

 UCI DE TRAUMA Y EMERGENCIAS	RESUMEN ENSAYO CLÍNICO PROP-TRIAL	VERSIÓN
		Fecha inicio: JULIO 2026 RESPONSABLES: Jesús A. Barea Mendoza Francisco Delgado Moya Aprobación: CEIM 12:26/336
		Hoja 1 de 4

OBJETIVOS
● Objetivo Principal: Comparar la mortalidad hospitalaria en pacientes con Traumatismo Craneoencefálico (TCE) que requieren ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) tras recibir 14 días de tratamiento con propranolol en comparación con un grupo placebo. ● Objetivos Secundarios: ○ Comparar el porcentaje de pacientes que presentan una buena evolución neurológica y funcional (medida como una puntuación en la <i>Glasgow Outcome Scale Extended</i> ≥ 5 puntos) al mes y a los 6 meses tras el traumatismo. ○ Evaluar y comparar la presencia de efectos adversos entre ambos grupos durante los 14 días de duración del tratamiento
CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN (quién)
Criterios de Inclusión: ● Pacientes con edades comprendidas entre 18 y 80 años (ambos inclusive). ● Haber sufrido un TCE moderado o grave (escala de coma de Glasgow inicial de 3 a 13) y requerir ingreso en UCI. ● Inicio del estudio durante las primeras 96 horas tras el traumatismo. ● Estabilidad hemodinámica antes de iniciar el ensayo: Presión Arterial Sistólica mayor o igual a 110 mmHg, Presión de Perfusión Cerebral mayor o igual a 60 mmHg (si la PIC está monitorizada) y Frecuencia Cardíaca mayor o igual a 60 latidos por minuto. Se permite la inclusión si se mantienen estos parámetros con una dosis de noradrenalina base menor a 0,10 mic/kg/min.

- Firma del consentimiento informado (paciente o representante legal).

Criterios de Exclusión:

- Edad menor o igual a 17 años o mayor o igual a 81 años.
- Inestabilidad hemodinámica: Presión Arterial Sistólica menor o igual a 109 mmHg, Presión de Perfusión Cerebral menor o igual a 59 mmHg o Frecuencia Cardíaca menor o igual a 59 lpm, y requerimiento de noradrenalina mayor a 0,10 mic/kg/min.
- Ácido láctico superior a 2 mmol/L al momento de la aleatorización.
- TCE con más de 96 horas de evolución o de tipo penetrante.
- Pacientes politraumatizados con Injury Severity Score extracraneal superior a 18 puntos o AIS extracraneal mayor o igual a 4 en alguna región.
- Lesiones medulares concomitantes.
- Enfermedad cardíaca preexistente que contraindique betabloqueantes (bloqueos cardíacos sin marcapasos, fracción de eyección menor al 40%).
- Asma o broncoespasmo preexistente.
- Pacientes en tratamiento domiciliario previo con digoxina, diltiazem, verapamilo o betabloqueantes.
- Midriasis bilateral al ingreso o mal pronóstico con esperanza de vida menor a 24 horas.
- Imposibilidad de deglución y contraindicación para colocar sonda nasogástrica.
- Embarazo, lactancia, alergia a excipientes del fármaco, participación en otro ensayo, o imposibilidad de garantizar seguimiento al mes y 6 meses.

JUSTIFICACIÓN (por qué)

El traumatismo craneoencefálico presenta una alta incidencia y es una causa principal de muerte y discapacidad. El daño cerebral incluye lesiones secundarias (hipoxia, hipotensión, edema) que progresan durante días o semanas. Tras un TCE severo, se produce un aumento masivo de catecolaminas asociado a la gravedad de la lesión, lo cual exacerba el daño secundario mediante vasoconstricción, isquemia cerebral y edema vasogénico. El propranolol, un betabloqueante no selectivo muy lipofílico que atraviesa fácilmente la barrera hematoencefálica, puede bloquear los receptores beta, mitigar la inflamación y frenar la progresión de la lesión secundaria. Aunque estudios previos sugieren que los betabloqueantes reducen la mortalidad, la evidencia actual es de baja calidad, haciendo indispensable este ensayo clínico multicéntrico y riguroso.

DESARROLLO (qué y cómo)

Procedimiento del fármaco y posología:

1. **Inicio y Vía de administración:** Tras cumplir criterios (antes de 96 horas), el tratamiento se administra por vía oral o por sonda nasogástrica,
2. **Dosis de inicio:** 10 mg cada 6 horas (dosis mínima de 40 mg/día) de propranolol o su equivalente en placebo.

3. **Titulación (Ajuste de dosis):** Los pacientes son reevaluados cada 24 horas. El objetivo terapéutico es lograr una Frecuencia Cardíaca entre 60 y 100 lpm y una Presión Arterial Sistólica entre 110 y 160 mmHg. Se puede aumentar progresivamente hasta un máximo de 40 mg cada 4 horas (máximo 240 mg/día).
4. **Límites de seguridad:** Antes de cada toma se registran las constantes vitales. NO se debe administrar la dosis si la Frecuencia Cardíaca cae a 59 lpm o menos, la Presión Arterial Sistólica a 109 mmHg o menos, o la Presión de Perfusión Cerebral a 59 mmHg o menos.
5. **Uso de Vasoactivos:** Si durante el estudio el paciente requiere soporte inotrópico, se puede continuar administrando el fármaco siempre que se cumplan las constantes de seguridad y la noradrenalina se mantenga a dosis muy bajas (menor a 0,1 mic/kg/min).
6. **Duración y seguimiento:** El tratamiento dura 14 días, hasta el alta hospitalaria o fallecimiento. Al mes y a los 6 meses, un neuropsicólogo ciego al tratamiento evaluará a los pacientes funcionalmente (escala GOSE) mediante llamada telefónica.

REFERENTE/S

Jesús A. Barea Mendoza

Francisco Delgado Moya

Investigador Principal: Dr. J. Pérez Bárcena (Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Son Espases, Palma de Mallorca).

REFERENCIAS (4-5)

1. Dewan MC, Rattani A, Gupta S, et al. Estimating the global incidence of traumatic brain injury. J Neurosurg. 2018;1-18.
2. Rizoli SB, Jaja BNR, Di Battista AP, et al. Catecholamines as outcome markers in isolated traumatic brain injury: the COMA-TBI study. Crit Care 2017;21:37.
3. Lozano D, Gonzales-Portillo GS, Acosta S, et al. Neuroinflammatory responses to traumatic brain injury: etiology, clinical consequences, and therapeutic opportunities. Neuropsychiatr Dis Treat 2015;11:97–106.
4. Alali AS, Mukherjee K, McCredie VA, et al. Beta-blockers and traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis. Ann Surg 2017;266:952–61.

5. Khalili H, Ahl R, Paydar S, et al. Beta-blocker therapy in severe traumatic brain injury: a prospective randomized controlled trial. World J Surg 2020;44:1844–53.

DESCRIPCIÓN DE LAS MODIFICACIONES DEL PROTOCOLO

FECHA	DESCRIPCIÓN DE LAS MODIFICACIONES DEL PROTOCOLO