico para crisis epilépticas posteriores a un traumatismo de cráneo está destinado a prevenir la aeración de convulsiones y su uso de rutina no se encuentra justificado por la fundación de trauma de cráneo. Se ha determinado que la administración de rutina puede ser justificada por la incidencia relativamente alta y puede presentar beneficios como prevenir la herniaron, la hipertensión intracraneal y la muerte.

Sin embargo, es importante tomar en cuenta los efectos no deseados y secundarios de la administración de dichos medicamentos. Por lo tanto, la evaluación de la eficacia y el beneficio en general, así como los posibles daños de los anticonvulsivos es importante durante la práctica médica. (24)

El levetiracetam o conocido por marca comercial como (Keppra), es el tratamiento que últimamente se a asociado a la profilaxis anticrisis para varias patologías dentro de las que se incluye el traumatismo cráneo encefálico. (25) Existen pocos estudios que se encarguen de relacionar el uso de levetiracetam frente a otros agentes, por lo que la fundación de trauma de cráneo no se inclina a apoyar dicho procedimiento dándolo como nivel 1.



3

ANTECEDENTES

AUTOR	INTERVENCION	GRUPO DE ESTUDIOS	RESULTADOS
Laing, J. Et al (2021) (26)	Estudio observacional, de tipo cohorte basado en el registro de 2005-2019 se incluyó 15,152 pacientes	Pacientes con trauma de cráneo moderado y severo >18 años	416 pacientes presentaron crisis epilépticas tempranas (2.7%) duración de estancia de 17.9 días con factor de riesgo asociado el consumo de alcohol
Meral A. Tubi (2018)	Estudio observacional de tipo cohorte 2015-2018	Pacientes con trauma de cráneo y lesión hemorrágica en lóbulo temporal	26.7% de los pacientes presentaron crisis convulsivas tempranas de los cuales 75% tuvieron lesión hemorrágica
Xinyao DeGrauw (2018)	Estudio observacional, retrospectivo del 2004 - 2014	Búsqueda en base de datos, del 2004 al 2014, se examinó la incidencia de crisis convulsivas tempranas Con búsqueda por edad, severidad.	Incidencia de crisis epilépticas tempranas fue de 0.4% La incidencia acumulada 1% por año y 4% en 9 años
Gabriela Fimbres Garcia (2015)	Observacional, Encuesta a sujetos con secuelas de EVC y TCE sobre las crisis convulsivas	100 pacientes 80 con EVC y 20 con TCE ambos sexos	Se presento crisis convulsiva en el 20% de los pacientes siendo 21% EVC y 25% TCE



4

JUSTIFICACION

El traumatismo craneoencefálico es una de las principales causas de ingreso a los servicios de urgencias y unidad de cuidados intensivos a nivel mundial, con una mortalidad elevada y morbilidad en pacientes jóvenes, lo que represente una disminución en la economía familiar, ya que la población de mayor riesgo son jóvenes en edad productiva. Una gran cantidad de pacientes con traumatismo craneoencefálico presenta complicaciones a asociadas, la principal sin duda son las crisis epilépticas postraumáticas.

Conocer la incidencia y reconocer los factores de riesgo de las crisis epilépticas dentro del Hospital General de Chihuahua “Dr. Salvador Zubirán Anchondo” en la unidad de cuidados intensivos, puede representar un impacto dentro de la evolución de los pacientes con dichos padecimientos, ya que se a estimado que los pacientes que presentan crisis epilépticas tempranas tiene una estancia intrahospitalaria mayor que aquellos que no, así como aumento de días bajo ventilación mecánica, y por consiguiente mayor aumento de secuelas.

Determinando la incidencia de dicho padecimiento se puede abrir puertas para una próxima investigación experimental que determine si en realidad existe un cambio en la administración de tratamiento profiláctico, debido a que basados en las guías internacionales no existe una recomendación definitiva que avale dicho tratamiento profiláctico.

5

PREGUNTA DE INVESTIGACION

5.1 ¿Cuáles son los factores de riesgo en crisis convulsivas tempranas y su asociación con uso de anticomicial profiláctico en pacientes con traumatismo craneoencefálico que ingresa a la unidad de cuidados intensivos en el Hospital General de Chihuahua?



6

HIPOTESIS

6.1 Alterna

La aplicación profiláctica de anticomicial si modifica la aparición de crisis epilépticas postraumáticas en el Hospital General de Chihuahua Dr. Salvador Zubirán Anchondo

6.2 Nula

La aplicación profiláctica de anticomicial no modifica la aparición de crisis epilépticas postraumáticas en el Hospital General de Chihuahua Dr. Salvador Zubirán Anchondo

7

OBJETIVOS

7.1 Objetivo General

Conocer cuál es la incidencia de crisis convulsivas tempranas postraumáticas en la unidad de cuidados intensivos en el Hospital General de Chihuahua Dr. Salvador Zubirán Anchondo

7.1.1 Objetivos Específicos

- A. Establecer el diagnostico de crisis epilépticas tempranas apegados a las guías más recientes
- B. Identificar pacientes por nombre, edad y sexo
- C. Identificar probables factores de riesgo asociados para desencadenar crisis convulsivas
- D. Tomar estudios de imagen (tomografía axial computarizada de cráneo) para Identificar el tipo de lesión que se asocia al traumatismo de cráneo.
- E. Identificar si se le administro tratamiento profiláctico anticrisis a su ingreso en la unidad de cuidados intensivos



- F. Recabar y clasificar pacientes según presencia de crisis convulsiva y si se administró tratamiento profiláctico
- G. Identificar factores de riesgo para desarrollo de crisis convulsivas

8 MATERIAL Y METODOS

8.1 Diseño

El diseño de cohorte observacional ambispectiva de tipo cohorte se basa en la recolección de datos de pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos posterior a un traumatismo craneoencefálico dentro del 1 de enero del 2023 al 31 de diciembre del 2024 se determinará si se presentó crisis convulsivas mediante el diagnóstico clínico, posterior se dividirán a los pacientes que contaron con profilaxis anticrisis o no.

8.1.1 Sujetos de estudio

Pacientes de ambos sexos en un periodo de edad que va de los 15 a los 80 años los cuales ingresaron a la unidad de cuidados intensivos bajo diagnóstico de traumatismo craneoencefálico moderado a severo basados en escala de coma de Glasgow, los cuales no tengan antecedente de epilepsia posterior a evento, y cuenten con estudio tomográfico de ingreso.

8.2 Tamaño de la muestra

$$N = Z_{\alpha}^2 \frac{s^2}{\delta^2}$$

$$N_c = \frac{N}{1 + \frac{N}{PT}}$$

Se cuenta con un índice de confianza de 95%, con varianza poblacional (s) de 0.1, y precisión de la estimación del 90%.



Con tamaño de muestra corregido, presenta un tamaño austral calculado de 47, tamaño de la población basado en la epidemiología del hospital general de chihuahua en el año 2023 de 30, dando un total de estudio de población de 29 pacientes a estudiar.

8.3 Criterios de selección

8.3.1 Criterios de inclusión

- Pacientes con presencia de traumatismo craneoencefálico moderado a severo basado en escala de coma de Glasgow
- Pacientes de ambos sexos (Masculino y Femenino)
- Pacientes entre 15 y 80 años
- Pacientes postoperados de drenaje de hematomas o craneotomías descompresivas secundario a traumatismo craneoencefálico

8.3.2 Criterios de exclusión

- Pacientes con diagnóstico de epilepsia previa a evento traumático
- Pacientes menores de 15 años
- Pacientes con uso crónico de benzodiacepinas
- Pacientes con diagnóstico de neuro infección



8.4 Variables de estudio

Variable	Definición operacional	Indicadores	Escala de medición	Forma de medir la variable
Crisis epilépticas	Signos y síntomas transitorios provocados por una actividad neuronal anómala excesiva o simultánea en el cerebro	Movimientos tónico-clónicas, clónicos o mioclonías y/o cambios electroencefalográficos	0 crisis epiléptica 1 no crisis epiléptica	Numérica
Profilaxis anticrisis	Utilización de un fármaco para prevenir un evento o controlar un evento determinado	Administración de profilaxis anticrisis	0 administrado 1 no administrado	Numérico
Sexo	Identificación de género por fenotipo	Masculino Femenino	0 masculino 1 femenino	Numérico
Escala de coma de Glasgow	Escala diseñada para evaluar de manera práctica el estado de consciencia posterior a traumatismo de cráneo	Exploración física neurológica basada en apertura ocular, respuesta verbal y respuesta motora	13- 15 leve 9 - 12 moderado ≤ 8 grave	Numérico



8.5 Técnicas y procedimientos

8.5.1 Reclutamiento

Se eligieron los pacientes que cumplieron con la definición operacional de crisis epilépticas tempranas posteriores a 24 horas y dentro de los primeros 7 días, que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos del Hospital General Dr. Salvador Zubirán Anchondo posterior a traumatismo craneoencefálico moderado y severo, aplicando los criterios de inclusión y exclusión. Se determinarán los factores de riesgo conocidos por la literatura y se separarán según el tratamiento profiláctico anticrisis.

8.5.2 Recolección de la información

Se obtuvo la información necesaria por parte de la estadística hospitalaria de pacientes hospitalizados previamente en la unidad de cuidados intensivos con diagnóstico de traumatismo craneoencefálico moderado y severo, se discriminara la información para saber si paciente presento crisis convulsivas dentro de los primeros 7 días de su estancia y tuvo tratamiento anticomitial profiláctico, para los pacientes de nuevo ingreso se observara la tendencia de los médicos durante la prescripción de profilaxis anticomitial y se observara bajo los principios de exploración física si presenta crisis epilépticas tónico-clónicas, clónicas o mioclonías, si el paciente presenta hipertensión intracraneal persistente se realizará electroencefalograma para descartar estado no convulsivo.

8.6 Diseño y plan de análisis de datos

Se realizó una base de datos la cual fue analizada usando el software estadístico IBM SPSS statistics 28.0.1, con el cual se estratificó a los grupos en pacientes que presentaron crisis epilépticas (con o sin profilaxis) y en pacientes que no presentaron crisis epilépticas (con o sin profilaxis) para determinar la incidencia y la asociación del uso de tratamiento anticrisis y se realizó cálculo de frecuencia y asociación tales como incidencia acumulada, Tasa de incidencia y razón de tasas de incidencia auxiliado con método de Mantel Haenszel. Y establecer la cohorte con correlación de Pearson y u de mann-whitney.



9.1 Consideraciones éticas

Este estudio se apegara a lo señalado en la declaración de Helsinki del 2013 (27), que actualmente se encuentra en vigor, así como las “pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con series humanos” Elaboradas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS) del 2016 (28) y la NOM-012-SSA3-2012, Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos (27). Se someterá a revisión del comité de ética e investigación del Hospital General Dr. Salvador Zubirán Anchondo de Chihuahua. No se hará intervenciones directas sobre ninguna persona o ser vivo en general, únicamente se hará utilización de datos. Este estudio protegerá la confidencialidad de los datos recolectados y utilizados de cada paciente según lo establecido en el acuerdo de privacidad y seguridad del paciente del Hospital General Dr. Salvador Zubirán Anchondo de Chihuahua evitando el acceso a estos datos a toda persona no relacionada directamente con este estudio y Ningún dato confidencial que de alguna forma directa o indirecta ayude a identificar a dicha persona será publicado con este estudio y en Ningún otro medio

10

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se identificaron 30 pacientes que sufrieron una lesión cerebral traumática de los cuales el 46.7% presento crisis convulsivas lo que representa una incidencia de 46 casos por cada 100 personas (**Tabla 1**). Se identifico una media de

CRISIS

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	0	16	53.3
	1	14	46.7
	Total	30	100.0

Tabla 1: Presencia de crisis convulsivas representado con 1 CRISIS y 0 NO CRISIS



edad de 36.8 años, de los cuales el 86.7% eran del sexo masculino y en un 13.3% para el sexo femenino, en los rangos de edad se encontró que la edad de mayor riesgo se ubicó entre los 18-27 años con un 36.7%, y posterior hasta los 48-57 años con un 20%. **(Tabla 2)** El golpe contundente por múltiples etiologías fue lo más frecuente y represento el 93.3% de todas las lesiones, dejando con un 6.7% a las heridas por arma de fuego. **(Tabla 3)** La tasa general para crisis convulsivas fue del 46.7%, con un 10% de mortalidad.

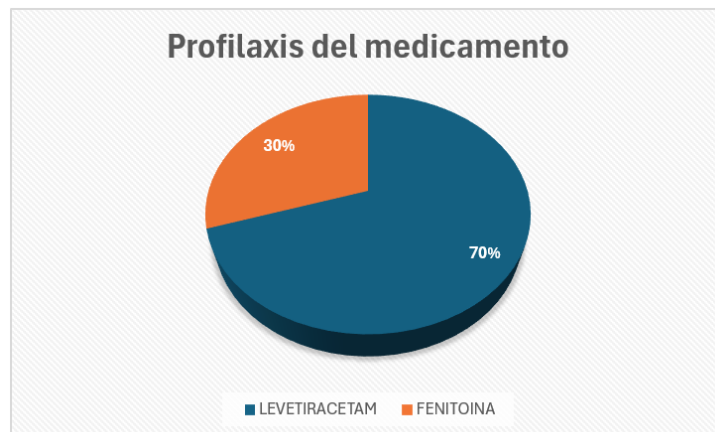
		Frecuencia	Porcentaje
Válido	1	2	6.7
	2	28	93.3
	Total	30	100.0

Tabla 3: Se representa la frecuencia de etiología donde 1 representa Herida por proyectil de arma de fuego y 2 Golpe contuso

	EDAD (Agrupada)		
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido
Válido	<= 17	1	3.3
	18 - 27	11	36.7
	28 - 37	5	16.7
	38 - 47	3	10.0
	48 - 57	6	20.0
	58+	4	13.3
	Total	30	100.0

Tabla 2: Tabla con representación de frecuencia de crisis convulsivas por edad.

Los pacientes que recibieron profilaxis represento el 33.3% (n=10), de los cuales el 70% (n=7) recibió tratamiento con levetiracetam, y el 30% (n= 3) recibió profilaxis con DFH **(Grafica 1).**



Grafica 1: Uso de medicamentos para profilaxis.

No existe una diferencia significativa en las tasas de convulsiones en los pacientes con trauma de cráneo grave que recibieron tratamiento profiláctico con levetiracetam (71% [5/7]), los pacientes con fenitoína (67% [2/3]), pero en comparación con los pacientes



que no recibieron profilaxis existe una diferencia significativa (35% [7/20]) (**Tabla 4 y 5**).

		LEVETIRACETAM	DFH	SIN PROFILAXIS
crisis	CRISIS	71%	67%	35%
	SIN CRISIS	29%	33%	65%
	Total	100%	100%	100%

Tabla 5 : Tabla de frecuencias observadas

		LEVETIRACETAM	DFH	SIN PROFILAXIS	Total
crisis	CRISIS	5	2	7	14
	SIN CRISIS	2	1	13	16
	Total	7	3	20	30

Tabla 4 : Se observa tabla de contingencia sobre las frecuencias de pacientes con crisis o sin crisis y su tratamiento profiláctico

Para la determinación estadística se usaron pruebas no paramétricas por la característica de la distribución optando por chi cuadrada ya que se cuenta con determinantes cualitativas, donde se obtuvo un valor de $\chi^2 = 3.30$ (**Tabla 6**) con un valor critico de $\chi^2(1-\alpha) (r-1) (c-1) = 5.99$, lo que nos da como resultado un numero critico mayor al de la χ^2 por lo tanto no se puede descartar la hipótesis nula, obteniendo un valor $P=0.95$ lo que es estadísticamente no significativo. Dicha medida de corroboro utilizando la razón de verosimilitud (Likelihood ratio) con un valor de 0.19, lo que sugiere que los datos son más probables bajo la hipótesis nula. (**Tabla 7**)

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	3.300 ^a	2	.192
Razón de verosimilitud	3.363	2	.186
Asociación lineal por lineal	2.500	1	.114
N de casos válidos	30		

a. 4 casillas (66.7%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 1.40.

Tabla 7 : Tabla de chi cuadrada con un total de 3.30 y con Likelihood ratio de 0.19

				FILAXIS	Total
crisis	CRISIS	0.920	0.257	0.583	
	SIN CRISIS	0.805	0.225	0.510	
	Total				3.300

Tabla 6 : Tabla de chi cuadrada con un total de 3.30



Ya que no se pudo rechazar la hipótesis se realizó una medida de asociación entre las variables utilizando el coeficiente V de Cramer obteniendo un valor de 0.32, lo que nos indica ninguna asociación entre las variables de crisis convulsivas y administración de tratamiento profiláctico. **(Tabla 8)**

$$V = \sqrt{\frac{\chi^2}{n * \min(r - 1, c - 1)}} = 0.332$$

Tabla 8 : Formula de coeficiente V de Cramer con valor de 0.332 como medida de asociación de variables

La asociación de factores de riesgo principalmente se relaciona el consumo de bebidas alcohólicas para el desarrollo de crisis epilépticas postraumáticas tempranas ya que se encontró convulsiones (56% [9/15]) para el alcohol a diferencia del consumo de metaanfetaminas (25% [1/4]), y sin presentar factores de riesgo 40% [4/10]) **(Tabla 9 y 10)**

		ALCOHOL	METANFETAMIAS	SIN FACTORES	Total
crisis	CRISIS	9	1	4	14
	SIN CRISIS	7	3	6	16
	Total	16	4	10	30

Tabla 9 : Tabla de contingencia sobre factores de riesgo no adquiridos, se observa la incidencia de consumo de alcohol en primer lugar

		ALCOHOL	METANFETAMIAS	SIN FACTORES	Total
crisis	CRISIS	56%	25%	40%	47%
	SIN CRISIS	44%	75%	60%	53%
	Total	100%	100%	100%	100%

Tabla 10 : Tabla de frecuencia observada en porcentajes, se observa el consumo de alcohol con 56%



En la actualidad el uso de profilaxis para el trauma de cráneo severo se ha modificado con el paso del tiempo, ya que se ha utilizado de manera más extensa el levetiracetam en comparación de la fenitoína que se consideraba el de elección hace algunos años. El debate sobre su uso a desencadenado múltiples estudios los cuales aún no han podido observar si existe una pauta benéfica real para los pacientes (Inaba K. 2013) (29). Se ha investigado de manera profunda sobre los efectos adversos que puede desarrollar el uso de la fenitoína como tratamiento profiláctico, así como su monitoreo en sangre para alcanzar niveles terapéuticos deseados (30) donde se profundiza sobre dichos efectos deletéreos y es la base y piedra angular para el posterior cambio sobre las guías, poniendo como primer lugar el uso del levetiracetam frente al uso de la fenitoína. En este estudio no se ha podido comprobar la eficacia de ningún tratamiento profiláctico para las crisis epilépticas tempranas asociadas a traumatismo craneoencefálico severo, en comparación con la ausencia de tratamiento.

Existe en la literatura muy poca evidencia sobre la comparación sobre la profilaxis anticrisis vs la ausencia de tratamiento por lo que cobra gran importancia esta investigación. A lo largo de los años múltiples estudios se han dedicado a valorar la eficacia de los dos principales anticomiciales como son levetiracetam vs fenitoína (31) el cual evalúa la funcionalidad en escala de Rankin, así como la escala de coma de Glasgow al egreso, nuestro estudio demostró que al comparar la fenitoína con el levetiracetam frente a ningún tratamiento no existió ninguna diferencia estadísticamente significativa que apoye el uso de dichos medicamentos.

Múltiples estudios han evaluado los factores de riesgo que se asocian con las crisis convulsivas en pacientes que sufren un trauma de cráneo severo, enfocándose en la edad y en los mecanismos (32), en nuestro estudio se encontró una asociación con el consumo de alcohol a desarrollar crisis convulsivas por traumatismo craneoencefálico



teniendo en cuenta que un gran porcentaje de los pacientes que se evaluaron se encontraban bajo uso de sustancias en especial el alcohol.

Nuestro estudio debe de tomarse con cautela y con las limitantes de sus características ya que es un estudio de cohorte y su población no es de gran magnitud por lo que a mi consideración se requiere un estudio con mayor densidad de población así como un estudio comparativo experimental de profilaxis y de no profilaxis para evaluar la no superioridad, por lo que no se recomienda el uso de este estudio para la toma de decisiones en el campo clínico, se continua dejando a opinión del experto y médico tratante.

Es de suma importancia mencionar que nuestro estudio no conto con electroencefalograma continuo como parte del monitoreo y únicamente se evidenciaron las crisis epilépticas de tipo convulsivas, el fin de este estudio es entender la incidencia de las crisis y así poder justificar a corto plazo la adquisición de dicho material para la unidad de cuidados intensivos en la cual está desarrollada esta investigación.

12 CONCLUSIONES

En este estudio de cohorte ambiespectiva se evaluó la profilaxis anticonvulsiva en paciente con trauma de cráneo severo, sin lograr demostrar la eficacia de dicho tratamiento, obteniendo resultados estadísticos no concluyentes, ya sé que se encontró una incidencia de convulsiones similar o mayor para los pacientes que contaban con tratamiento profiláctico, lo que puede ser apoyado por la literatura similar que ha intentado evaluar el mismo tratamiento. Cabe señalar que la incidencia de crisis epiléptica de tipo convulsiva cuenta con una elevada estadística en la unidad de cuidados intensivos dentro de nuestra población de estudio y dentro de nuestra unidad, con un 46.7% de todos los casos evaluados. Es de importancia como se mencionó previamente tomar con cautela los resultados ya que la población estudiada tuvo sus limitaciones y es un estudio Unicentro, por lo que se recomienda que este estudio sea el parteaguas para realizar un estudio aleatorizado controlado doble ciego que evalúe de manera específica la efectividad del levetiracetam.



13

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Jha, S., & Ghewade, P. (2022). Management and Treatment of Traumatic Brain Injuries. *Cureus*, 14(10), e30617. <https://doi.org/10.7759/cureus.30617>
- 2.- CE, Dieguéz-Campa & Berumen, Francisco & Sandoval Falconi, Mario & B, Domínguez-González & A., Lee & O, Vera-Díaz & Pérez-Neri, Iván. (2020). Epidemiología y desenlace en traumatismo craneoencefálico.
- 3.- Burke, J., Gugger, J., Ding, K., Kim, J. A., Foreman, B., Yue, J. K., Puccio, A. M., Yuh, E. L., Sun, X., Rabinowitz, M., Vassar, M. J., Taylor, S. R., Winkler, E. A., Deng, H., McCrea, M., Stein, M. B., Robertson, C. S., Levin, H. S., Dikmen, S., Temkin, N. R., ... Zafonte, R. (2021). Association of Posttraumatic Epilepsy With 1-Year Outcomes After Traumatic Brain Injury. *JAMA network open*, 4(12), e2140191. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.40191>
- 4.- Ferguson, P. L., Smith, G. M., Wannamaker, B. B., Thurman, D. J., Pickelsimer, E. E., & Selassie, A. W. (2010). A population-based study of risk of epilepsy after hospitalization for traumatic brain injury. *Epilepsia*, 51(5), 891–898. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2009.02384.x>
- 5.-Menon, D. K., Schwab, K., Wright, D. W., Maas, A. I., & Demographics and Clinical Assessment Working Group of the International and Interagency Initiative toward Common Data Elements for Research on Traumatic Brain Injury and Psychological Health (2010). Position statement: definition of traumatic brain injury. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 91(11), 1637–1640. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2010.05.017>
- 6.-Frey L. C. (2003). Epidemiology of posttraumatic epilepsy: a critical review. *Epilepsia*, 44(s10), 11–17. <https://doi.org/10.1046/j.1528-1157.44.s10.4.x>
- 7.-Jennett B. (1974). Early traumatic epilepsy. Incidence and significance after nonmissile injuries. *Archives of neurology*, 30(5), 394–398. <https://doi.org/10.1001/archneur.1974.00490350052008>



- 8.- Caplan HW, Cox CS. Resuscitation strategies for traumatic brain injury. *Curre Surg Rep*. 2019;7(7):14. Doi: 10.1007/s40137-019-0237-x. Epub 2019 May 15.
- 9.- GBD 2016 Traumatic Brain Injury and Spinal Cord Injury Collaborators. Global, regional, and national burden of traumatic brain injury and spinal cord injury, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol* 2019; 18:56
- 10.- Dewan MC, Rattani A, Gupta S, et al. Estimating the global incidence of traumatic brain injury. *J Neurosurg* 2018; 130:1080.
- 11.- Salazar, A. M., Jabbari, B., Vance, S. C., Grafman, J., Amin, D., & Dillon, J. D. (1985). Epilepsy after penetrating head injury. I. Clinical correlates: a report of the Vietnam Head Injury Study. *Neurology*, 35(10), 1406–1414. <https://doi.org/10.1212/wnl.35.10.1406>
- 12.- Majidi S, Makke Y, Ewida A, Sianati B, Qureshi AI, Koubeissi MZ. Prevalence and risk factors for early seizure in patients with traumatic brain injury: analysis from National Trauma Data Bank. *Neurocrit Care*. 2017 ;27(1): 90-95.doi :10.1007/s12028-016-0363-6
- 13.- Godoy DA, Aguilera S, Rabinstein AA. Potentially Severe (Moderate) Traumatic Brain Injury: A New Categorization Proposal. *Crit Care Med* 2020; 48:1851.
- 14.- Marshall LF, Marshall SB, Klauber MR, et al. The diagnosis of head injury requires a classification based on computed axial tomography. *J Neurotrauma* 1992; 9 Suppl 1: S287.
- 15.- Fang, W., Bi, D., Zheng, R., Cai, N., Xu, H., Zhou, R., Lu, J., Wan, M., & Xu, X. (2017). Identification and activation of TLR4-mediated signalling pathways by alginate-derived guluronate oligosaccharide in RAW264.7 macrophages. *Scientific reports*, 7(1), 1663. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-01868-0>
- 16.- Xu, S., Sun, Q., Fan, J., Jiang, Y., Yang, W., Cui, Y., Yu, Z., Jiang, H., & Li, B. (2019). Role of Astrocytes in Post-traumatic Epilepsy. *Frontiers in Neurology*, 10, 1149. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.01149>



- 17.- Shultz, S. R., Cardamone, L., Liu, Y. R., Hogan, R. E., Maccotta, L., Wright, D. K., Zheng, P., Koe, A., Gregoire, M. C., Williams, J. P., Hicks, R. J., Jones, N. C., Myers, D. E., O'Brien, T. J., & Bouilleret, V. (2013). Can structural or functional changes following traumatic brain injury in the rat predict epileptic outcome? *Epilepsia*, 54(7), 1240–1250. <https://doi.org/10.1111/epi.12223>
- 18.- Tubi, M. A., Lutkenhoff, E., Blanco, M. B., McArthur, D., Villablanca, P., Ellingson, B., Diaz-Arrastia, R., Van Ness, P., Real, C., Shrestha, V., Engel, J., Jr, & Vespa, P. M. (2019). Early seizures and temporal lobe trauma predict post-traumatic epilepsy: A longitudinal study. *Neurobiology of disease*, 123, 115–121. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2018.05.014>
- 19.- Brain Trauma Foundation, American Association of Neurological Surgeons, Congress of Neurological Surgeons. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury (4th Edition). September 2016. Accessed September 2, 2021.
- 20.-Majidi S, Makke Y, Ewida A, Sianati B, Qureshi AI, Koubeissi MZ. Prevalence and risk factors for early seizure in patients with traumatic brain injury: analysis from National Trauma Data Bank. *Neurocrit Care*. 2017 ;27(1) :90-95. doi:10.1007/s12028-016-0363-6
- 21.- Ritter AC, Wagner AK, Szaflarski JP, et al. Prognostic models for predicting posttraumatic seizures during acute hospitalization, and at 1 and 2 years following traumatic brain injury. *Epilepsia*. 2016;57(9):1503-1514. doi:10.1111/epi.13470
- 22.- Annegers JF, Hauser WA, Coan SP, et al. A population-based study of seizures after traumatic brain injuries. *N Engl J Med* 1998; 38: 20–4.
- 23.-Jennett B. Epilepsy after non-missile head injuries. England: William Heinemann Medical Books, 1975.
- 24.- Torbic H, Forni AA, Anger KE, Degrado JR, Greenwood BC. Use of antiepileptics for seizure prophylaxis after traumatic brain injury. *Am J Health Syst Pharm*. May 2013;70(9):759-766. PMID: 23592358.



- 25.- Ferguson PL, Smith GM, Wannamaker BB, Thurman DJ, Pickelsimer EE, Selassie AW. A population-based study of risk of epilepsy after hospitalization for traumatic brain injury. *Epilepsia*. May 2010;51(5):891-898. PMID: 19845734.
- 26.- Laing, J., Gabbe, B., Chen, Z., Perucca, P., Kwan, P., & O'Brien, T. J. (2022). Risk Factors and Prognosis of Early Posttraumatic Seizures in Moderate to Severe Traumatic Brain Injury. *JAMA Neurology*, 79(4), 334. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2021.5420>
- 27.- AMM) AMM. DECLARACIÓN DE HELSINKI DE LA AMM – PRINCIPIOS ÉTICOS PARA LAS INVESTIGACIONES MÉDICAS EN SERES HUMANOS [Internet]. 64^a Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013. 2013. p. 1-4. Disponible en: <https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
- 28.-Organización Panamericana de la Salud, Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas. Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos. Pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos. 2016. 152 p
- 29.-Inaba K. Menaker J, Branco BC et al (2013) A prospective multicenter comparasion of levetiracetam versus phenytoin for aerly posttraumatic seizure prophylaxis. *J Trauma Actue Care Surg* 74:766-771 Discussion 71-3
- 30.- Temkin NR, Dikmen SS, Wilensky AJ, Keihm J, Chabal S, Winn HR (1990) A randomized, double-blind study of phenytoin for the prevention of post-traumatic seizures. *The New England Journal of Medicine* 323:497-502
- 31.- Szaflarski JP, Sangha KS, Lindsell CJ, Shutter LA (2010) Prospective, randomized, single-blinded comparative trial of intravenous levetiracetam versus phenytoin for seizure prophylaxis. *Neurocrit Care* 12:165–172
- 32.- Liesemer K, Bratton SL, Zebrack CM, Brockmeyer D, Statler KD (2011) Early post-traumatic seizures in moderate to severe pediatric traumatic brain injury: rates, risk factors, and clinical features. *J Neurotrauma* 28:755–762



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

HOSPITAL GENERAL "DR. SALVADOR ZUBIRAN ANCHONDO"
AVE. CRISTOBAL COLÓN #510 COL. BARRIO EL BAJO
C.P. 31000 CHIHUAHUA, CHIH.

SECRETARÍA
DE SALUD

14

Anexo

Efectividad en la profilaxis de crisis epilépticas tempranas en pacientes con diagnóstico de traumatismo craneoencefálico moderado y/o severo durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos

Conocer la incidencia, factores de riesgo y efectividad del tratamiento profiláctico de crisis epilépticas tempranas posterior a traumatismo craneoencefálico dentro del Hospital General de Chihuahua específicamente en la unidad de cuidados intensivos puede tener un impacto en la supervivencia ya que influye de manera directa en la correcta administración de medicamentos y en los tiempos específicos basados en las guías.

He sido invitado a participar en una investigación para la incidencia de crisis epilépticas posterior a traumatismo craneoencefálico. Me han informado que los riesgos implicados son los propios de la patología no relacionados con el protocolo de estudio.

Mi médico me dio una explicación clara y leí la información sobre la investigación, tuve oportunidad de hacer preguntas y mis dudas han sido resueltas. Acepto voluntariamente participar en este estudio y entiendo que tengo derecho a retirarme de la investigación, sin perder mis derechos como paciente de este Hospital.

Nombre del participante _____

Dirección _____ Teléfono _____ Firma del participante _____
Fecha _____

Nombre del testigo _____ Parentesco _____
Dirección _____

Teléfono _____ Firma del testigo _____
Fecha _____

Nombre del testigo _____ Parentesco _____
Dirección _____

Teléfono _____ Firma del testigo _____
Fecha _____

Nombre y firma de quien solicitó el
Consentimiento _____

Fecha de Elaboración: _____

Vigencia: _____



SECRETARÍA
DE SALUD

HOSPITAL GENERAL "DR. SALVADOR
ZUBIRÁN ANCHONDO"
DIRECCIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
CONBIOETICA-08-CEI-001-20170517

Chihuahua, Chih. 29 OCT 2024
Oficio No. CEI-AP-0034-2024

DICTAMEN

DR. DANIEL UNZUETA ORTIZ
MÉDICO RESIDENTE DE LA ESPECIALIDAD DE
MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO
P R E S E N T E.-

En atención a su presentación ante este Comité de Ética en Investigación el día Martes 29 DE OCTUBRE DEL 2024, para someter a consideración su Protocolo de Investigación:

EFFECTIVIDAD EN LA PROFILAXIS DE CRISIS EPILÉPTICAS TEMPRANAS EN PACIENTES CON
DIAGNÓSTICO DE TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO MODERADO Y/O SEVERO DURANTE SU
ESTANCIA EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

Los integrantes del Comité evaluaron la calidad metodológica y los aspectos éticos de la investigación, determinando en consenso, lo siguiente:

☒	APROBADO	Cumple con los requisitos establecidos y se determina procedente su realización, con una vigencia de 1 año a partir de la presente fecha.
☐	PENDIENTE DE APROBACIÓN	Requiere modificaciones mayores y deberá ser evaluado por el Comité en pleno cuando se realicen dichas modificaciones, en un plazo que no exceda los 30 días naturales a partir de del día de hoy.
☐	NO APROBADO	Protocolo rechazado por razones éticas que ameritan una reestructuración mayor y el inicio de todo el procedimiento, como un nuevo protocolo.

De ser **APROBADO** se registra en el libro *Registro de Protocolos de Investigación, Tomo IV del Hospital General "Dr. Salvador Zubirán Anchondo"* con el Folio No. 0373 el cual tendrá una vigencia de 1 (uno) año, y se le solicita entregar a este Comité el formato de *Informe de Seguimiento de Protocolos Aprobados* en los siguientes meses: **DICIEMBRE 2024, MARZO 2025, JUNIO 2025 y AGOSTO 2025**

Por último, se le informa que deberá presentar sus resultados al finalizar su investigación, y se invita a realizar la publicación, de no hacerlo en un plazo máximo de 6 (seis) meses, el Comité tendrá la facultad de realizar dicha publicación. Se anexa formato de *Evaluación de Protocolos de Investigación*, donde se detallan las observaciones y/o recomendaciones de los integrantes del Comité.

ATENTAMENTE
"SUFRAGIO EFECTIVO: NO REELECCIÓN"
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

DR. CARLOS ROBERTO CERVANTES SÁNCHEZ



HOSPITAL GENERAL
"Dr. Salvador Zubirán Anchondo"
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN



SECRETARÍA
DE SALUD

"2024, Año del Bicentenario de fundación del estado de Chihuahua"
Av. Cristóbal Colón No. 510, Col. Barrio El Bajo, C.P. 31000,
Chihuahua, Chih.
Teléfono (614) 429-3300 Ext. 17421, 17423
www.chihuahua.gob.mx/secretariadesalud