

# ESTEROIDES E INFECCIÓN EN TRAUMA CRANEOENCEFÁLICO

Juan Antonio Becerra Suárez MD\* , Felipe Checa Hurtado MD\*\*, Daniel Fernando Ojeda Ojeda MD\*\*\*

## Resumen

Estudio descriptivo retrospectivo que busca valorar la frecuencia de infección en trauma craneoencefálico que fue manejado con esteroides. Se recolectó una muestra de 153 pacientes y de las historias clínicas se extrajeron las variables demográficas (edad, género, mortalidad) y las características clínicas (infección, uso de esteroides). Los resultados no evidenciaron aumento de la frecuencia de infecciones en los pacientes con trauma craneoencefálico que recibieron manejo con esteroides.

*Palabras clave:* trauma craneoencefálico, infección, esteroides, mortalidad.

*Abreviaturas:* TCE, trauma craneoencefálico.

## INFECTIOUS COMPLICATIONS IN STEROID RECIPIENTS FOR CNS TRAUMA

### Abstract

This descriptive retrospective study sought to assess the frequency of infectious complications in steroid recipients for central nervous system (CNS) trauma. A sample of 153 patients was collected and demographic variables (age, gender, mortality) and clinical features (infection, steroid use) were obtained from medical records. Results did not evidence an increase in the frequency of infectious complications in patients treated with steroids for CNS trauma.

*Key words:* central nervous system trauma, infection, steroids, mortality.

---

Fecha recibido: agosto 23 de 2010 - Fecha aceptado: marzo 4 de 2011

\* Jefe del Servicio de Neurocirugía del Hospital de San José. Profesor Titular, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá D.C. Colombia.

\*\* Residente V de Neurocirugía, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá D.C. Colombia.

\*\*\* Residente III de Neurocirugía, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá D.C. Colombia.

## Introducción

En la actualidad el uso de esteroides en el manejo del paciente con trauma craneoencefálico permanece controvertido.<sup>1</sup> Estudios aleatorios, doble ciego, no muestran diferencias en las tasas de morbilidad o mortalidad entre el tratamiento con esteroides versus placebo.<sup>2,3</sup> Algunos sugieren la posibilidad de mayor frecuencia de complicaciones infecciosas en quienes recibieron esteroides.<sup>4,5</sup> Se sabe que los pacientes con trauma grave desarrollan una inmunosupresión endógena y los efectos de la administración simultánea de esteroides no se conocen.<sup>1</sup>

El TCE continúa siendo una de las principales causas de mortalidad y de graves incapacidades y secuelas en edad productiva de la vida. En Colombia, en 1997 se reportaron 1.097 casos de TCE por 100.000 habitantes con una mortalidad de 20%; más de la mitad de las muertes por TCE (50-60%) ocurren en el sitio del accidente, el 30% a las dos horas y 20% días o semanas después. Esta dramática estadística puede disminuirse en cerca del 20% con atención médica o quirúrgica oportuna.<sup>6,7</sup>

Los corticoesteroides en el TCE se utilizan bajo la presunción de detener o bloquear la respuesta inflamatoria (edema vasogénico) secundaria al trauma responsable del daño neuronal, a pesar que estudios aleatorios doble ciego con más de 500 pacientes entre las décadas de los 70 y 80 no recomendaban su uso, por carecer de beneficio en el pronóstico.<sup>2,7</sup> La experiencia clínica de grupos en diferentes partes del mundo refiere una importante disminución de la morbilidad en pacientes con contusiones cerebrales y edema cerebral vasogénico multifocal.

Tanto en neurología como en neurocirugía los análogos sintéticos del cortisol utilizados casi siempre han sido la metilprednisolona y la dexametasona, por su mayor potencia antiinflamatoria, antioxidante y menor efecto mineralocorticoide respecto al cortisol.<sup>8,9,10</sup> Informes recientes han postulado que el efecto benéfico de los corticoesteroides está relacionado más con sus propiedades antioxidantes que con su potencia antiinflamatoria. El aumento de la tasa de infecciones sobre todo de las heridas quirúrgicas, la hiperglicemia, hemorragia digestiva, miopatía por corticoides,

alteraciones dérmicas y, en algunos casos, trastornos psicológicos son efectos secundarios de la terapia corticoide en el paciente neuroquirúrgico y por lo tanto en el paciente con TCE.<sup>10</sup>

En los últimos años se ha cuestionado la efectividad de los corticoides en mejorar el pronóstico y su capacidad para reducir la hipertensión intracraneana en los TCE graves. De otro lado, los avances en el conocimiento fisiopatológico han propuesto que el edema cerebral vasogénico juega en la parte aguda un papel poco importante en la mayoría de los TCE. A nivel clínico y experimental se ha observado en forma clara que el edema cerebral difuso postraumático traduce en realidad una congestión cerebral por aumento del volumen sanguíneo o del agua intracelular (edema neurotóxico) y no del agua extracelular. Sobre el control de este edema difuso, los corticoides no tienen eficacia demostrada.<sup>11,12</sup> Esto quizás explica en forma parcial la falta de beneficio clínico de los esteroides.<sup>13,14</sup> El propósito de este estudio es demostrar la frecuencia y el riesgo de infecciones de los pacientes con TCE manejados con esteroides en nuestro hospital.

## Materiales y métodos

Se incluyeron todos los pacientes hospitalizados por el servicio de neurocirugía del Hospital de San José de Bogotá D.C. desde enero de 2006 hasta enero de 2009 con diagnóstico de TCE con y sin traumatismos asociados, todos adultos mayores de 18 años, que después fueron clasificados y evaluados según el uso o no de esteroides, para incluirlos dentro de las variables del presente análisis. Se excluyeron aquellos con elevado riesgo de infección como los que tenían antecedentes de consumo de esteroides en forma crónica por cualquier causa, embarazadas, antecedentes de inmunosupresión (diabetes, insuficiencia renal crónica, VIH, trasplantados, tratamientos previos de quimio o radioterapia y los farmacodependientes comprobados), los sujetos con alteraciones de la coagulación o consumo de anticoagulantes, quienes el Glasgow fue igual o menor de 4 al ingreso y/o que persistió durante más de tres horas, los que tenían antecedentes de derivación ventrículo-peritoneal o ventrículo-atrial y quienes murieron o egresaron durante las primeras 24 horas de hospitalización.

## Métodos

Se llevó a cabo un estudio de cohorte retrospectiva revisando historias clínicas. El proyecto fue aprobado por el Comité de Investigación y Bioética del Hospital de San José y la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. El diagnóstico de las infecciones, cuando ellas se presentaron, se realizó aplicando los criterios del Centro de Control de Enfermedades de Atlanta (CDC) y con la búsqueda del diagnóstico consignado en la historia clínica por parte de alguna de las especialidades que intervinieron en el manejo del enfermo.

## Análisis estadístico

La presencia de cualquier factor de error o sesgo se reportó en forma debida en el resultado del estudio. Para el análisis se presentaron frecuencias absolutas, porcentajes, el valor mínimo, máximo, promedio y desviación estándar para las variables cuantitativas. Se

analizó la relación entre la presencia de infección y algunas variables de interés. Se calcularon las tasas de frecuencia, el riesgo relativo (RR) y el riesgo atribuible. No se presentaron pérdidas de datos ni de historias clínicas en este estudio.

## Resultados

De los 153 sujetos del estudio, 16 (10,4%) presentaron infección. La **Tabla 1** muestra la totalidad de la muestra junto con las características demográficas y clínicas. No se evidenció aumento de la frecuencia de infecciones en los pacientes manejados con esteroides respecto al grupo que no los recibió (18,7% vs. 37,2%). No hubo diferencias en la presentación de infecciones por género. El grupo de pacientes que recibió manejo médico no muestra diferencias significativas con respecto al grupo quirúrgico, ello al tener en cuenta el número de pacientes infectados (siete vs. nueve). Con respecto al total de pacientes, dentro de cada grupo se evidencia que el

**Tabla 1. Características demográficas y clínicas**

	Infección		Total 153 (%)
	Sí n=16 (%)	No n=137 (%)	
<b>Género</b>			
femenino	8 (50)	91 (66,4)	99 (64,7)
masculino	8 (50)	46 (33,5)	54 (35,2)
<b>Edad</b>			
<40 años	10 (62,5)	85 (62)	95 (62)
40-60 años	4 (25)	37 (27)	41 (26,7)
>60 años	2 (12,5)	15 (10,9)	17 (11,1)
<b>Esteroide</b>			
dexametasona	3 (18,7)	51 (37,2)	54 (35,2)
metilprednisolona	3 (18,7)	50 (36,4)	53 (38,6)
	0 (0)	1 (0,7)	1 (0,6)
<b>Manejo</b>			
médico	7 (43,7)	107 (78,1)	114 (74,5)
quirúrgico	9 (56,2)	30 (21,8)	39 (25,4)
<b>Mortalidad</b>			
3 (18,7)		12 (8,7)	15 (9,8)
severidad del TCE			
moderado	0 (0)	6 (4,3)	6 (4,0)
severo	3 (18,7)	6 (4,3)	9 (6,0)
fractura abierta			
sí	4 (25)	13 (9,4)	17 (11,1)
no	12 (75)	124 (90,5)	136 (88,8)

porcentaje de infecciones es mayor en el quirúrgico (7 de 114 pacientes para el médico y 9 de 30 para el quirúrgico). La mortalidad aumentó en forma proporcional a la severidad del TCE (cero pacientes para el leve, seis para el moderado y nueve para el severo). La frecuencia de TCE fue mayor en los hombres (66,4% vs. 33,5%), pero no se encontraron diferencias en la frecuencia de infecciones por género (ocho para cada sexo); 17 sufrieron fracturas abiertas contaminadas (11,1%), de ellos cuatro se infectaron (23,5%) cifra que es mayor a la de los pacientes que no sufrieron fracturas abiertas (8,8%). El foco más frecuente se identificó a nivel del sistema nervioso central y en los senos paranasales (31,5% cada uno, **Tabla 2**); la estancia media hospitalaria fue de seis días (RIQ 4-9) y una desviación estándar de 11.1; este amplio factor se debe a la tendencia de los pacientes con TCE a presentar tiempos de hospitalización extremos desde unos pocos días hasta varios meses, lo cual está dado por la misma naturaleza dinámica de la lesión. Cabe resaltar que se identificó un caso en el cual se utilizó metilprednisolona a raíz de una severa neuritis óptica postraumática, que requiere altas dosis de este tipo de esteroide.

**Tabla 2. Localización de las infecciones**

	n	Frecuencia (%)	Total
Respiratorio	5	26,3	19
Tracto urinario	2	10,5	19
Senos paranasales	6	31,5	19
Sistema nervioso	6	31,5	19

## Discusión

Nuestro estudio mostró que no hay un incremento en la frecuencia de infecciones en los pacientes con trauma craneoencefálico que recibieron manejo con esteroides, tampoco encontramos en ellos incremento en la mortalidad. De manera secundaria evidenciamos un aumento de la mortalidad en los pacientes de TCE de alta energía que no se vio afectada por el uso de esteroides. Acorde con la literatura, los pacientes con fracturas abiertas y aquellos

que recibieron manejo quirúrgico tienen una mayor frecuencia de infecciones y por tanto al recibir inmunosupresores aumentaría el número de pacientes infectados<sup>1,3,7,15</sup> en nuestro estudio no se vio dicho aumento. Cuando se comparan los dos grupos podemos concluir que a pesar de contar con factores predisponentes para infección (fractura abierta y cirugía), el hecho de adicionar esteroides al manejo no causó un aumento en el número de infectados.<sup>5,6</sup> La frecuencia del TCE fue mayor en los hombres<sup>13,15</sup> aunque no hubo diferencia en la ocurrencia de infección respecto al género. Los resultados fueron concordantes con la literatura al mostrar mayor frecuencia de TCE en el grupo etéreo de menores de 40 años<sup>13,15</sup>, también nos presentó información detallada acerca de las características demográficas de los pacientes con TCE atendidos en el Hospital de San José, cuyas variables están de acuerdo con las publicaciones. Pudimos constatar que no se presentó aumento de las complicaciones infecciosas con el empleo de esteroides aunque la revisión bibliográfica es clara al afirmar que su uso no mejora los resultados. En nuestra institución basados en la experiencia histórica hemos visto que dicho manejo se continúa instaurando a un determinado grupo de pacientes y al revisar los resultados hemos constatado mejoría en las condiciones neurológicas sin incremento en la severidad o el número de las complicaciones infecciosas.

Dentro de las limitaciones del estudio, dado que es retrospectivo descriptivo realizado mediante la revisión de las historias clínicas, se pudo haber incurrido en sesgo de información que no fue posible evitar dadas sus características. Sería útil un nuevo análisis descriptivo retrospectivo valorando los pacientes que recibieron esteroides y su pronóstico *versus* los que no los recibieron, con el fin de determinar si su uso podría mejorar el pronóstico en pacientes seleccionados y valorar la posibilidad de un estudio prospectivo como el realizado por Cooper en 1979<sup>2</sup> que comparó el uso de placebo versus bajas y altas dosis de dexametasona por seis días, concluyendo que ninguna afecta en forma significativa la morbilidad después de un TCE severo. Esta investigación podría tener similitud en los resultados con nuestro estudio si hablamos de morbilidad en términos de infección.

## Referencias

- 1 Braugher JM, Hall ED. Current application of "high-dose" steroid therapy for CNS injury. A pharmacological perspective. *J Neurosurg.* 1985 Jun; 62(6):806-10.
- 2 Cooper PR, Moody S, Clark WK, Kirkpatrick J, Maravilla K, Gould AL, et al. Dexamethasone and severe head injury. A prospective double-blind study. *J Neurosurg.* 1979 Sep;51(3):307-16.
- 3 Saul TG, Ducker TB, Salzman M, Carro E. Steroids in severe head injury: a prospective randomized clinical trial. *J Neurosurg.* 1981 May; 54(5):596-600.
- 4 Braakman R, Schouten HJ, Blaauw-van DM, Minderhoud JM. Megadose steroids in severe head injury. Results of a prospective double-blind clinical trial. *J Neurosurg.* 1983 Mar; 58(3):326-30.
- 5 Alderson P, Roberts I. Corticosteroids for acute traumatic brain injury. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005 Jan 25;(1):CD000196.
- 6 Bazarian JJ. Evidence-based emergency medicine. Corticosteroids for traumatic brain injury. *Ann Emerg Med.* 2002 Nov;40(5):515-7.
- 7 Champion HR, Sacco WJ, Copes WS, Gann DS, Gennarelli TA, Flanagan ME. A revision of the Trauma Score. *J Trauma.* 1989 May; 29(5):623-9.
- 8 Hall ED. High-dose glucocorticoid treatment improves neurological recovery in head-injured mice. *J Neurosurg.* 1985 Jun; 62(6):882-7.
- 9 Hall ED. The neuroprotective pharmacology of methylprednisolone. *J Neurosurg.* 1992 Jan;76(1):13-22.
- 10 McClelland S, III, Long DM. Genesis of the use of corticosteroids in the treatment and prevention of brain edema. *Neurosurgery.* 2008 Apr;62(4):965-7.
- 11 Park CO. The effects of methylprednisolone on prevention of brain edema after experimental moderate diffuse brain injury in rats: comparison between dosage, injection time, and treatment methods. *Yonsei Med J.* 1998 Oct;39(5):395-403.
- 12 Tomheim PA, McLaurin RL. Effect of dexamethasone on cerebral edema from cranial impact in the cat. *J Neurosurg.* 1978 Feb; 48(2): 220-7.
- 13 Mejía JH, Senz EK. Manejo del paciente con trauma craneoencefálico. En: Ordoñez CA, Ferrara R, Buitrago R. *Cuidado intensivo y Trauma.* Bogotá: Distribuna Médica; 2009. p. 451-73.
- 14 Trauma Craneoencefálico. En: Pedroza Campo A. *Compendio de Neurocirugía.* Cali, Colombia : Hospital Universitario del Valle; 2003. p. 249-69.
- 15 Stiver SI, Manley GT. Prehospital management of traumatic brain injury. *Neurosurg Focus.* 2008 Oct;25(4):E5.

