

Ignacio J. Previgliano

NEUROINTENSIVISMO

BASADO EN LA EVIDENCIA

 **CORPUS**



Ignacio J. Previgliano

NEUROINTENSIVISMO basado en la evidencia





No está permitida la reproducción total o parcial de esta obra, ni su tratamiento o transmisión por cualquier medio o método, sin autorización escrita de la Editorial.

Previgliano, Ignacio J.

Neurointensivismo basado en la evidencia - 1ª ed. - Rosario : Corpus Editorial y Distribuidora, 2007.

604 p. : il. ; 26x18 cm.

ISBN: 978-950-9030-42-8

1. Cuidados Intensivos. 2. Neurointensivismo. I. Título
CDD 616.028

DERECHOS RESERVADOS

© 2007 Corpus Editorial y Distribuidora

editorial@corpuslibros.com.ar

iprevigliano@corpuslibros.com.ar

www.corpuslibros.com.ar

Suipacha 581 - Tel/Fax: (+54 341) 439 4978 / 437 1327

(S2002LRK) Rosario - Argentina

Editor: Esteban Oscar Mestre

NOTA

La medicina es una ciencia en constante desarrollo. Conforme surjan nuevos conocimientos, se requerirán cambios. El (los) autor (es) y los editores se han esforzado para que los cuadros sean precisos y acordes con lo establecido en la fecha de publicación. Sin embargo, ante los posibles errores humanos y cambios en la medicina, ni los editores, ni cualquier otra persona que haya participado en la preparación de la obra garantizan que la información contenida en ella sea precisa o completa; tampoco son responsables de errores u omisiones, ni de los resultados que con dicha información se obtengan. Convendría recurrir a otras fuentes de datos, por ejemplo, y de manera particular, para tener certeza de que la información de esta obra es precisa.

Se terminó de imprimir en mayo de 2007

Tirada: 1000 ejemplares

Rosario - Argentina

Autor

Ignacio José Previgliano

Médico egresado de la Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Argentina
Especialista en Terapia Intensiva y en Neurología

Premios

Diploma de Honor UBA, Argentina.

- 1992- Premio “Dr. Juan Demonte” al mejor trabajo científico, VII Congreso Argentino de Terapia Intensiva: “Diferencia arteriovenosa de oxígeno y lactato: su relación con la injuria neurológica cerebral”.
- 1995- Premio XXXVII Jornadas Anuales de Neurocirugía, Sociedad de Neurocirugía de la Provincia de Buenos Aires, Neurointensivismo: “Valor diagnóstico y pronóstico de la Tomografía Computada en el Traumatismo Encéfalo craneano”.
- 1997- Premio II Congreso Sudamericano de Broncología: “Hemodinamia cerebral durante la fibrobroncoscopia”.
- 2000- Premio 25º Congreso Argentino de Neurociencias: “Utilidad de una Unidad de Ataque Cerebral: un estudio de cohorte”.
- 2002- Mención Especial, V Congreso Argentino de Trauma: “Profilaxis de la trombosis venosa profunda y de la embolia pulmonar en los pacientes quemados graves: ¿heparina sódica o de bajo peso?”.
- 2005- Argentinian Critical Care Society Award. 9th Congress of the World Federation of Societies of Intensive and Critical Care Medicine: “Glasgow 7 Surveillance Program: Epidemiology and Outcome in Argentinean Intensive Care Units”.
- 2005- Premio Mejor Trabajo Presentación Oral, 3^{er} Congreso Argentino, Asociación Argentina de Procuración de Órganos y Tejidos para Trasplante. Mar del Plata, 2005: “Medicina Basada en la Evidencia: Utilidad del Doppler Transcraneano para el Diagnóstico de Muerte Encefálica en Pacientes en Coma Barbitúrico”.

Trabajos presentados en congresos: 105

Trabajos publicados en revistas con referato: 29 (9 internacionales; 5 indexadas)

Capítulos en libros: 14 (dos de ellos en libros internacionales)

Docencia:

Profesor Asociado de Medicina I y II - Universidad Maimónides, Argentina
Director Curso Superior de Especialista en Medicina Crítica y Terapia Intensiva,
Universidad Maimónides - Sociedad Argentina de Terapia Intensiva, Argentina.
Profesor Adjunto Cátedra de Fisiopatología - Universidad
del Salvador (hasta 2000), Argentina

Colaboradores

Alberto A. Marangoni: Jefe del Servicio de Diagnóstico por Imágenes, Sanatorio Allende, Córdoba. Director de la Carrera de Posgrado en Diagnóstico por Imágenes, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Córdoba. Coordinador Docente, Facultad de Medicina, Universidad Católica de Córdoba, Argentina

Alberto Biestro: Prof. Agregado de Medicina Intensiva, CTI del Hospital de Clínicas, Montevideo, Uruguay

Alberto M. Surur: Jefe del Departamento de Neurorradiología. Miembro del Departamento Ecografía Doppler Color. Instructor Docente del Área de Diagnóstico por Imágenes Sanatorio Allende, Córdoba

Alejandro Hlavnicka: Especialista en Terapia Intensiva. Coordinador Unidad de Terapia Intensiva, FLENI, Argentina

Alejandro Rodríguez: Especialista en Medicina Intensiva. Coordinador de Investigación del Servicio de Medicina Intensiva del Hospital Universitario de Tarragona Joan XXIII, España

Ana Canale: Asistente de Medicina Intensiva, CTI del Hospital de Clínicas, Montevideo, Uruguay

Andrea Lautre: Especialista en Neurología. Sección enfermedades Neuromusculares del Hospital Francés, Buenos Aires, Argentina

Andrew I. R. Maas: Especialista en Neurocirugía. Departamento de Neurocirugía Erasmus MC, Rotterdam, Holanda

Ángel Ferrario: Equipo de Neurocirugía Endovascular y Radiología Intervencionista, ENERIFLENI, Argentina

Anna Vilalta: Unidad de Investigación de Neurotraumatología y Neurocirugía (UNINN), Hospital Universitario Vall d'Hebron. Universidad Autónoma de Barcelona

Carlos Miranda: Equipo de Neurocirugía Endovascular y Radiología Intervencionista, ENERIFLENI, Argentina

Carlos Tajer: Jefe de Cardiología del Instituto Alexander Fleming; Director del GEDIC, Buenos Aires, Argentina

Cayetano G. Galletti: Jefe de la Unidad de Cuidados Intensivos, Sanatorio Allende, Córdoba. Director de la Carrera de Posgrado en Medicina Interna;

Director de la Carrera de Posgrado de Terapia Intensiva, Facultad de Medicina Universidad Nacional de Córdoba. Coordinador Docente, Facultad de Medicina, Universidad Católica de Córdoba, Argentina

Cecilia Barrios: Fellow Neurointensivismo. Servicio Terapia Intensiva. Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina

Christian Compagnone: Médico Unidad de Anestesia y Rehabilitación, Hospital Buffalini, Cecena, Italia

Claudio García Alfaro: Facultativo Especialista de la Unidad Clínica de Cuidados Críticos y Urgencias. Hospitales Universitarios Virgen del Rocío, Sevilla, España

Cristina Afione: Jefe División Radiología, Hospital Fernández, Buenos Aires, Argentina

Damián Lerman: Unidad de Terapia Intensiva, Hospital Fernández, Buenos Aires, Argentina

Daniel H. Ceraso: Especialista en Terapia Intensiva. Instructor FCCS, ATLS, ACLS, FDM. Fellow Society of Critical Care Medicine. Ex Presidente Sociedad Argentina de Terapia Intensiva. Director Curso Superior de Especialista en Medicina Crítica y Terapia Intensiva, Universidad de Buenos Aires, Sociedad Argentina de Terapia Intensiva. Jefe Unidad de Terapia Intensiva Hospital Fernández, Buenos Aires, Argentina

Daniel H. González: Especialista en Terapia Intensiva, Unidad de Terapia Intensiva, Hospital Fernández, Buenos Aires, Argentina

Daryl R. Gress: NeuroCritical Care and Stroke. Lynchburg General Hospital, Lynchburg, Virginia, EE.UU.

Federico Mensa: Infectólogo. Sección Infectología Hospital Fernández, Buenos Aires, Argentina

Fernando D. Goldenberg: Assistant Professor, Department of Neurology and Surgery (Neurosurgery), University of Chicago, EE.UU.

Fernando R. Galíndez: Médico Neumonólogo. Hospital Respiratorio María Ferrer, Buenos Aires, Argentina

Francisco Marcelo Tamagnone: Servicio de Terapia Intensiva Instituto Argentino de Diagnóstico y Tratamiento (IADT), Servicio de Terapia Intensiva Sanatorio Colegiales; Servicio

- de Terapia Intensiva Hospital Militar Central, Buenos Aires, Argentina
- Francisco Murillo Cabezas:** Director de la Unidad Clínica de Cuidados Críticos y Urgencias. Prof. Asociado de Medicina. Hospitales Universitarios Virgen del Rocío, Sevilla, España
- Franco Servadei:** Director Centro Colaborador de la OMS. Jefe de Neurocirugía, Hospital Buffalini, Cecena, Italia
- Guillermo Rey Kelly:** Infectólogo. Sección Infectología Hospital Fernández, Buenos Aires, Argentina
- Gustavo A. Moviglia:** Especialista en Inmunología y Oncología. Director Instituto Regina Mater, Buenos Aires, Argentina
- Hernán Doval:** Médico de la División de Cardiología del Hospital Italiano de Buenos Aires. Director del GEDIC, Buenos Aires, Argentina
- Jorge de Los Ríos:** Unidad de Investigación de Neurotraumatología y Neurocirugía (UNINN), Hospital Universitario Vall d'Hebron. Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona, España
- Javier Goland:** Especialista Universitario en Neurocirugía, Universidad de Buenos Aires. Médico de Planta del Servicio de Neurocirugía del Hospital de Clínicas de Buenos Aires. Docente Adscripto a la Cátedra de Neurocirugía, UBA. Miembro del Colegio Argentino de Neurocirujanos y Asociación Argentina de Neurocirugía
- Jeffrey I. Frank:** Professor, Department of Neurology and Surgery (Neurosurgery), University of Chicago, Chicago, EE.UU.
- Jordi Rello:** Especialista en Medicina Intensiva. Jefe del Servicio de Medicina Intensiva del Hospital Universitario de Tarragona Joan XXIII. Profesor asociado del Departamento de Medicina y Cirugía de la Universidad Rovira & Virgili de Tarragona
- Jorge A. Neira:** FCCM. Fellow Critical Care Medicine. Jefe Unidad de Terapia Intensiva Sanatorio de la Trinidad. Director Curso Superior de Medicina Crítica, Universidad Católica Argentina. Instructor cursos ATLS, ACLS, FCCS y FDM. Ex Presidente de la Sociedad Argentina de Terapia Intensiva. Ex Presidente de la Sociedad Argentina de Medicina y Cirugía del Trauma. Académico Academia Nacional de Medicina, Argentina
- Jorge N. Mercado:** Médico Internista. Coordinador de la carrera de Emergentología de la Asociación Médica Argentina, AMA. FACP
- José Luis Bustos:** Director Médico INCUCAI, Argentina
- José M^a Domínguez Roldán:** Jefe de Sección de la Unidad Clínica de Cuidados Críticos y Urgencias, Hospitales Universitarios Virgen del Rocío, Sevilla, España
- Juan Cirio:** Médico Neurólogo. Encargado Sección Enfermedades Cerebrovasculares, Hospital Fernández, Argentina. Director Consejo de Enfermedades Cerebrovasculares, Sociedad Argentina de Cardiología
- Juan M. Politei:** Especialista en Neurología. Encargado de la sección Enfermedades Neuromusculares, Hospital Fernández, Buenos Aires, Argentina
- Juan Manuel Maradey:** Bioingeniero, Bioscience S.A.
- Juan Sahuquillo:** Especialista en Neurocirugía. Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona
- Juana M^a Barrera Chacón:** Facultativo Especialista de la Unidad Clínica de Rehabilitación, Hospitales Universitarios Virgen del Rocío, Sevilla, España
- Julio Palomino:** Equipo de Neurocirugía Endovascular y Radiología Intervencionista ENERIFLENI, Argentina
- Leandro Moraes:** Residente de Medicina Intensiva, CTI del Hospital de Clínicas, Montevideo, Uruguay
- Luis Alberto Camputaro:** Director Programa Neurointensivismo. Servicio de Terapia Intensiva, Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina
- Luis Lemme Plaghos:** Profesor Adscripto de Neurocirugía, Universidad de Buenos Aires. Especialista en Neurocirugía. Miembro del Colegio Argentino de Neurocirujanos. Miembro Titular del Colegio Argentino de Neuroradiología Intervencionista. Consultor Grupo de Trabajo Neurocirugía Endovascular, Hospital Fernández. Director Centro Endovascular Neurológico Buenos Aires, Argentina
- Marcela A. Soto:** Neuropsicóloga MAPFRE ART. Grupo de Trabajo de Neurotrauma, Hospital Fernández, Buenos Aires, Argentina
- Marcelo Rugiero:** Especialista en Neurología, Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina
- María Antonia Poca:** Especialista en Neurocirugía. Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona
- María de los Ángeles Muñoz Sánchez:** Jefe de Sección de la Unidad Clínica de Cuidados Críticos y Urgencias. Prof. Asociado de Medicina, Hospitales Universitarios Virgen del Rocío, Sevilla, España
- María Fernanda Tagliaferri:** Médico Unidad de Anestesia y Rehabilitación, Hospital Buffalini, Cecena, Italia
- María Inés Previgliano:** Neuropsicóloga. Grupo

de Trabajo de Neurotrauma, Hospital Fernández, Buenos Aires, Argentina

Mariano Socolovsky: Especialista Universitario en Neurocirugía, UBA. Médico de Planta del Servicio de Neurocirugía del Hospital de Clínicas y el Hospital Británico de Buenos Aires. Docente Adscrito a la Cátedra de Neurocirugía, UBA. Miembro del Colegio Argentino de Neurocirujanos y de la Asociación Argentina de Neurocirugía

Marina V. D'Errico: Médica Anestesióloga Hospital de Clínicas, Buenos Aires, Argentina

Martín J. Previgliano: Licenciado Kinesiólogo Fisiatra. Fundación Lucha contra las Enfermedades Neurológicas en la Infancia, FLENI. Instituto de Investigaciones Neurológicas "Raúl Carrea", Buenos Aires, Argentina

Mónica I. Quinteros: Especialista en Terapia Intensiva. Coordinadora Unidad de Terapia Intensiva, Sanatorio San Lucas. Médica Unidad de Terapia Intensiva, Hospital Fernández, Buenos Aires, Argentina

Mónica Mejía-Acosta: Neurology Resident. University of Chicago, Chicago, EE.UU.

Oscar Alejandro Arenillas: Especialista en Clínica Médica. Médico de planta de Terapia Intensiva, Hospital Fernández, Buenos Aires, Argentina.

Oswaldo Fustinoni: Profesor Adjunto de Neurología, Facultad de Medicina, UBA. Jefe de Área Enfermedades Cerebrovasculares, Instituto Neurológico, Buenos Aires, Argentina

Pablo I. Ripoll: Especialista en Terapia Intensiva. Médico Unidad de Terapia Intensiva Hospital Fernández, Buenos Aires, Argentina

Pablo Jalón: Médico de Planta del Servicio de Neurocirugía del Hospital de Clínicas de Buenos Aires. Docente Cátedra de Neurocirugía, UBA. Miembro de la Asociación Argentina de Neurocirugía

Patricia S. Marchio: Especialista en Terapia Intensiva. Unidad de Emergentología, Hospital Fernández, Buenos Aires, Argentina

Pedro Lylyk: Equipo de Neurocirugía Endovascular y Radiología Intervencionista, ENERI-FLENI. Profesor Titular Cátedra Radiología Vascular, Universidad del Salvador, Argentina

Per-Olof Grände: Departamento de Anestesiología y Cuidados Intensivos, Universidad y Hospital Universitario de Lund, Suecia

Rafael García Dávila: Médico Neurólogo. Sección Enfermedades Cerebrovasculares, Hospital Fernández, Buenos Aires, Argentina

Roberto Reussi: Médico Internista. Presidente del Congreso Mundial de Medicina Interna 2008. Presidente de la Fundación Reussi, Argentina

Rolando Gimbernat: Especialista en Terapia Intensiva. Instructor FCCS. Director Curso Superior de Especialista en Terapia Intensiva, Universidad Católica de San Juan, Argentina

Romina P. Quercia: Especialista en Enfermedades Infecciosas y Tropicales; PhD en Virología y Resistencia: Unité d'INSERM, Hôpital Bichat-Claude Bernard, París, Francia

Rosana Ceratto: Equipo de Neurocirugía Endovascular y Radiología Intervencionista, ENERI-FLENI, Buenos Aires, Argentina

Santiago González Abbati: Jefe de Residentes del Servicio de Neurocirugía del Hospital de Clínicas de Buenos Aires. Docente Cátedra de Neurocirugía, UBA. Miembro de la Asociación Argentina de Neurocirugía

Sergio D. Blejman: Jefe Terapia Intensiva, Sanatorio Colegiales, Buenos Aires, Argentina. Presidente Grupo Argentino de Estudio, Difusión e Investigación de la Sepsis (GAEDI)

Silvia A. Esterkin: Especialista en Terapia Intensiva, Hospital Interzonal de Agudos J. Penna, Bahía Blanca, Argentina. Secretaria Comité de Neurointensivismo, Sociedad Bahiense de Terapia Intensiva

Silvia Garbugino: Especialista en Neurocirugía. Miembro Titular Colegio Argentino de Neuroradiología Intervencionista. Grupo de Trabajo Neurocirugía Endovascular, Hospital Fernández. Staff Centro Endovascular Neurológico Buenos Aires, Argentina

Viviana Cabezas: Especialista en Terapia Intensiva. Coordinadora Programa: Buenos Aires Transplante, Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires, Argentina

Walter Casagrande: Auxiliar Docente de Neurocirugía, UBA. Especialista en Neurocirugía. Miembro del Colegio Argentino de Neurocirujanos. Miembro Adherente del Colegio Argentino de Neuroradiología Intervencionista. Jefe del Grupo de Trabajo de Neurocirugía Endovascular, Hospital Fernández. Staff Centro Endovascular Neurológico Buenos Aires, Argentina

Wesley Ely: Associate Professor of Medicine. Pulmonary and Critical Care. Health Services Research. Director of Aging Research, VA-GRECC. Vanderbilt University. Nashville, TN, EE.UU.

Dedicatoria

*A Christiane, Juan Ignacio, Luján
y Fabricio, que, por amor, me perdonan
el tiempo de abandono dedicado a esta obra.*

*A la memoria de mi abuelo Francisco,
cuya guía atraviesa la muerte y el tiempo.*

Agradecimientos

*A todos y cada uno de los colaboradores que
han aportado su experiencia y su capacidad de
investigación en forma desinteresada.*

*Al doctor Damián Lerman por su
incondicional y permanente ayuda.*

*Al doctor Carlos Dillon por el arte de tapa y
gran parte del material fotográfico de la obra,
fruto de su infatigable labor en el banco de
datos de la Unidad de Terapia Intensiva del*

Hospital Fernández.

*Al grupo editorial Corpus por la confianza
depositada y la paciencia para lograr
el mejor libro.*

*A mi familia por los días, noches y madrugadas
que les he robado en pos de esta obra.*

*Editorial Corpus dedica esta edición
a la memoria de Catalina Gutiérrez Solís
de la Empresa Limerín de Ecuador, quien
con su simpatía y sencillez supo ganarse
nuestros corazones*

Índice

Capítulo 1

Definiciones

5

1.1 Evidencias en Medicina

5

1.1.1 Introducción

5

1.1.2. Fuente de evidencia

6

1.1.3 Bases racionales para la adopción de conductas médicas

6

1.1.3.1 Criterio de autoridad

6

1.1.3.2 Criterio fisiopatológico

7

1.1.3.3 Criterio empírico

8

1.1.3.4. Criterio basado en ensayos clínicos

8

1.1.4. Bases para interpretar ensayos clínicos aleatorizados y controlados

9

1.1.4.1. Claves básicas para interpretar un metaanálisis

14

1.1.5. Medicina basada en la evidencia

16

1.1.5.1. El cambio del paradigma

16

1.1.5.2. Objetivos de la medicina

basada en la evidencia

16

1.1.5.3. Ventajas y peligros de

la medicina basada en la evidencia

17

1.2 Búsqueda de la Evidencia

19

1.2.1. Introducción

19

1.2.2. Fuentes de evidencia

19

1.2.3. Definición y fuentes de evidencia

20

1.2.4. Un estilo de búsqueda

21

1.3 Tomografía Computada en SNC

30

1.3.1. Introducción

30

1.3.2. Fuente de evidencia

30

1.3.3. Tomografía computada

31

1.3.3.1 Fundamentos teóricos y

tecnología disponible

31

1.3.3.2 Técnicas especiales

31

1.3.4. Tomografía normal

35

1.3.4.1 Técnica

35

1.3.4.2 Uso de medios de contraste

endovenosos

36

1.3.4.3 Identificación de estructuras

normales

36

1.3.4.4. Identificación de parámetros de

medición

40

1.3.5. Enfermedades inflamatorias e

infecciosas

41

1.3.5.1 Infecciones parenquimatosas

42

1.3.5.2 Infecciones Extra-axiales

44

1.3.6. Lesiones traumáticas

44

1.3.6.2 Traumatismos raquímedulares

51

1.3.7. Ataque cerebral

54

1.3.7.1 Ataque cerebral isquémico

54

1.3.7.2. Encefalopatía Hipóxico-Isquémica

(EHI)

57

1.3.7.3 Hemorragia no traumática

57

1.3.8. Encefalopatía tóxica

63

1.3.9. Conclusiones

64

1.4 Imagen por resonancia magnética (IRM)

normal y patológica en el encéfalo

64

1.4.1. Introducción

64

1.4.2. Fuente de evidencia

65

1.4.2.1 Libros

65

1.4.2.2 Artículos

65

1.4.2.3 Páginas Web

67

1.4.3. Resonancia magnética nuclear normal

67

1.4.3.1 Secuencia T1

68

1.4.3.2 Secuencia T2

68

1.4.3.3 Secuencias IR, STIR, FLAIR

69

1.4.3.4 Secuencia GRE (Gradiente de Eco)

69

1.4.3.5. Secuencia de difusión

70

1.4.3.6 Secuencia de perfusión

71

1.4.3.7 Espectroscopía

71

1.4.3.8 Angiografía por resonancia

magnética

72

1.4.4. IRM y enfermedad cerebrovascular

72

1.4.4.1 Fundamentos

72

1.4.4.2 Ataque isquémico transitorio

73

1.4.4.3 Ataque cerebrovascular isquémico:

IRM y evidencias

74

1.4.4.4 Rol de la IRM en

la evaluación del ACV

75

1.4.4.5 Identificación de candidatos

óptimos para el tratamiento trombolítico

76

1.4.5. IRM y hemorragia cerebral

77

1.4.5.1 Hemorragia intraparenquimatosa

(HIP)

77

1.4.5.2 Hemorragia subaracnoidea

80

1.4.6. Aneurismas y malformaciones vasculares

intracraneales

83

1.4.6.1. Aneurismas

83

1.4.6.2 Malformaciones vasculares

cerebrales

84

1.4.7. IRM y trauma

86

1.4.8. Conclusiones

88

1.5. Angiografía cerebral y medular

89

1.5.1. Introducción

89

1.5.2. Fuente de evidencia

90

1.5.3. Sistema carotídeo

91

1.5.3.1. Arteria carótida común (ACC)

91

1.5.3.2. Arteria carótida externa (ACE)

91

1.5.3.3. Arteria carótida interna (ACI)

96

1.5.4. Sistema vértebro-basilar

105

1.5.4.1. Arteria vertebral (AV)	105
1.5.4.2. Arteria cerebelosa pósteroinferior (PICA)	106
1.5.4.3. Arteria basilar	106
1.5.4.4. Arteria cerebelosa anteroinferior (AICA)	106
1.5.4.5. Arteria cerebelosa superior (ACS)	107
1.5.4.6. Arteria cerebral posterior (ACP)	107
1.5.5. Circulación venosa senos duros	108
1.5.5.1. Seno longitudinal o sagital superior (SLS o SSS)	108
1.5.5.2. Seno longitudinal o sagital inferior	109
1.5.5.3. Seno recto	109
1.5.5.4. Seno transversal, sigmoideo o lateral (STS o SL)	109
1.5.5.5. Seno occipital	109
1.5.5.6. Senos cavernosos	109
1.5.5.7. Senos esfenopalatinos	110
1.5.5.8. Senos intercavernosos (seno circular)	110
1.5.5.9. Seno petroso superior	110
1.5.5.10. Seno petroso inferior	110
1.5.5.11. Plexo basilar	110
1.5.6. Anatomía vascular de la médula	110
1.5.6.1. Arteria espinal anterior	110
1.5.6.2. Arterias espinales posteriores	112
1.6 Escalas clínicas y tomográficas en neurointensivismo	113
1.6.1. Introducción	113
1.6.2. Escala de Coma de Glasgow	113
1.6.2.1. Fuente de evidencia	114
1.6.2.2. Medición	114
1.6.2.3. Limitaciones	115
1.6.2.4. Utilidad	115
1.6.2.5. Confiabilidad	115
1.6.3. Escala de Ataque Cerebral del Instituto Nacional de la Salud	115
1.6.3.1. Fuente de evidencia	116
1.6.4.1. Fuente de evidencia	118
1.6.4. Escala de Hunt y Hess	118
1.6.5. Escala de la World Federation of Neurologic Surgeons	118
1.6.5.1. Fuente de evidencia	118
1.6.6. Escala de hemorragia intracerebral	118
1.6.6.1. Fuente de evidencia	120
1.6.7. Escala de Glasgow de recuperación	120
1.6.7.1. Fuente de evidencia	121
1.6.8. Escala de Glasgow de Recuperación Extendida	122
1.6.9. Índice de Barthel	122
1.6.9.1. Fuente de evidencia	124
1.6.10. Escala de Rankin	124
1.6.10.1. Fuente de evidencia	124

1.6.11. Clasificación tomográfica del Traumatic Coma Data Bank	124
1.6.11.1. Fuente de evidencia	125
1.6.11.2. Utilidad como factor pronóstico	125
1.6.12. Clasificación tomográfica de Fisher de la hemorragia subaracnoidea en relación al desarrollo de vasoespasmos	127
1.6.12.1. Fuente de evidencia	128
1.6.13. Conclusiones	129

Capítulo 2 Traumatismo de cráneo **141**

2.1 Epidemiología del Traumatismo Encéfalocraneano	141
2.1.1 Generalidades	141
2.1.2 Fuente de evidencia	142
2.1.3. Epidemiología en los diferentes continentes	143
2.1.3.1. Europa	143
2.1.3.2. Asia	145
2.1.3.3. África	145
2.1.3.4. Oceanía	145
2.1.3.5. América	146
2.1.4. Conclusiones	149
2.2 Guías para evaluación y tratamiento del traumatismo encéfalocraneano leve	149
2.2.1. Introducción	149
2.2.2. Medicina Basada en la Evidencia y traumatismo encéfalocraneano leve	150
2.2.2.1. Fuente de evidencia	150
2.2.2.2. Análisis de la evidencia	151
2.2.3. Evaluación del traumatismo encéfalocraneano leve	153
2.2.3.1. Factores de riesgo	153
2.2.3.2. Signos y síntomas	154
2.2.3.3. Examen neurológico	155
2.2.3.4. Métodos diagnósticos	155
2.2.4. Recomendaciones para su manejo	156
2.2.4.1. Protocolo de TEC leve modificado de las guías de la Sociedad Italiana de Neurocirugía	158
2.2.5. Conclusión	161
2.3 Guías para evaluación, tratamiento y pronóstico del Traumatismo de Cráneo Grave Cerrado	162
2.3.1. Introducción	162
2.3.2. Fuente de evidencia	162
2.3.3. Análisis de la evidencia médica en las guías de práctica clínica de la Brain Trauma Foundation	163
2.3.3.1. Estándares de las Guías de la BTF	163

2.3.3.2 Guías de la BTF.....	164	2.6.2. Evidencia en las indicaciones quirúrgicas del traumatismo de cráneo.....	194
2.2.3.3 Opciones de las Guías de la BTF.....	165	2.6.3. Indicaciones quirúrgicas de las lesiones secundarias al TEC.....	196
2.3.3.4 Factores pronósticos.....	166	2.6.3.1. Hematoma extradural.....	196
2.3.4. Resultados comparativos de la aplicación de las guías en dos ciudades: Buenos Aires (Argentina) y Novara (Italia).....	169	2.6.3.2. Hematoma subdural.....	197
2.3.5. Conclusiones.....	170	2.6.3.3. Fractura hundimiento de cráneo.....	197
2.4. Traumatismo de cráneo grave:		2.6.3.4. Lesiones intraparenquimatosas.....	198
The Lund Therapy.....	171	2.6.4. Situaciones conflictivas.....	199
2.4.1. Introducción.....	171	2.6.4.1. ¿Debe operarse a un paciente con sospecha de hematoma extradural, anisocoria y ausencia de respuesta a hiperventilación y manitol, sin TC previa?.....	199
2.4.2. Fuente de evidencia.....	171	2.6.4.2. ¿Cuándo está indicado el drenaje de un hematoma subdural mediante trefina?.....	199
2.4.2.1. Experimental.....	171	2.6.4.3. ¿Cuáles son las contraindicaciones para la colocación de un catéter intraventricular para evacuación de líquido cefalorraquídeo y medición de presión intracraneal?.....	199
2.4.2.2. Clínica.....	171	2.6.5. Conclusiones.....	200
2.4.3. Fisiopatología.....	172		
2.4.3.1. Regulación del volumen cerebral.....	172	2.7. Craniectomía descompresiva en el trauma de cráneo grave.....	200
2.4.3.2. Efecto de las variaciones de la presión arterial y de la oncótica sobre la PIC.....	174	2.7.1. Introducción.....	200
2.4.4. Adaptación clínica a la fisiología.....	174	2.7.2. Evidencia científica.....	201
2.4.4.1. Conductas sobre las presiones arterial, oncótica y de perfusión cerebral.....	174	2.7.2.1. Fuente de evidencia.....	201
2.4.4.2. Elevación de la cabecera y PEEP.....	175	2.7.3. Técnicas quirúrgicas.....	202
2.4.4.3. Craniectomía descompresiva y otras medidas quirúrgicas.....	175	2.7.4. Efectos de la descompresión.....	203
2.4.4.4. Terapéutica hiperosmótica.....	177	2.7.5. Estado actual de la utilización de la CD.....	203
2.4.4.5. Optimización de la microcirculación alrededor de las contusiones.....	177	2.7.6. Conclusiones.....	205
2.4.5. Conclusiones.....	179		
2.5. Alternativas terapéuticas más allá de las Guías.....	180	2.8. Medicinas alternativas y complementarias.....	205
2.5.1. Introducción.....	180	2.8.1. Definición.....	205
2.5.2. Indometacina.....	180	2.8.2. Fuente de evidencia.....	205
2.5.2.1. Evidencia.....	180	2.8.3. Clasificación.....	206
2.5.2.2. Mecanismo.....	181	2.8.4. Utilización de la medicina integradora.....	206
2.5.2.3. Seguridad.....	184	2.8.5. Problemas relativos a la utilización de la medicina integradora.....	206
2.5.2.4. Aplicación práctica.....	184	2.8.5.1. Publicaciones científicas.....	206
2.5.3. Trometamina (THAM).....	185	2.8.5.2. Fuentes de financiamiento.....	207
2.5.3.1. Introducción.....	185	2.8.6. Práctica de la medicina integradora.....	207
2.5.3.2. Evidencia.....	185		
2.5.3.3. Propiedades farmacológicas.....	185		
2.5.3.4. Mecanismo de acción.....	187		
2.5.3.5. Aspectos Prácticos.....	187		
2.5.3.6. Conclusión.....	188		
2.5.4. Hipotermia terapéutica.....	188		
2.5.4.1. Importancia.....	188		
2.5.4.2. Evidencia.....	188		
2.5.4.3. Indicaciones.....	190		
2.5.4.4. Tecnología disponible.....	190		
2.5.4.5. Metodología.....	191		
2.5.4.6. Efectos sistémicos.....	191		
2.5.4.7. Conclusión y futuro.....	193		
2.6. Indicaciones quirúrgicas del traumatismo de cráneo.....	194		
2.6.1. Introducción.....	194		

Capítulo 3

Ataque cerebral 209

3.1 Guías para la evaluación prehospitalaria del ataque cerebral.....	209
3.1.1. Introducción.....	209
3.1.2. Fuente de evidencia.....	210
3.1.3. Objetivos en el control agudo de la enfermedad cerebrovascular.....	211
3.1.4. Reconocimiento del ataque cerebrovascular agudo.....	211

3.1.5. Activación del Sistema de Emergencias Médicas	214	3.3.6.1 Reperusión del cerebro isquémico	237
3.1.6. Identificación del déficit	215	3.3.6.2 Protección de las células cerebrales isquémicas	238
3.1.7. Transporte	217	3.3.6.3 Incremento del flujo sanguíneo cerebral	238
3.1.7.1. Vía aérea	218	3.3.7. Prevención del ACV isquémico recurrente precoz	239
3.1.7.2. Respiración	218	3.3.7.1 Terapia antiplaquetaria	239
3.1.7.3. Circulación	218	3.3.7.2 Heparina	239
3.1.7.4. Hipertensión arterial	218	3.3.7.3 Procedimientos de revascularización	239
3.1.7.5. Control de la glucemia	219	3.3.8. Prevención de las complicaciones	239
3.1.8. Conclusiones	219	3.3.8.1 Complicaciones médicas	240
3.2 Centros de excelencia para la atención del ataque cerebrovascular	220	3.3.8.2 Complicaciones neurológicas	240
3.2.1. Introducción	220	3.3.9 Conclusión	241
3.2.2. Fuente de evidencia	220	3.4 Tratamiento endovascular del ataque cerebral	243
3.2.3. Recomendaciones para el establecimiento de centros primarios de ACV	221	3.4.1. Introducción	243
3.2.3.1 El ACV es una emergencia médica	221	3.4.2. Fuente de evidencia	244
3.2.3.2 Área de cuidado del paciente	221	3.4.2.1 Fibrinólisis intraarterial	244
3.2.3.3 Servicios de Apoyo	222	3.4.2.2 Angioplastia y colocación de stents intracraneanos	245
3.2.3.4 Beneficios esperables del establecimiento de un Centro Primario de ACV	223	3.4.2.3 Angioplastia y colocación de stents carotídeos	245
3.2.4. Recomendaciones para el establecimiento de centros completos de ACV	224	3.4.2.4 Exclusión del aneurisma	245
3.2.4.1. Personal	224	3.4.2.5 Angioplastia del vasoespasmó	246
3.2.4.2 Diagnóstico por imágenes	225	3.4.2.6 Malformaciones arteriovenosas	247
3.2.4.3 Infraestructura	227	3.4.3. Ataque cerebral isquémico	247
3.2.4.4 Educación y Servicios a la comunidad	230	3.4.3.1 Fibrinólisis intraarterial	247
3.2.5. Unidad de ataque cerebral: experiencia argentina	230	3.4.3.2 Angioplastia y colocación de stents intracraneanos	247
3.2.6. Conclusiones	231	3.4.3.3 Angioplastia y colocación de stents carotídeos	248
3.3 Guías para la evaluación y tratamiento del ataque cerebrovascular isquémico	232	3.4.4. Ataque cerebral hemorrágico	250
3.3.1. Introducción	232	3.4.4.1 Hemorragia subaracnoidea	250
3.3.2. Medicina Basada en la Evidencia y ACV isquémico	232	3.4.4.2 Malformaciones arteriovenosas	252
3.3.2.1 Fuente de Evidencia	233	3.4.5. Conclusiones	253
3.3.3. Diagnóstico	233	3.5 Alternativas terapéuticas en hematoma intracerebral espontáneo	253
3.3.3.1 Evaluación inicial	233	3.5.1 Introducción	253
3.3.3.2 Imágenes	234	3.5.2 Fuente de evidencia	253
3.3.4. Unidad de ataque cerebral o de stroke	235	3.5.3 Incidencia	255
3.3.5. Cuidado general para mantener la homeostasis fisiológica	235	3.5.4 Fisiopatología	256
3.3.5.1 Protección de la vía aérea y función pulmonar	235	3.5.4.1 Mecanismos fisiopatológicos	256
3.3.5.2 Cuidados cardíacos	235	3.5.4.2 Volumen del hematoma	256
3.3.5.3 Manejo de la presión arterial	236	3.5.5. Guías de práctica clínica	258
3.3.5.4 Temperatura corporal	236	3.5.5.1 Diagnóstico	258
3.3.5.5 Glucemia	236	3.5.5.2 Tratamiento Médico	258
3.3.5.6 Fluidos y electrolitos	236	3.5.5.3 Tratamiento quirúrgico	260
3.3.6. Tratamiento específico del ACV isquémico agudo	237	3.5.6. Agentes hemostáticos	263
		3.5.6.1 Razones para utilizar agentes hemostáticos	263

3.5.6.2. Ácidos aminocaproico y tranexámico.....	263	4.1.4. Sitios y tecnología disponible para la monitorización invasiva de la PIC.....	295
3.5.6.3. Aprotinina.....	264	4.1.5. Evaluar las complicaciones del método.....	298
3.5.6.4. Factor VII recombinante activado.....	264	4.1.5.1 Infección.....	298
3.5.7. Conclusiones.....	267	4.1.5.2 Hemorragia.....	298
3.6 Hemorragia subaracnoidea.....	267	4.1.5.3 Técnicas.....	298
3.6.1. Introducción.....	267	4.1.6. Evaluar la información del método.....	299
3.6.2. Fuente de evidencia.....	268	4.1.7. Alternativas no invasivas para la monitorización de la PIC y PPC.....	299
3.6.3. Epidemiología.....	268	4.1.7.1 Doppler Transcraneano.....	299
3.6.4. Presentación clínica.....	269	4.1.7.2 Emisiones otoacústicas.....	300
3.6.5. Clasificación.....	269	4.1.8. Conclusiones.....	301
3.6.6. Control inicial.....	270	4.2 Doppler transcraneano.....	302
3.6.7. Tratamiento del aneurisma.....	272	4.2.1. Introducción.....	302
3.6.8. Complicaciones.....	274	4.2.2. Evidencias que fundamentan el empleo del DTC.....	302
3.6.8.1 Vasoespasmo.....	274	4.2.3. Metodología disponible y técnica de realización del DTC.....	304
3.6.8.2 Cardíacas.....	276	4.2.3.1 Métodos disponibles.....	304
3.6.8.3 Hidrocefalia.....	276	4.2.3.2 Técnica de realización del DTC.....	305
3.6.8.4 Hiponatremia.....	277	4.2.4. Valoración de la información proporcionada por el DTC.....	305
3.6.8.5 Fiebre.....	277	4.2.4.1 Velocidades de flujo e índices hemodinámicos.....	305
3.6.8.6 Control del dolor.....	277	4.2.4.2 Velocidades en DTC y flujo sanguíneo cerebral (FSC).....	307
3.6.8.7 Nutrición.....	278	4.2.4.3 Estudios de autorregulación y vasorreactividad.....	307
3.6.8.8 Complicaciones comunes en UTI.....	278	4.2.4.4 Escollos y dificultades del método.....	309
3.6.9. Conclusiones.....	278	4.2.5. Evaluación de las indicaciones del DTC en neurointensivismo.....	310
3.7 Infarto Hemisférico.....	279	4.2.5.1 Presión intracraneal (PIC) y presión de perfusión cerebral (PPC).....	310
3.7.1. Introducción.....	279	4.2.5.2 Muerte encefálica.....	311
3.7.2. Fuente de evidencia.....	279	4.2.5.3 Traumatismo craneoencefálico.....	312
3.7.3.1. Predicción del edema.....	281	4.2.5.4 Hemorragia subaracnoidea.....	312
3.7.3.2. Hipertensión endocraneana.....	281	4.2.5.5 Ictus agudo isquémico.....	314
3.7.4. Tratamiento.....	282	4.2.5.6 Monitorización de émbolos.....	314
3.7.4.1. Tratamiento médico de pacientes con PIC elevada.....	282	4.2.6. Conclusiones.....	315
3.7.4.2. Tratamiento quirúrgico.....	286	4.3 Limitaciones de la monitorización de la saturación yugular de oxígeno.....	315
3.7.5. Conclusión.....	288	4.3.1. Introducción.....	315
3.8 Anticoagulación en la fase aguda del infarto cerebral.....	289	4.3.2. Fuente de evidencia.....	316
3.8.1. Introducción.....	289	4.3.3. Limitaciones metodológicas.....	318
3.8.2. Fuente de evidencia.....	289	4.3.3.1. Errores en la aplicación de las fórmulas.....	318
3.8.3. Análisis de la evidencia.....	289	4.3.3.2. Sensibilidad y especificidad.....	319
3.8.4. Conclusiones.....	290	4.3.3.3. Elección del lado a monitorizar.....	319
3.8.5. Recomendaciones.....	290	4.3.3.4. Definición del umbral de isquemia.....	319
		4.3.3.5. Interpretación de saturaciones yugulares elevadas.....	320
		4.3.4. Limitaciones materiales.....	320
Capítulo 4			
Monitorización.....	293		
4.1 Monitorización de la presión intracraneana.....	293		
4.1.1. Introducción.....	293		
4.1.2. Evidencia para la monitorización de la PIC.....	293		
4.1.3. Indicaciones para la monitorización de la PIC.....	294		

4.3.4.1. Catéteres.....	320	4.6.5. Tecnologías disponibles.....	340
4.3.4.2. Colocación del catéter.....	321	4.6.6. Conclusiones.....	340
4.3.5. Limitaciones clínicas.....	321	4.6.7. Conflicto de interés.....	340
4.3.5.1. Velocidad de extracción de la sangre.....	321		
4.3.5.2. Complicaciones.....	321		
4.3.6. Limitaciones por coste-efectividad.....	322		
4.3.7. Conclusiones.....	323		
4.4 Monitorización de la presión parcial de oxígeno en el parénquima cerebral.....	324	Capítulo 5	
4.4.1. Introducción.....	324	Traumatismo raquimedular.....	343
4.4.2. Fuente de evidencia.....	324		
4.4.3. Características de los catéteres.....	325	5.1. Guías para la evaluación y tratamiento del traumatismo raquimedular: aspectos médicos.....	343
4.4.4. Colocación del catéter.....	325	5.1.1. Introducción.....	343
4.4.5. PTIO ₂ en el traumatismo de cráneo.....	325	5.1.2. Fuente de evidencia.....	344
4.4.6. Consideraciones finales.....	326	5.1.2.1. Guías de Práctica Clínica.....	344
4.5 Microdiálisis cerebral en la monitorización del paciente neurocrítico.....	327	5.1.2.2. Lecturas recomendadas.....	344
4.5.1. Introducción.....	327	5.1.3. Etiología y epidemiología.....	345
4.5.2. Fuente de evidencia.....	327	5.1.4. Fisiopatología.....	346
4.5.3. Monitorización neuroquímica del encéfalo.....	328	5.1.5. Evaluación prehospitalaria.....	347
4.5.4. Aspectos metodológicos de la microdiálisis cerebral.....	329	5.1.6. Control hospitalario.....	348
4.5.4.1. Analitos de interés clínico y marcadores de lesión tisular.....	330	5.1.6.3. Tratamiento farmacológico.....	354
4.5.4.2. ¿Dónde debe colocarse el catéter de microdiálisis cerebral?.....	331	5.1.6.4. Evidencia para la indicación de cirugía temprana.....	356
4.5.4.3. Controles radiológicos. ¿Dónde se encuentra ubicada la membrana dializante?.....	332	5.1.7. En la unidad de atención definitiva.....	357
4.5.4.4. Indicaciones y recomendaciones de la Conferencia de Consenso de Estocolmo.....	332	5.1.8. Conclusiones.....	359
4.5.5. Limitaciones y complicaciones de la microdiálisis cerebral.....	333	5.1.8.1. Estándares.....	359
4.5.6. Conclusiones.....	334	5.1.8.2. Guías.....	360
4.6. Monitorización electroencefalográfica en la unidad de terapia intensiva.....	335	5.1.8.3. Opciones.....	360
4.6.1. Introducción.....	335	5.2. Guías para la evaluación y tratamiento del traumatismo raquimedular: aspectos quirúrgicos.....	362
4.6.2. Fuente de evidencia.....	335	5.2.3. Clasificación de las lesiones raquimedulares.....	363
4.6.3. Aplicaciones clínicas.....	336	5.2.4. Diagnóstico y tratamiento de las lesiones raquimedulares.....	363
4.6.3.1. Supresión de paroxismos.....	336	5.2.4.1. Lesiones cervicales ligamentarias y óseas.....	363
4.6.3.2. Monitor de función cerebral.....	336	5.2.4.2. Lesión cervical vascular.....	372
4.6.3.3. Detección automática de eventos.....	338	5.2.4.3. SCIWORA (Spinal Cord Injury Without Radiographic Abnormality).....	373
4.6.3.4. Análisis de densidad espectral.....	338	5.2.4.4. Fractura de la columna torácica y lumbar.....	373
4.6.4. Características técnicas.....	338	5.2.4.5. Fracturas del sacro.....	374
4.6.4.1. Características del amplificador.....	338	5.2.5. Conclusiones.....	378
4.6.4.2. Interfase con el usuario.....	339	5.3. Uso de células madre para reparar lesiones traumáticas del sistema nervioso central.....	378
4.6.4.3. Características físicas.....	339	5.3.2. Fuente de evidencia.....	380
4.6.4.4. Conectividad.....	339	5.3.3. Antecedentes de una terapia reparadora de la lesión de médula espinal.....	381
4.6.4.5. Registro de video.....	339	5.3.4. Desarrollo de la Terapéutica médica.....	383
4.6.4.6. Herramientas de detección.....	340	5.3.5. Casos clínicos.....	384
		5.3.6. Conclusión.....	387
		5.3.7. Agradecimientos.....	390

Capítulo 6	
Complicaciones posoperatorias de neurocirugía	391
6.1. Complicaciones pos neuroquirúrgicas	391
6.1.1. Introducción	391
6.1.3. Complicaciones	
Generales más frecuentes	393
6.1.4. Complicaciones Hemorrágicas	393
6.1.4.1. Factores de riesgo	393
6.1.4.2. Tipo de sangrado	393
6.1.4.3. Causas	394
6.1.4.4. Hemorragia cerebelosa remota	395
6.1.4.5. Complicaciones hemorrágicas de radiocirugía	395
6.1.4.6. Hematoma intracerebral posoperatorio secundario a la evacuación de hematoma subdural crónico	396
6.1.5. Complicaciones de la posición de sentado en neurocirugía	396
6.1.5.1. Cambios fisiológicos	397
6.1.5.2. Complicaciones	397
6.1.5.3. Contraindicaciones para la posición de sentado	399
6.1.6. Convulsiones	399
6.2. Control de la glucemia en el paciente neurocrítico	400
6.2.1. Introducción	400
6.2.2. Fuente de evidencia	400
6.2.3. Fisiopatología	401
6.2.3.1. Mecanismo de hiperglucemia y resistencia a la insulina	401
6.2.3.2. Efectos tóxicos de la hiperglucemia	402
6.2.3.3. Acciones de la insulina: efectos metabólicos y no metabólicos	402
6.2.3.4. Hiperglucemia y sistema nervioso	403
6.2.4. Ensayos clínicos	403
6.2.4.1. Hiperglucemia y resultados en pacientes críticos	403
6.2.4.2. Hiperglucemia en pacientes de UTI quirúrgica	404
6.2.4.3. Hiperglucemia en pacientes de UTI médica	405
6.2.4.4. Hiperglucemia en pacientes neurológicos críticos	405
6.2.4.5. Hiperglucemia como marcador pronóstico en traumatismo de cráneo grave	406
6.2.4.6. Análisis de costes	406
6.2.5. Conclusiones	406
6.3. Sedación y analgesia del paciente neurológico crítico	408
6.3.1. Introducción	408
6.3.2. Fuente de evidencia	408
6.3.3. Guías de práctica clínica para el uso de sedantes y analgésicos	410
6.3.3.1. Analgesia	410
6.3.3.2. Sedación	412
6.3.4. Análisis de drogas útiles para el paciente neurológico crítico	413
6.3.4.1. Midazolam	414
6.3.4.2. Propofol	414
6.3.4.3. Remifentanilo	415
6.3.4.4. Dexmedetomidina	417
6.3.5. Conclusiones	418
Capítulo 7	
Infecciones	421
7.1. Meningitis bacteriana: diagnóstico y tratamiento basado en la evidencia	421
7.1.1. Introducción	421
7.1.2. Fuente de evidencia	421
7.1.3. Manejo inicial de la meningitis bacteriana	422
7.1.3.1. Indicaciones de TAC previo a la punción lumbar	423
7.1.3.2. Tests diagnósticos de MNB a nivel del LCR	424
7.1.3.3. Utilidad de tests para el diagnóstico diferencial entre la MNB y la Meningitis Viral	425
7.1.3.4. Timing de tratamiento antimicrobiano	426
7.1.4. Tratamiento de la meningitis bacteriana	427
7.1.4.1. Tratamiento antimicrobiano	427
7.1.4.2. Antibióticos "clave"	428
7.1.4.3. Dexametasona	433
7.1.4.4. Administración intraventricular de antibioticos	434
7.1.5. Evaluación y seguimiento	435
7.1.5.1. ¿Cuándo hay que repetir la PL en el paciente con MNB?	435
7.1.5.2. Duración del tratamiento antimicrobiano	435
7.1.6. Indicación de tratamiento ambulatorio en la meningitis bacteriana	435
7.1.7. Conclusiones	436
7.2. Drotrecogin alfa activado en la unidad de neurointensivismo	437
7.2.1. Introducción	437
7.2.2. Fuente de evidencia	437
7.2.3. Mecanismo de acción	438

7.2.3.1 Actividad Antitrombótica	438	7.4.2.1 Estudios clase I	460
7.2.3.3 Actividad Profibrinolítica	438	7.4.2.2 Estudios clase II	460
7.2.3.4 Actividad Antiapoptótica	438	7.4.3. Factores de riesgo para NAV	461
7.2.3.5 Reducción en la expresión de moléculas de adhesión	438	7.4.4. Epidemiología	463
7.2.3.6 Disminuye la permeabilidad vascular por estabilización del citoesqueleto de las células endoteliales	438	7.4.5. Prevención	465
7.2.4. Indicación	439	7.4.6. Tratamiento	466
7.2.5. El estudio PROWESS	439	7.4.7. Conclusiones	469
7.2.5.1 Resultados	440		
7.2.5.2 Eventos adversos	441		
7.2.6. El estudio ENHANCE	442		
7.2.7. El estudio MERCURY	442		
7.2.8. El estudio ADDRESS	443		
7.2.9. Contraindicaciones	443		
7.2.10. Drotrecogin alfa activado en meningitis	444		
7.2.11. Drotrecogin alfa activado y heparina	444		
7.2.12. Conclusiones	445		
7.3. Meningitis asociada a procedimientos neuroquirúrgicos	445		
7.3.1. Introducción	445		
7.3.2. Fuente de evidencia	446		
7.3.3. Epidemiología	447		
7.3.4. Etiología	447		
7.3.4. Factores de riesgo	449		
7.3.5. Signos y síntomas	451		
7.3.6. Diagnóstico de Meningitis asociada a neurocirugía	451		
7.3.6.1 Definición de caso y criterios diagnósticos	452		
7.3.6.2. Aspectos relacionados con la punción lumbar	453		
7.3.6.3. Diagnóstico diferencial entre meningitis bacteriana y química	454		
7.3.7. Tratamiento y control inicial	454		
7.3.7.1. Características farmacológicas del tratamiento antimicrobiano en infecciones del SNC	454		
7.3.7.2. Tratamiento empírico inicial	455		
7.3.7.3. Recomendaciones para el uso de corticoides en pacientes adultos con meningitis pos neuroquirúrgica	456		
7.3.7.4. Tratamiento Intratecal	456		
7.3.7.5. Principios del tratamiento de la meningitis secundaria a la colocación de shunt	457		
7.3.8. Conclusiones	458		
7.4. Neumonía asociada al ventilador en el paciente neurocrítico	459		
7.4.1. Introducción	459		
7.4.2. Fuente de evidencia	460		
		Capítulo 8	
		Patología neuromuscular	471
<hr/>			
8.1. Síndrome de Guillain Barré: tratamiento médico	471		
8.1.1. Introducción	471		
8.1.2. Fuente de evidencia	472		
8.1.3. Manifestaciones clínicas	472		
8.1.3.1 Síndrome de Guillain Barré clásico o AIDP	472		
8.1.3.2 AMAN y AMSAN	473		
8.1.3.3 Síndrome de Miller-Fisher	473		
8.1.4. Tratamiento	473		
8.1.4.1 Plasmaféresis	473		
8.1.4.2 Inmunoglobulina	473		
8.1.5. Conclusión	474		
8.2. Crisis miasténica en la unidad de terapia intensiva	475		
8.2.1. Introducción	475		
8.2.2. Fuente de evidencia	476		
8.2.3. Manifestaciones clínicas	476		
8.2.4. Tratamiento	477		
8.2.4.1 Plasmaféresis	478		
8.2.4.2 Inmunoglobulina endovenosa	478		
8.2.5. Conclusiones	480		
8.2.5.1 Indicaciones de la PF y la IgEV en la MG	480		
8.3. Ventilación mecánica en Guillain Barré y miastenia gravis	480		
8.3.1. Introducción	480		
8.3.2. Fuente de evidencia	480		
8.3.3. Criterios para el inicio de la ventilación mecánica	481		
8.3.4. Modalidades ventilatorias	482		
8.3.5. Destete de la VM	483		
8.3.6. Conclusiones	483		
8.4. Neuropatía del paciente crítico	484		
8.4.1. Introducción	484		
8.4.2. Fuente de evidencia	484		
8.4.3. Definiciones Generales	485		
8.4.4. Epidemiología	485		
8.4.5. Inicio de los síntomas	485		
8.4.6. Diagnóstico	485		
8.4.6.1. Presentación clínica	485		
8.4.6.2. Parámetros de laboratorio	486		

8.4.6.3. Estudios electrofisiológicos	486	9.2.2.3 Validación de escalas	503
8.4.6.4. Biopsias nervio y músculo	486	9.2.3. Definiciones y etiología	504
8.4.7. Diagnósticos diferenciales	488	9.2.3.1 Definición	504
8.4.8. Factores de riesgo	488	9.2.3.2 Etiología e hipótesis fisiopatológicas	505
8.4.8.1. SIRS y sepsis	488	9.2.3.3 Prevalencia y relevancia clínica	506
8.4.8.2. Esteroides	488	9.2.4. Evaluación del delirium	507
8.4.8.3. Agentes bloqueantes neuromusculares (ABN)	489	9.2.4.1 Preguntas frecuentes	511
8.4.8.4. Antibióticos aminoglucósidos	489	9.2.5. Tratamiento del delirium	514
8.4.8.5. Nutrición parenteral	489	9.2.5.1 Tratamiento no farmacológico	514
8.4.8.6. Drogas vasoactivas	489	9.2.5.2 Tratamiento farmacológico	514
8.4.8.7. Mecanismos inmunes	489	9.2.6. Deterioro cognitivo posterior al delirium	515
8.4.8.8. Daño neurológico	489	9.2.7. Conclusiones	515
8.4.8.9. Trasplante renal	489	9.3. Estado de mal epiléptico	516
8.4.8.10. Albúmina y glucosa	489	9.3.1. Introducción	516
8.4.9. Tratamiento	489	9.3.2. Fuente de evidencia	516
8.4.10. Pronóstico	489	9.3.3. Fisiopatología	516
		9.3.4. Definiciones	517
		9.3.5. Diagnóstico	519
		9.3.6. Tratamiento	520
		9.3.7. Conclusiones	523
		9.4. Muerte bajo criterios neurológicos	524
		9.4.1. Introducción	524
		9.4.1.1. Criterios neurológicos de muerte	525
		9.4.2. Fuente de evidencia	526
		9.4.3. Conceptos y definiciones de muerte encefálica	527
		9.4.3.1. Formulación de muerte basada en la muerte del tronco del encéfalo o brain stem formulation of death	527
		9.4.3.2. Formulación de muerte basada en la muerte neocortical, o muerte telencefálica o higher brain formulation of death	527
		9.4.3.3. Formulación de muerte basada en la muerte encefálica global o whole brain formulation	528
		9.4.4. Diagnóstico de muerte bajo criterios neurológicos	529
		9.4.4.1. Precondiciones para el diagnóstico de muerte bajo criterios neurológicos	529
		9.4.4.2. Examen clínico para el diagnóstico de muerte bajo criterios neurológicos	530
		9.4.4.3. Limitaciones del empleo exclusivo del diagnóstico clínico para el diagnóstico de muerte bajo criterios neurológicos	531
		9.4.4.4. Examen instrumental para el diagnóstico de muerte bajo criterios neurológicos	532
		9.4.5. Inconsistencias actuales en el diagnóstico de muerte bajo criterios neurológicos	535
		9.4.5.1. ¿Qué definición de muerte debe utilizarse?	535
		9.4.5.2. ¿Cuántas exploraciones hay que realizar?	535
<hr/>			
Capítulo 9			
Alteraciones de la conciencia	491		
9.1. Coma basado en la evidencia	491		
9.1.1. Introducción	491		
9.1.2. Fuente de evidencia	491		
9.1.2.1. Libros	491		
9.1.2.2. Metaanálisis	491		
9.1.2.3. Estudios prospectivos, aleatorizados y controlados	492		
9.1.3. Definiciones	492		
9.1.3.1. Conciencia	492		
9.1.3.2. Alteraciones globales de la conciencia: Coma	493		
9.1.3.3. Estados poscomatosos	493		
9.1.4. Programa de calidad para el proceso de donación - trasplante	495		
9.1.4.1. Introducción	495		
9.1.4.2. Material y método	495		
9.1.4.3. Resultados	496		
9.1.4.4. Discusión y conclusiones	497		
9.1.5. Coma posparo cardiorrespiratorio	498		
9.1.6. Costes	498		
9.1.7. Factores pronósticos	499		
9.1.7.1. Etiología	499		
9.1.7.2. Signos clínicos	499		
9.1.7.3. Estudios neurofisiológicos	499		
9.1.7.4. Neuroimágenes	500		
9.1.7.5. Doppler Transcraneano	500		
9.1.7.6. Marcadores bioquímicos	500		
9.1.8. Conclusiones	500		
9.2. Delirium en Terapia Intensiva	502		
9.2.1. Introducción	502		
9.2.2. Fuente de evidencia	502		
9.2.2.1 Revisiones	502		
9.2.2.2 Investigaciones originales	503		

9.4.5.3. ¿Qué tiempo de observación clínica e instrumental debe observarse?	536
9.4.5.4. ¿Cuántos médicos tienen que intervenir en el diagnóstico?	536
9.4.6. Conclusiones	536
9.4.7. Anexo: Protocolo de diagnóstico de muerte bajo criterios neurológicos del Instituto Nacional Central Único Coordinador de Ablación e Implante (INCUCAI) de la República Argentina	537
9.4.7.1. Prerrequisitos	537
9.4.7.2. Examen neurológico	537
9.4.7.3. Estudios complementarios	538
9.4.7.4. Repetición del examen neurológico	539

Capítulo 10 Rehabilitación 541

10.1. Rehabilitación Neurológica	541
10.1.1. Introducción	541
10.1.2. Fuente de evidencia	541
10.1.3. Cuidados en terapia intensiva	541
10.1.3.1. Asistencia Kinésica Respiratoria (AKR)	542
10.1.3.2. Evaluación y tratamiento de la deglución	542
10.1.3.3. Cuidado de posiciones	542
10.1.3.4. Movilización pasiva y activa asistida	543
10.1.4. Cuidados en la sala general	543
10.1.5. Técnicas de rehabilitación	543
10.1.5.1. Método Brunnstrom	543
10.1.5.2. Método Kabat	543
10.1.5.3. Concepto Bobath	543
10.1.5.4. Rehabilitación Vestibular	544
10.1.5.5. Hidroterapia	544
10.1.5.6. Prevención de las caídas	544
10.1.6. Escalas de evaluación	547
10.1.7. Conclusión	547

10.2. Rehabilitación Neuropsicológica en el traumatismo de cráneo	547
10.2.1. Introducción	547
10.2.2. Fuente de evidencia	547
10.2.3. Evaluación	548
10.2.3.1. Evaluación inicial	548
10.2.3.2. Evaluación completa	550
10.2.3.3. Alteraciones cognitivas relevantes postraumatismo encefalocraneano según su grado	551
10.2.4. Rehabilitación	552

10.2.4.1 Asistencia y orientación a los familiares	554
10.2.5. Resultados	554
10.2.6. Conclusiones	555

Capítulo 11 Aspectos éticos 557

11.1. Entrevista familiar: Aplicación de técnicas de comunicación	557
11.1.1. Introducción	557
11.1.2. Fuente de la evidencia	558
11.1.3. Teoría de la comunicación	558
11.1.3.1 La comunicación como proceso interactivo	558
11.1.4. Habilidades de comunicación	559
11.1.4.1 Componentes relacionados con el entrevistador	559
11.1.4.2 Relación de ayuda	559
11.1.4.3. Lenguaje no verbal	560
11.1.5. La entrevista	561
11.1.6. El papel asistencial de los profesionales de salud: la importancia de poder responder a las necesidades de los familiares	562
11.1.7. Todo bien, todo mal: Relato de una entrevista real	563
El comienzo (todo mal)	563
La primer entrevista (¿todo mal?)	565
La segunda entrevista (¿todo bien?)	566
Tercer entrevista (todo mal)	567
Cuarta entrevista (¿todo mal?)	567
Quinta entrevista (todo bien)	568
Sexta entrevista (todo bien)	568
Séptima entrevista (todo bien)	569
Octava entrevista (todo bien)	569
Final	569

11.2. La ética como ciencia en neurointensivismo	570
11.2.1. Introducción	570
11.2.2. Fuente de evidencia	571
11.2.3. El proceso de toma de decisiones en ética médica	571
11.2.3.1. Principios éticos	571
Desarrollo del proceso ético	573
11.2.4. Un caso real	573
11.2.5. Reflexiones	575
11.2.6. Conductas al final de la vida: eutanasia, distanasia, ortotanasia	576

Índice alfabético 579

Prólogo

Prof. Dr. Armando Basso

Director Instituto de Neurociencias

Facultad de Medicina UBA

*Ex Presidente de la Federación Mundial
de Sociedades de Neurocirugía (WFNS)*

Neurointensivismo: ¿Una nueva especialidad que se ocupa del paciente neurológico en estado crítico? ¿Un manejo clínico farmacológico detallado, minucioso, profundo, basado en el conocimiento de la fisiopatología de las diferentes patologías que afectan al sistema nervioso?

El delicado manejo del paciente crítico: ¿Se debe basar solamente en el conocimiento adquirido o en la evidencia fruto de la experiencia?

Podríamos resumir estos conceptos en uno solo y llamarlo Neurointensivismo Basado en la Evidencia.

Esta subespecialidad tan importante para los neurólogos y neurocirujanos tiene aún pocos años de vida y no muchos cultores.

En efecto, no son muchos los médicos decididos a abordar este desafío cual es el paciente neurológico o neuroquirúrgico en estado crítico. Para ello se necesita adentrarse en ciencias básicas como la anatomía y fisiología del sistema nervioso, la patología, la fisiopatología y fundamentalmente, como si eso fuera poco, en el vasto mundo de la clínica médica en todos sus aspectos.

Ignacio Previgliano, a quien descubrí ya hace muchos años en un Congreso Internacional fuera de la Argentina en plena discusión con los mejores especialistas del mundo en Neurointensivismo, despertó inmediatamente en mí, primero curiosidad y luego admiración. Sin duda es la persona indicada para llevar adelante una tarea como lo es la publicación de este libro indispensable.

Ha sabido rodearse de los mejores para dar a luz una obra que sin duda representa en idioma español un hito que combina los conocimientos más modernos con la evidencia como basamento y desarrollo a lo largo de los diferentes capítulos.

Estoy seguro que los especialistas en todas las disciplinas relacionadas con la patología médica o quirúrgica del sistema nervioso y, por que no, los clínicos y cirujanos en general, le darán la mejor bienvenida a este libro que llena un vacío en la literatura médica en nuestro idioma.

Introducción

Ignacio J. Previgliano

En una conferencia de la Dra. Beverly Walters, una de las filmas mostraba un Moisés con las Tablas de la Ley donde se leía “es así porque lo dice el jefe”, en la siguiente el mismo Moisés tenía las mismas tablas, pero se leía “es así porque lo dice un trabajo aleatorizado, placebo controlado”. Creo que esa fue la génesis de este libro al igual que los consejos y el aliento del Dr. Carlos Tajer y la insistencia de algunos compañeros de ruta como los Dres. Alejandro Arenillas y Pablo Ripoll.

El desafío de este libro es poder establecer las bases para una práctica del neurointensivismo a partir de la Medicina Basada en la Evidencia (MBE).

La mejor definición de MBE es, a mi gusto, la de David Sackett quien dice que es “La integración de la mejor evidencia de la investigación médica con la experiencia clínica y las preferencias del paciente”.

Por *la mejor evidencia de investigación* se entiende la de mayor utilidad clínica: la que analiza la precisión de los tests diagnósticos (incluyendo el examen clínico), los marcadores pronósticos y la eficacia y seguridad de tratamientos clínicos, quirúrgicos, de rehabilitación y de prevención. Las evidencias nuevas pueden invalidar a las anteriores, siempre y cuando demuestren ser más certeras, eficaces y seguras.

Por *experiencia clínica* se entiende la habilidad para utilizar nuestra destreza clínica y experiencia pasada para identificar el estado de salud de nuestros enfermos: efectuar un diagnóstico, evaluar los riesgos y beneficios de nuestras intervenciones clínicas o quirúrgicas, y entender las preferencias y expectativas de cada paciente.

Por *las preferencias del paciente* se entiende la expectativa y las dudas que éste pone en la relación médico-paciente y cómo éstas deben ser integradas en el proceso de diagnóstico y tratamiento.

Si bien parece algo de última moda, los orígenes de la MBE deben buscarse en la China de Confucio con el concepto de “Kaozheng” (investigación sobre evidencia práctica) y en los médicos de París pos revolución, que enfrentaron las órdenes de la autoridad sanitaria pues éstas se contradecían con los datos obtenidos de la observación sistemática del paciente.

El crecimiento de los artículos basados en la evidencia en la literatura médica indexada ha sido exponencial desde 1992, donde aparecen los dos primeros trabajos de Gordon Guyatt hasta la fecha, en que se encuentran más de 6 000 artículos anuales. Se suman a éstos cientos de libros de texto, revistas específicas como *ACP Journal Club*, *Evidence-Based Medicine*, *Journal of Evidence-Based Health Care*, *Evidence-Based Cardiovascular Medicine*, *Evidence-Based Mental Health*, *Evidence-Based Nursing*, entre otras y las secciones de MBE de las revistas más importantes.

Es importante resaltar que una práctica basada en la evidencia consiste en usar la mejor evidencia disponible para guiar la asistencia; es una manera de estar actualizado y mejorar conti-

nuamente, y constituye una filosofía flexible y proactiva de encarar la práctica asistencial.

No es un opuesto a la experiencia clínica ni un impedimento para la práctica eficiente, ni una rígida dependencia de los estudios aleatorizados.

Neurointensivismo es un neologismo y, a su vez, la definición de una nueva subespecialidad dentro de la Terapia Intensiva: el cuidado crítico del paciente con trastornos del sistema nervioso central y periférico, ya sean de causa neurológica o neuroquirúrgica.

Las primeras unidades dedicadas a la neurología crítica se desarrollaron a comienzos de la década del 80 en Boston, de la mano del Prof. Alan Ropper, y en Sevilla, a instancias del Prof. Albert Lasierra, con el Prof. Francisco Murillo-Cabezas.

En Argentina he tenido el honor de ser el pionero en esta subespecialidad gracias a la generosidad del Prof. Raúl Matera, quien me contactó con la escuela de Sevilla y subvencionó mi entrenamiento allí en el año 1986.

Desde ese entonces hasta ahora el Neurointensivismo ha crecido exponencialmente dentro de la Sociedad Argentina de Terapia Intensiva (SATI), teniendo uno de los Comités más activos de ésta, con ramificaciones multisocietarias como el Grupo de Trabajo de Pacientes Neurocríticos (GTN) y el *Latin American Brain Injury Consortium* (LABIC). Desde el punto de vista académico el Comité de Neurointensivismo ha producido trabajos multicéntricos, guías de práctica clínica, encuestas sobre la actividad de la especialidad en el país, un curso anual, un proyecto de manual y ha marcado las pautas de enseñanza e invitaciones de líderes de opinión a los últimos congresos de la Sociedad.

A diferencia de otros, éste es un libro de autor, que parte de una idea madre de conjugar MBE y Neurointensivismo, y en el que los diversos capítulos han sido escritos con la inestimable ayuda de amigos y discípulos consustanciados con el desafío, sin mediar presiones para incluir tal o cual autor o representante de corriente de opinión.

El esquema de los capítulos es sencillo: luego de una breve introducción se citan las fuentes de evidencia, que han sido seleccionadas de acuerdo a la relevancia que le otorgan los autores, y luego se discuten los puntos principales de cada tema. Las citas no se repiten en el texto pues los autores son expertos en el tema y consideré que era suficiente la fundamentación científica inicial. He tratado de incluir la mayor parte de las guías de práctica clínica de la especialidad publicadas, con una visión crítica. En los capítulos en los que se puede, se desarrollan algoritmos de práctica clínica basados en la evidencia.

El índice incluye un primer capítulo con definiciones, radiología normal y escalas clínicas y tomográficas para la evaluación del paciente neurocrítico. Luego se desarrollan sucesivamente traumatismo de cráneo, traumatismo raquímedular, ataque cerebral, monitorización, complicaciones posoperatorias de neurocirugía, infecciones, patología neuromuscular, alteraciones de la conciencia, rehabilitación y aspectos éticos.

En este último capítulo se hace hincapié en la relación con los familiares del paciente, dando las bases para la relación de ayuda, y en los dilemas éticos y morales acerca del estado vegetativo y el fin de la vida. Siguiendo a Pedro Laín-Entralgo podríamos considerar que la relación médico-paciente en el contexto del neurointensivismo es la de mayor mendicidad, en la cual el paciente es el más desposeído, condición que se traslada a sus familiares.

Creo haber logrado una obra uniforme, dirigida fundamentalmente a los médicos en etapa de aprendizaje de las especialidades de Terapia Intensiva, Medicina Interna, Emergentología, Neurología, Neurocirugía y Anestesiología, y a todos los colegas que, al igual que yo, consideran que la etapa de aprendizaje no finaliza nunca.

Ustedes tendrán la última palabra.

DEFINICIONES

1.1 Evidencias en Medicina

*Carlos Tajer
Hernán Doval*

1.1.1 Introducción

La medicina es un arte complejo. A la par de una mirada humanística, solidaria y comprensiva, en su ejercicio se requiere de conceptos formativos sólidos y una actualización permanente. En particular en el área de los cuidados intensivos, en nuestro entorno geográfico y contemporáneo, frecuentemente su práctica se desarrolla en condiciones adversas y con diferentes fuentes de tensión.

En los últimos años se ha consolidado un nuevo paradigma, el desarrollo de una *Medicina Basada en la Evidencia* (MBE), que algunos traducen por medicina basada en datos o en pruebas.

Este nuevo enfoque nos enseña a analizar nuestra tarea profesional para reconocer cuáles de las conductas orientadas a nuestros pacientes están basadas en información científica incuestionable, y a su vez, qué otras conductas que no adoptamos también podrían contribuir a mejorar su calidad de vida y sobrevida. Ha surgido en forma paralela al desarrollo de una nueva disciplina, la

epidemiología clínica, que analiza la práctica médica para conocer qué efecto tienen las intervenciones médicas en el mundo real sobre la salud de los pacientes; expresado en otros términos, qué es lo que los médicos hacen realmente y qué resultados obtienen.

En su desarrollo ha surgido una batalla entre dos ilusiones igualmente inconsistentes que resumimos en forma esquemática:

- a. La *entusiasta* del médico joven que se aferra a los manuales de evidencia o sistemáticas, porque necesita una base rápida para sus acciones y supone que la medicina puede desarrollarse adecuadamente si conoce bien los últimos datos. Sabemos de la importancia para el médico joven de contar con *recetas* o sistemáticas que disminuyan su tensión frente a la toma de decisiones en la compleja y exigente realidad clínica, pero con el tiempo y la maduración de la experiencia queda claro que esto constituye sólo una parte de los recursos del arte médico.

b. La *antagónica*, del médico experimentado, que idealizando la práctica artística y humana de la medicina, considera exagerada la exigencia de mantener un nivel de información “al día” y siente disgusto ante la posibilidad de que se cuestionen desde bases bibliográficas sus conductas.

Es clara la falta de sustento de estas ilusiones: la medicina no puede practicarse sólo con la “información adecuada”, como así tampoco careciendo absolutamente de ella.

Por supuesto que detrás de esta invocación de basar la práctica médica en la mejor información disponible han cabalgado los administradores de la salud aunque con objetivos diferentes, en un intento por restringir o bien de imponer determinadas conductas por razones económicas fundamentadas en la evidencia. No obstante, y debemos ser sinceros, aún en los países ricos con una medicina apoyada en mejores recursos que la nuestra, los médicos van tomando conciencia de la necesidad de no sobrecargar al sistema, ante el temor de poner en riesgo en el mediano plazo sus propias condiciones de subsistencia. Un nuevo concepto epidemiológico del médico que atraviesa toda la práctica cotidiana.

1.1.2. Fuente de evidencia

Pocock S.J. *Clinical trials: a practical approach*. Wiley, Chichester, 1983.

Israel L. *La decisión médica*. EMECÉ, Bs. As., 1983.

Guyatt G.H. “Evidence-based medicine.” En: *ACP J Club* 1991; 112(supl. 2):A-16.

Evidence-Based Medicine Working Group. “Evidence-based medicine. A new approach to teaching the practice of medicine.” En: *JAMA* 1992; 268:2420-25.

Sackett D.L., Rosenberg W.M. “The need for evidence-based medicine.” En: *J R Soc Med* 1995; 88: 620-4.

The Evidence-Based Medicine Working Group. En: *JAMA* 1993; 270:2093-5.

Jadad A. *Randomised controlled trials*. British Medical Books, 1998.

Sackett D.L., Haynes B., Guyatt G., Tugwell P. *Epidemiología clínica. Ciencia bá-*

sica para la medicina clínica. 2ª ed. Médica Panamericana, Buenos Aires, 1998.

Lonn E.M., Yusuf S. “Evidence based cardiology: emerging approaches in preventing cardiovascular disease.” *BMJ*. 1999;318:1337-1341.

Oxman A.D., Sackett D.L., Guyatt G.H. “Users’ guides to the medical literature I. How to get started.” En: *JAMA* 1993;270(17): 2093-2095.

Sackett D.L., Straus S., Richardson S. *et al. Evidence Based Medicine. How to practice and to teach EBM*. 2ª ed., Ch. Livingstone, 2000.

Greenhalgh T. “How to read a paper. The basics of evidence based medicine.” En: *BMJ* 1997; 315:891.

Rushton J. The burden of evidence. *BMJ* 2001; 323:349.

1.1.3 Bases racionales para la adopción de conductas médicas

La explosión de ensayos clínicos y el fácil acceso a la información bibliográfica han modificado profundamente las bases en las que se fundamenta la toma de decisiones médicas. A poco de reflexionar sobre cuáles son los criterios que utilizamos en nuestra práctica cotidiana para decidir si indicamos un estudio diagnóstico o una terapéutica, nos damos cuenta de que nuestras convicciones y decisiones contienen una mezcla de condicionamientos heredados de nuestra historia médica y preferencias.

En la *Tabla 1* enumeramos algunos criterios de aplicación cotidiana, los cuales analizaremos a continuación.

1.1.3.1 Criterio de autoridad

La opinión de los profesionales considerados referentes de su especialidad fue en su momento el mejor criterio de selección de conductas, debido a la dificultad en el acceso a la información médica y a la pronunciada distancia técnico-científica entre los centros académicos y el médico práctico. Era común años atrás escuchar que el Dr. “X” o el hospital “X” tratan este problema de esta manera y que en su experiencia “funciona bien”.

Criterios	De autoridad	- Colega de mayor experiencia, servicio jerarquizado - Consensos
	Fisiopatológico	Droga o estrategia que resuelve la fisiopatología atribuida al cuadro clínico que se enfrenta
	Empírico	“...en mi experiencia...”, “... en nuestra experiencia...”
	Basado en ensayos clínicos	- Pequeños - Grandes dimensiones - Metaanálisis definitivos

Tabla 1: ¿Cuál es la base para la decisión de adoptar una terapéutica o estrategia médica?

De hecho, probablemente aún hoy no existe ningún profesional que fundamente la totalidad de sus conductas en la lectura, y en muchos ámbitos el conocimiento y la toma de decisiones se apoya o confía en dicha “opinión de expertos”.

Es un criterio débil, ante la subjetividad de la observación y el arte médico, y quizá su mejor lugar hoy es la consulta para la adopción de estrategias ante temas conflictivos puntuales.

Este criterio de autoridad ha sido reemplazado en algunos casos por los “consensos” o “recomendaciones de paneles de expertos”: sin restarles valor, debemos distinguir entre las conclusiones basadas en la evidencia de ensayos definitivos y las simples opiniones de sentido común de un grupo de colegas, que tienen un valor limitado. Recientemente comenzó a exigirse que en cada consenso se exprese el nivel de evidencia que se tiene para cada afirmación.

1.1.3.2 Criterio fisiopatológico

Sin duda alguna una conducta médica adquiere una extraordinaria fuerza de convicción cuando al resultado de un ensayo clínico apropiado se suma una explicación fisiopatológica sólida de los mecanismos por los cuales actúa; un ejemplo es el uso de trombolíticos en el infarto, que reduce la mortalidad al inducir la lisis del trombo oclusivo en las primeras horas restituyendo flujo.

No obstante, el criterio fisiopatológico aislado, en ausencia de ensayos con puntos finales clínicos (mortalidad, morbilidad) es muy débil, dado que una lectura histórica reciente muestra la dinámica y cambiante comprensión de la fisiopatología, y la suma incesante

de nueva información que enriquece un cuadro clínico.

No son pocos los ejemplos en los cuales una teoría con fuerte sustento fisiopatológico condujo a predicciones incorrectas acerca de, por ejemplo, la eficacia de cierto tratamiento.

En ocasiones escuchamos que se hace un “tratamiento fisiopatológico”. Esto es frecuente en Cuidados Intensivos, donde podemos ajustar conductas efectuando mediciones constantes para evaluar la respuesta (oximetría, volumen minuto, frecuencia y ritmo cardíacos, presión intracraneana, etc.), pero aún en ese contexto es un criterio blando.

Contamos en el curso de formación de investigadores clínicos una anécdota ficticia:

Un docente de cardiología dice a sus alumnos que la nifedipina reduce la mortalidad del infarto agudo de miocardio, y les pregunta acerca de la interpretación fisiopatológica. Los alumnos responden que es lógico: la nifedipina baja la presión arterial (disminuye el consumo de oxígeno), y es un vasodilatador coronario proximal y distal que puede tener efecto sobre la vasoconstricción aguda (antagoniza el espasmo coronario). El docente aclara entonces que ha cometido un error, pidiendo disculpas. En realidad, dice, la nifedipina aumenta la mortalidad del infarto agudo. Los alumnos aún más rápido responden que es totalmente lógico, dado que al bajar la presión arterial se genera hipoperfusión anterógrada coronaria y caída del flujo colateral, y por su efecto vasodilatador coronario si no libera la oclusión puede inducir robo por vasodilatación distal.

En resumen: no existe forma de predecir la respuesta a ninguna intervención en patologías

complejas sobre la base de un aspecto fisiopatológico aislado, debiendo descender al llano trabajoso del ensayo clínico aleatorizado.

1.1.3.3 Criterio empírico

Es imprescindible que un médico práctico se base en su experiencia, pero es crucial en ese sentido que adopte una mirada crítica sobre ella e intente guardar la información en forma rigurosa. Existen numerosos mecanismos de distorsión en la interpretación de la experiencia propia. La práctica del médico de consultorio está sesgada por varias razones:

- Los pacientes consultan en períodos de agudeza de la enfermedad y por lo tanto tienden a mejorar en forma espontánea o con placebo.
- Los que no responden al tratamiento o el mismo no les agrada, no vuelven. De tal manera que la sala de espera está habitada en preferencia por los pacientes que andan bien o sobreviven.
- La memoria es traicionera y tendemos a vernos influidos por las experiencias recientes. Lucien Israel ha explorado los criterios prácticos que utilizamos los médicos, mostrando que están atravesados por una inmensa dosis de subjetividad.

El segundo componente de la experiencia, la casuística (“operamos un número de pacientes con los siguientes resultados...”) constituye en realidad una forma de ensayo clínico observacional con un valor limitado en la decisión definitiva sobre la utilidad del método que lleva a posturas encontradas entre grupos. Una pequeña diferencia en los criterios de inclusión puede explicar variaciones amplias en lo observado.

Debemos recordar que durante centurias y hasta mediados del siglo XIX, la sangría contaba con una inmensa popularidad y era la intervención habitual del médico general, con un alivio marcado de los síntomas y cuadros clínicos. Bastó un ensayo controlado sencillo para poner la semilla que dio por tierra con este método inútil, y su autor debió soportar el embate de la medicina institucional y de los colegas que honestamente creían en su propia experiencia en forma acrítica. Durante setenta años

la mutilante mastectomía radical ampliada era la cirugía indicada para los tumores de mama, y en ensayos clínicos controlados se demostró que no tenía ventajas respecto de la mastectomía simple, con la oposición aun a que se efectuaran esos ensayos por parte de cirujanos con "criterio oncológico". El ensayo clínico controlado es, sin duda, la mejor herramienta para comparar conductas en forma rigurosa.

1.1.3.4. Criterio basado en ensayos clínicos

Los ensayos clínicos controlados y aleatorizados (ECA), que asignan los tratamientos en forma aleatoria, constituyen la base más sólida para juzgar la validez de estrategias terapéuticas. La metodología para desarrollar e interpretar los resultados de ensayos clínicos se ha perfeccionado y constituye una especialidad en sí misma, con un cierto grado de complejidad. Sin embargo, el médico práctico no puede dejar de conocer algunos de los elementos básicos de esa metodología para poder juzgar el valor de los resultados publicados. En forma esquemática, el desarrollo de la investigación de un tema pasa por un período inicial de ensayos con un número reducido de pacientes, y luego a estudios de grandes dimensiones con conclusiones definitivas y la posibilidad de combinar todos los resultados en una revisión sistemática de sus implicancias cualitativas y cuantitativas a través del metaanálisis.

Ensayos clínicos pequeños

La evidencia basada en ensayos clínicos de pocos pacientes es siempre débil:

- *Estudios negativos pero probablemente "falsos"*. Los ensayos pequeños pueden no detectar diferencias importantes desde el punto de vista clínico por una falta de "poder".

Cuando se diseña un ensayo, se establece el número de pacientes. El cálculo de la muestra depende de una serie de factores y uno de los determinantes es la decisión del poder que tendrá el estudio, es decir, la capacidad de detectar una diferencia si ésta existe. En forma muy esquemática, un poder del 50% es sólo utilizado para

ensayos piloto y el criterio habitual es el de superar 80%. Poder del 80% significa que si efectuamos 100 estudios, en 80 encontraremos la diferencia significativa que exploramos si ésta existe. En una población con un 10% de mortalidad, demostrar una caída del 20% llevándola a 8%, con un poder del 95%, requiere un número de 10 000 pacientes. Si efectuamos un estudio con sólo 600 pacientes, el poder es menor del 10%, es decir, tenemos una chance del 90% de no detectar una diferencia aun cuando exista. El estudio sería un falso negativo. En estas condiciones la "ausencia de evidencia" de beneficio con la intervención no indica "ausencia de beneficio".

- *Estudios positivos pero con resultados poco plausibles.* Es frecuente que cuando un estudio pequeño tiene un resultado negativo, los autores tengan poco entusiasmo en enviarlo a publicación y los editores de las revistas no los acepten, por el escaso poder de la muestra. Existe, por lo tanto, una mayor posibilidad de que los ensayos de pocos pacientes que se publiquen sean positivos. Como ejemplo conceptual, si 10 instituciones evalúan una nueva terapéutica, es posible que se publique la experiencia de una de ellas con resultado exageradamente positivo aunque en las otras 10 haya sido negativo o contraproducente. Se publican así estudios con reducción del 80% del riesgo de muerte o infarto, un efecto sólo patrimonio de intervenciones revolucionarias, y que luego no es confirmado cuando se evalúa en un número mayor de pacientes. Este fenómeno debe ser tomado en cuenta ante la lectura de ensayos clínicos pequeños y aun el metaanálisis de los mismos.

Esto no implica desvalorizar los esfuerzos individuales de grupos médicos en la exploración de nuevas terapéuticas que colaboren criteriosamente en la mejoría de la atención. Por el contrario, ésta es la base del progreso del pensamiento médico, que debe ser fisiopatológico y aplicado al paciente individual.

Ensayos clínicos de grandes dimensiones

Desde la década del 80 se han efectuado ensayos clínicos de dimensiones gigantescas (hasta 60 000 pacientes) para evaluar intervenciones con efectos beneficiosos moderados en patologías de gran prevalencia. Éstos han dado lugar a la posibilidad de tomar decisiones sobre el paciente individual con una información minuciosa en relación a las virtudes y riesgos de cada tratamiento. A pesar del inmenso valor de estos ensayos no debemos olvidar sus limitaciones, como la dificultad en reconocer circunstancias individuales o "subgrupos", o aspectos transculturales que pueden inducir a respuestas diferentes de las publicadas.

El pensamiento de la MBE surge de la posibilidad, por primera vez, de contar con evidencias *definitivas e irrefutables* en algunas patologías, y de tal manera poder reconocer también aquellos problemas en los cuales dicha información está ausente.

1.1.4. Bases para interpretar ensayos clínicos aleatorizados y controlados

Aclaraciones de Nomenclatura "Ensayos clínicos" (de intervención)

Es toda investigación médica en la cual se ha probado algún tipo de estrategia diagnóstica o terapéutica.

"Controlado"

El tratamiento se ha comparado con alguna otra estrategia o placebo. Lo contrario a estudio controlado son las series de casos de una patología determinada, que sirven a los fines epidemiológicos pero que difícilmente constituyen evidencias sobre la bondad de los tratamientos. La selección de los controles es crucial: utilizar series de control históricas o caso-control para estudios terapéuticos lleva a conclusiones poco sólidas. Por ejemplo, podemos afirmar que desde que se incorporó una práctica determinada no investigada se redujo la mortalidad quirúrgica que años atrás era del 10% a una actual del 5%. Pero no reconocemos que el paso de los años

pueda tener una gran influencia sobre la evolución de las enfermedades: diferentes criterios de diagnóstico, entrenamiento del grupo, otras modificaciones en drogas anestésicas, sistemas de control de enfermería, esterilización, etc., pueden atribuirse todo el mérito de la mejora que adjudicamos a la nueva práctica incorporada. El mejor diseño es el estudio prospectivo controlado, en el cual los pacientes con diagnóstico actual de un problema son asignados a diferentes grupos de tratamiento. La asignación puede hacerse en forma abierta, lo que introduce deformaciones en el análisis: por ejemplo, vamos derivando a cirugía a los pacientes que tienen menos problemas generales y a tratamiento médico a los que no entusiasman para cirugía, y esto dará por resultado una mejor evolución quirúrgica que médica. Lo recomendado es la asignación aleatorizada.

“Randomizado” o “aleatorizado”

Implica que los tratamientos aplicados son adjudicados al azar. Este sorteo (*alea, dado*) habitualmente permite que los grupos de tratamiento sean similares y comparables.

“Sesgos”

Son todos los aspectos metodológicos que restan valor a las conclusiones del trabajo. Se han descrito más de 30 sesgos diferentes, y para entender el concepto relataremos un ejemplo

histórico: con la intención de evaluar si agregar un vaso de leche diario en las escuelas primarias podía contribuir a la salud infantil, se efectuó un estudio prospectivo en el cual diariamente las maestras debían aportar un vaso de leche a la mitad de los alumnos y a la otra mitad no. La selección debía hacerse por orden alfabético de acuerdo con la letra inicial del apellido (letra A: leche; letra B: no, por ejemplo). Al concluir el estudio se demostró que los que recibieron el vaso de leche durante todo el año estaban más delgados y peor nutridos que los otros. Cuando se investigó la causa, se observó que las caritativas docentes habían modificado los criterios de adjudicación (usando la letra del nombre, del apellido materno o cualquier otro truco) y distribuido con preferencia la leche hacia los chicos que provenían de hogares más humildes, lo cual sin duda era humanitariamente correcto, pero llevaba la investigación a conclusiones falsas. Esto se denomina sesgo de adjudicación (existió un error en la asignación de los tratamientos que influye en el resultado y en la interpretación final).

Para seguir adelante tomaremos como ejemplo el análisis del estudio CURE que evaluó los efectos de adicionar al tratamiento convencional de la angina inestable (heparina, betabloqueantes, aspirina, nitroglicerina) una dosis inicial de 300 mg de clopidogrel y luego 75 mg/día durante varios meses. Se trató de un estudio de grandes dimensiones, con 12 562 pacien-

	Clopidogrel		Placebo	
Número	6259		6303	
	N	%	N	%
Infarto	324	5,2	419	6,7
Reducción del riesgo absoluto (RRA)	1,5% (IC 95% 0,7 a 2,3)			
Riesgo relativo (RR)	0,78 (IC 95% 0,7-0,9)			
Reducción del riesgo relativo (RRR)	22% (IC 95% 10-30%)			
Odds ratio (OR)	0,76 (IC 95% 0,66-0,88)			
Número que es necesario tratar (NNT)	67 (43-154)			
Nivel de p	0,006			

Tabla 2: Resultados del estudio CURE sobre infarto de miocardio

tes incorporados, que demostró una reducción del punto final combinado (muerte, infarto o necesidad de revascularización de urgencia) del 11,3% en el grupo placebo al 9,3% en el grupo clopidogrel y de la incidencia de infarto del 6,7% al 5,2%. Los efectos del clopidogrel sobre la incidencia de infarto se resumen en la *Tabla 2*.

En la *Tabla 2* se expresan conceptos que son básicos para la MBE. Observamos que la incidencia de infarto se redujo en los pacientes que recibieron clopidogrel. La primera pregunta que nos hacemos es si esa disminución pudo haber sido por azar o si es atribuible a la intervención. La respuesta es que un resultado siempre puede ser atribuible al azar, pero con diferente convicción con dependencia del número de pacientes incluidos y la diferencia observada entre los eventos. Aquí se nos informa que la *p* fue de 0,006, es decir, que la probabilidad de que la diferencia observada fuera sólo por azar es de 6 en 1 000. Por convención se establece que es estadísticamente significativo un resultado cuando la *p* es $< 0,05$ (posibilidad de que el cambio sea por azar del 5% o 1/20) o en algunos casos más exigentes $p < 0,01$ (la posibilidad de que la diferencia observada sea por azar es menor del 1% o 1/100). No nos cabe duda en este caso de que es muy poco probable (6/1 000) que la diferencia haya surgido por azar.

La significación estadística nos dice muy poco sobre la significación clínica de los resultados y en los últimos años se ha propuesto que los resultados se expresen con una nomenclatura diferente, más cercana a la práctica médica que el nivel de *p*.

“Reducción absoluta de riesgo” (RRA)

Expresa la diferencia absoluta cada 100 pacientes tratados en la incidencia del evento entre el grupo clopidogrel y el placebo. En este caso $RRA = 6,7\% - 5,2\% = 1,5\%$. Por cada 100 pacientes tratados ahorramos 1,5 infartos. Este concepto es muy relevante. Imaginemos que un procedimiento reduce la mortalidad en un 10% en una población cuya mortalidad es del 30%. Ahorraríamos 3 vidas por cada 100 pacientes tratados, RRA 3. Con el mismo porcentaje de beneficio, si la mortalidad fuera del

3%, ahorraríamos sólo 0,3 vidas por cada 100 pacientes, RRA 0,3. Ambas reducciones pueden ser estadísticamente significativas si el número de pacientes investigados es el suficiente, pero la relevancia clínica está dada en gran parte por el efecto absoluto.

“Intervalos de confianza” (IC)

Es un concepto que no resulta fácil de incorporar al lenguaje de los médicos prácticos, pero vale la pena el esfuerzo. En forma sencilla, es la expresión estadística del grado de confiabilidad del dato que estamos informando.

Quizás el mejor ejemplo por lo popular es referirse a una encuesta preelectoral. Cuando nos dicen que la intención de voto para un candidato es del 40% y por el número de encuestados el error puede ser $\pm 2\%$, nos están informando el intervalo de confianza de ese 40%, que se expresaría como IC 95%, es 38-42%. Si otro candidato tuviere el 38%, para la encuesta existiría un empate técnico; no pueden asegurar que el verdadero porcentaje del primer candidato no sea también 38 con el error que están considerando.

Tomemos un ejemplo médico. Comparamos dos series de 100 pacientes con tratamientos A y B. En el grupo A falleció un paciente y en el otro, dos. La mortalidad fue del 1% y del 2% respectivamente, y podríamos informar que la mortalidad se redujo a la mitad con el tratamiento A. Nadie confiaría en nuestros resultados, dado que un paciente más fallecido en el grupo A hubiera implicado una paridad en el resultado, y una muerte más en el grupo B, una reducción del 66% de la mortalidad (del 3% al 1%), todas variaciones lógicas de esperar por azar en un estudio tan pequeño. Calculando la significación estadística, nos dice que la *p* no es significativa. Podríamos informar también que la reducción de riesgo absoluta fue del 1%, pero el intervalo de confianza calculado en este ejemplo va de -2,4% a 4,2%; quiere decir que no podemos asegurar con confiabilidad que la droga A reduzca la mortalidad, dado que bien pudo haber ahorrado 4,2 o aumentado 2,4 muertes. En el caso de la reducción de riesgo absoluto del estudio CURE, que sí fue significativa, el intervalo de confianza del 95%

fue del 0,7% al 2,3%: observamos en forma directa una reducción de 1,5 muerte cada 100 pacientes tratados y podemos afirmar que la reducción real pudo haber sido de 0,7 a 2,3 muertes cada 100 pacientes tratados, con una confianza del 95%. El IC del 95% fue estrecho en este caso debido al gran número de pacientes incorporados.

“Riesgo relativo” (RR) y “reducción de riesgo relativo” (RRR)

Expresa el riesgo de sufrir un evento en el grupo clopidogrel respecto del placebo. Si se asigna al placebo un valor de 1, el riesgo relativo (RR) para los pacientes tratados con clopidogrel fue de 0,78 y el intervalo de confianza de 0,7 a 0,9. Expresado en términos porcentuales, más familiares para el médico, la reducción de riesgo relativo (RRR) fue del 22% (de 1 en el grupo placebo a 0,78 en el grupo clopidogrel) y el intervalo de confianza del 95% fue del 10% al 30%. Para calcular la reducción de riesgo relativo se usa la sencilla fórmula de reducción de riesgo absoluto/incidencia en el grupo placebo. En este caso $1,5/6,7 = 0,22$ ó 22%. El intervalo de confianza nos dice aquí que la reducción real de la incidencia de infarto fue del 22%, pero confiamos con un 95% de seguridad que la real puede oscilar entre el 10% y el 30%.

“Odds ratio” (chance relativa)

Expresa el mismo concepto que el riesgo relativo (en inglés, *risk-ratio*), pero relaciona chances y no riesgos. Para aclarar este aspecto, tomemos un ejemplo de dados. ¿Qué riesgo tenemos de sacar un 6? Sin duda, 1 en 6. Pero ahora queremos apostar. Si apostado al 6 y los restantes participantes apuestan a los cinco números restantes, calcularemos que la chance del 6 respecto de los otros cinco números es de 1/5: posibilidad de que salga el 6/ posibilidad que no salga. En un ejemplo médico, la mortalidad con el tratamiento A fue de 20 pacientes en 100 internados, el riesgo de muerte es del 20% y el *odds* o chance de muerte es 20/80, es decir, 25%. Con el tratamiento B, la mortalidad fue de 30 pacientes en 100 internados, el riesgo de muerte del 30% y el *odds* o chance de 30/70 = 43%. Si deseamos comparar los

tratamientos podemos calcular el riesgo relativo: dividimos los riesgos de ambas poblaciones y obtenemos $RR = 20\% / 30\% = 0,66$ (o 33% de reducción de riesgo relativo, RRR). Lo mismo puede efectuarse con las chances: *odds ratio* = $25\% / 43\% = 0,58$ (o 42% de reducción de la chance de morir). El concepto de *odds ratio* tiene su aplicación práctica en los estudios caso-control y en los análisis de regresión logística, pero no constituye una contribución en los ensayos clínicos randomizados y es más difícil de comprender que el riesgo relativo. El *odds* siempre exagera los resultados del riesgo; en este caso vemos que el riesgo relativo RR fue de 0,66 y el OR de 0,58; la reducción de riesgo relativo del 33% y de chance relativa del 42%. El mismo efecto parece mayor con el *odds* y probablemente por eso algunos autores lo han preferido. En el caso del cuadro del estudio CURE, el OR fue cercano al riesgo relativo: OR 0,76, IC 95%, 0,66-0,88.

“Número que es necesario tratar” (NNT)

Responde a la pregunta: ¿Cuántos pacientes tenemos que tratar para reducir un evento?, y se calcula sobre la base de una *regla de tres simple*, conociendo la reducción de riesgo absoluta. En este caso, de cada 100 pacientes ahorramos 1,5 infarto; el número que es necesario tratar es $100/1,5 = 67$ pacientes, con su intervalo de confianza respectivo. Es una herramienta muy útil para el análisis de coste de las intervenciones. Por ejemplo, si el coste del clopidogrel durante la internación fuera de 50 dólares, el coste de cada infarto evitado sería de 67×50 , es decir, 3 350 dólares.

“Sensibilidad”

Es la capacidad de un método para reconocer a los enfermos como tales, para evitar diagnósticos falsos negativos. Por ejemplo, ante la sospecha de estenosis aórtica del anciano es casi constante la presencia de soplo sistólico. El criterio *presencia de soplo* es sensible, es muy raro que exista estenosis aórtica del anciano sin soplo, no tiene falsos negativos. La sensibilidad habitualmente se expresa en porcentajes y conceptualmente indica que si es del 80%, el 80% de las personas con la enfermedad tendrá

el test positivo. A la inversa, cuando el test es negativo, sólo el 20% estará enfermo. Una sensibilidad perfecta indicaría que ningún paciente que tenga el test negativo estará enfermo. Como ejemplo, el centellograma de ventilación perfusión tiene una sensibilidad elevada para detectar tromboembolia pulmonar, de manera tal que un resultado negativo conceptualmente nos orienta a descartar el diagnóstico. Cuanto más sensible es un método, mayor es su valor predictivo cuando es negativo.

“Valor predictivo negativo”

Porcentaje de pacientes que estarán sanos cuando el test sea negativo. Depende en gran medida de la sensibilidad.

“Especificidad”

Es la capacidad de un método de reconocer a los sanos como tales. Un método idealmente específico es aquel que no tiene falsos positivos, que siempre que el resultado fuera positivo el paciente estaría enfermo. En el ejemplo de la estenosis aórtica del anciano habíamos expresado que la presencia de soplo era muy sensible. Sin embargo, el soplo sistólico es muy común en el anciano y muchos pacientes sin estenosis aórtica (sanos) tienen soplo. En ese caso el criterio soplo tiene baja especificidad, muchos falsos positivos. Un ejemplo de método muy específico es el dosaje de troponina T ante la sospecha de un episodio coronario agudo. Si está elevada, confirma el diagnóstico con implicaciones de gravedad, no tiene falsos positivos o son muy excepcionales.

“Valor predictivo positivo”

Porcentaje de pacientes que estarán enfermos cuando el test es positivo. Depende en gran medida de la especificidad. En el ejemplo de la troponina T, si el dosaje está elevado (criterio positivo), la posibilidad de evento coronario es cercana al 100%.

“Prevalencia”

En epidemiología, es el cociente entre el número de pacientes enfermos en un momento determinado y el número total de personas contemplado para la comparación. La prevalencia puede ser

poblacional (el 30% de adultos fuma) o aplicada a un contexto clínico muy preciso (la prevalencia de neumonía cuando el paciente se presenta con fiebre, expectoración mucopurulenta y tiene semiología de condensación, es del 80%). En el consultorio clínico, la prevalencia es la probabilidad que estimamos que tiene un paciente de un diagnóstico determinado, en base a su presentación clínica y la semiología. Esto es lo que se denomina técnicamente *posibilidad pretest*, previa a la aplicación de métodos diagnósticos más complejos. Cuando aplicamos un método de *screening* nos basamos en conceptos epidemiológicos. Por ejemplo, sugerimos que es conveniente en mujeres por sobre de determinada edad efectuar mamografías, porque sabemos que la prevalencia de tumores malignos aumenta notablemente en ese grupo etario. En el otro extremo, tenemos la alta presunción clínica, por ejemplo solicitar un electrocardiograma ante un paciente que consulta por dolor precordial prolongado.

“Likelihood ratio” (LR) positivo o negativo

La traducción literal de este concepto es “tasa de probabilidad”, que en realidad expresa poco sobre su extraordinario valor en el razonamiento clínico. Conceptualmente, el *likelihood ratio* de un test, que depende por supuesto de su sensibilidad y especificidad, es la multiplicación de la posibilidad de estar enfermo cuando el test sea positivo y la de estar sano cuando el resultado sea negativo. Por ejemplo, un test que tenga un *likelihood ratio* positivo de 3 nos dice que la chance sospechada de que un paciente determinado esté enfermo se multiplica tres veces. Un *likelihood ratio* negativo de 0,05 indica que la chance de estar enfermo se reduce 20 veces cuando el test es negativo.

En la decisión de aplicar un método diagnóstico en un paciente siempre consideramos la prevalencia o posibilidad de estar enfermo previo al test, y en forma intuitiva, cuánto más posibilidad tendrá de estar enfermo o sano, de acuerdo con el resultado.

Probabilidad “pretest” y “postest”

La probabilidad pretest es la prevalencia del problema de acuerdo con la epidemiología o la

presentación clínica, y la posibilidad postest es la prevalencia sospechada cuando el resultado fuera positivo o negativo.

1.1.4.1. Claves básicas para interpretar un metaanálisis

El metaanálisis es una técnica de investigación que incorpora en forma sistemática todos los estudios que han evaluado un problema en forma controlada y efectúa un análisis por estudio y en forma global del efecto de esta intervención. Lo habitual es que el resultado se exprese en cuadros y gráficos con diseños especiales.

Tomaremos el ejemplo de un metaanálisis de amiodarona, que se resume en la *Tabla 3*.

En la tabla observamos el análisis de cada uno de los estudios, el resultado en porcentajes de mortalidad y el *odds* con su respectivo intervalo de confianza. Al final nos indica que, tomada en conjunto, la mortalidad del grupo

amiodarona fue del 10,9% y del grupo placebo del 12,3%, el *odds ratio* de mortalidad fue de 0,84 (se redujo un 16% la chance de muerte con la amiodarona) con un IC del 95% de 0,74-0,96, es decir, estadísticamente significativo. El chi de heterogeneidad, en este caso no significativo, refleja si los resultados de los estudios son compatibles entre sí o si expresan una discrepancia importante (p. ej., sería heterogéneo si 5 estudios observaron que la intervención reduce significativamente la mortalidad y 5 estudios que la aumenta). Es habitual que los resultados del metaanálisis se expresen con graficaciones similares a la de la *Figura 1* y es importante familiarizarse con su interpretación.

El primer estudio graficado es el EMIAT. Vemos por el gráfico que la mortalidad fue prácticamente idéntica en los grupos amiodarona y placebo, por lo que el riesgo relativo es 1. Si el riesgo en el grupo placebo es 1, el del grupo amiodarona

Estudio	Amiodarona		Placebo o control		Odds	IC 95%
	evento/ pacientes	%	evento/ pacientes	%		
EMIAT	103/1 260	8,2	102/1.258	8,1	1,04	0,75-1,34
CAMIAT	57/1 090	5,2	68/1.061	6,4	0,80	0,56-1,16
GEMICA	62/211	29,4	52/212	24,5	1,30	0,84-1,97
CEREMUSZ	21/290	7,2	33/284	11,6	0,60	0,34-1,05
NAVARRO	4/299	1,3	9/303	3,0	0,46	0,15-1,39
BASIS	5/94	5,3	15/105	14,3	0,37	0,15-0,94
HOCKINGS	16/156	10,3	11/188	5,9	1,83	0,83-4,03
CAIRNS	5/81	6,2	6/44	13,7	0,39	0,11-1,43
SINGH	122/716	17,1	132/731	18,1	0,93	0,71-1,22
DOVAL	87/307	28,3	106/263	40,4	0,59	0,41-0,83
EPAMSA	6/57	10,5	14/46	30,2	0,29	0,11-0,76
NICKLAS	12/48	25,0	9/51	17,7	1,54	0,59-4,02
HAMER	7/33	21,3	6/23	26,3	0,76	0,22-2,66
Total	507/4642	10,9	563/4565	12,3	0,84	0,74-0,96
p < 0,01						
Chi de heterogeneidad 27 GL 12 No significativo						

Tabla 3: Efectos de la amiodarona sobre la mortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca, disfunción ventricular, infarto o posinfarto

también es 1. En el gráfico que muestra los riesgos relativos, muy similares al *odds ratio* del cuadro, nos informa que fue 1 y el intervalo de confianza 0,77 a 1,30. El riesgo relativo está graficado con cuadrados negros, cuyo tamaño depende del número de eventos observados; en este caso vemos que es uno de los más grandes del metaanálisis. El intervalo de confianza está expresado por las líneas o brazos laterales que surgen del cuadrado. Veamos ahora el segundo estudio, CAMIAT. La mortalidad se redujo de 6,4 a 5,2, una reducción del 18%. El riesgo relativo en el gráfico es de 0,82, y el intervalo de confianza de 0,58 a 1,15, es decir, el efecto real pudo haber sido una disminución del 42% o un aumento del 15%, por lo que el resultado no es significativo. En el gráfico, el cuadrado se aleja de la línea del 1 hacia la izquierda porque hubo una reducción de eventos, pero el brazo del intervalo de confianza cruza esa línea, lo cual expresa la falta de significación. Para terminar, el estudio de Doval *et al.*, en el que la mortalidad bajó del 40% al 28%. El riesgo relativo es de 0,70 (IC 95% 0,56-0,88),

de manera que la reducción de riesgo relativa fue del 30%, y pudo haber sido del 22% al 44%. No cabe duda de que el estudio es significativo y se grafica con un cuadrado más alejado de la línea del 1, y los intervalos de confianza por las líneas laterales que no cruzan en este caso la línea del 1. El rombo final expresa el resultado global del metaanálisis, en este caso significativo, e indica que la amiodarona reduce la mortalidad en estos cuadros en el 13%, con un intervalo de confianza del 3% al 22%, riesgo relativo 0,87 (0,78-0,97). Siempre que los intervalos de confianza no crucen el 1, el resultado de ese estudio fue significativo, tanto estén a la izquierda del 1 (lo cual indica que se redujo el evento), como a la derecha del 1 (lo cual indica un aumento del riesgo).

En la columna lateral se expresa el peso porcentual, que indica qué porcentaje de los eventos totales del metaanálisis es aportado por el estudio. Por ejemplo, el EMIAT aportó el 17,8% de las muertes, y el de Doval y col. el 19,9%. Este metaanálisis abarcó en total más de 9 000 pacientes, de manera que su resultado es confiable

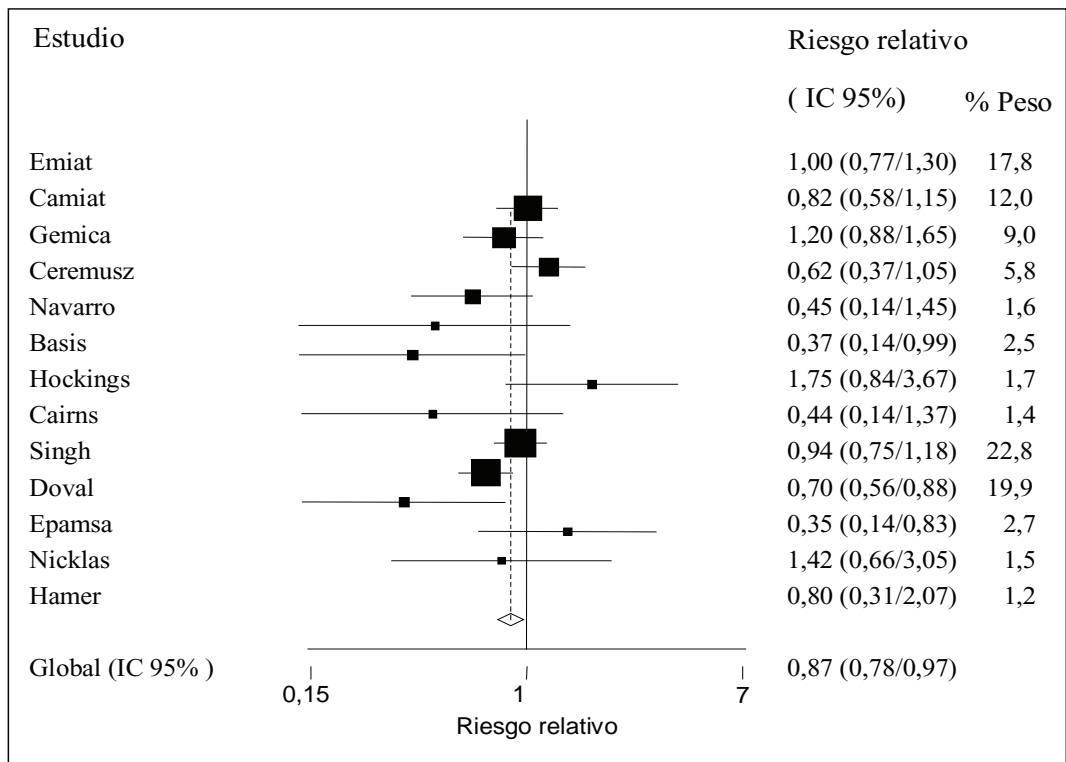


Figura 1: Efectos de la amiodarona sobre la mortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca o posinfarto con disfunción ventricular

y aplicable a la práctica clínica. Si el metaanálisis se efectúa sobre una cantidad de estudios pequeños, debe tomarse como una aproximación pero no como una demostración definitiva. Como concepto, el metaanálisis no tiene valor sólido si la cantidad de pacientes total abarcado por todos los estudios incluidos no equivale a la cantidad de pacientes necesarios para un estudio de grandes dimensiones bien diseñado (en términos estadísticos, con suficiente poder) para aclarar el problema en cuestión.

1.1.5. Medicina basada en la evidencia

El desarrollo de los grandes ensayos clínicos —comenzando a partir de la década del 50 con el estudio fundacional de estreptomycin en la tuberculosis— nos ofrece la posibilidad de contar con invaluable información respecto del tratamiento de numerosas enfermedades y el análisis comparativo de diferentes estrategias (diagnósticas o terapéuticas). La mejora progresiva en los diseños de los estudios (asignación al azar, empleo del doble-ciego, representatividad de las muestras respecto de la población) y el desarrollo de la técnica metaanalítica, entre otros, han sido fundamentales en este sentido. Existe a su vez una verdadera revolución en el campo de la posibilidad de acumular y comunicar la información entre profesionales: la creación, proliferación y perfeccionamiento de las bases de datos sobre la base de la informática, y el acceso *on-line* a la bibliografía de la investigación clínica reciente. Estos elementos han reorientado la mirada médica intentando basar las decisiones en conocimientos demostrados científicamente. En cierta forma esto puede ser considerado un cambio en el paradigma del criterio de verdad médica.

1.1.5.1. El cambio del paradigma

La incorporación de los nuevos conocimientos arriba mencionados ha llevado a una modificación de raíz en la forma de aproximación al conocimiento y la práctica de la medicina. ¿Qué es todo esto del *viejo* y el *nuevo* paradigma?

Como vimos antes, durante muchísimos años la práctica de la medicina se ha apoyado en algunos supuestos:

- Las observaciones que se desprenden del conocimiento obtenido a partir de la experiencia clínica -no sistemática- tienen un gran valor.
- La experiencia de los médicos individuales y su "autoridad" académica constituyen la forma más válida para desarrollar y mantener los conocimientos para el manejo clínico de los pacientes.
- El conocimiento de la fisiopatología es suficiente para la práctica de la medicina.

Una formación médica tradicional asociada con una cuota de sentido común, también ha sido considerada suficiente para evaluar exámenes y tratamientos nuevos. Por último, el *viejo paradigma* sostiene que los conocimientos y la experiencia clínica son suficientes para generar guías para la práctica clínica.

Frente a estos supuestos (intuición, experiencia clínica no sistemática, medicina fisiopatológica) aparecen los postulados de la MBE, persiguiendo fundamentar las conductas en la información provista por la investigación contenida en los ensayos clínicos. Si bien intuición y experiencia son necesarias para ser un médico competente, no son suficientes. En el mismo sentido, el conocimiento profundo de los mecanismos fisiopatológicos tiene gran importancia para la práctica correcta de la medicina, pero tampoco alcanza.

La MBE pone el centro de su mirada en la evaluación rigurosa de las consecuencias que comportan las acciones clínicas. Otorga un valor menor a la autoridad: para resolver problemas clínicos del día a día los médicos deben consultar regularmente la literatura original.

Se necesita comprender algunas normas relativas a la evidencia, cómo consultar la literatura y cómo utilizarla.

1.1.5.2. Objetivos de la medicina basada en la evidencia

Llegados a este punto podemos utilizar la definición que diera uno de sus mentores. Para David Sackett la MBE es "La capacidad para acceder

a la evidencia científica creciente, evaluar críticamente su validez y utilidad, e incorporarla dentro de nuestra práctica clínica".

De esta forma, todo el proceso de la puesta en práctica de la MBE constituye un ejercicio de valoración crítica, que está compuesto por los siguientes pasos:

1. Definir el problema del paciente y qué información se necesita para resolverlo: ¿qué necesito conocer y qué no necesito conocer para tomar una decisión correcta?
2. Buscar (eficientemente) en la literatura y seleccionar los estudios relevantes: ¿dónde debería buscar la información que habitualmente me falta?
3. Aplicar normas relativas a evidencia para determinar la validez: ¿en qué medida puedo confiar en la información de que dispongo?
4. Extraer el *mensaje clínico* y aplicarlo al paciente.

El proceso consiste así en la búsqueda sistemática de la bibliografía científica para evaluar la validez (cercañía a la verdad) y relevancia (utilidad o aplicación clínica para cada caso en particular) de la evidencia utilizando un proceso formal, estructurado y reproducible.

Buscar la mejor opción para un paciente dado sobre la base de la mejor evidencia disponible es el objetivo central de la MBE. Esto es, la consideración de la evidencia para la decisión individualizada al paciente concreto; de este modo, no es la evaluación de la evidencia científica publicada, sino la detección y el uso de la evidencia más relevante y disponible, para "prestar a los pacientes una asistencia basada en los mejores datos disponibles en la actualidad".

Un aspecto técnico imprescindible ante la toma de decisiones es la cuantificación del efecto esperado. No es suficiente conocer que una terapéutica aporta un beneficio, sino estimar en cuánto reduce el riesgo. Por ejemplo, los inhibidores de la enzima convertidora reducen el riesgo de muerte en el infarto agudo en forma significativa, pero el porcentaje de reducción es muy pequeño y la caída real de la mortalidad es menor de 0,5 por cada 100 pacientes tratados, o uno cada 200. Si a su vez esta intervención induce algún riesgo, su aplicación en el caso individual debe ser juzgada con cuidado. Esto

no sólo se aplica al razonamiento clínico sino también a las implicancias económicas del coste-beneficio de una intervención en sistemas de salud con problemas crecientes en su financiación.

1.1.5.3. Ventajas y peligros de la medicina basada en la evidencia

Es indudable que en la medida en que nos alejamos de la etapa de capacitación en la carrera y de la residencia médica, tanto nuestro conocimiento como nuestro rendimiento clínico se debilitan y pueden hacerse obsoletos. Una de las formas de superación es la educación continua y el enfoque de la MBE ha mostrado un rendimiento superior en esta etapa en la medida en que ayuda al médico práctico a entrenarse en una sistemática de actualización de sus conocimientos. La aplicación de la MBE requiere un entrenamiento formal y una actualización permanente y tiene, por lo tanto, un gran valor pedagógico.

Podría plantearse que el médico, frente a una decisión sobre la que tiene dudas sobre un paciente concreto, realice en cada caso según lo mencionado una búsqueda sistemática de la bibliografía científica para evaluar la validez y relevancia de la evidencia. Sería más lógico que en un esfuerzo comunitario, como el encarado en este libro, cada vez una mayor parte de la actividad médica tenga ordenada su información con la evidencia claramente elaborada, para facilitar la búsqueda de información frente al acto médico y dejar la búsqueda bibliográfica para temas poco frecuentes o conflictivos.

La medicina tiene aspectos universales, pero la práctica médica está condicionada por las características de cada una de las sociedades y sectores sociales en los que se lleva a cabo y de tal manera, atravesada por aspectos culturales y económicos. Aun cuando una de nuestras fuentes de información relevante son los análisis de evidencias publicadas por la literatura norteamericana y europea, desarrollar un grupo de médicos de nuestro medio cultural entrenados en esta temática que produzca información permanente para la comunidad puede ayudar a poner los pies sobre la tierra en muchos aspectos.

tos que no son trasladables en forma sencilla o ingenua. La evidencia disponible debe ponerse en perspectiva de acuerdo con nuestras realidades.

En el análisis de las conductas prácticas en la actividad médica nos enfrentamos con frecuencia al "misterio" por el cual los médicos tomamos o no los resultados de los ensayos clínicos y los aplicamos, decisiones que siempre están sesgadas por aspectos histórico-culturales de nuestra formación. Una lectura del problema desde una óptica más cercana a nuestra medicina seguramente facilitará la adopción de medidas basadas en la evidencia.

Se han señalado peligros de la MBE. De hecho, muchos médicos experimentados la miran con alguna desconfianza. Esta desconfianza esquemáticamente surge de dos conceptos básicos:

- La medicina no puede condensarse en un manual de recetas.
- Existe un riesgo de limitar la libertad médica en la medida en que sólo se admitan conductas basadas en evidencias estadísticas. Este tema se hace aún más peligroso si las autoridades sanitarias o de los sistemas de cobertura deciden hacer propias algunas de las afirmaciones de la MBE para supervisar a sus profesionales sobre su cumplimiento.

En una publicación reciente, un experimentado colega expresa su vivencia con claridad: "... en la búsqueda de estos logros, la carga de la MBE puede tener efectos indeseados sobre la relación entre los pacientes y sus médicos, la satisfacción personal y el componente artístico del 'arte médico' ... tomarse tiempo con los pacientes, estrecharles la mano, explicar, confortar, prestar atención, brindar esperanza e interesarse en la vida del paciente están quedando fuera de moda en la revolución de la MBE... Me encuentro luchando con cuestiones existenciales en mi vida profesional. Si no existe prueba de que mis 30 minutos de consulta contribuyen a la salud, ¿debo dejar de ver a mis pacientes con frecuencia? ¿Puedo justificar mi valor a mi sistema hospitalario y a los aseguradores médicos? Creo que la 'carga de la evidencia' está amenazando nuestro profesionalismo, las interacciones entre los pacientes y sus doctores,

y la satisfacción de la carrera. Debemos desarrollar mejores métodos cualitativos para capturar los aspectos humanísticos de brindar atención médica que son tan difíciles de cuantificar."

Es muy difícil responder a estos interrogantes en una profesión que cambia día a día, pero es importante resaltar que la evidencia clínica externa aportada por los ensayos clínicos puede informar, pero nunca reemplazar, el nivel de experiencia clínica individual. Es esa experiencia la que decide si la evidencia externa se aplica al paciente individual y, en ese caso, cómo debe integrarse dentro de la decisión clínica. La relación médico-paciente adecuada tiene un valor extraordinario, entre otras múltiples razones, por dos motivos sencillos: facilita la posibilidad de consulta ante cualquier problema de salud (elimina los obstáculos naturales de los sistemas sanitarios) y ayuda a que los tratamientos se lleven a la práctica y no sólo se prescriban.

En su libro, Sackett aclara qué no es la MBE:

1. No es una medicina elitista, matemática, ni imposible de practicar.
2. No es algo que surja espontáneamente si no se lo propone.
3. No es una medicina de "libro de cocina" ni de manual de bolsillo.

Así resalta el concepto de que la evidencia clínica externa aportada por los ensayos clínicos puede informar pero nunca reemplazar al nivel de experiencia clínica individual y es esa experiencia la que decide si la evidencia externa se aplica al paciente individual y, en ese caso, cómo debe ser integrada dentro de la decisión clínica. Asimismo, toda guía o recomendación externa debe ser integrada con la experiencia clínica individual en decidir si y cómo concuerda con el estado clínico del paciente, su predicamento y preferencia, y si en ese caso debe ser aplicada.

En una relación médico-paciente adecuada, las conductas terapéuticas se elaboran en movimientos consecutivos. Primero, con una consulta a la fuente de información que implica un análisis metodológico de su "significación estadística", en el paso siguiente se analiza la evidencia disponible para evaluar la "significación clínica" de la

medida que se ha de tomar (riesgo-coste-beneficio) y por último, pero no por ello menos importante, cómo se aplica esta información a la situación y la preferencia de cada paciente individual, que podría llamarse "significación personal".

Cuanto más nos compenentremos con el paciente y su mundo, más eficaz será el aporte que la MBE debe facilitar en las primeras dos etapas, y mejor el resultado de nuestra práctica médica.

1.2 Búsqueda de la Evidencia

Ignacio J. Previgliano

1.2.1. Introducción

Uno de los grandes problemas del médico moderno es la falta de tiempo para estudiar, pese a la necesidad diaria de información válida para el diagnóstico, pronóstico, tratamiento y prevención. Las fuentes tradicionales de información por lo habitual son inadecuadas, ya sea por su rápida desactualización (libros de texto), por su gran margen de error (opiniones de expertos) o por la variable validez para la aplicación práctica (revistas médicas).

Existe una disparidad entre la habilidad diagnóstica y el juicio clínico, que mejoran con los años, y la capacidad de actualizarse, que disminuye. A esto se suma la imposibilidad de dedicarle tiempo a la elaboración de la evidencia de cada paciente y de dedicar más de treinta minutos semanales para el estudio o lecturas generales.

La Medicina Basada en la Evidencia (MBE) surge como una respuesta a estos dilemas mediante el desarrollo de estrategias para encontrar y evaluar la evidencia (validez y relevancia), la creación de revisiones sistemáticas y resúmenes concisos (*Cochrane Collaboration*) y la creación de revistas basadas en la evidencia (*ACP Journal Club, Evidence-Based Medicine, Journal of Evidence-Based Health Care, Evidence-Based Cardiovascular Medicine, Evidence-Based Mental Health, Evidence-Based Nursing, Best Evidence Departments of Major Journals*, entre otras no tan relevantes).

Por otra parte la creación de sistemas de información que permiten un acceso inmediato

(Internet), y la identificación y aplicación de estrategias que permiten aprender y mejorar nuestra performance clínica (aun con sólo treinta minutos semanales), nos permiten poner en práctica la MBE con herramientas sencillas:

1. Convertir nuestra necesidad de información en una pregunta concreta
2. Buscar la mejor evidencia que responda a nuestra pregunta
3. Evaluación crítica de la misma en términos de validez, impacto y aplicabilidad
4. Integrar la evaluación crítica con nuestra experiencia y las necesidades del paciente
5. Evaluar nuestra eficiencia y efectividad para realizar los puntos anteriores, y buscar la manera de mejorarlos la próxima vez

Existen tantas estrategias de búsqueda de la información como investigadores, por lo que en este capítulo mostraré las que yo utilizo, remitiendo al lector interesado a las fuentes de evidencia.

1.2.2. Fuentes de evidencia

The Cochrane Collaboration. Introductory Brochure. Oxford: *Cochrane Collaboration*; 1993.

Sacket D, Haynes B, Guyatt G y Tugwell P. *Epidemiología clínica. Ciencia básica para la medicina clínica*. 2ª ed. Médica Panamericana; 1998

Sackett D, Straus S, Richardson S y col. *Evidence Based Medicine. How to practice and to teach EBM*. 2ª ed. Churchill Livingstone; 2000.

PubMed® Online Training (<<http://www.nlm.nih.gov/bsd/disted/pubmed.html>>)

Luna D. Tutorial para la búsqueda en el MEDLINE desde el PubMed (<<http://www.intrameditglobal.net>>)

EMBASE (<<http://www.embase.com/home>>)

1.2.3. Definición y fuentes de evidencia

La pregunta inicial es ¿Qué es la evidencia? La respuesta es concreta: cualquier observación puede ser evidencia.

Observaciones de un caso único, por lo general excepcional y que motiva el desarrollo de investigaciones posteriores.

Experiencia acumulada (clasificada, documentada y, —preferentemente— escrita)

Observaciones diseñadas científicamente

Experimentos

Lo importante es la CALIDAD de la observación, y no la cantidad, los años de profesión o la autoridad del observador.

Siguiendo a Sackett podemos clasificar las fuentes dónde encontrar la evidencia de la siguiente manera:

Almacenes técnicos

Textos clásicos impresos

Sitios

Cochrane Database of Clinical Trials

National Guideline Clearinghouse

Búsqueda bibliográfica

Medline® (MEDical Literature Analysis and Retrieval System on line)

Embase® (Excerpta Médica Base)

La búsqueda bibliográfica puede realizarse sobre fuentes primarias, la literatura publicada o sobre fuentes secundarias, metaanálisis, Guías basadas en la Evidencia, revisiones críticas (metodología Cochrane) y consensos.

MEDLINE es la base de referencia bibliográfica más importante del mundo y pertenece a la Biblioteca Nacional de Medicina de los EE.UU. (*National Library of Medicine's, NLM*) que contiene más de once millones de referencias a artículos de publicaciones periódicas de todo el mundo en el ámbito de la biomedicina. En un principio su uso estaba restringido

a los servicios de información, actualmente es de acceso libre. Indexa las citas de más de 4300 publicaciones periódicas en treinta idiomas, desde 1966 a la fecha. El 52% de las mismas es original de EE.UU., el 86% está escrita en inglés y el 76% posee resúmenes escritos por los autores o las editoriales. Se actualiza en forma semanal, con el ingreso de aproximadamente 8 000 referencias, que incluyen investigación biomédica básica y ciencias clínicas, enfermería, odontología, veterinaria, farmacia, salud pública y ciencias pre-clínicas.

PubMed es una interface de acceso gratuito a diferentes bases de datos biomédicas, principalmente a MEDLINE. Es un sistema de recuperación de información basado en tecnología de la *World Wide Web* (www), producido por el *National Center for Biotechnology Information (NCBI)* de NLM. Tiene la finalidad de poner información biomédica de alto nivel académico al alcance tanto de profesionales de la salud como del público en general.

PubMed permite el enlace al texto completo de algunos artículos, si el editor posee un sitio web donde ofrecer una versión completa en *full-text*, algunas veces gratuita y otras no. También da la posibilidad de acceder a libros de texto en formato electrónico y sitios web con información editorializada, relacionados con las citas.

Respecto de las búsquedas, se pueden realizar en interfaces especiales para navegar por los diferentes índices del MEDLINE, con o sin filtros metodológicos. Tiene la ventaja de mostrar los artículos relacionados, tanto en la misma base como en otras.

Los buscadores más populares de Internet (Google o Yahoo) derivan directamente hacia las citas de PubMed.

EMBASE es una herramienta que también brinda acceso a la literatura biomédica y farmacológica. Tiene actualmente once millones de citas EMBASE desde 1974 al 2006 y siete millones de citas MEDLINE desde 1966 al 2006, y se indexa semanalmente. A diferencia de PubMed se requiere una suscripción paga. Puede lograrse una inscripción a prueba, gratis, por un mes.

1.2.4. Un estilo de búsqueda

Mi fuente de datos para búsquedas bibliográficas es MEDLINE.

Lo primero es transformar mi inquietud en una pregunta concreta, establecer la importancia, verificar que tenga respuesta y que sea específica: escenario clínico, intervenciones y/o comparaciones, resultados mensurables.

Una respuesta aproximada a la pregunta correcta es mejor que una respuesta exacta a una pregunta equivocada.

Buscar la respuesta: ¿Fue contestada por otros?

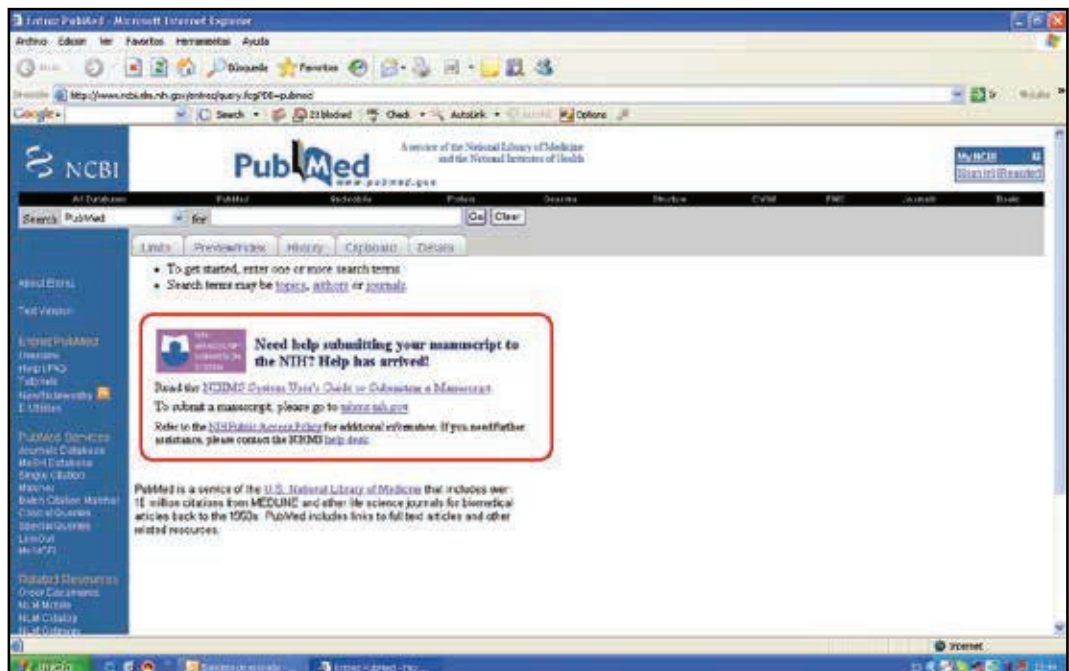
- Revisiones de la literatura
 - Medline
 - EMBase
- Resúmenes
 - *Cochrane Data Base*
 - *National Guidelines Clearing House*
 - Bases de datos u organizaciones científicas específicas

Vamos a poner como ejemplo la utilidad de la nimodipina en la prevención del vasoespasmopshemorragia subaracnoidea.

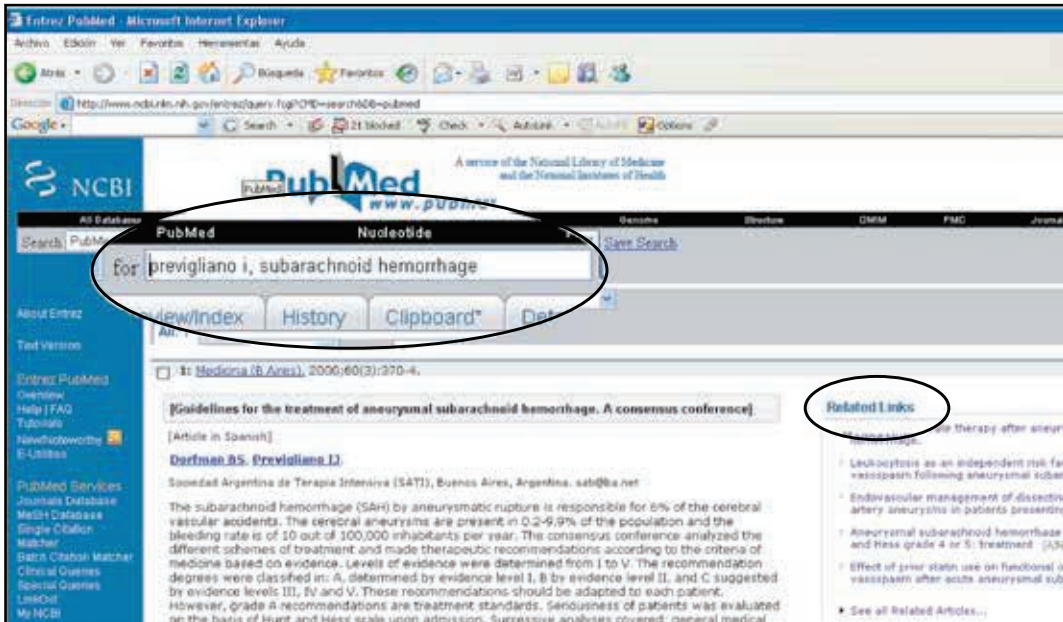
La pregunta sería: ¿Es útil la nimodipina para prevenir el vasoespasmopshemorragia subaracnoidea?

Entramos a la primera página de PubMed:
En este ejemplo aparecen las guías de la Sociedad Argentina de Terapia Intensiva. A la derecha se resalta *related links*, que nos llevan a las citas relacionadas. Si uno dispone de tiempo y desea hacer una búsqueda exhaustiva puede hacer clic allí e ir seleccionando los artículos de acuerdo a los títulos y, —eventualmente— a los resúmenes.

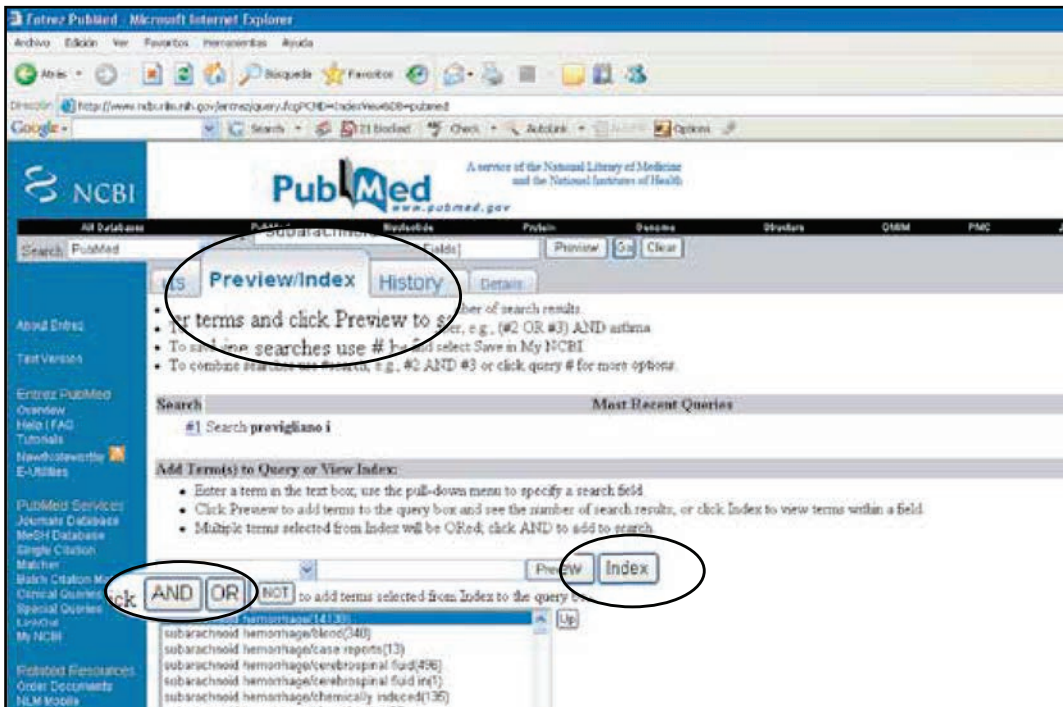
Como por lo general no tenemos ese tiempo, comenzamos a focalizar nuestra pregunta. Nos movemos hacia la solapa *Preview/Index*; allí en el segmento *Add Term*, en el cuadro libre, escribimos nuestro término de búsqueda en inglés. En este caso, *subarachnoid hemorrhage*, hacemos clic en *Index* para verificar que el término exista, para lo cual debo estar seguro de haber escrito bien la palabra en inglés. Esta primera aproximación nos muestra que el término buscado está en 14139 citas. Hacemos clic en *AND*, que es una aplicación del método *boolean* o teoría de conjuntos, y nos aparece el término en la barra de búsqueda. A la izquierda se observa el término *all fields* que se puede desplegar, y aparecen estrategias de búsqueda por autor, por revista, por tiempo de publicación, por título, etc. Este campo puede ser consultado en cualquier momento.



Primera página de PubMed

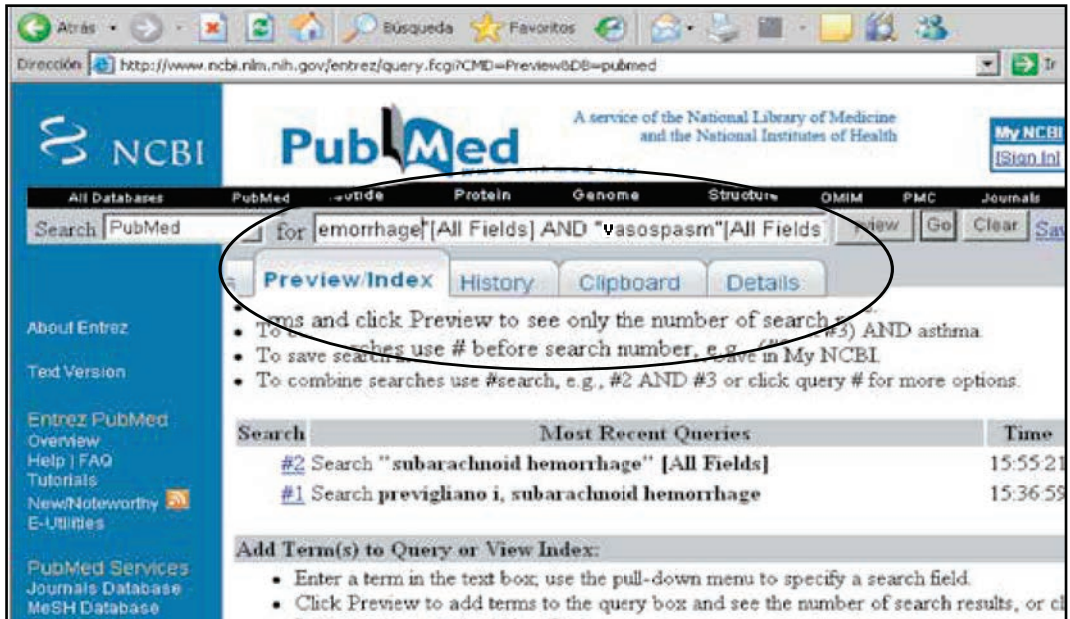


Sitio en el que se coloca la estrategia de búsqueda. Obsérvese el sitio de “lugares relacionados” (related links)



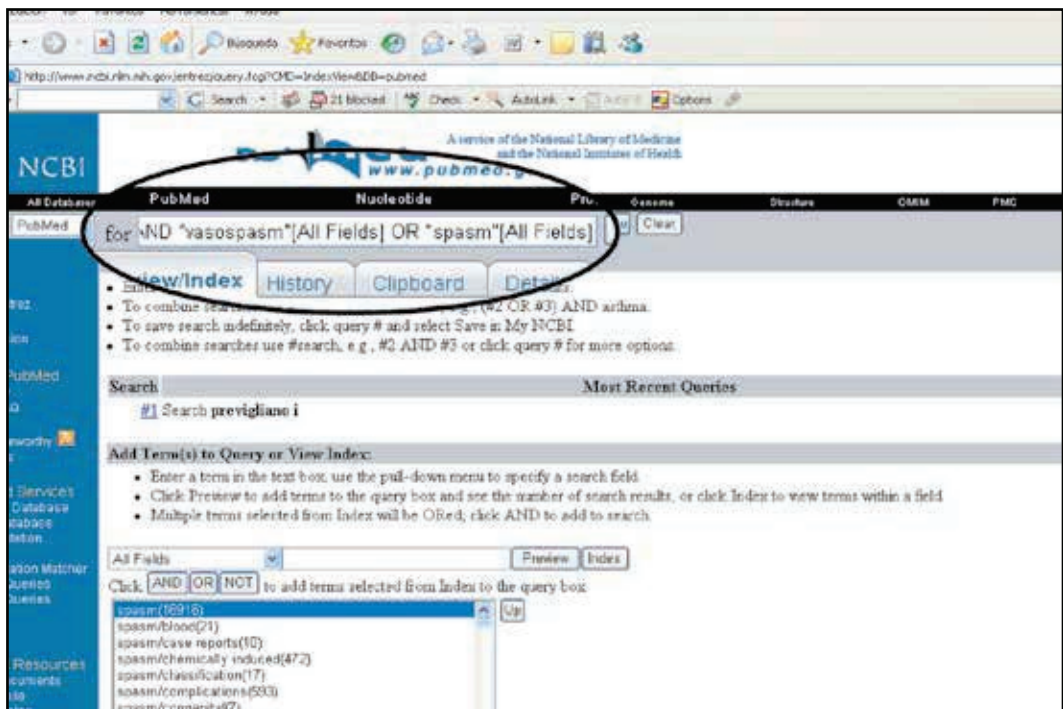
Página de vista previa e indexación de los términos

Repetimos la operación con el término vasospasm, que nos muestra 8 459 citas.



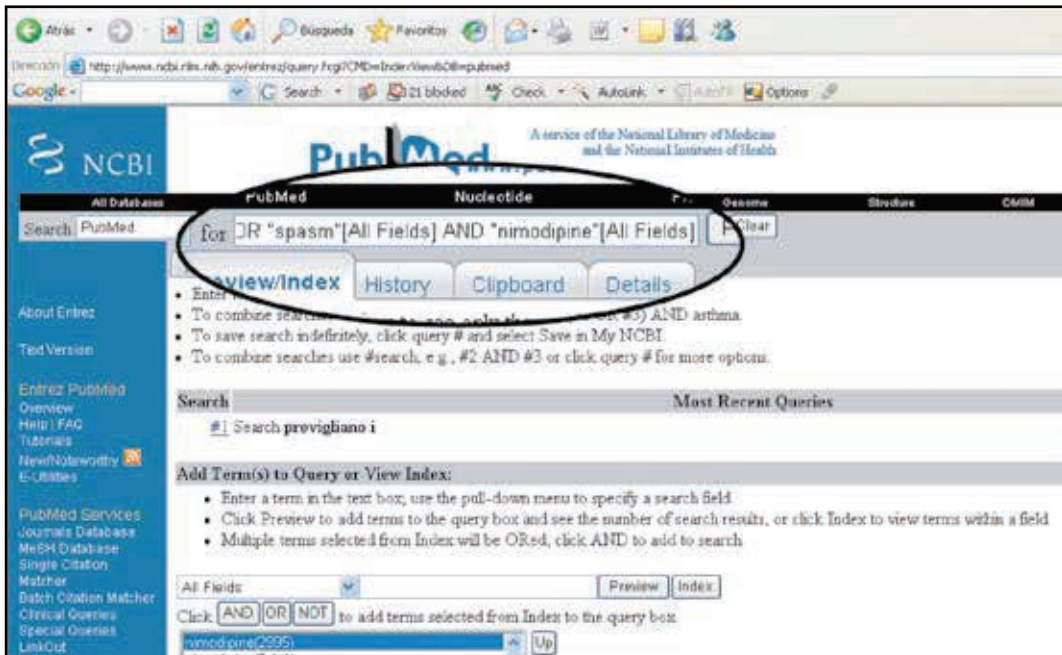
Página de vista previa e indexación de los términos. Estrategia de unión (*AND*)

Otra manera de nombrar al vasoespasmo es directamente como espasmo, entonces repetimos la operación, donde vemos que hay 16 916 citas. Hacemos clic en OR, de manera tal que la estrategia de búsqueda sea *vasospasm OR spasm*.



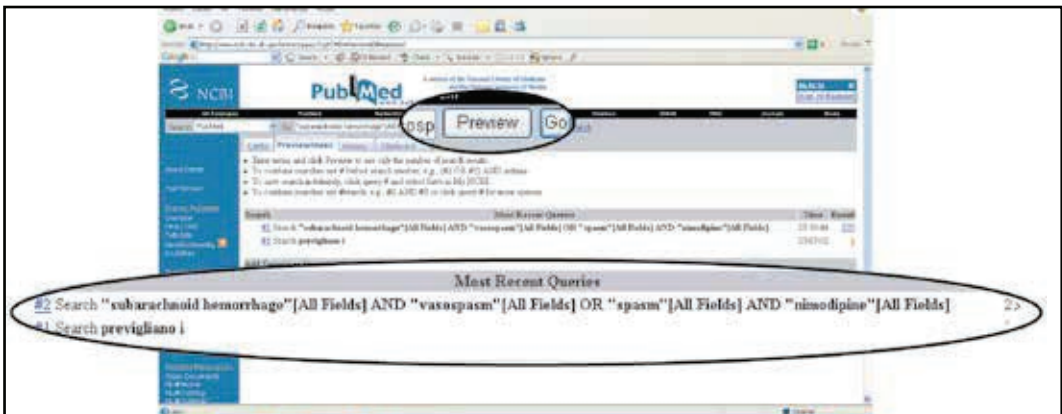
Página de vista previa e indexación de los términos. Estrategia de unión (*AND*) y ampliación del subconjunto (*OR*)

Repetimos la operación con nimodipine, que arroja 2 995 citas y hacemos clic en AND para agregar a nuestra búsqueda.



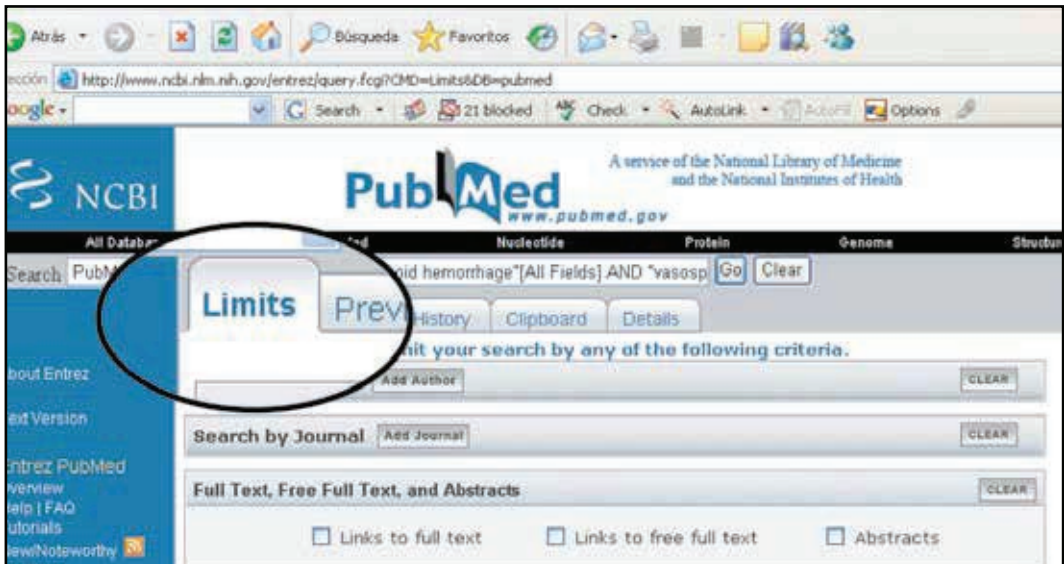
Página de vista previa e indexación de los términos. Estrategia de unión (AND)

Ahora tenemos nuestra estrategia completa con 14 139, 8 459, 16 916 y 2 995 citas para cada uno de los términos. Hacemos clic en *Preview* y nos da como resultado 235 artículos. Son demasiados para revisar individualmente, por lo que debemos refinar nuestra búsqueda. Cuanto menos citas aparezcan, mejor es la búsqueda, sobre todo para una pregunta concreta como ésta.



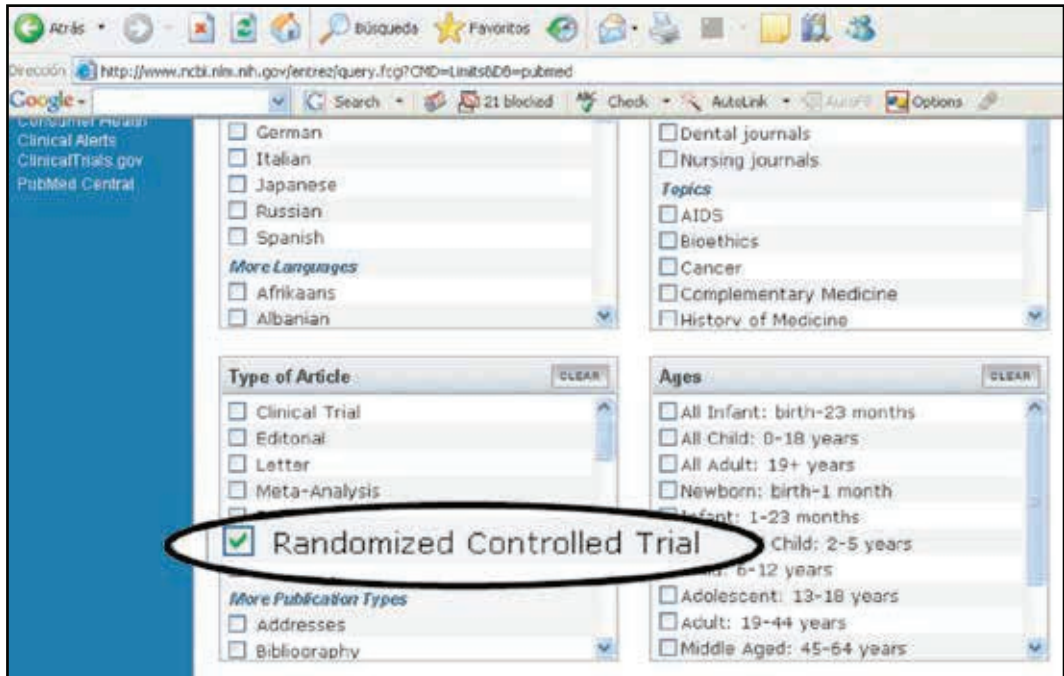
Página de vista previa e indexación de los términos. Vista previa con la estrategia de búsqueda completa

Para hacer ésto nos vamos a la solapa *Limits*, donde nos encontraremos con las opciones de búsqueda por autor, por revista, por la presentación del texto completo, del *abstract* o del texto completo gratis, por fecha, género, sexo, idioma, grupos de revistas, tipo de artículo y edades.



Página de límites

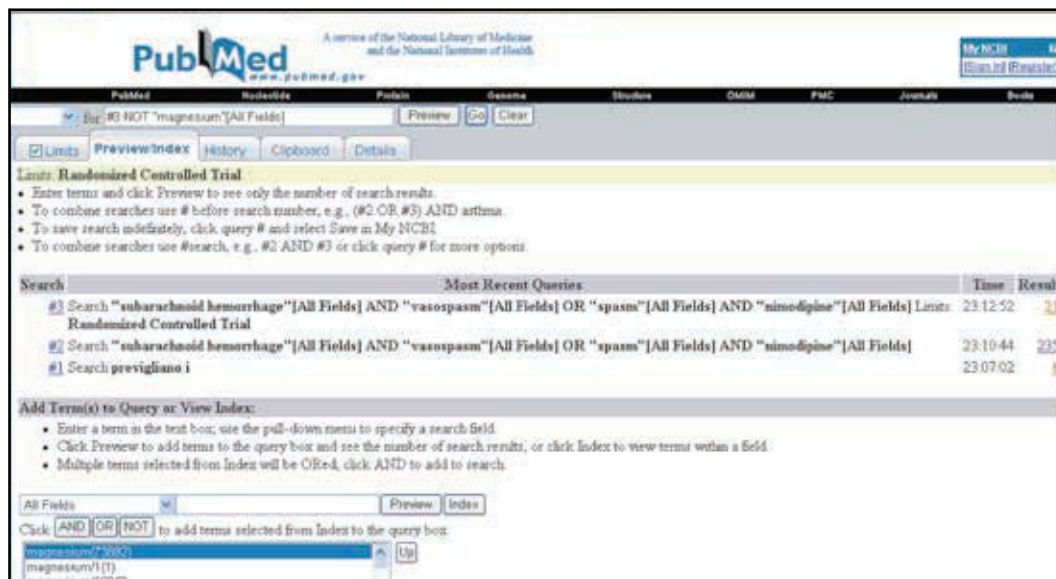
En la pantalla Tipo de Artículos señalamos con un tilde “ensayos randomizados y controlados”, el máximo nivel de evidencia.



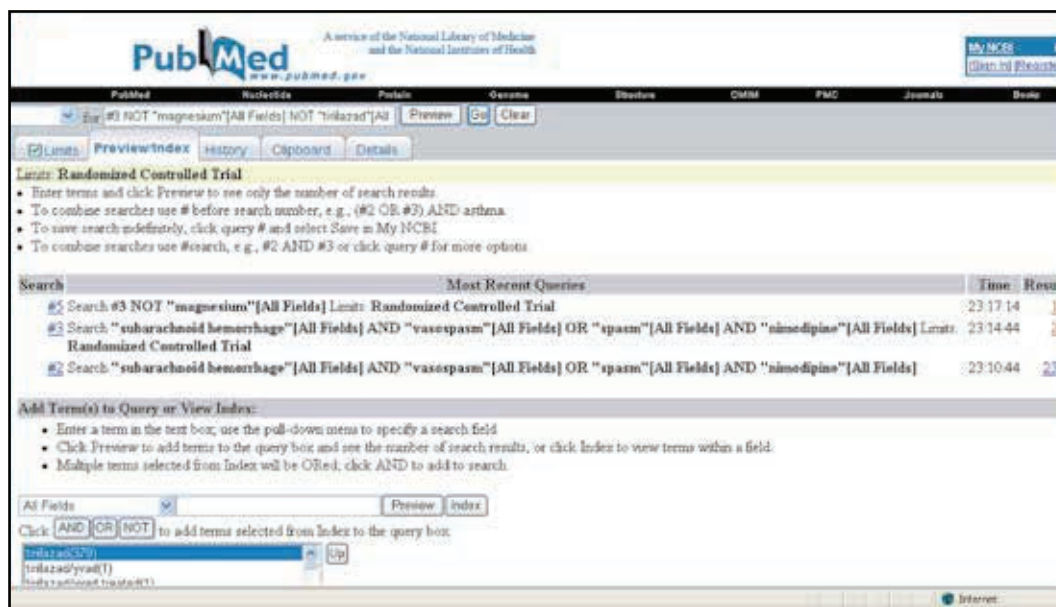
Página de límites. Límite por tipo de artículo

Nuestra búsqueda refinada arroja 21 citas, lo que es mucho más controlable. Para refinar aún más nuestra respuesta, agregamos la palabra “*magnesium*” y seleccionamos NOT, de manera tal que nos quite todo lo que tenga que ver con ella.

Así nuestra búsqueda se reduce a 18 citas.

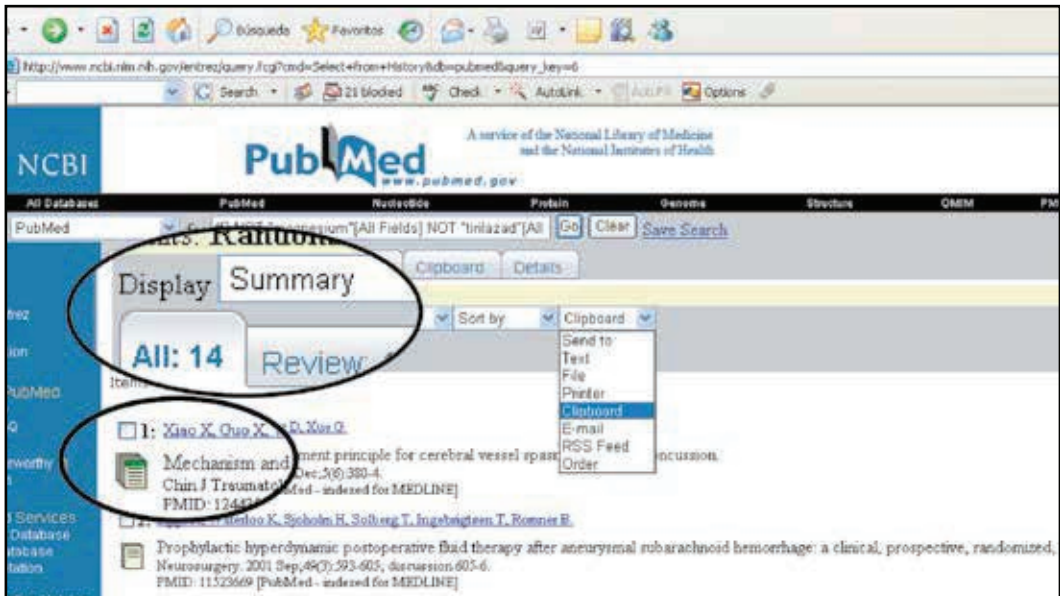


Página de vista previa e indexación de los términos. Estrategia de exclusión (NOT)



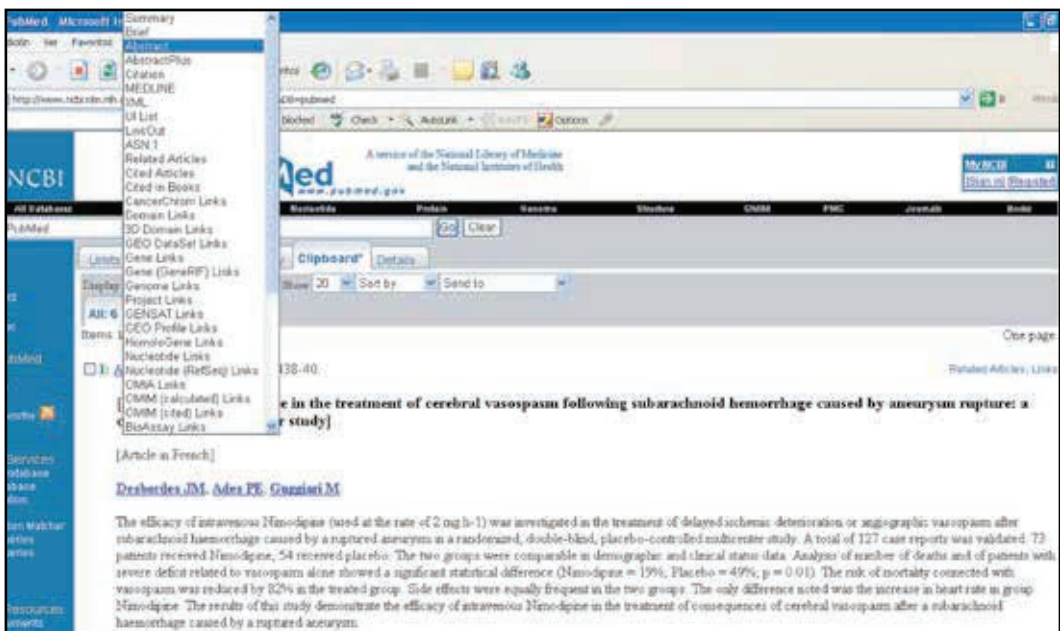
Página de vista previa e indexación de los términos. Estrategia de exclusión (doble NOT)

Tildamos los artículos que nos impresionan más relevantes, hacemos clic en *send to*, donde nos aparecen diferentes opciones, de las cuales elegimos *clipboard* y los enviamos hacia allí. El *clipboard* es un sitio al que debemos imaginar como un corcho donde pegamos nuestros papeles de tareas pendientes. En la pantalla, bajo el número de la cita aparece un dibujo que indica si la misma tiene *abstract*; cuando este dibujo está pintado de verde en su extremo superior significa que el texto está disponible completo en forma gratuita.



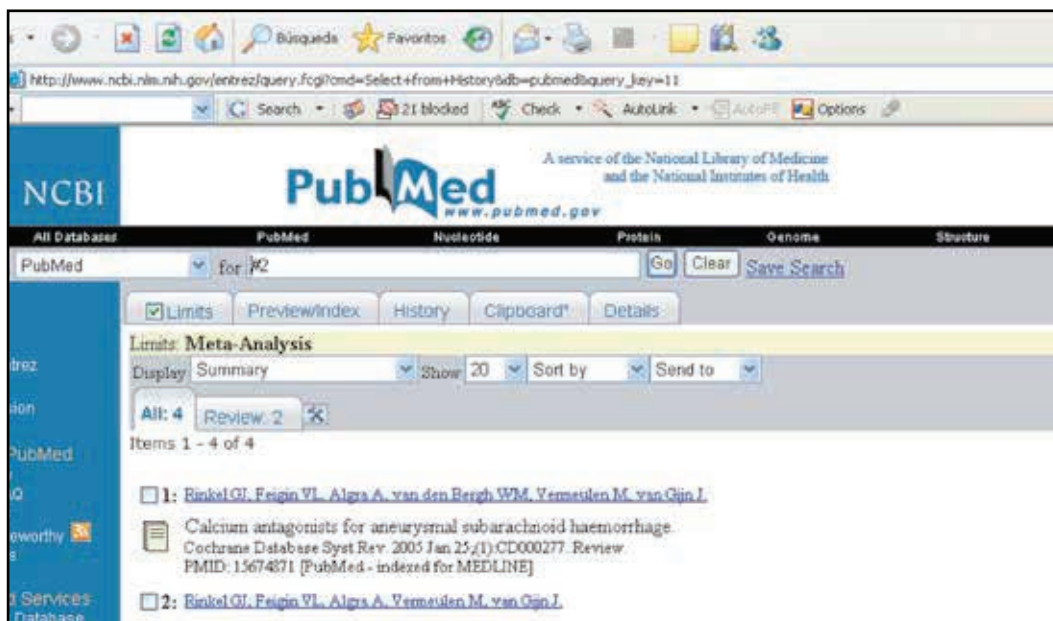
Página de vista de artículos. La solapa verde indica que está disponible gratis el texto completo

Allí seleccionamos en la casilla *display* las distintas opciones para ver nuestros artículos. Hasta ahora estaban en la forma de cita, elegiremos la forma resumen o *abstract*, para evaluar la calidad de nuestros artículos. Este es un camino posible.



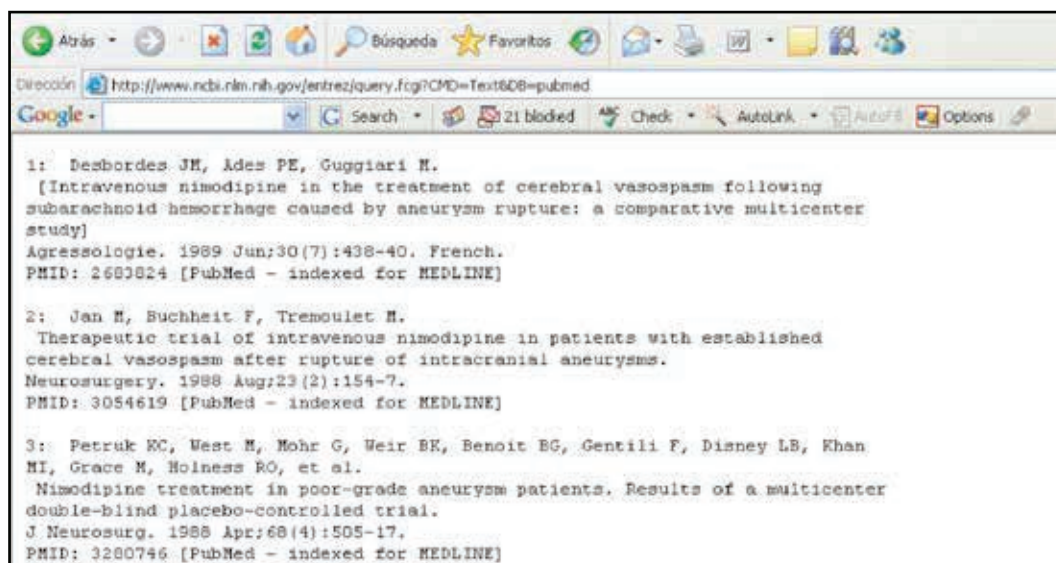
Página de vista de artículos. La opción *display* desplegada nos muestra las diferentes formas de ver los señalados

Otro camino es seleccionar en la pantalla *Limits, type of article*, otro tipo de artículos. Para nuestro ejemplo podríamos ver si hay algún metaanálisis que responda a nuestra pregunta. Marcamos la segunda búsqueda que hicimos, lo ponemos en la barra de búsqueda y hacemos clic en *Go*. Limitamos nuestra respuesta a 4 citas, dos de ellas de la base Cochrane: en realidad es una de 2002 actualizada en 2005.



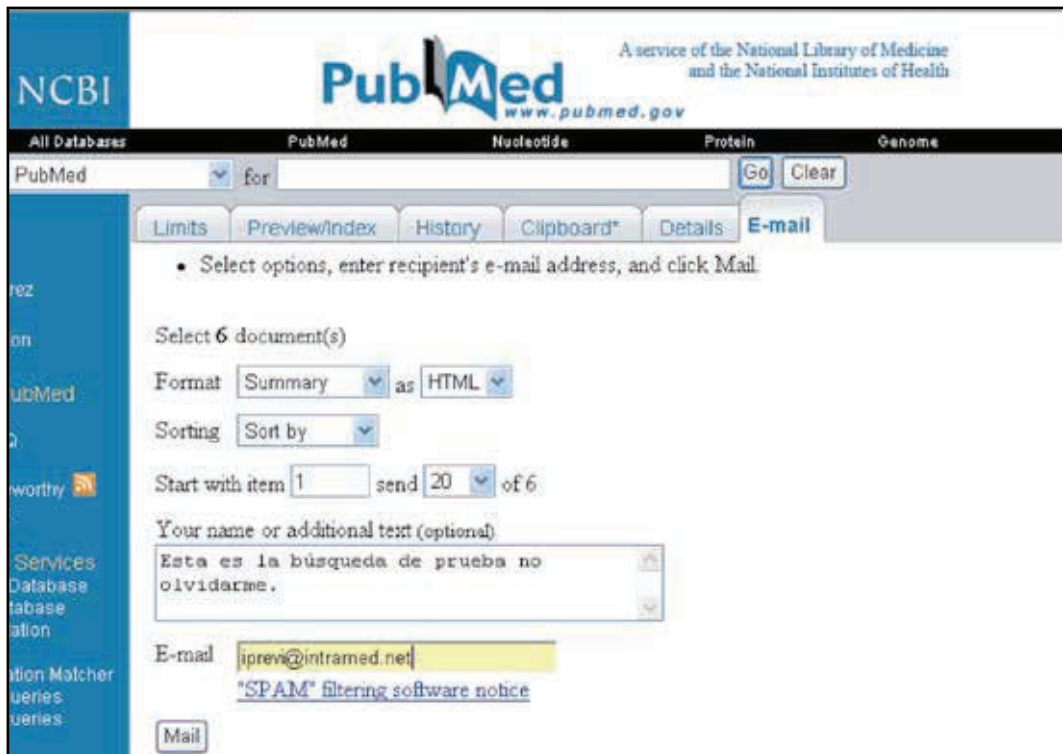
Página de vista de artículos. Limitado por *meta análisis*, se observa la selección *revisiones*

Ahora bien, yo quiero exportar las citas hacia un documento que estoy escribiendo. Si yo señalo la cita completa, la copio y la pego en mi documento, estoy llevando un *link* de Internet que hará que mi documento sea más pesado. Para evitar esto PubMed tiene soluciones. En el modo *Summary* selecciono los artículos y los envío a la casilla texto, donde lo copio y luego lo pego en mi documento, sin agregar ningún *link*.



Página de vista de documentos seleccionados como texto, para exportar a un documento

Ahora bien, como yo soy un poco obsesivo y temo perder la información que tan bien he buscado, en el modo *Send to* elijo *e-mail* y lo envío a mi correo.

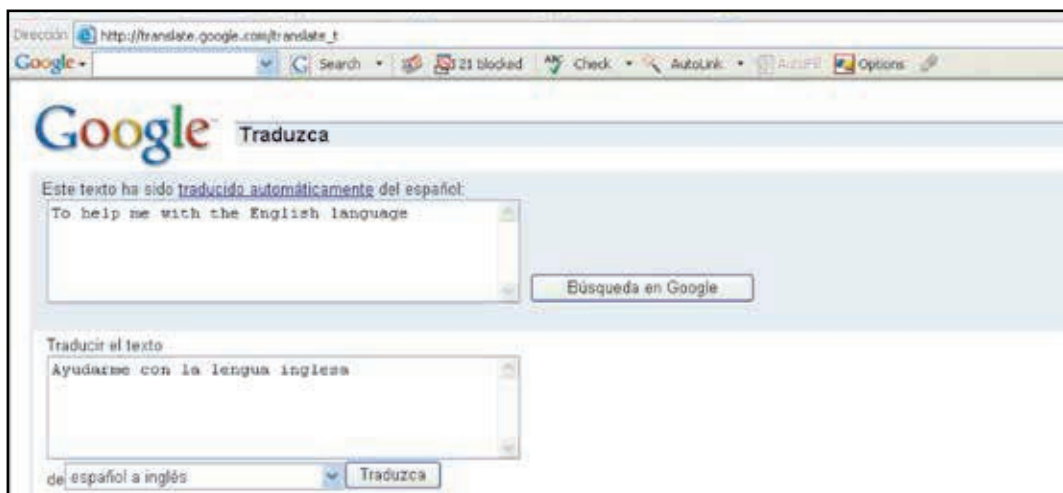


Opción de *enviar por e-mail*

Otra manera de buscar, utilizando esta estrategia, es identificar los artículos líderes o a los autores líderes de opinión. Recordar que cuanto más específica es la pregunta, más focalizada es la búsqueda y si no encuentro la respuesta, debo intentar múltiples estrategias de búsqueda.

La búsqueda a partir del *Preview/Index* puede conducirme a un resultado correcto aun cuando el término en inglés no esté del todo bien, pues son varios los artículos de “no angloparlantes” que cometen la misma falta de ortografía que nosotros.

Una sugerencia práctica es constatar la palabra en inglés en la página central de Google, herramientas del idioma, donde se despliega un diccionario automático.



Página de *Google*: herramientas del idioma

1.2.5. CONCLUSIONES

Decía el boxeador y filósofo urbano Ringo Bonavena: “La experiencia es un peine que te dan cuando te quedaste pelado”. El objetivo fue transmitir la mía en un tema complejo

en el que cada uno y cada escuela, tiene su propia estrategia. La sugerencia es que, si tienen tiempo, lean los tutoriales de PubMed y MEDLINE, y creen su propia manera de buscar. Hasta entonces pueden utilizar la mía o la de alguien en quien Uds. confíen.

1.3 Tomografía Computada en SNC

Cristina Afione

1.3.1. Introducción

La TC cerebral es la exploración radiológica de elección en el diagnóstico inicial de la mayoría de las entidades causantes de lesión cerebral aguda. Se trata de una exploración rápida, precisa, no invasiva y sensible, que permite el diagnóstico y seguimiento secuencial de las lesiones. Es la prueba diagnóstica más importante para diferenciar hemorragia de infarto y el método diagnóstico por excelencia en el ACV. (*Grado A*)

Carece de las limitaciones que el estado del enfermo impone a otros métodos de diagnóstico por imágenes y se puede realizar en pacientes gravemente comprometidos, debido a los breves tiempos de corte que logran los equipos de última generación.

Las desventajas son: utilización de radiación ionizante, sobre todo en niños y embarazadas; la imposibilidad de administrar contraste yodado (lo que disminuye su capacidad diagnóstica) en pacientes con insuficiencia renal y reacciones adversas conocidas al yodo; eventos durante el transporte a la sala de TC como episodios de hipotensión o desaturación y disminución del índice cardíaco y de la PaO₂, que han sido reportados en un 14% y que deben ser manejados con medidas estándar.

La TC y la RM son técnicas de gran sensibilidad para identificar procesos que afectan al SNC y es difícil establecer cuál de ellas es más apropiada.

En los pacientes de UCI se debe comenzar la evaluación con TC, ya que el uso de RM está muy

limitado por la imposibilidad de utilizar elementos de soporte vital en fuertes campos magnéticos y por el tiempo de exploración más largo.

La aplicación de la RM se restringe a casos en que existan dudas diagnósticas luego de la TC y a determinadas patologías, en que se la utiliza como primer o único método diagnóstico; es el método de elección para diagnosticar lesiones no hemorrágicas, sangrados subagudos y crónicos, secuelas de traumatismo y lesiones de la fosa posterior, que en la TC pueden quedar enmascaradas por los artefactos producidos por el hueso.

1.3.2. Fuente de evidencia

Marshall L., Marshall B.S., Klauber M., Clark M.B. “A new classification of head injury based on computerized tomography.” En: *J Neurosurg* 1991; 75: 14-21.

Orrison, W. *Neurorradiología*. 1ª ed. Madrid: Harcourt Brace, 2001;(1):884-916/1400-1440.

Osborn, N. *Neurorradiología diagnóstica*. 1/E Madrid: Mosby, 1996; 199-247/ 867-875.

Rodríguez-Carvajal J., Palacios E., Figueroa. *Radiología de cabeza y cuello*. 1/E Philadelphia, Lippincott, 1999; 437-454.

Ropper A.H. “Lateral displacement of the brain and level of consciousness in patients with an acute hemispherical mass.” *N Engl J Med* 1986; 314:953-8.

Stark D., Bradley Jr. *Resonancia Magnética*. 3/E, Madrid, Harcourt, 2000; 1361-1378/1348-1358.

1.3.3. Tomografía computada

1.3.3.1 Fundamentos teóricos y tecnología disponible

La Tomografía Computada convencional (TC) consiste básicamente en un detector y un tubo de rayos X (Rx) que giran en forma conjunta alrededor de una camilla detenida, obteniéndose imágenes axiales seriadas y reconstrucciones coronales que permiten una visión panorámica del sitio a estudiar. El espesor de los cortes axiales, como así también la distancia entre los mismos, está protocolizado para cada área a investigar.

Con la TC se puede medir la densidad de los tejidos y determinar los valores de atenuación o absorción de los Rx de cada uno, que corresponde al promedio de radiación absorbida. Se mide en unidades Hounsfield (UH). Se utiliza una escala de valores con puntos fijos de atenuación: aire = -1000 UH y agua = 0 UH. Cada equipo tiene su escala y con ella se comparan las densidades tisulares medidas en un determinado punto del corte. Las densidades altas corresponden a tejidos con mayor atenuación (hiperdensos), por ejemplo el hueso, y las más bajas a los de menor atenuación (hipodensos), por ejemplo líquidos.

Los tiempos de exploración eran en un principio de 4 a 5 segundos; se redujeron a mediados de los años '80 a 1 segundo con la aparición de la TC helicoidal. En ella, además del tubo, también la camilla está en movimiento y brinda mayor cantidad de datos pues trabaja con volúmenes. Fue necesario incorporar computadoras más veloces y con mayor capacidad, nuevos algoritmos de reconstrucción multiplanar MPR (planos sagital, coronal y oblicuo) y la generación de imágenes tridimensionales.

Las ventajas de la TC helicoidal son una mejor calidad de imágenes, tiempos de estudio más cortos, eliminación de artefactos debidos a la respiración del paciente, mejor aprovechamiento del medio de contraste, posibilidad de MPR y mejoría de la calidad en las reconstrucciones tridimensionales (3D). Además, ha permitido nuevas aplicaciones como, por ejemplo, cálculo de volúmenes o estudios angiográficos (Angio TC), que en muchos casos suplantaron a la angiografía convencional.

La TC helicoidal multicorte surge a fines de los años '90 cuando los tiempos de exploración ya se habían reducido a 0,5 segundos. Utiliza Detectores Matriciales que permiten la adquisición simultánea de cuatro cortes por giro. En la actualidad hay equipos que realizan 8 y 16 cortes simultáneos y se están desarrollando equipos de 32 y 64 cortes por giro.

Las ventajas de la TC multicorte son: tiempo de adquisición muy breve (0,4 segundos), reconstrucciones MPR y 3D de excelente calidad, perfeccionamiento de las técnicas de Angio TC y aparición de nuevas técnicas como la perfusión cerebral.

1.3.3.2 Técnicas especiales

Angiotomografía y reconstrucciones tridimensionales (AngioTC-3D)

La angiografía por Tomografía Computada (ATC) se basa en la capacidad de obtener imágenes tomográficas rápidas después de administrar un bolo de sustancia de contraste endovenoso. Esto se realiza mediante un tomógrafo con técnica espiral o helicoidal con adquisición de cortes de 1 mm cada segundo (2 mm para la bifurcación carotídea). (Figura 1) Dichos cortes son analizados en forma individual y pueden ser editados, en particular en lesiones calcificadas, para luego reconstruir las imágenes en tres dimensiones.

Permite estudiar la arquitectura vascular cerebral y sus relaciones con las estructuras venosas y óseas, dando mayor conocimiento tridimensional de las mismas. (Figura 2)

El valor de la angiografía por TC o RM reside en el diagnóstico de lesiones que pueden ser tratables por medios quirúrgicos o endovasculares, o cuyo diagnóstico influya en el tratamiento médico. Es de utilidad para evaluar pacientes que se presentan con isquemia cerebral aguda. La información que brinda puede ser adquirida en solo unos pocos minutos más de lo que lleva una tomografía cerebral convencional y es útil para tomar la decisión de utilizar o no trombolíticos.

Como desventajas de la ATC debe mencionarse que los vasos de pequeño y mediano calibre están por debajo de los límites de resolución de

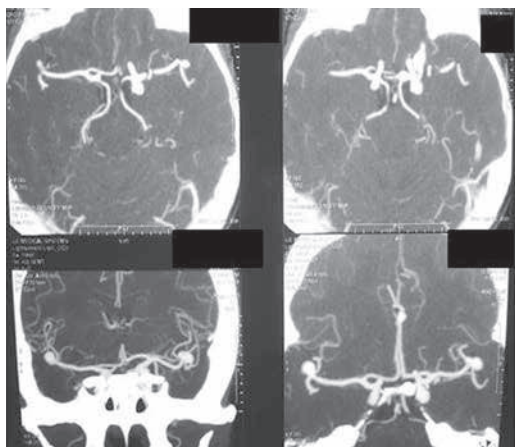


Figura 1: cortes coronales angioTC donde se evidencian múltiples aneurismas del circuito anterior

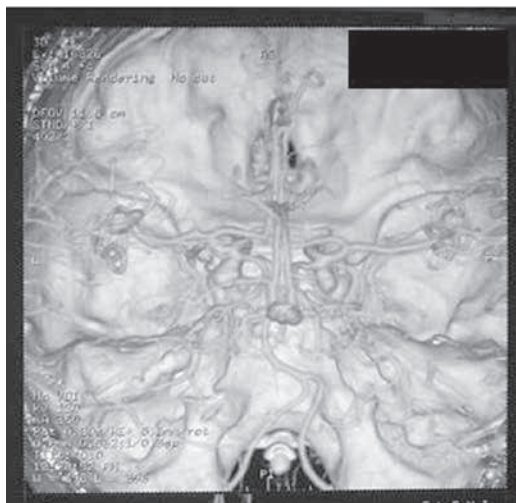
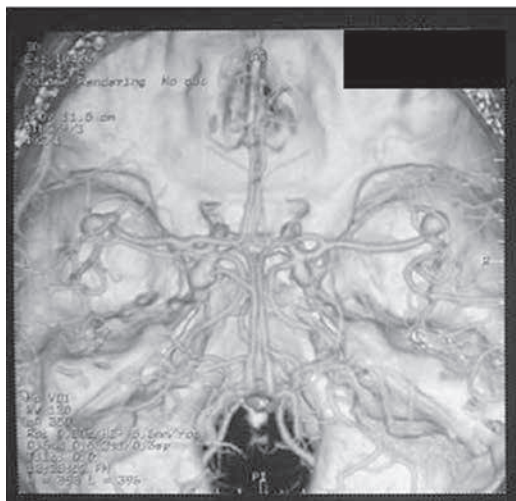


Figura 2: reconstrucción 3D de angioTC del caso anterior

la técnica y no son visualizados; la incapacidad de estudiar segmentos arteriales largos con un solo bolo (para evaluar la circulación extra e intracraneal es necesario administrar dos dosis de material de contraste); la dependencia de una fracción de eyección cardíaca adecuada para lograr concentraciones óptimas de contraste intravascular y las potenciales complicaciones renales y alérgicas por la administración de sustancias iodadas.

La Angiografía Digital (AD) es el *Patrón Oro* para el diagnóstico topográfico biplanar de aneurismas intracraneos, fístulas y malformaciones arteriovenosas, medición del grado de estenosis carotídeas y de vasculitis del SNC. (*Grado A*) Sin embargo en la actualidad, la angiografía por TC también es una recomendación *Grado A* por su flexibilidad y certeza diagnóstica (80-100% de especificidad diagnóstica en estenosis extracraneas, 90-100% de sensibilidad para aneurismas mayores de 7 mm), su disponibilidad y su capacidad para reemplazar a la AD y a la angiorresonancia. (*Figura 3*) Requiere personal especialmente dedicado a la patología vascular cerebral.

Puede ser útil en el diagnóstico inmediato del aneurisma cerebral como causa de hemorragia subaracnoidea y en casos seleccionados puede plantearse el tratamiento con microcirugía del mismo, basándose solo en los datos aportados por la angio-TC-3D. Esta posibilidad tecnológica presenta un futuro prometedor que evitará recurrir al uso de exámenes invasivos.

Tomografía computada con Xenón estable

En esta técnica el paciente debe inhalar una mezcla de xenón y oxígeno al 26-33%. El xenón es rápidamente tomado por la sangre, atraviesa con facilidad la barrera hematoencefálica normal y se acumula en forma progresiva en el cerebro. Esta característica lo convierte en un agente excelente para estudiar el flujo sanguíneo cerebral. La acumulación progresiva de xenón en el parénquima cerebral es proporcional al flujo cerebral. Produce cambios en la atenuación o contraste del parénquima cerebral en forma similar al yodo, que se pueden evaluar en cortes tomográficos secuenciales y obtener

medidas cuantitativas del flujo sanguíneo de un área determinada. (Figuras 4 y 5)

La técnica carece de contraindicaciones o efectos secundarios permanentes. El principal inconveniente es que el xenón en altas concentraciones es un gas anestésico e induce confusión transitoria severa; en pacientes con isquemia cerebral aguda esto puede representar un problema insalvable.

El estudio se realiza a continuación de la tomografía cerebral no contrastada y demora alrededor de 20 minutos. La TC puede mostrar la ausencia de hemorragia o signos tempranos de infarto cerebral y logra revelar la extensión de la isquemia, por reciente que sea, en una forma cuantitativa.

Los mapas de flujo cerebral así formados podrían, en forma ideal, diferenciar tejido isquémico pero aún viable, del tejido infartado. Un flujo cerebral de alrededor de 20 cc por 100 g de tejido por minuto produce lesión neuronal caracterizada por inactivación eléctrica. Si este tejido no es reperfundido en un tiempo determinado, inevitablemente se infartará. El

tiempo disponible para la intervención dependerá de varios factores tales como temperatura, glucemia, resistencia neuronal específica pero, por sobre todo, del sistema de colaterales de soporte de la zona isquémica. Flujos de menos de 10 cc/100 g/min producen muerte neuronal en cuestión de minutos, por lo tanto es esencial diferenciar aquellas áreas con flujos entre 10-20 cc/100 g/min (potencialmente salvables), de aquellas con menos de 10 cc/100 g/min (inexorablemente dañadas).

Es sabido que la reperfusión de tejido infartado puede aumentar el riesgo de hemorragia cerebral y la tomografía contrastada con xenón puede ayudar en esta diferenciación. Asimismo puede ser útil en la selección de pacientes apropiados para terapia trombolítica.

Este método se puede combinar con la utilización de acetazolamida para evaluar la reserva vascular en pacientes con enfermedad vascular oclusiva.

Es de esperar que los nuevos equipos de tomografía con xenón puedan evitar los incon-



Figura 3: reconstrucción 3D de angioTC con sustracción digital del caso anterior

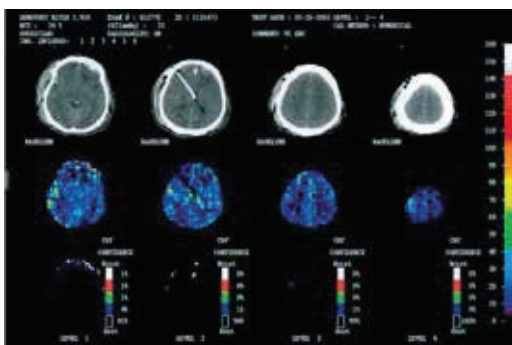


Figura 4: Tomografía computada con xenón en contusión frontal, se evidencia flujo deprimido. *Gentileza Dres. Chierigato y Compagnone*

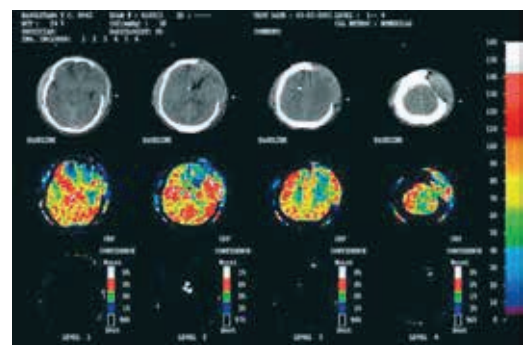


Figura 5: Tomografía computada con xenón en craneotomía descompresiva post evacuación de hematoma subdural agudo demuestra hiperflujo con aumento de la PIC después del 4º día. *Gentileza Dres. Chierigato y Compagnone*

venientes mencionados (tal vez al utilizar concentraciones de xenón menores) y así permitir el uso masivo de un método simple, inocuo, económico y de gran exactitud en la evaluación del flujo cerebral.

Tomografía por Emisión de Positrones (PET) y Tomografía Computarizada por Emisión de Fotón único (SPECT)

Son las únicas técnicas que pueden brindar una información relativa a la actividad metabólica del tejido neural.

Los estudios con PET han provisto una primera idea de la utilización de la glucosa del cerebro y han demostrado la alta incidencia de hiperglucólisis en el cerebro lesionado en general y alrededor de áreas regionales de lesión luego de un traumatismo encéfalocraneano. Permiten cuantificar el desacoplamiento del flujo sanguíneo cerebral (FSC) y metabolismo, que puede ocurrir durante los episodios agudos de isquemia.

Esta técnica no se utiliza ampliamente debido a razones económicas (instalación y mantenimiento caros) y por su larga duración. Su mayor uso es con fines de investigación.

El uso de múltiples radiofármacos facilita la cuantificación del flujo sanguíneo cerebral regional (FSCr), volumen sanguíneo cerebral regional (VSCr), consumo de oxígeno regional y metabolismo regional de glucosa.

En la etapa inicial de la isquemia la disminución del FSCr y el consumo de oxígeno por debajo de 12 cc/100 g/min y 65 ml/100 g/min, respectivamente, indican daño tisular irreversible. No obstante en algunas regiones puede ocurrir un incremento en la fracción de extracción de oxígeno regional (FEOr), pese a una ligera disminución en el consumo de oxígeno y una reducción dramática en el FSCr. Esta discordancia entre flujo y metabolismo representa una *desviación compensatoria* después de la reducción en la perfusión y se la llama *perfusión miserable*. Estas áreas se pueden recuperar si se restablece de manera adecuada el FSCr.

Si durante un episodio isquémico agudo la circulación colateral es suficiente para prevenir la muerte celular inmediata después de la

oclusión de una arteria primaria, la caída en la presión de perfusión se compensa parcialmente por un incremento en el VSCr. Ocurre una reducción en la resistencia al flujo secundaria a dilatación regional de las arteriolas.

La PET ha demostrado ser útil en el diagnóstico de isquemia cerebral aguda (*Recomendación Grado C*), pero ningún trabajo ha reflejado su utilidad en el manejo o pronóstico de los pacientes con ACV.

La SPECT se realiza administrando un trazador radiactivo que se distribuye a través del cerebro en forma proporcional al flujo y permanece allí durante varias horas. El trazador puede ser inyectado durante un evento agudo y adquirir la señal de FSC. No es sencillo repetirlo para evaluar los efectos de las maniobras terapéuticas.

La amina macrocíclica hexametilpropileneaminoexima (HMPAO) es al igual que el xenón una molécula lipofílica, que atraviesa con facilidad la barrera hematoencefálica. Su distribución es también proporcional al flujo cerebral, pero reacciona con el glutatión intracelular y es atrapada dentro de las células, con escasa retrodifusión hacia el compartimiento intravascular. Al marcar el HMPAO con tecnecio, se puede detectar su distribución con una cámara de centelleo hasta varias horas después de administrado. Esto es una gran ventaja pues se puede inyectar a un paciente inestable y obtener las imágenes y mapas de flujo una vez estabilizado el enfermo. Las imágenes reflejarán el flujo cerebral en el momento de la inyección.

Los dos problemas más importantes de esta técnica son su relativamente baja resolución espacial comparada con otras técnicas, y su carácter cualitativo o semicuantitativo.

Por medio de una técnica reciente que evalúa las regiones de interés, se ha intentado seleccionar candidatos para trombolisis. Se otorga un valor arbitrario al código de colores utilizado y se comparan segmentos homólogos del hemisferio isquémico y el sano. Observaciones preliminares indican que cuando la relación es mayor de 0,55, la trombolisis puede efectuarse con bajo riesgo de hemorragia, no importando el tiempo de isquemia. Esto sugiere viabilidad de la penumbra isquémica mantenido por un buen sistema de colaterales. Cuando la relación

entre el hemisferio sano y el sintomático es menor de 0,35, la terapia trombolítica tiene una mayor posibilidad de producir hemorragia, aun si es administrada minutos después del comienzo de los síntomas y sugiere un pobre sistema colateral e infarto temprano.

Estas observaciones requieren validación por otros centros antes de que se pueda recomendar su uso general.

Con técnicas de PET y SPECT también se pueden observar reducciones en la perfusión en reposo y en el metabolismo en estructuras alejadas de la lesión. Los ejemplos más comunes de estructuras afectadas de esta manera se observan en el cerebelo cuando hay una lesión isquémica en el territorio de la arteria cerebral media contralateral y la corteza cerebral que se encuentra sobre estructuras profundas (ganglios basales o tálamo) por un infarto o una hemorragia, estando además comprometida aunque en menor grado, la corteza contralateral. Estos fenómenos se denominan de *diasquisis* y representan una depresión de la actividad sináptica como resultado de la desconexión

(ya sea directa o transneuronal) y constituyen una expresión imagenológica de varios trastornos celulares que van desde la hipofunción reversible hasta la degeneración walleriana o transináptica. Algunos de estos fenómenos son funcionales y recuperables y pueden participar en la expresión aguda del accidente cerebrovascular y en su recuperación.

Después de una lesión isquémica subcortical la depresión cortical metabólica tiende a retrogradar en los meses subsiguientes.

1.3.4. Tomografía normal

1.3.4.1 Técnica

Todo examen se comienza con un *scout view* (radiografía digital) que se asemeja a una radiografía simple de cráneo en perfil, sobre la cual se planifican los cortes a realizar. (Figura 6) La serie de imágenes se obtiene centrando el plano axial en la línea órbito-meatal (desde el reborde externo de la órbita al conducto auditivo externo). Este plano debe estar perpendicular a la mesa del TC.

La exploración se realiza en dos secuencias:

Región	Incluye	Espesor de corte	Intervalo de corte
Fosa Posterior	Desde agujero occipital hasta finalizar peñascos	5 mm	5 mm
Región supratentorial	Desde límite superior de los peñascos hasta el vértex	10 mm	10 mm

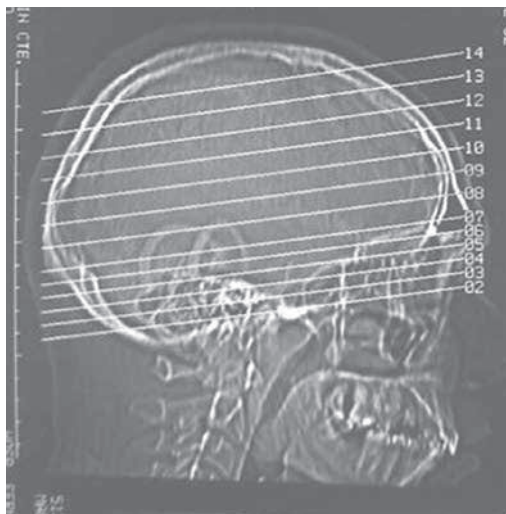


Figura 6: *Scout view*, las líneas corresponden a las dos secuencias de cortes programados

Área	Extensión
Fosa Posterior	Desde agujero occipital hasta finalizar peñascos
Ventricular baja	Desde polígono de Willis hasta tercer ventrículo
Ventricular alta	Desde prolongación frontal de ventrículos laterales hasta el cuerpo de los mismos
Supraventricular	Por arriba del cuerpo de los ventrículos laterales hasta el vértex

Los cortes que se realizan se pueden dividir en cuatro áreas, desde el foramen magno hasta el vértex

1.3.4.2 Uso de medios de contraste endovenosos

Los valores de absorción del tejido cerebral normal y de los procesos patológicos aumentan con la inyección endovenosa de sustancias de contraste. Este aumento de la concentración en determinadas áreas se explica por:

1. Presencia de contraste en el espacio intravascular, que produce aumento de la densidad de los vasos normales, de las malformaciones vasculares o de los tumores hipervascularizados.
2. Presencia de contraste en el espacio intersticial, debido a procesos que rompen la barrera hematoencefálica y producen un aumento del espacio extravascular con relación al tejido cerebral normal.

Las modificaciones de las lesiones cerebrales luego de la administración del contraste pueden ser de dos tipos: a) morfológicas, de acuerdo al patrón de realce (homogéneo, heterogéneo, anular, etc.) o b) relacionadas con el tiempo que demoran en aparecer los cambios. Esto permite adoptar diferentes criterios de inyección de acuerdo a la sospecha clínica: infusión previa al estudio, bolo con estudio dinámico o perfusión con estudio retrasado. (Figuras 7 A y B)

A continuación se resumen las pautas de uso de contraste EV según el diagnóstico presuntivo.

Sin contraste

- a. Enfermedad cerebrovascular
- b. Traumatismos
- c. Control de hidrocefalia no tumoral

Con contraste

- a. Sospecha de tumor o malformación arteriovenosa
- b. Sospecha de hidrocefalia
- c. Epilepsia tardía
- d. Control posquirúrgico de tumores

Sin y con contraste

- a. Proceso inflamatorio
- b. Enfermedad degenerativa

1.3.4.3 Identificación de estructuras normales

En las siguientes imágenes se individualizarán las estructuras anatómicas principales en los cortes tomográficos axiales del cerebro normal: *Scout view* (Figura 6), cortes incluidos en Fosa Posterior (Figuras 8 y 9), cortes incluidos en el área Ventricular baja (Figuras 10, 11 y 12), cortes incluidos en el área Ventricular alta (Figuras 13 y 14), cortes incluidos en el área Supraventricular. (Figura 15 A, B y C)

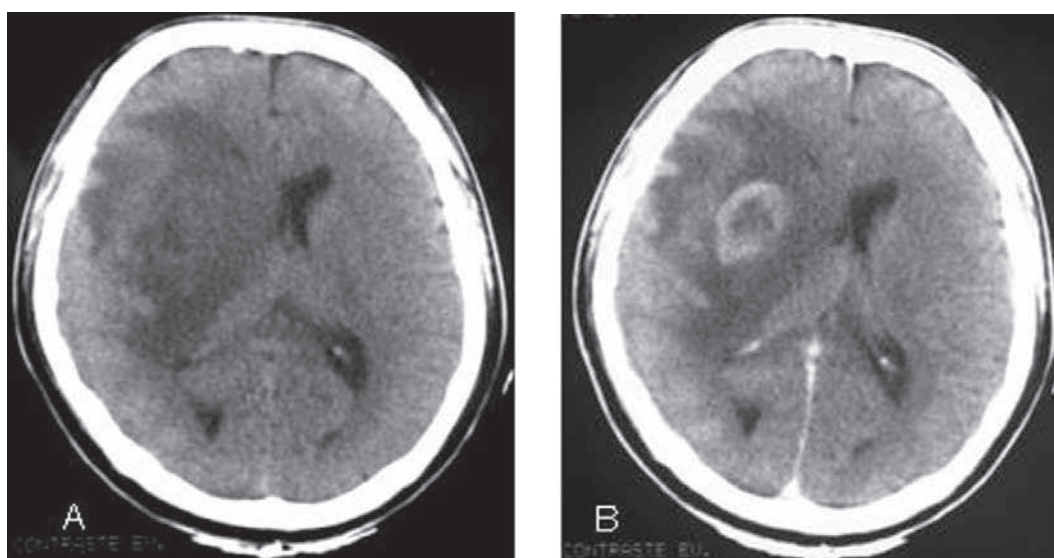


Figura 7: A TC en Toxoplasmosis sin contraste extensa área hipodensa; B luego de la administración del contraste EV se evidencia una lesión que capta en forma anular

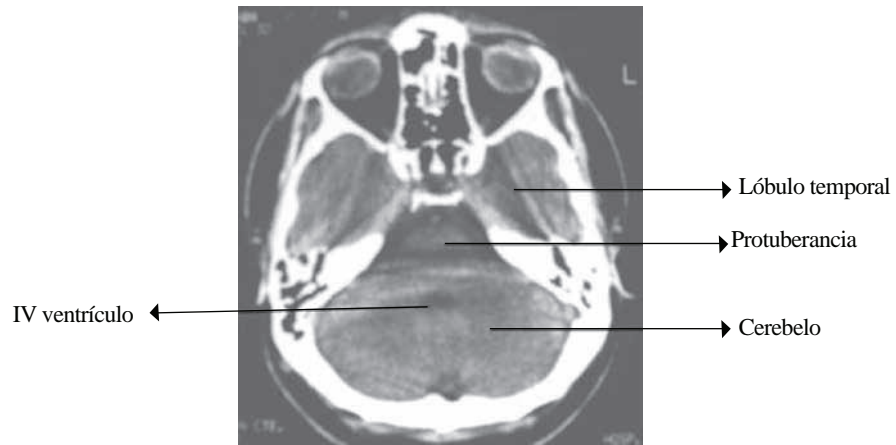


Figura 8: Corte bajo en fosa posterior baja

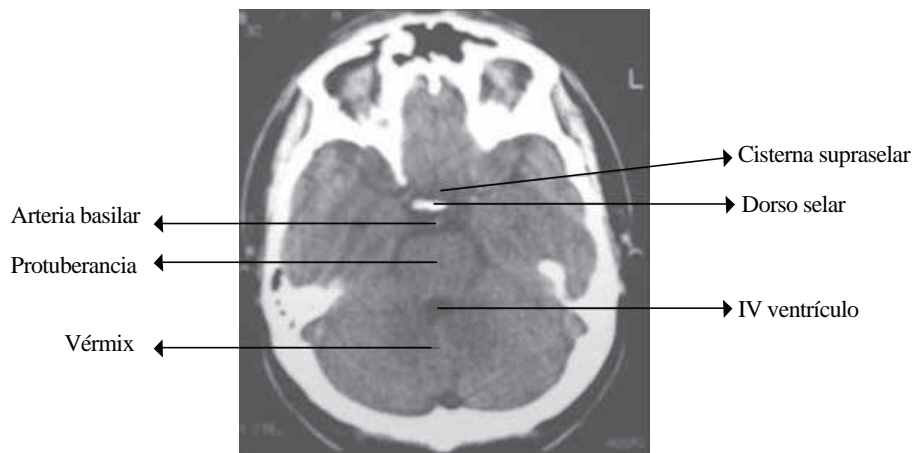


Figura 9: Corte alto en fosa posterior alta

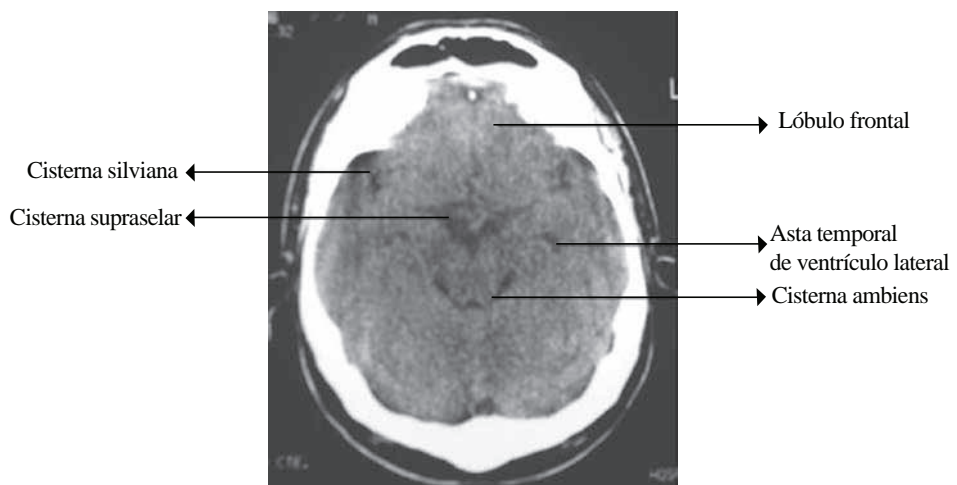


Figura 10: Corte en el área ventricular baja

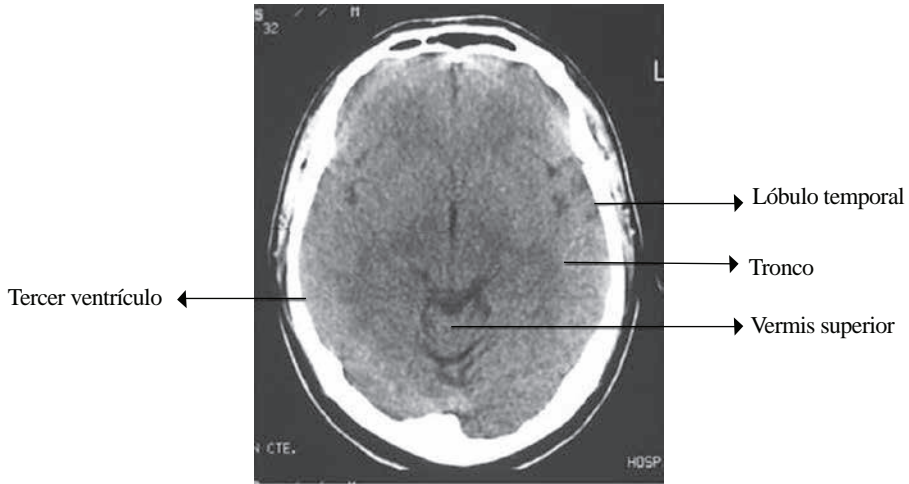


Figura 11: Corte en el área ventricular baja

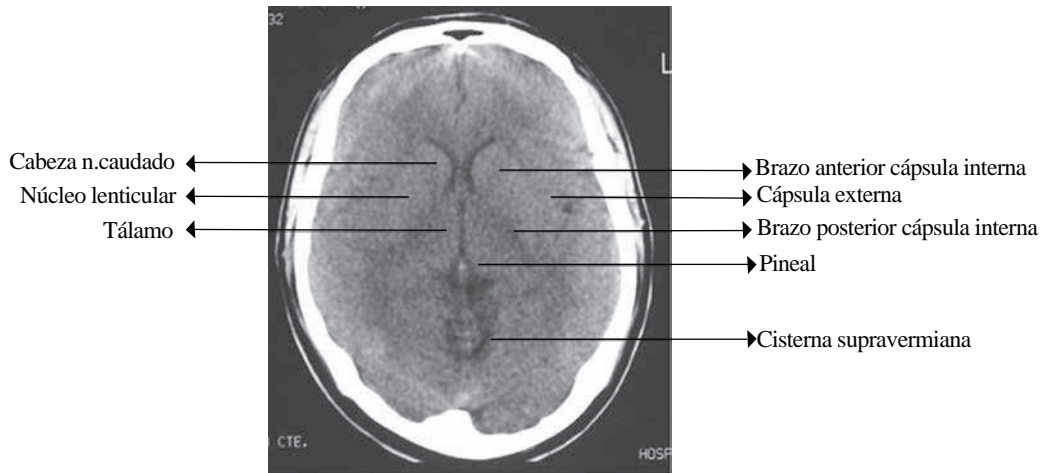


Figura 12: Corte en el área ventricular baja

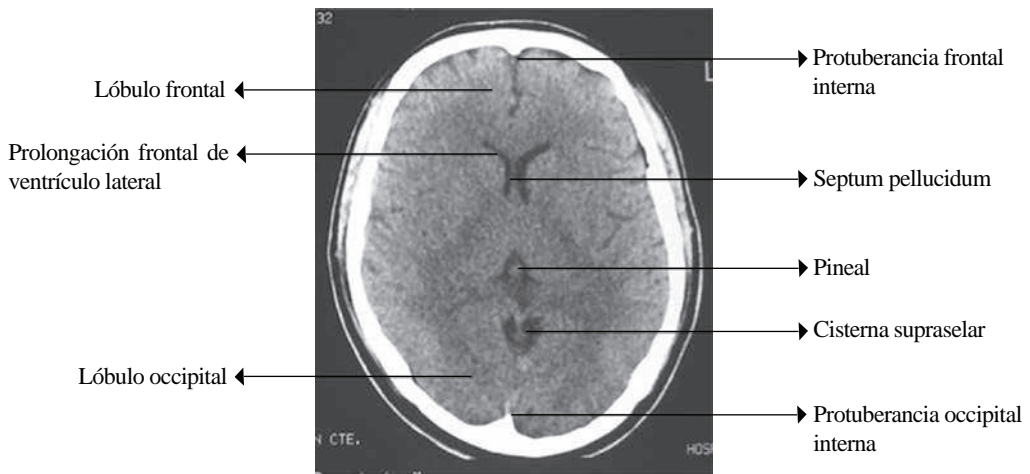


Figura 13: Corte en el área ventricular alta

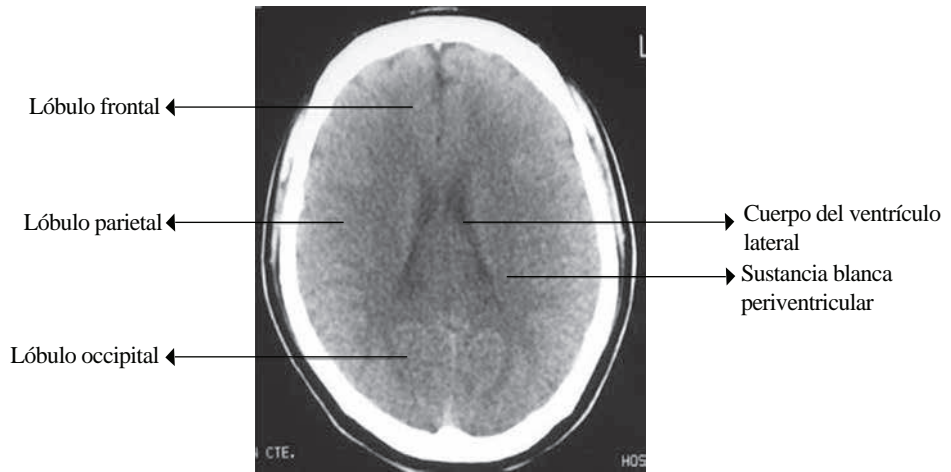
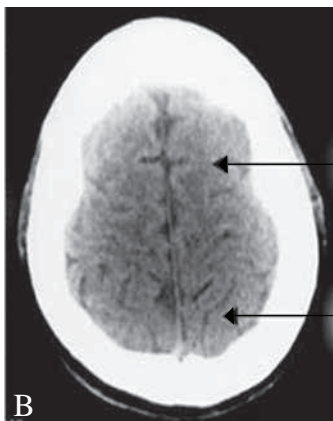
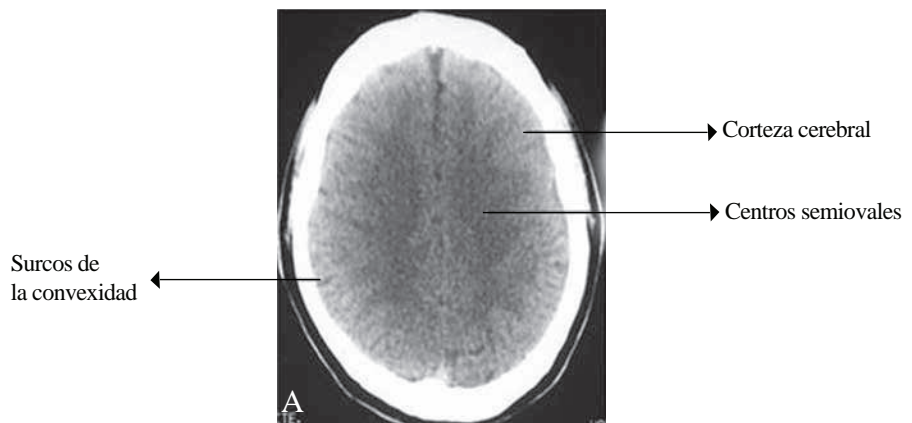
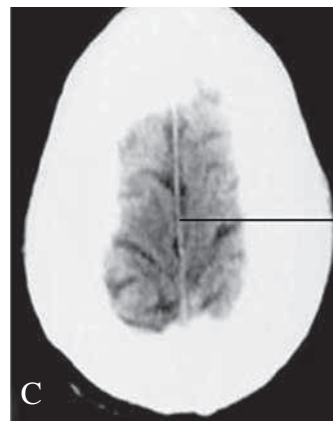


Figura 14: Corte en el área ventricular alta



Lóbulo frontal

Lóbulo parietal



→ Hoz del cerebro

Figura 15 A, B y C Cortes en el área supraventricular

1.3.4.4. Identificación de parámetros de medición

Medición del volumen de las lesiones

Es de importancia realizar la medición del volumen de las lesiones intracerebrales sobre todo hematomas, ya que está demostrado que a mayor volumen, el deterioro neurológico es mayor, como así también la mortalidad.

Se puede emplear el comando Volumen del *software* del tomógrafo y dibujar sobre la imagen con el lápiz electrónico el contorno completo de la hemorragia en cada uno de los cortes; los datos matemáticos de esta medición obtienen el volumen total en centímetros cúbicos de la hemorragia. Esto es poco utilizado en la práctica cotidiana.

Otra forma de medir con exactitud el volumen del hematoma en cm^3 es usando la fórmula:

$$\frac{A \times B \times C}{2}$$

A es el diámetro mayor de la hemorragia en el corte tomográfico que la muestra de mayor tamaño; **B** es el mayor diámetro transversal de la hemorragia medido perpendicular a la medición de **A**; **C** es el espesor de la hemorragia, equivalente a la suma de los cortes que contienen hemorragia (teniendo en cuenta el grosor de cada uno, que por lo general es de 1 cm).

Medición del volumen de las craniectomías

La utilidad de la craniectomía descompresiva es discutida y no se ha demostrado que sea superior al tratamiento conservador en la evolución del paciente con trauma de cráneo grave. Esta maniobra produce una significativa disminución de la desviación de la línea media que no siempre se traduce en una mejor evolución, aunque en pacientes jóvenes y en los sometidos a la descompresión temprana es más efectiva.

La efectividad de una craniectomía se evalúa comparando en la TC previa y posterior al procedimiento la desviación de la línea media, el tamaño de las cisternas mesencefálicas y la morfología ventricular y de surcos y cisuras de

la convexidad, y se consigna si hay mejoría, si no hay cambios o si empeora.

Para obtener mejores resultados es más importante la cercanía de la craniectomía a la base de cráneo, pues descomprime el tronco, que su tamaño.

El volumen de la craniectomía se puede medir por medio de fórmulas matemáticas, que equivale a medir el volumen del encéfalo expandido a través de la misma: a mayor tamaño, mayor expansión.

Para ello en primer lugar se determina el área de la craniectomía promediando su diámetro, medido en cada corte de TC y multiplicándolo por el espesor de corte = **d** y se aplica la siguiente fórmula:

$$a = \frac{\pi}{4} \times d^2$$

Para determinar el volumen se aplica la fórmula:

$$v = a \times \frac{p}{6} (3r^2 + p^2)$$

a es el área

r es **d**/2

p es la línea perpendicular a **d**, que corresponda a la mayor distancia de la horizontal al colgajo de duramadre. (*Figura 16*)

Herniaciones cerebrales

Es el movimiento de estructuras encefálicas a través de elementos fijos del cráneo.

Las hernias que con mayor frecuencia se evidencian por imágenes son las de la *Tabla 1*.

Medición de la línea media

Cuando ocurre un desplazamiento de las estructuras de la línea media es necesario determinar el desvío (*shift*), sobre todo en el TEC; la magnitud de la hernia subfacial es un parámetro importante para determinar la gravedad.

En la TC, en el corte que pasa por el cuerpo de los ventrículos laterales, se traza una línea desde la protuberancia frontal interna a la occipital interna. Luego se mide la distancia de esta línea hasta el *septum pellucidum* y/o la glándula pineal. Esta distancia en milí-

metros marca el desvío de la línea media. (Figura 17)

De acuerdo a Alan Ropper (*N Engl J Med* 1986; 314:953-8) la depresión de conciencia del paciente se corresponde con el desplazamiento horizontal del cerebro y no con la compresión del tronco secundaria a herniación transtentorial. (Tabla 2)

1.3.5. Enfermedades inflamatorias e infecciosas

El SNC puede ser afectado por innumerables enfermedades inflamatorias e infecciosas, que tienen un número limitado de presentaciones en los distintos estudios por imágenes. Así, el aspecto similar de muchos procesos hace en ocasiones imposible establecer el diagnóstico diferencial, por ello adquieren una extrema importancia la historia clínica, los estudios previos y los de seguimiento ulterior.

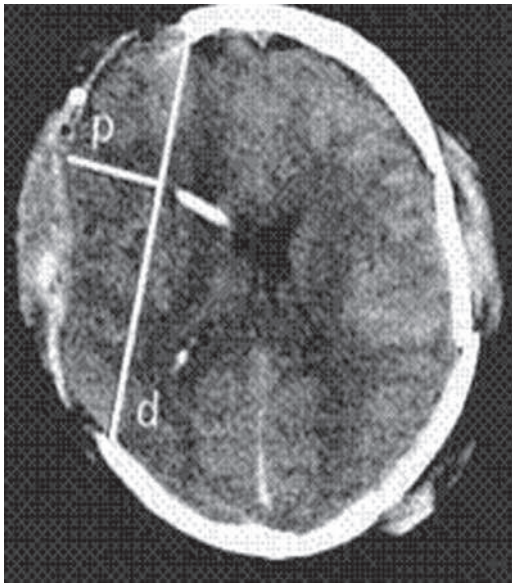


Figura 16: Medición del volumen de una craniectomía

Estas enfermedades tienen tendencia a localizarse en alguno de los compartimentos que conceptual y fisiológicamente están limitados por las membranas que rodean al cerebro. Esta exposición se organizará siguiendo los mismos, pero hay que recordar que tal división es artificial y es frecuente que los procesos infecciosos crucen desde las meninges hasta el parénquima, y viceversa.

Desplazamiento de línea media	Nivel de conciencia
3 a 4 mm	Confusión
6 a 8,5 mm	Estupor
8 a 13 mm	Coma

Tabla 2: Alteraciones de conciencia de acuerdo a la desviación de la línea media

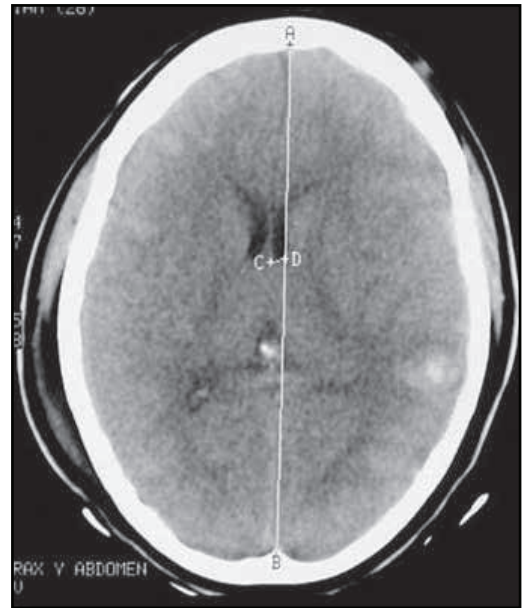


Figura 17: Hernia subfacial con medición del desvío de la línea media, donde A-B es la línea que une la protuberancia frontal interna con la occipital interna y C-D es la distancia desde esa línea hasta el *septum pellucidum*

Nombre	Estructura	Desplazamiento
Subfalcial	Circunvolución cingulada	Por línea media hacia el margen inferior de la hoz
Transtentorial medial o uncal	Uncus	Por incisura tentorial
Transtentorial descendente	Lóbulos temporales y tronco del encéfalo	Por incisura tentorial
Transtentorial ascendente	Cerebelo	Por incisura tentorial
Amigdalal	Amígdalas cerebelosas	Por agujero magno
Transesfenoidal ascendente	Lóbulo temporal	Sobre cresta esfenoidal

Tabla 1: Herniaciones cerebrales

1.3.5.1 Infecciones parenquimatosas

Infección piógena

Se pone de manifiesto en la TC como una lesión focal que puede ser única o múltiple.

El absceso cerebral es un proceso de necrosis supurada dentro del parénquima cerebral rodeado por tejido de granulación y una cápsula fibrosa.

Existen, desde el punto de vista anatomopatológico, cuatro estadios en la evolución de un absceso que se correlacionan con los hallazgos en imágenes.

- *Cerebritis precoz*: en los primeros días de infección la zona afectada del cerebro está turgente y edematosa. La TC puede ser normal o mostrar una zona de baja densidad, pudiendo haber un leve efecto de masa y áreas de realce parcheado en el interior de la lesión.

- *Cerebritis tardía*: ocurre entre la primera y segunda semana de infección, hay más necrosis central. En la TC se observa realce grosero e irregular de los bordes de la lesión, existiendo frecuentemente edema vasogénico periférico.

- *Cápsula precoz*: se forma una cápsula de colágeno y reticulina en el margen inflamatorio y vascular de la lesión, la TC muestra un anillo bien definido. En el centro hay necrosis, que se manifiesta por baja densidad en la TC. Existe importante edema vasogénico periférico.

- *Cápsula tardía*: en TC el anillo de realce se hace más definido y fino, es común la multiloculación. La zona medial de la cápsula es con frecuencia más fina que la parte externa, lo que predispone a rotura intraventricular con producción de pioventriculitis y endodimitis, que se manifiesta en las imágenes por realce de la pared del ventrículo. (*Figuras 18 A y B*)

El diagnóstico diferencial debe hacerse con tumor, hematoma en resolución e infarto atípico; para ello se debe tener en cuenta la clínica, la existencia de realce más fino en la zona medial, el edema importante.

- *Embolias sépticas*: pueden tener el aspecto típico de un absceso. De acuerdo al tamaño del émbolo se puede producir una pequeña zona redondeada que realza con el contraste o un gran

infarto cortical con forma de cuña. Como en todo infarto embólico puede haber hemorragia. La presencia de un anillo de realce grueso e irregular persistente en el área de infarto puede sugerir el diagnóstico.

Enfermedad inflamatoria no piógena

Se produce por infección:

- a. Granulomatosa
- b. Viral
- c. Micótica
- d. Parasitaria

a. *Enfermedad granulomatosa: Tuberculosis (TBC)*: La infección TBC se disemina desde los pulmones hacia el cerebro por vía hematogénea. La infección intracraneal suele adoptar dos formas que pueden coexistir o presentarse aisladas: meningitis, la más frecuente, e infección focal: tuberculoma. Los abscesos y la cerebritis localizada en las circunvoluciones corticales son muy raros.

Tuberculoma: tiene predilección por edades extremas (niños y ancianos). La mayoría de las lesiones en adultos son supratentoriales en lóbulos frontal y parietal; en los niños el 60% está en la fosa posterior. Son frecuentes las lesiones múltiples.

La TC sin contraste muestra masas iso o hiperdensas múltiples en el 50% de los casos.

Con contraste es común el refuerzo anular ancho. El centro del tuberculoma es más denso que el de los abscesos piógenos.

Las lesiones pequeñas pueden realzar en forma homogénea. Las imágenes en diana, con un centro de captación o calcificación y un anillo con realce periférico es poco frecuente, pero sugiere fuertemente el diagnóstico. Luego del tratamiento, las lesiones pueden calcificarse.

Absceso tuberculoso: se ve sobre todo en pacientes inmunosuprimidos. Su imagen es similar a la de los abscesos piógenos.

b. Infecciones virales

Herpes simple: produce encefalitis, con mayor frecuencia en el neonato. En adultos puede producir encefalitis o neuritis de pares craneanos, generalmente por reactivación de un herpes virus latente.

La RM es el método de elección ya que permite un diagnóstico precoz, fundamental para iniciar el tratamiento.

La TC puede ser de características normales o bien puede mostrar, alrededor del 5º día, áreas de disminución de la densidad en uno o ambos lóbulos temporales. Esto se debe a que el virus suele estar latente en el ganglio del trigémino. Además pueden ser afectados los lóbulos frontales, como así también la corteza de la ínsula, pero el putamen está respetado. Hay edema, efecto de masa y puede haber un realce irregular de grado variable.

Encefalomiелitis aguda diseminada: es una enfermedad desmielinizante aguda que ocurre tras una infección viral, vacunación o a veces en forma espontánea.

La RM en T2 es mucho más sensible que la TC. En la encefalomiелitis aguda hemorrágica se producen hemorragias pequeñas que no se identifican en la TC.

Encefalitis viral: producida por Toga virus, virus de Epstein Barr, virus de las paperas, sarampión, rubéola, enterovirus y micoplasma. Afecta un solo hemisferio, que en los estudios de imágenes aparece atrófico. El PET puede demostrar que el hemisferio es hipermetabólico.

c. Infecciones micóticas

Las micosis que pueden desarrollar enfermedad cerebral diseminada, granulomas parenquima-

tosos y/o meningitis, son: Candidiasis, Criptococosis, Coccidioidomicosis, Blastomicosis e Histoplasmosis. Nos ocuparemos de las dos primeras por la frecuencia.

Candidiasis: la vía de diseminación suele ser la hematogena. Produce meningitis y en ocasiones granulomas o pequeños abscesos. En TC se observan masas únicas o múltiples con grado variable de realce periférico y edema variable, que tienden a localizarse en la base del cráneo cerca de los senos derales. Las lesiones pequeñas pueden tener realce nodular.

En la TC después del contraste pueden verse infartos, hemorragia intra o extra-axial y realce meníngeo.

Criptococosis: es la infección por hongos más frecuente, sobre todo en pacientes con SIDA, aunque el 50% de los pacientes no tiene alteración de su sistema inmunológico.

La infección del SNC se produce por vía hematogena desde los pulmones y la forma más común de afectación es la meningitis. Puede haber granulomas que suelen ser múltiples; los abscesos son menos comunes.

Existe una lesión característica que es el pseudoquistе gelatinoso, lesión quística normalmente en los ganglios de la base que corresponde a los espacios de Virchow-Robin dilatados y llenos de hongos. Se observan sólo en inmunodeprimidos y se ven como lesiones redondeadas de borde bien definido y baja densidad en los

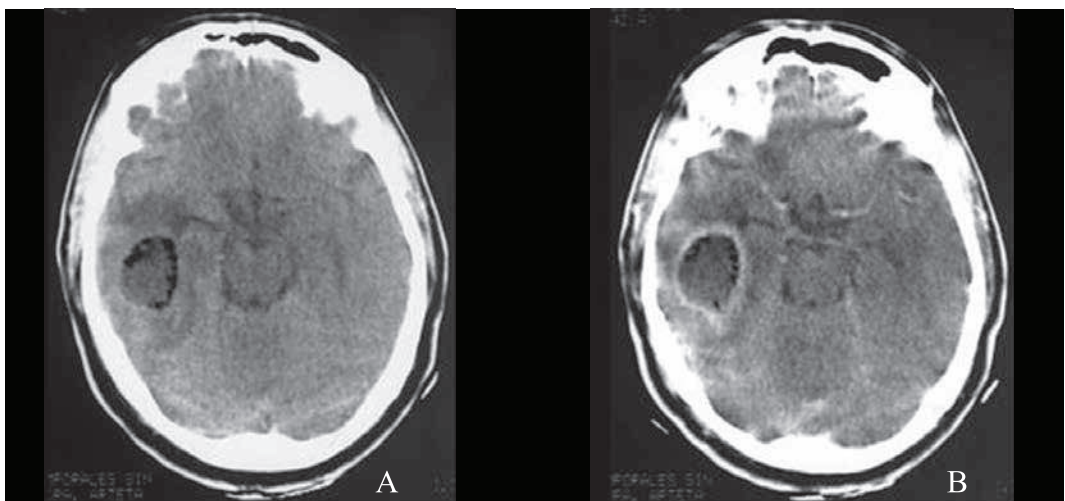


Figura 18 A: TC de Absceso cerebral sin contraste. EV : imagen redondeada hipodensa con halo de densidad aérea; B: luego del contraste. iodado se observa fuerte refuerzo periférico de la lesión

ganglios basales, que no captan el contraste. La TC es por lo general normal, reflejando una afectación meníngea leve.

En el 10% de los casos se ven lesiones en forma de masa. Los criptocomas son pequeños nódulos múltiples, situados periféricamente en el parénquima y que realzan con patrón sólido. Puede haber granulomas calcificados que pueden realzar con patrón sólido o en anillo.

d. Infecciones parasitarias

La más frecuente es la *Toxoplasmosis*. Esta enfermedad puede ser congénita o adquirida, sobre todo en pacientes inmunodeprimidos.

En la forma congénita se produce microencefalia, coriorretinitis y retraso mental. La TC muestra atrofia cerebral, dilatación ventricular y calcificaciones en la sustancia blanca periventricular, ganglios basales y hemisferios cerebrales.

En la forma adquirida la TC evidencia como masa única o múltiple. Con contraste EV el patrón de intensificación en anillo es típico, aunque también se puede observar refuerzo más nodular. Las lesiones se visualizan mejor si se administra una dosis doble de contraste; suele existir edema adyacente. (*Figuras 7 A y B*)

En los pacientes con SIDA es necesario hacer el diagnóstico diferencial con linfoma, pues el aspecto de las imágenes puede ser indistinguible.

1.3.5.2 Infecciones Extra-axiales

Meningitis

Meningitis bacteriana: La TC suele ser normal. Un hallazgo precoz es la dilatación ventricular y el aumento de los espacios subaracnoideos, por un incremento del volumen del LCR que es máximo en el segundo día, con resolución en días a semanas en la mayoría de los pacientes. En ocasiones muestra aumento de densidad en el espacio subaracnoideo que a veces es más pronunciado en los surcos periféricos que en las cisternas basales. Con contraste EV puede o no haber realce meníngeo.

La presencia de edema cerebral varía entre el 2 y el 60%, aunque en estudios recientes se ha demostrado una reducción en su incidencia. Se

lo correlaciona con la forma severa y difusa de la enfermedad con muerte precoz.

La TC y la RM son de mayor utilidad cuando hay sospecha de complicaciones como hidrocefalia comunicante, cerebritis, absceso, ventriculitis, o infartos arteriales o venosos.

El infarto cerebral es relativamente frecuente (2-19%) en las meningitis bacterianas. Con frecuencia es el resultado de una patología vascular focal producida por la misma infección, aunque la existencia de hipertensión endocraneana puede ser un factor precipitante de la reducción del flujo sanguíneo cerebral.

Meningitis tuberculosa: en TC y RM se observan meninges engrosadas con realce, sobre todo cerca de la base del cráneo. La hidrocefalia comunicante es una complicación frecuente.

Meningitis virales: los estudios por imágenes son normales.

Infecciones subdurales y epidurales

Los abscesos epidurales pueden ser secundarios a traumatismos penetrantes, cirugía, sinusitis, mastoiditis, infección orbitaria o más raramente por diseminación hematógena.

En TC se observa una colección biconvexa extraaxial con aumento de densidad con relación al LCR. El borde interno realza con contraste. La RM es más sensible para demostrar estas lesiones y lo hace en diferentes planos.

Los empiemas subdurales tienen la misma etiología que los epidurales. Tanto la TC como la RM son útiles para demostrarlos. Suelen tener un margen externo e interno que realza con el contraste. La RM es más útil para demostrar pequeños infartos y trombosis venosas asociados.

1.3.6. Lesiones traumáticas

1.3.6.1 Traumatismos Encéfalocraneanos (TEC)

El TEC es una causa común de admisión hospitalaria, donde las neuroimágenes cumplen un papel esencial para identificar y caracterizar las lesiones producidas.

La TC es el método de elección para evaluar al paciente con TEC agudo, sobre todo para la detección de lesiones que puedan requerir intervención quirúrgica inminente.

En los casos de TEC leve (GCS entre 14 y 15 puntos) la TC se debe realizar en todos los pacientes que presenten fractura de cráneo, déficit neurológico o cefalea progresiva.

La TC es muy sensible para diagnosticar hemorragias agudas, fracturas deprimidas de cráneo y de base, lesiones del hueso temporal, macizo craneofacial y órbita.

La RM es menos usada en TEC agudo debido a su menor sensibilidad para detectar hemorragia reciente.

Las fracturas de cráneo están presentes en 2/3

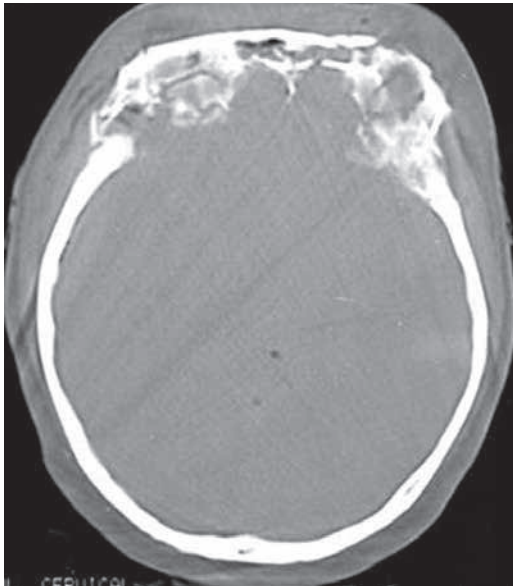


Figura 19: Fractura frontal múltiple con hundimiento

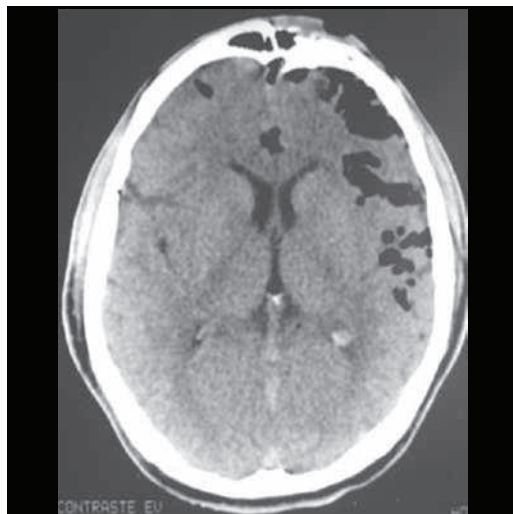


Figura 20: Fractura de seno frontal que produce neu-moencefalo

de los pacientes con TEC. El tipo más común de fractura es la lineal no desplazada, que puede ser difícil de identificar en la TC si la línea de fractura fuera paralela al plano de corte. Por esto, se deben efectuar inicialmente, si el estado del paciente lo permite, Rx simples de cráneo en posiciones de perfil estricto, frente y Towne.

Por TC es sencillo diagnosticar las fracturas de base de cráneo, y las deprimidas o con hundimiento (*Figura 19*) que se asocian con frecuencia a contusión del cerebro; si involucran un seno se puede observar neu-moencefalo. (*Figura 20*)

Es importante considerar las lesiones del cuero cabelludo, por el riesgo de infección y hemorragia debido a la abundante vascularización. El hematoma subgaleal se debe a hemorragia venosa por debajo de la galea aponeurótica. Se localiza por lo general en región parietal y con frecuencia se asocia a fractura subyacente.

Las lesiones encefálicas traumáticas pueden ser primarias o secundarias, y según su localización pueden clasificarse en extra o intra-axiales.

Lesiones primarias son las que se producen en el momento del impacto inicial; lesiones secundarias son las aplicaciones relacionadas con la respuesta del tejido encefálico frente a la agresión: infección, infarto (*Figura 21*), edema, herniación, hemorragia, dilatación ventricular. Pueden ser de mayor magnitud que la lesión primaria. Por lo general son intraaxiales. En la *Figura 22* se observan las localizaciones y



Figura 21: TC en TEC: se observa fractura de cráneo y extenso infarto en territorio de las arterias cerebral anterior y media

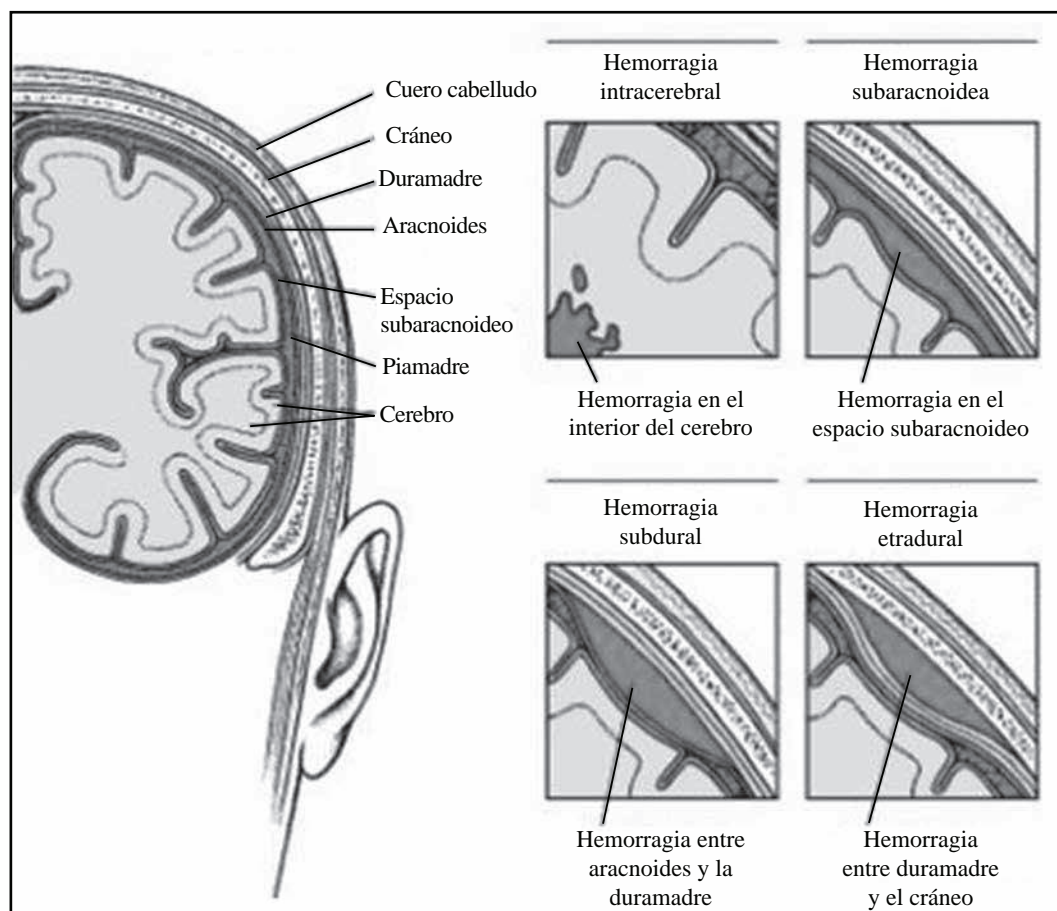


Figura 22: Esquema de localización de los hematomas intracraneales

mecanismos de producción de los hematomas cerebrales más frecuentes

- Lesiones cerebrales primarias

-Extraaxiales

Hematoma extradural

Hematoma subdural (Figura 23)

Hemorragia subaracnoidea

Hemorragia intraventricular

-Intraaxiales

Hematoma intraparenquimatoso

Contusión cortical

Lesiones de la sustancia gris cerebral profunda y tronco

Lesión axonal difusa o profunda

- Lesiones cerebrales secundarias

- Extraaxiales

Isquemia e infarto cerebral

Hemorragia

Edema cerebral

Herniación

- Dilatación ventricular postraumática

- Intraaxiales

Quiste leptomeníngeo

Fugas de LCR

Hidrocefalia

Lesiones cerebrales

primarias extraaxiales

- *Hematoma extradural (HED):*

Colección hemática localizada entre la duramadre y la tabla interna del cráneo, cruza las inserciones durales pero no las suturas, porque la dura está firmemente adherida a la tabla interna del cráneo.

El 95% es unilateral y la mayor parte supratentorial.

En el 95% de los casos su origen es arterial, debido a una fractura de cráneo que produce lesión de la arteria meníngea media, pero en los localizados en vértex, fosa posterior o parte

más anterior de fosa media puede ser venoso por desgarro de un seno venoso dural.

En la TC el HED agudo se ve como una colección extraaxial de forma biconvexa o lenticular bien definida y de alta densidad. Suele haber efecto de masa con borramiento de los surcos y desplazamiento de la línea media. (Figura 24)

Aunque el HED suele alcanzar su tamaño máximo con mucha rapidez, se han descrito HED progresivos hasta dos semanas después del TEC. Esto produce en la TC un aspecto hipodenso.

En ocasiones puede ser heterogéneo, con zonas de mayor y menor atenuación, lo que implica sangrado activo.

- *Hematoma subdural (HSD):*

Colección localizada entre la duramadre y la aracnoides.

Más del 50% se debe a rotura de venas cerebrales superficiales en la convexidad, localizadas cerca de senos venosos. Un factor predisponente es el espacio subaracnoideo más amplio en pacientes con atrofia encefálica (alcohólicos, ancianos), quizás debido a la mayor tensión de las venas tributarias de puente. En estos casos la hemorragia tiende a ser lenta y el paciente

puede permanecer asintomático durante días o incluso semanas.

En TC se presenta como una colección extraaxial semilunar de alta densidad. Puede ser extenso y ocupar gran parte de la superficie cortical cerebral, debido a que la dura y la aracnoides no están fuertemente unidas. (Figura 25)

La mayoría se localiza en la convexidad, pero también pueden verse a lo largo de la hoz y el tentorio.

El HSD agudo es el que tiene menos de 7 días de evolución, se ve como una región hiperdensa en relación con el encéfalo adyacente.

El HSD agudo isodenso (Figura 26) se puede hallar en pacientes con anemia intensa o coagulopatía. Su densidad es similar a la del tejido encefálico adyacente, por ello son difíciles de diagnosticar, sobre todo en los HSD isodensos bilaterales. En estos casos es importante reconocer los signos secundarios que incluyen borramiento de surcos corticales adyacentes, pérdida de la interfase normal entre sustancia gris y blanca y desviación de la línea media. Puede ser útil la inyección de contraste EV, que muestra intensificación de los márgenes del hematoma.



Figura 23: TC en TEC: se observa del lado derecho HSD parietal y HSA frontal (flechas negras) y HIP frontal (flecha blanca) y del lado izquierdo HED parietal (flecha blanca)

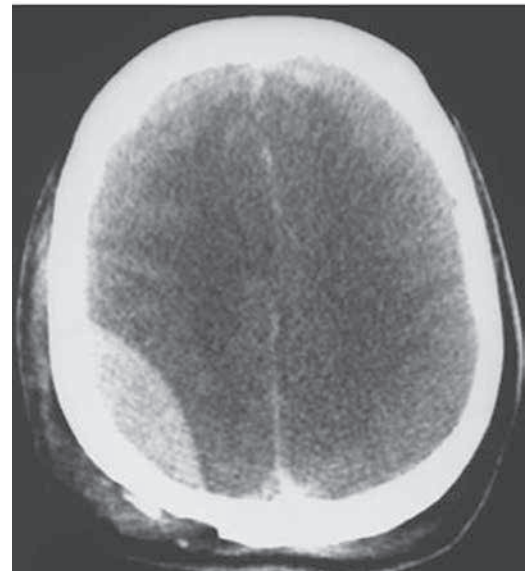


Figura 24: TC en TEC: Hematoma extradural agudo

El HSD subagudo tiene entre 7 y 21 días de evolución, presenta áreas de isodensidad.

El HSD crónico es el de más de 21 días de evolución y se ve hipodenso en la TC. (Figura 27)

Es prácticamente imposible distinguir por TC entre HSD crónico e higroma subdural. Ambos tienen densidad líquida en TC, causan desplazamiento hacia adentro de las venas corticales y son colecciones extraaxiales. El verdadero higroma subdural se compone de LCR y habitualmente se debe a desgarro de la aracnoides que produce escape del LCR hacia el espacio subdural.

Es importante realizar un control tomográfico luego de la evacuación del hematoma, ya que la disminución del efecto de masa puede favorecer la formación de un hematoma extraaxial contralateral. El seguimiento también puede ser útil para excluir hematoma residual, hemorragia expansiva y nuevas áreas de hemorragia o infarto.

Es posible que aparezca un HSD después de una cirugía de descompresión, de hipotensión intracraneal o de la recuperación después de un episodio de colapso vascular periférico.

- Hemorragia subaracnoidea (HSA):

Por lo general es poco significativa pero puede ser masiva.

Sus causas son: a) lesión de las pequeñas venas corticales de puente que atraviesan el espacio subaracnoideo, b) laceración de venas y arterias superficiales, c) disección de un hematoma parenquimatoso hacia el espacio subaracnoideo o sistema ventricular, d) por rotura de vasos, y e) rotura de adherencias causadas por movilización violenta del encéfalo.

La confirmación del diagnóstico de HSA se hace con TC. Un tomógrafo de alta resolución puede determinar hasta en un 95% los signos compatibles con HSA en los pacientes examinados durante las primeras 48 horas del cuadro.

En TC se ve como áreas hiperdensas en los surcos y cisuras de la convexidad y las cisternas basales. (Figura 28)

Es importante tener en cuenta que la intensificación con contraste EV y el edema cerebral difuso o intenso pueden producir una imagen similar (seudo hemorragia subaracnoidea).

- Hemorragia intraventricular (HIV):

Es un signo relativo de mal pronóstico, que por lo general acompaña a otro tipo de lesión.

Se debe a extensión de una hemorragia intraparenquimatosas, heridas penetrantes profundas, desgarro de venas subependimarias o difusión de una HSA.

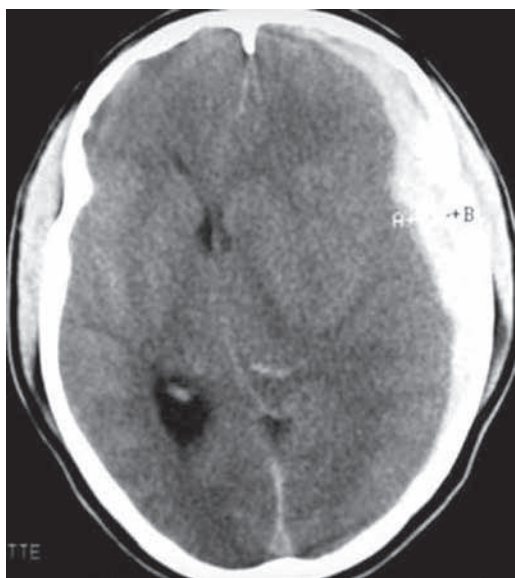


Figura 25: TC en TEC: Hematoma subdural hiperdenso agudo

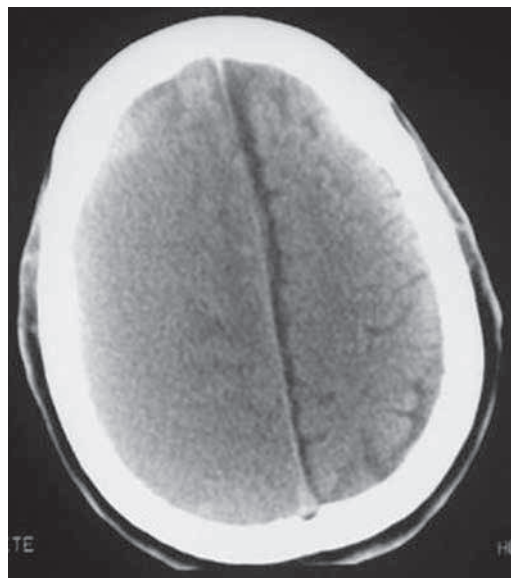


Figura 26: TC en TEC: Hematoma subdural isodenso agudo

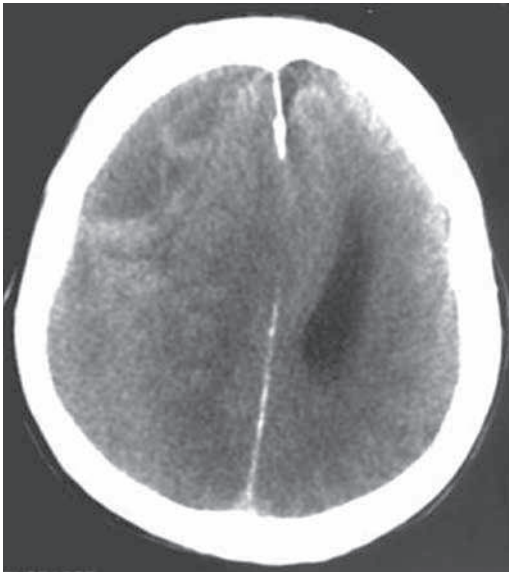


Figura 27: TC en TEC: Hematoma subdural hipodenso

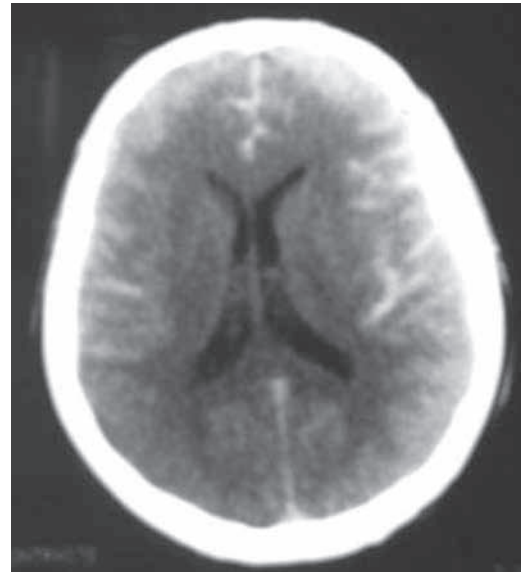


Figura 28: TC en TEC: Hemorragia subaracnoidea traumática

En TC se observa hiperdensidad dentro del sistema ventricular. (*Figura 29*)

Puede conducir a hidrocefalia obstructiva, particularmente a nivel del acueducto de Silvio.

Lesiones cerebrales primarias intraaxiales

- *Hemorragia intraparenquimatosa (HIP):*

Se observa en casos de contusión cerebral, lesión axonal difusa, lesión del tronco encefálico, y lesión de arterias y venas cerebrales, como así también en lesiones penetrantes por proyectiles de alta velocidad.

En la TC se ve como un área de densidad aumentada que se convierte en isodensa entre 10 y 15 días; en ese momento con contraste EV puede verse intensificación alrededor de la lesión. Con el paso del tiempo la lesión se transforma en hipodensa.

- *Contusión cortical:* es una lesión neuronal primaria focal, la segunda en frecuencia (45%). Está constituida por áreas de microhemorragia que pueden confluir para formar focos de mayor tamaño. (*Figura 30*)

Se producen cuando el cerebro colisiona con una saliente de la duramadre o protuberancia ósea. El 50% se observa en la región anterior de lóbulos temporales, el 30% en frontales y el resto en polos occipitales.

La TC puede ser normal o con mínimas alteraciones, con frecuencia progresa con el transcurso del tiempo en cuanto al tamaño, número y cantidad de hemorragia dentro de las contusiones y pueden hacerse evidentes dentro de las 24 a 48 hs y aún después.

La RM es mucho más sensible que la TC para detectar contusiones corticales, en especial en el estadio subagudo.

- *Lesiones de la sustancia gris cerebral profunda y del tronco:*

Son menos frecuentes (5-10%) pero más graves. La mayoría de los pacientes tiene déficit neurológico profundo, Glasgow bajo y peor pronóstico.

- *Lesión axonal difusa o profunda:*

Es una lesión por cizallamiento en la sustancia blanca profunda.

Es causada por fuerzas de aceleración o desaceleración rápidas, muchas veces combinadas con fuerzas de rotación o por actuación simultánea de todas ellas sobre el encéfalo. Siempre hay pérdida de conciencia.

Corresponde a casi el 50% de las lesiones traumáticas intraaxiales y es una causa importante de morbilidad significativa en el TEC. Coexiste con frecuencia con otra lesión encefálica producida por traumatismo cerrado grave.

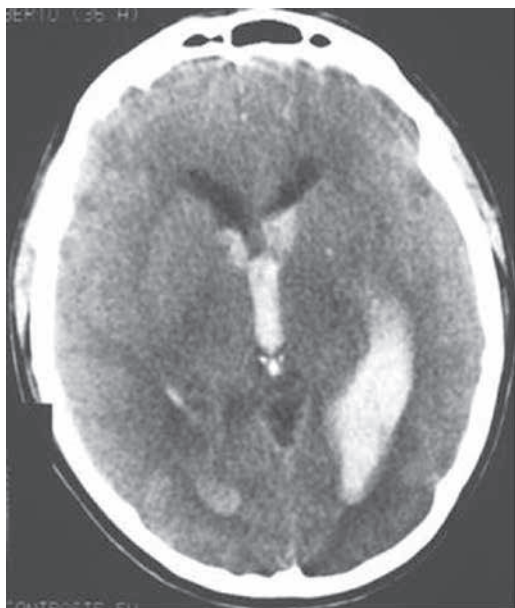


Figura 29: Hemorragia intraventricular

Se produce por disrupción de vasos sanguíneos con predilección en la unión córticomedulular de la región frontotemporal y en cápsula interna, sustancia gris profunda, tronco encefálico, parte posterior del cuerpo y rodete del cuerpo calloso, núcleo caudado, tálamo, cápsula interna y porción dorsolateral del tegmento.

Tiende a ser difusa y bilateral y se manifiesta por numerosos y pequeños focos hemorrágicos.

La TC inicial puede ser normal en más del 50% de los casos. Más tardíamente se observan cambios relacionados a la magnitud de la hemorragia y extensión del edema adyacente.

Lesiones cerebrales secundarias intraaxiales

- *Isquemia e infarto cerebral:* con frecuencia son secundarios a efectos de masa importantes de comienzo brusco. Se producen cuando la lesión encefálica traumática es de intensidad suficiente para provocar oclusión arterial y las colaterales no son adecuadas para suplir el territorio de los vasos comprometidos. Las imágenes en TC son similares a infartos de otras etiologías.

- *Hemorragia:* se produce dentro de un área de infarto que experimenta sangrado.

- *Edema cerebral:* aumento de volumen encefálico secundario a elevación de su contenido de agua.

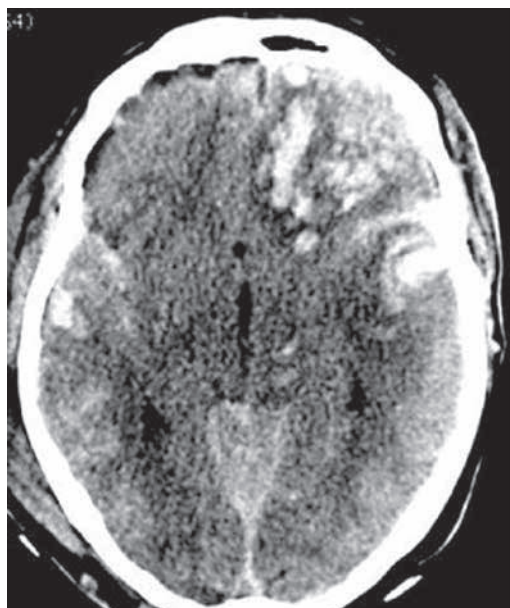


Figura 30: TC en TEC: múltiples contusiones corticales

El edema difuso puede ser una de las formas secundarias más graves de lesión encefálica traumática. Suele tardar de 24 a 48 hs en desarrollarse por completo. (Figura 31)

El edema puede ser de origen vasogénico o citotóxico; independientemente de su origen, en la TC se manifiesta por borramiento de surcos y cisuras de la convexidad, cisternas peritroncales y, en casos severos, pérdida de diferenciación entre sustancia gris y blanca.

- *Herniación:* como ya se ha dicho es el desplazamiento de estructuras encefálicas a través de elementos fijos del cráneo.

- *Dilatación ventricular postraumática:* es importante diferenciarla de la hidrocefalia obstructiva. Se encuentra en pacientes con trastornos neurológicos graves, luego de 24 a 48 hs del trauma.

Lesiones cerebrales secundarias extraaxiales

Dentro de éstas cabe mencionar el *quiste leptomeníngeo*, que es una masa de líquido enquistado, sin comunicación con el espacio subaracnoideo; se produce por la protrusión de las leptomeninges a través de una fractura de cráneo con desgarramiento de la dura. En TC se evidencia el defecto de la bóveda y el tejido blando que sobresale a través de él.

Localización	Arteria
Sector anterior de la cisura interhemisférica	Comunicante anterior o cerebral anterior
Cisternas silvianas	Cerebral media o comunicante anterior
Cisterna interpeduncular	Comunicante anterior o posterior, o tronco basilar
Tercer y cuarto ventrículos	Cerebelosa póstero-inferior
Ventrículos laterales	Comunicante anterior, tronco basilar y pericallosa
Surcos laterales	Carótida interna ipsilateral, comunicante posterior o cerebral media

Tabla 3: Correlación entre la localización del hematoma y el aneurisma roto

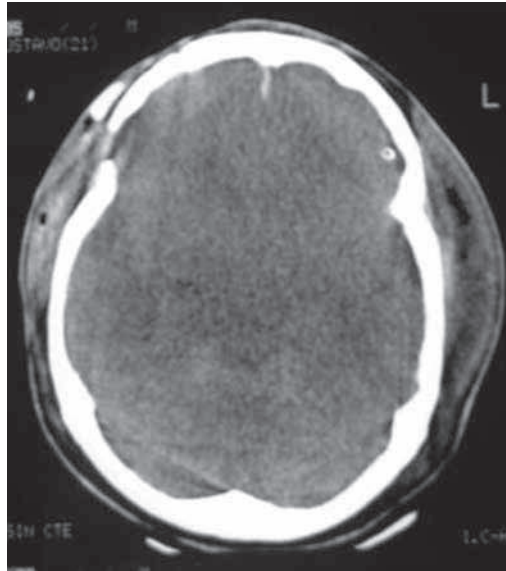


Figura 31: TC en TEC: Fractura de cráneo e importante edema: borramiento de surcos y cisuras de la convexidad, cisternas peritroncales y pérdida de diferenciación entre sustancia gris y blanca

Para el diagnóstico de TEC por TC es de suma utilidad el uso del score de Marshall, ya que agrega el factor pronóstico a la clasificación lesional.

1.3.6.2 Traumatismos raquimedulares

Existen cuatro mecanismos de lesión de la columna vertebral:

Flexión: produce acñaamiento anterior y fracturas del cuerpo vertebral. Es frecuente en toda la columna. Si la fuerza es grande se pueden romper los ligamentos interespinosos y longitudinal posterior, con separación de carillas articulares y en caso de lesión importante subluxación ántero-posterior.

Extensión: más frecuente en la región cervical, produce fractura posterior de una vértebra. Si la hiperextensión es intensa, se puede producir

rotura del ligamento longitudinal anterior y subluxación.

Carga axial: se debe a fuerzas compresivas y verticales que producen fractura por estallido del cuerpo vertebral y de elementos laterales. Es frecuente el desplazamiento posterior del cuerpo vertebral.

Por torsión: raras veces se produce sola, en general se combina con las de flexión y extensión. Ocasiona fractura de masas laterales y subluxación de carillas articulares.

Evaluación radiológica

Columna cervical: Radiografía lateral que abarque base de cráneo, las siete vértebras cervicales y la primera dorsal. Para una mejor visualización del sector inferior se deben traccionar los hombros hacia abajo o tomar la radiografía

en *posición de nadador*. Para evaluar apófisis odontoides y articulación C1-C2 se debe obtener una radiografía con boca abierta. La proyección ántero-posterior es útil para identificar luxación por lesión facetaria unilateral.

El hallazgo de fractura en región cervical obliga al rastreo radiológico completo de la columna, ya que el 10% se asocia a una segunda fractura.

Cuando la radiografía es normal pero el dolor es persistente se deben realizar Radiografía dinámica. Si es patológica o dudosa, se debe indicar la TC.

En caso de existir signos neurológicos la RM provee datos más exactos.

Columna dorso-lumbar: la proyección ántero-posterior debe ser hecha de rutina pues es la que brinda mayor información.

En la radiografía se debe evaluar:

1. Alineación

- de cuerpos vertebrales
- del canal raquídeo

2. Estructura ósea

- forma, contorno y altura del cuerpo vertebral
- masas laterales (pedículos, facetas, láminas, apófisis transversas)
- apófisis espinosas

3. Cartílagos

- discos intervertebrales
- articulaciones facetarias

4. Espacios (tejidos blandos)

- prevertebral
- interespinoso

Signos indirectos de lesión:

- pérdida de alineación cuerpos vertebrales
- desplazamiento mayor 13 mm en el canal
- angulación intervertebral mayor de 11 mm

- disminución de altura vertebral ántero-posterior mayor de 3 mm
- fractura vertebral *en gota*
- trazos lineales a nivel C2
- espacio prevertebral mayor de 5 mm al nivel de C3

La secuencia óptima ante un traumatismo raquimedular consiste en realizar luego de la Radiografía una TC con cortes finos para localizar fragmentos óseos, mostrar detalles del hueso y compromiso del canal. Las reconstrucciones permiten visualizar fracturas horizontales del cuerpo vertebral y la extensión de las verticales. (Figura 32)

La RM se realiza para evaluar lesiones de partes blandas paraespinales, hematoma epidural, hernia traumática del disco intervertebral con compresión o contusión medular, o en casos de déficit neurológico. Asimismo se reconocen mejor con RM las secuelas de traumatismo como siringomielia traumática, mielomalacia y meningocele.

Se enumerarán a continuación las lesiones traumáticas más comunes:

Columna cervical:

Atlas: la luxación atlanto-axoidea es una lesión infrecuente pero a menudo mortal. Una distancia entre la apófisis odontoides y el basion superior a los 12,5 mm en la Radiografía de perfil debe sugerir esta lesión. La luxación atlanto-axoidea por torsión también es infrecuente. El atlas está rotado más de 45° y las carillas suelen estar bloqueadas.

La fractura más frecuente de C1 es la de Jefferson, que es vertical bilateral y afecta los arcos anterior y posterior. Puede haber inestabilidad en los movimientos de flexión y extensión.

Escala de Fisher	Sangre en TC	Vasoespasmo clínico
1	No se detecta sangre a nivel subaracnoideo	0
2	Sangre difusa o en cisternas verticales < 1mm	0
3	Coágulo localizado y/o en cisternas verticales ≥ 1mm	95%
4	Coágulo intracerebral o intraventricular con sangrado difuso o sin él	0

Tabla 4: Escala de Fisher para la predicción de vasoespasmo

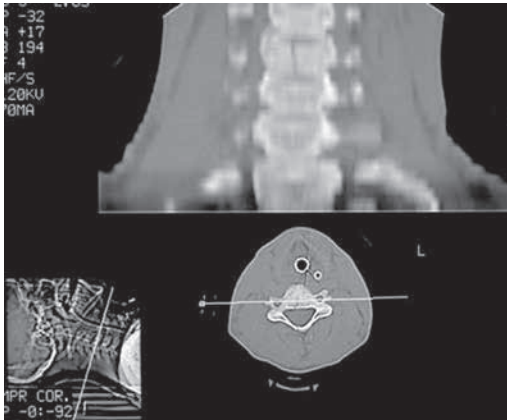


Figura 32: TC en trauma raquimedular-Reconstrucción coronal de columna cervical: fractura longitudinal del cuerpo de 4ª vértebra cervical

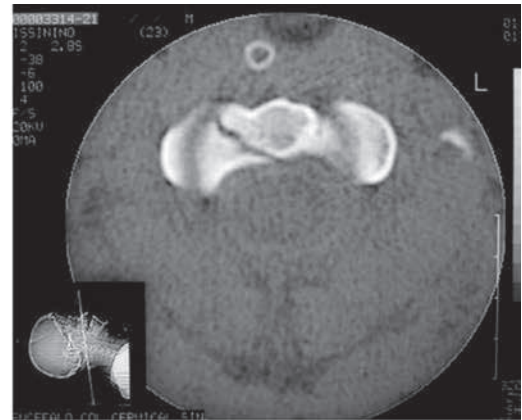


Figura 33: TC en trauma raquimedular: Fractura de base de apófisis odontoides

Axis: la fractura de la apófisis odontoides se produce generalmente en la base. (Figura 33) Si es horizontal suele ser difícil de ver en la TC; en este caso son útiles las reconstrucciones sagitales y coronales.

La fractura del ahorcado se produce por hiperextensión y tracción. Es inestable, grave y afecta ambos pedículos de C2, suele acompañarse de desplazamiento anterior del cuerpo de C2 con respecto a C3. La apófisis odontoides y sus ligamentos están intactos.

C3-C7: el tipo de fractura hallado en la TC depende del mecanismo del trauma.

Si la fractura es por flexión produce una lesión en cuña de la parte anterior de uno o más cuerpos vertebrales. Si se lesiona el ligamento longitudinal posterior (LLP) o hay carga axial suele verse retropulsión del cuerpo vertebral. Si se produce hiperflexión el LLP y los ligamentos interespinosos se rompen, la cara posterior del espacio discal afectado se encuentra a menudo ensanchada.

La fractura de cavador que consiste en la separación de las apófisis espinosas de C6 o C7, es una lesión por flexión.

En la lesión por zambullida la compresión vertical puede causar fracturas en estallido de las porciones media e inferior de la columna cervical. (Figura 34)

En las lesiones por extensión, frecuentemente se rompe el ligamento longitudinal anterior

(LLA) con ensanchamiento de la cara anterior del espacio intervertebral afectado. Hay inflamación de las partes blandas prevertebrales. Son frecuentes las fracturas por desprendimiento de la parte anterior de los cuerpos vertebrales y las fracturas por compresión de las carillas articulares. Asimismo se puede producir compresión de la raíz nerviosa y de la médula espinal, sin fractura-luxación evidente.

Columna dorsal:

Su afectación es menos frecuente que la de la columna cervical y lumbar. Las fracturas suelen ser estables debido a que la caja torácica actúa como fuerza estabilizadora, a menos que haya múltiples fracturas costales y esternales. Pueden producirse fracturas por estallido a causa de una carga axial intensa.

Unión dorso-lumbar:

La mayor parte de las fracturas se produce entre D12 y L2; cerca del 75% son por compresión, con acuñaamiento anterior de uno o más cuerpos vertebrales, e indemnidad de los elementos posteriores.

El 20% de las lesiones dorso-lumbares son fracturas-luxación, en las que hay acuñaamiento o fractura por estallido del cuerpo vertebral, combinada con una lesión de las carillas articulares. Éstas pueden estar fracturadas, subluxadas, superpuestas, luxadas o bloqueadas. (Figura 35)

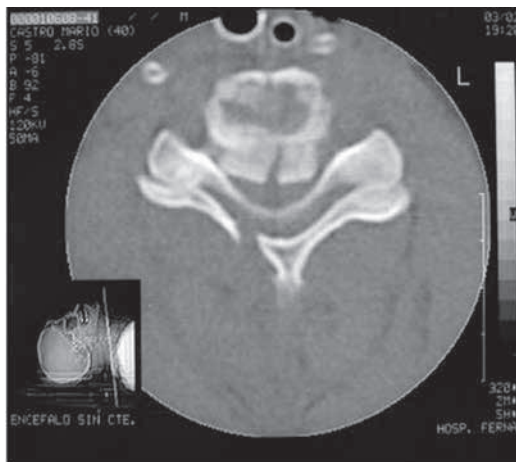


Figura 34: TC en trauma raquimedular: Fractura luxación C5C6, canal ocupado

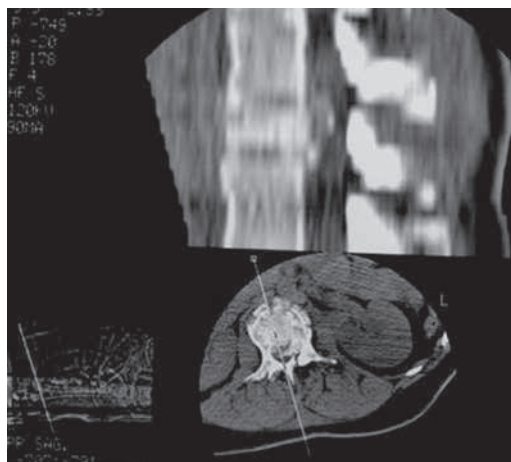


Figura 35: TC en trauma raquimedular: Reconstrucción sagital de fractura aplastamiento de D5

1.3.7. Ataque cerebral

1.3.7.1 Ataque cerebral isquémico

Los términos ACV y *stroke* designan un déficit neurológico de comienzo súbito e implican un trastorno cerebrovascular subyacente.

El vaso afectado con mayor frecuencia en la enfermedad embólica es la arteria cerebral media (ACM), seguida de la arteria cerebral posterior (ACP).

El primer estudio a realizar para la evaluación inicial del infarto cerebral es la TC, que permite confirmar o excluir la hemorragia intracraneal e identificar la presencia de lesiones estructurales subyacentes como malformación vascular, tumor y hemorragia extraaxial. Estas lesiones pueden imitar los síntomas del ACV en un 1-2% de los casos. Muchos autores preconizan la realización sólo de TC para ganar tiempo.

Los estudios de diagnóstico por imágenes útiles en el ACV isquémico son:

1. Técnicas relacionadas con flujo sanguíneo y perfusión tisular (Flujo sanguíneo local)
 - a. Tomografía computada por emisión de fotón único
 - b. Tomografía de emisión por positrones
 - c. Tomografía computada con xenón estable
 - d. Resonancia magnética con imágenes de perfusión
 - e. Doppler transcraneal

2. Técnicas de diagnóstico tisular (relacionadas con efectos tisulares de un flujo sanguíneo disminuido)
 - a. Tomografía computada
 - b. Resonancia magnética
 - c. Resonancia magnética con espectroscopía
 - d. Espectroscopía infrarroja
 - e. Resonancia magnética con imágenes de difusión

La introducción de tomógrafos de tipo helicoidal, ahora con 16 hileras de detectores (adquisición simultánea de 16 cortes) posibilita la evaluación de la perfusión encefálica después de la inyección en bolo del contraste yodado. La computadora calcula el volumen sanguíneo cerebral, tiempo promedio de pasaje y volumen vascular cerebral.

El flujo cerebral normal es de 50 cc/100 g/min y el tiempo promedio de pasaje (tiempo que tarda el bolo desde el sector arterial hasta el sector venoso) es de 5 segundos.

Una reducción del flujo mayor del 34% en relación con el hemisferio cerebral no afectado o un valor de flujo sanguíneo cerebral entre 10-20 cc/100 g/min indica isquemia severa que progresará al infarto si no es tratada con terapia trombolítica.

Correlación entre la fisiopatología del infarto cerebral y la TC convencional

Fase aguda: las alteraciones macroscópicas aparecen aproximadamente después de 6 horas.

Cuando las áreas dañadas se convierten en tumefactas o blandas, se difumina la separación entre la sustancia gris y la blanca.

La tumefacción focal alcanza su máximo al cabo de 24-48 horas y se atribuye a edema citotóxico intracelular. También se observa edema vascular extracelular asociado o superpuesto causado por edema endotelial y exudación de líquido extracelular y hematíes.

La TC es normal en más del 50% de los casos precoces de isquemia cerebral. Los signos precoces de infarto cerebral, que pueden coexistir, incluyen:

- Hiperdensidad espontánea de la arteria silviana del lado afectado (*Figura 36*)
- Borramiento lenticular (*Figura 37*)
- Borramiento insular (*Figura 38*)
- Borramiento de surcos intercisurales corticales (*Figura 39*)
- Borramiento de la interfase gris-blanca a lo largo de la corteza afectada

Si se ve alguno de estos signos y no abarca más de un tercio del territorio de la arteria cerebral media y el evento lleva menos de seis horas de instalación, puede considerarse la indicación de trombolíticos.

No se debe esperar a que se desarrolle un infarto bien visible en la TC pues en ese caso ya es tarde para que recupere su funcionalidad. (*Figura 40*)

Fase subaguda: el proceso reparador comienza a las 24-48 horas. El tejido necrótico es eliminado por los macrófagos y la neovascularización. Los procesos de reabsorción y reparación son más marcados en la periferia del infarto y progresan en dirección central.

En la mayoría de los casos, la TC sin contraste detecta cambios después de las 24 horas iniciales del infarto cerebral. El infarto aparece como un área hipodensa en un territorio vascular previsible.

En la TC con contraste se observa intensificación de las circunvoluciones hacia el 3° ó 4° día, que puede persistir durante semanas, debido a la alteración de la barrera hematoencefálica. (*Figura 41*) El efecto de masa y el edema son máximos al cabo de 7-10 días y después disminuyen.

El infarto localizado en el tronco y en la fosa posterior puede no verse en la TC, por ello la RM es el método de elección en esa localización.

El grado de infarto tras la oclusión arterial guarda relación con la presencia y cuantía de la circulación colateral anastomótica, así como con la duración de la isquemia.

El área de infarto situada entre dos territorios vasculares se conoce como infarto de la zona limítrofe o en vertiente. Este infarto es más frecuente en la corteza parasagital irrigada por las ramas distales de la arteria cerebral anterior

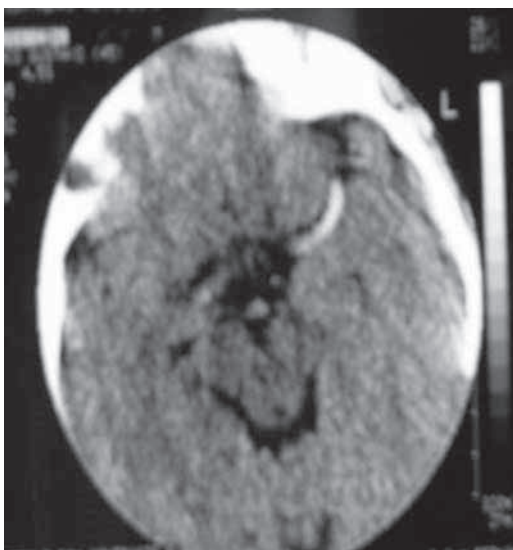


Figura 36: Signos precoces de infarto cerebral: arteria cerebral media densa

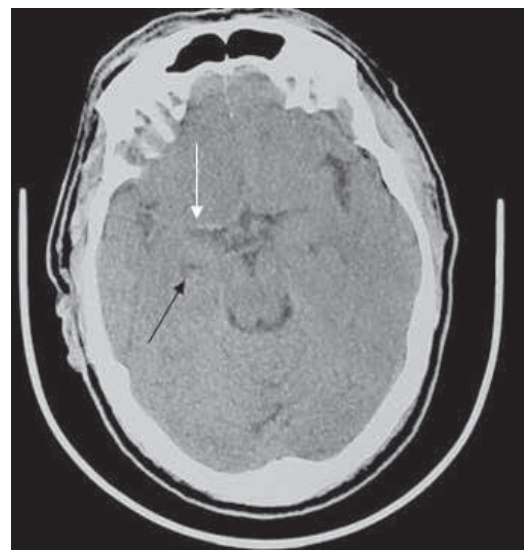


Figura 37: Signos precoces de infarto cerebral: arteria cerebral media densa (flecha blanca) y borramiento del núcleo lenticular (flecha negra)

y cerebral media, y los territorios de las arterias cerebral media y cerebral posterior.

También presentan riesgo la región de unión entre la arteria cerebelosa superior y la cerebelosa póstero-inferior, y la situada en el límite del territorio de las arterias lenticuloestriadas, incluyendo tálamos y ganglios basales.

Los infartos lacunares son responsables del 15-25% de los ACV. Se deben a la oclusión de los vasos cerebrales que irrigan las estructuras de la sustancia gris profunda, causada por aterosclerosis, hipertensión o microaneurismas. Tales lesiones afectan con mayor frecuencia a las ramas lenticuloestriadas del putamen, globo

pálido, tálamo, núcleo caudado y protuberancia. La mayoría no produce síntomas clínicos. (Figura 42)

El infarto cerebral inexplicado en un paciente joven suele justificar el estudio carotídeo para excluir la disección; en este caso la angio RM tiene una sensibilidad del 90-100% y especificidad del 64-100%.

La displasia fibromuscular representa una causa común de disección espontánea.

Pueden aparecer disecciones traumáticas en los traumatismos cerrados o penetrantes, o como consecuencia de la manipulación quiropráctica cervical.

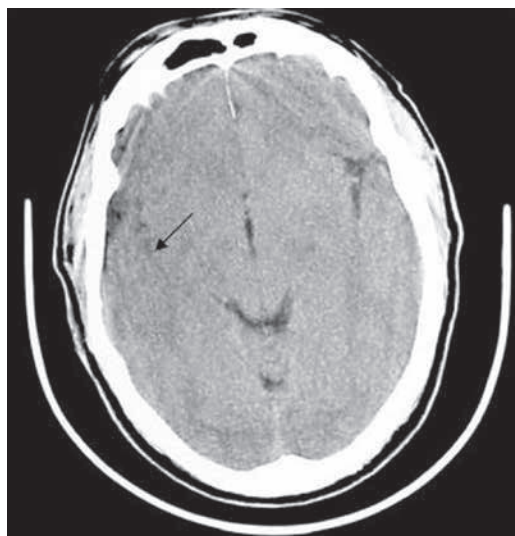


Figura 38: Signos precoces de infarto cerebral: borramiento insular

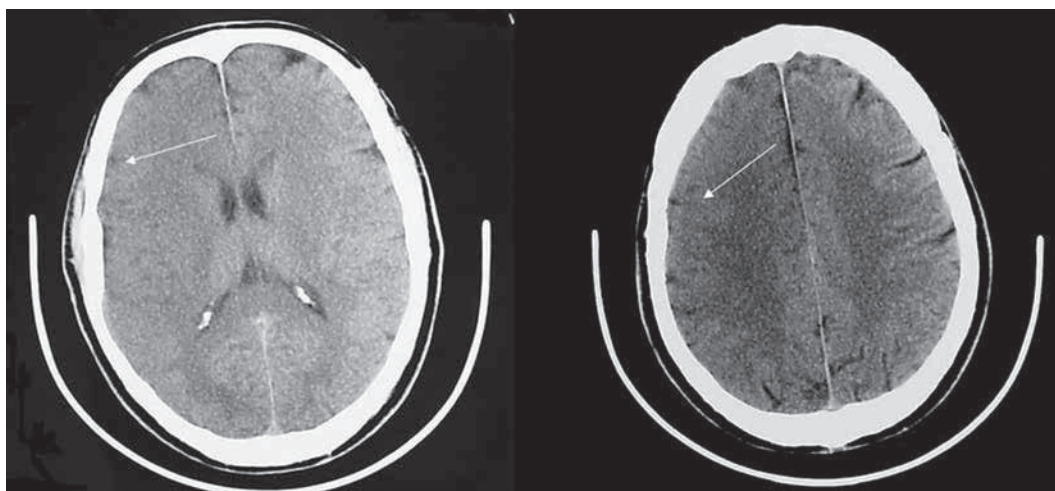


Figura 39: Signos precoces de infarto cerebral: asimetría de surcos corticales

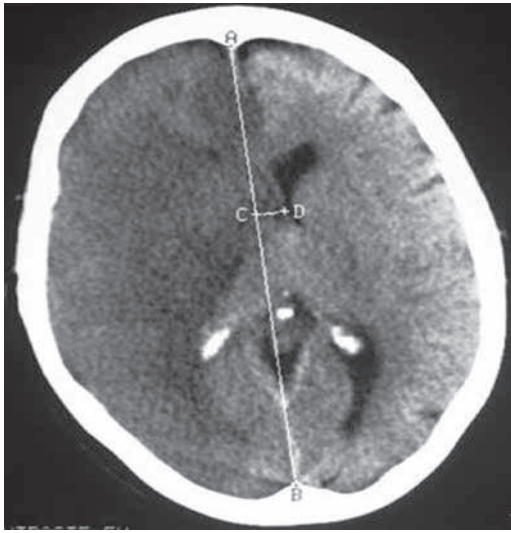


Figura 40: Extenso infarto frontoparietal derecho de origen carotídeo, obsérvese la desviación de la línea media

La trombosis de los senos venosos es responsable de alrededor del 1% de los ACV. El seno sagital superior es el que se trombosa con mayor frecuencia.

La TC con contraste EV muestra la duramadre intensificada alrededor del trombo hipodenso en el seno dural o en las venas corticales.

Los infartos venosos suelen ser bilaterales y subcorticales. La hemorragia dentro del área afectada es frecuente.

El infarto hemorrágico o transformación hemorrágica se produce entre 24 y 48 horas después del evento isquémico, cuando las células dañadas son sometidas a elevada presión de perfusión. Es más frecuente en los ganglios basales. En TC en el interior del área hipodensa se evidencia el sangrado como una hiperdensidad petequeal o confluyente. (Figura 43)

1.3.7.2. Encefalopatía Hipóxico-Isquémica (EHI)

Es el resultado de una lesión más global que focal del cerebro, y consecuencia de un trastorno de la perfusión o de la oxigenación. La mayoría se debe a trastornos de la perfusión global.

En la EHI se ven dos patrones básicos: el del infarto arterial o de la zona limítrofe, y el de la necrosis laminar cortical generalizada, que afecta las capas corticales. Las áreas más

comprometidas son la región parieto-occipital y los ganglios de la base.

1.3.7.3 Hemorragia no traumática

Los accidentes vasculares hemorrágicos representan el 10-15% de todos los ACV. Si bien tienen una incidencia menor que los accidentes vasculares isquémicos, el porcentaje de complicaciones es muy alto.

La hemorragia intracerebral (HIC) es una causa frecuente de deterioro neurológico agudo y una indicación habitual de diagnóstico por imagen de urgencia. Suele ser de origen arterial; las venas corticales y los senos de la duramadre son fuentes menos frecuentes. Por lo general se producen por la ruptura de un vaso cerebral profundo, la mayoría de las veces asociada a HTA crónica.

El aspecto de las hemorragias no complicadas en la TC es fácil de reconocer. Producen imágenes de densidad alta, variables en aspecto según su localización y tiempo de evolución. La hiperdensidad del hematoma agudo se debe al aumento del contenido proteico del coágulo y al elevado hematocrito asociado.

La sangre no coagulada tiene una densidad de 25 a 30 UH (hematocrito 45%) lo cual es similar al parénquima cerebral, ya que la densidad de la sustancia blanca se encuentra entre 25 y 35 UH y la densidad de la sustancia gris entre 30 y 40 UH.

El coágulo agudo, debido a su retracción, tendrá un hematocrito mayor al 60-70%, lo que provoca una elevación en la densidad, que se encontrará entre 50 y 100 UH.

La habilidad de la TC para distinguir un hematoma puede llegar virtualmente el 100% de los casos. Depende del tipo de estructura que lo rodea, de parámetros de la imagen (ventanas y espesor de corte) y del volumen de la hemorragia.

La importancia adicional de esta modalidad diagnóstica es la demostración de ciertas características de la HIC que tienen valor pronóstico, éstas incluyen: el volumen del hematoma, presencia de efecto de masa con desviación de línea media; presencia de extensión intraventricular e hidrocefalia. Además, la TC puede sugerir el mecanismo de la HIC basado en ciertas características del hematoma:

1. La presencia de un *nivel líquido-sangre* sugiere un trastorno de la coagulación (uso de anticoagulantes o trombolíticos), hemorragia en una cavidad quística o una hemorragia de comienzo muy reciente.

2. La localización atípica de la hemorragia, como por ejemplo en el cuerpo calloso, sugiere

sangrado en un tumor (generalmente glioma), o localizaciones en las cisuras sugieren sangrado secundario a ruptura de aneurisma arterial.

3. El edema acentuado alrededor de una hemorragia aguda es sugerente de lesión tumoral, generalmente metastásica subyacente.

Las HIC pueden ser:

- Espontánea (también conocida como hipertensiva)
- Secundaria a otra patología: malformaciones vasculares, neoplasias, angiopatía amiloidea, aneurismas, vasculitis, enfermedad de Moya Moya, coagulopatías
- Asociada al uso de drogas: anticoagulantes, anfetaminas, simpatomiméticas, etc.
- Iatrogénica: secundario a craniectomías, pos endarterectomía carotídea, etc.

Hemorragia intracerebral espontánea

La TC es el método de elección para la detección de una hemorragia aguda parenquimatosa por su alta sensibilidad, amplia disponibilidad y velocidad.

Disminuye su precisión en las hemorragias subagudas o crónicas (en estos casos es mejor la RM).

Las localizaciones más frecuentes en el caso de las hemorragias relacionadas con hiperten-



Figura 41: TC con contraste EV que evidencia circulación “de lujo” en un infarto silviano

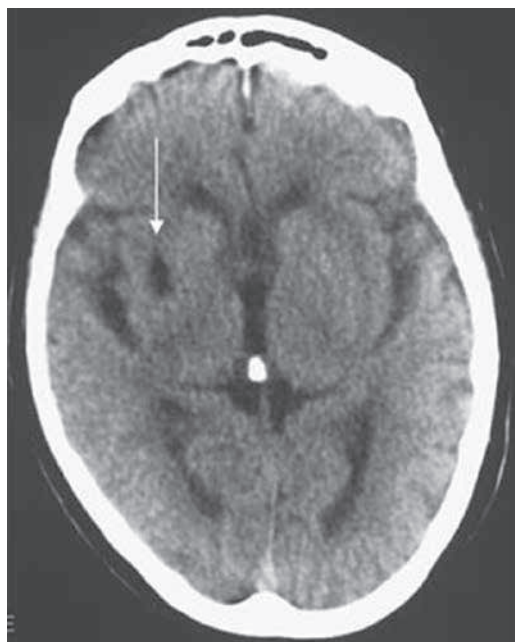


Figura 42: Infarto lacunar en núcleos de la base (flecha)

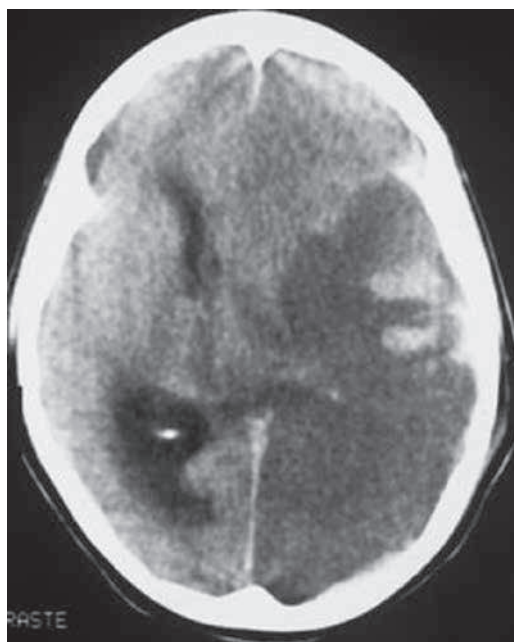


Figura 43: Infarto cerebral con transformación hemorrágica

sión son: putamen y cápsula externa: 60-65%, tálamo: 15-25%, protuberancia anular: 5-10%, cerebelo: 2-5%.

En general los componentes de un hematoma evolucionan y encontraremos distintos estadios dentro de una misma lesión.

HIC hiperaguda (0 a 4 horas): su diagnóstico requiere un examen tomográfico muy precoz, hecho que es poco frecuente. La TC muestra una lesión de densidad mixta, con áreas de mayor densidad provocadas por coágulos y otras hipodensas correspondientes al suero separado de los glóbulos rojos. La presencia de nivel líquido-líquido en un hematoma sugiere una coagulopatía subyacente o hemorragia en una cavidad preexistente.

Se ha descrito realce en el interior del hematoma con contraste EV, que indicaría sangrado activo. Para ponerlo en evidencia se requiere de imágenes previas sin contraste.

No es frecuente efectuar RM en este estadio ya que se la ha considerado menos sensible y específica que la TC; sin embargo, reportes recientes dan cuenta de la gran sensibilidad que se puede alcanzar usando secuencias de susceptibilidad magnética (GRE y EPI-GRE T2).

HIC aguda (de 12 a 48 horas del comienzo del cuadro clínico): los hematomas suelen ser hiperdensos respecto al cerebro (entre 50 y 100

UH) y su densidad aumenta paulatinamente hasta el tercer día, debido a la retracción del coágulo. Encontraremos en estos casos una imagen hiperdensa bien delimitada, de bordes claramente definidos, con un halo hipodenso correspondiente a edema y efecto de masa. (*Figuras 44 y 45*)

La densidad que se observa en los hematomas agudos puede estar disminuida en las siguientes situaciones:

- Formación y/o retracción del coágulo alterada por una coagulopatía
- Disminución del hematocrito del paciente
- Dilución de los productos de degradación de la sangre cuando hay una hemorragia reciente dentro de una lesión preexistente

HIC subaguda (3 días a 18 meses): tanto en la precoz, a los pocos días del inicio, como en la tardía, entre 1 y 6 semanas después, las lesiones en TC van disminuyendo de densidad respecto al parénquima cerebral adyacente en una proporción de 1,5 UH por día, por lo que el coágulo se torna paulatinamente isodenso e hipodenso, haciéndose sus límites mal definidos y difíciles de determinar. Persiste el efecto de masa. (*Figura 46*)

Si no contamos con exámenes previos y no existe algún área espontáneamente hiperdensa en el sector central del hematoma podemos confundirlo con otra patología (tumor o absceso).

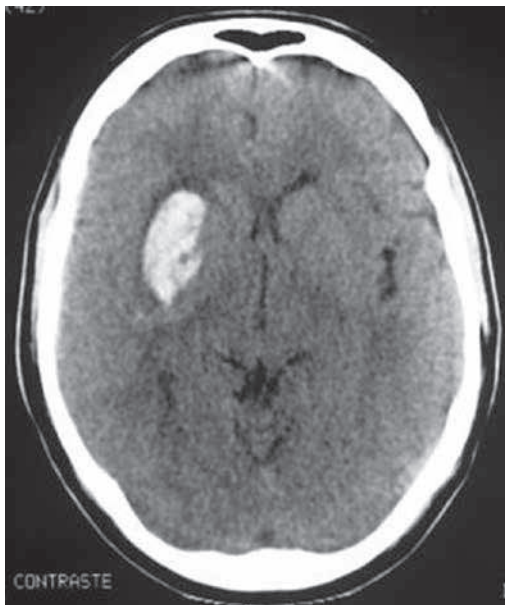


Figura 44: Hematoma intraparenquimatoso agudo, por la localización, de probable etiología hipertensiva

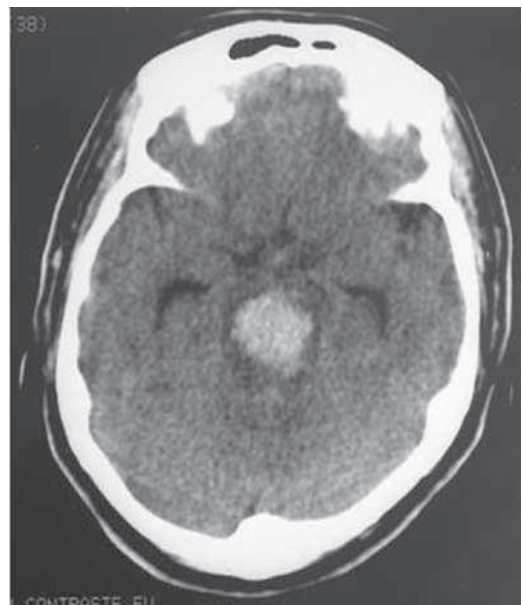


Figura 45: Hematoma agudo del tronco cerebral

Presentan a veces un realce periférico tras la administración de contraste debido a ruptura de la barrera hematoencefálica en la cápsula vascularizada que rodea al hematoma. En estos casos al igual que en la HIC crónica, la TC disminuye su precisión diagnóstica y es mejor la RM.

HIC crónica (semanas-años): en TC es hipodensa en comparación con el cerebro adyacente. Es típica la aparición de un realce en forma de anillo alrededor de un hematoma parenquimatoso en resolución que desaparece entre los 2 y los 6 meses. La hipodensidad progresa hasta adquirir aspecto quístico (encéfalomalacia o porencefalia), sin realce de sus márgenes con el contraste. En este estadio su aspecto en TC es similar al de otras lesiones secuelas.

Es importante tener en cuenta que un tercio de los pacientes con HIC tienen evidencias de ACV previos.

La hemorragia intraventricular se produce en cerca de la mitad de los casos de HIC hipertensiva. (*Figura 47*)

Hemorragia intracerebral secundaria

Malformaciones arteriovenosas

Se reconocen cuatro tipos de malformaciones vasculares cerebrales mayores:

a. Malformación arteriovenosa (MAV):

Es la tercera causa de HIP después de los traumatismos y la HTA. El 50% se manifiestan clínicamente por hemorragia.

Pueden ser piales (85%) o fístulas arteriovenosas durales (15%). Son lesiones congénitas en las que existen conexiones anormales entre arterias y venas unidas y dilatadas, sin lecho capilar. Forman un nido de estructuras tubulares dilatadas, de paredes delgadas, que se conectarán finalmente con el drenaje venoso, que estará formado por una o más venas. La ubicación más frecuente es supratentorial (85%). (*Figura 48*)

Por ser lesiones de alto flujo pueden provocar alteraciones en el parénquima cerebral vecino, por disminución o robo del flujo vascular.

Por lo general son lesiones únicas y se ven en pacientes jóvenes (20 a 40 años).

Las imágenes múltiples se observan en entidades como la telangiectasia hemorrágica hereditaria (Síndrome de Rendú-Osler-Weber) y el síndrome Wyburn-Mason (en el que existen MAV faciales y retinianas).

b. Telangiectasias capilares:

Son nidos de vasos dilatados de paredes delgadas, sin componente elástico y muscular, separados por tejido neural. Son frecuentes en la protuberancia,

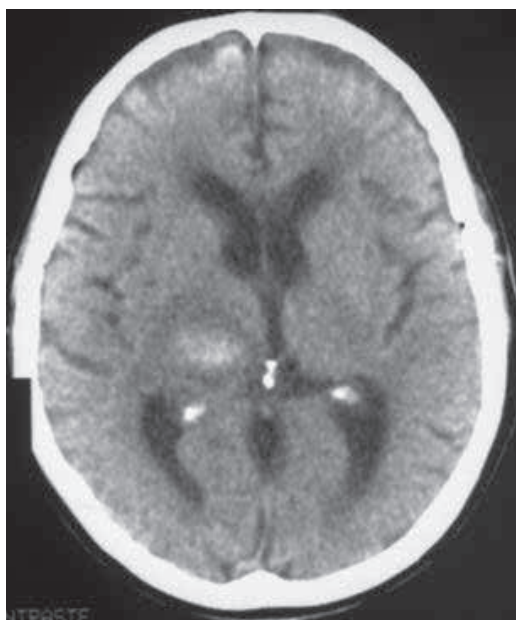


Figura 46: Hematoma talámico en evolución

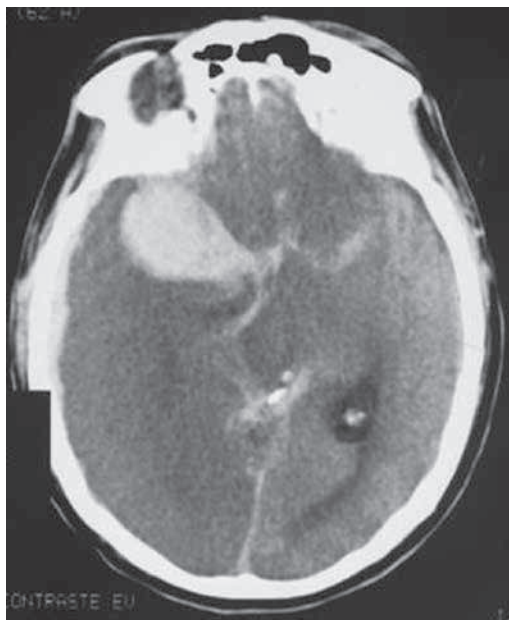


Figura 47: Hematoma talámico con volcado hemorrágico intraventricular

aunque pueden presentarse en otros sitios. Son difíciles de diagnosticar con TC donde podemos encontrar tenue realce en imágenes con contraste. En RM son sutilmente evidentes y es habitual que no se detecten por angiografía.

c. Angiomas cavernosos:

Son colecciones rasemosas de estructuras vasculares tapizadas de endotelio, separadas por septos fibrosos. Suele encontrarse en su interior signos de hemorragia en distintos grados. Existe una pseudo cápsula formada por gliosis y macrófagos cargados de hemosiderina. Su tamaño puede variar de milímetros a varios centímetros. No se evidencian en la angiografía.

En TC se presentan como lesiones iso o levemente hiperdensas, con moderado realce con el contraste EV, a veces con calcificaciones. Pueden ser supratentoriales (77%) o infratentoriales (23%).

d. Angiomas venosos:

Son variantes normales del desarrollo venoso. Están formados por canales venosos ectásicos que convergen en forma radial hacia un colector venoso. Sus paredes son delgadas, sin signos de gliosis o hemosiderina. Pueden presentarse en cualquier sitio, pero son más frecuentes en lóbulos frontales y cerebelo. Su tamaño es variable. Es importante reconocerlos y no confundirlos con

otras entidades, ya que a través de los mismos se realiza el drenaje venoso del sector del parénquima cerebral involucrado y su resección puede provocar el infarto de esta zona.

Tanto en TC con contraste como en RM reconocemos trayectos vasculares que convergen hacia una vena colectora prominente. El sangrado es muy raro y puede deberse a la presencia de un angioma cavernoso acompañante, ya que ambos coexisten en algunos casos.

Hemorragias Neoplásicas

Cerca del 10% de las HIC tienen origen en una neoplasia, primaria o secundaria. El glioblastoma multiforme es el tumor primario que presenta hemorragia con mayor frecuencia. Dentro de las metástasis las más frecuentes son coriocarcinoma, melanoma, carcinoma broncogénico y de células renales. (Figura 49) Otro tumor, generalmente benigno, que presenta con frecuencia hemorragia es el adenoma de la hipófisis, que produce el cuadro de *apoplejía pituitaria*.

La hemorragia puede dificultar el diagnóstico de la lesión neoplásica subyacente.

Los aspectos tomográficos que debieran hacer sospechar un tumor en un paciente con HIC incluyen:

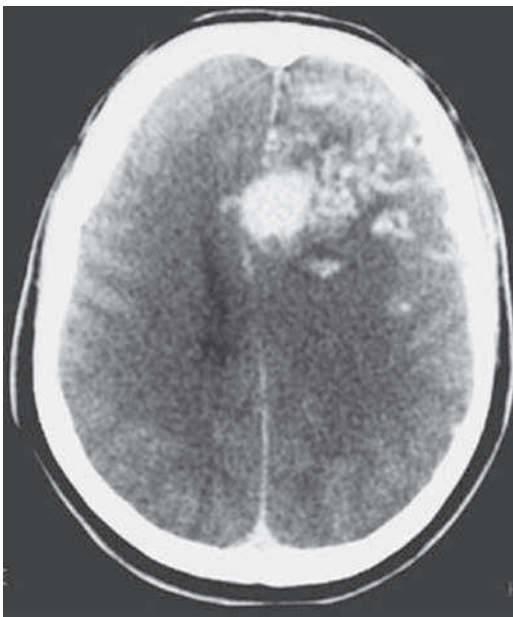


Figura 48: Malformación arterio-venosa frontoparietal

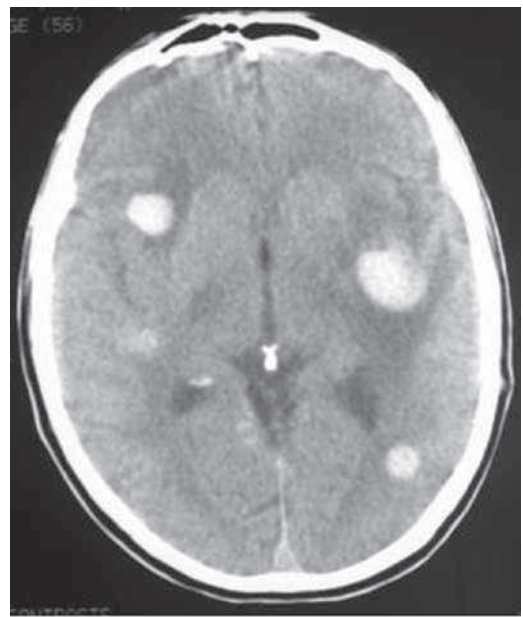


Figura 49: Múltiples metástasis hemorrágicas de melanoma

- a. Localización atípica de la hemorragia, en lugares como el cuerpo calloso (gliomas malignos).
- b. HICs múltiples y simultáneas.
- c. En TC sin contraste presencia de una hiperdensidad anular que rodea a un centro de baja densidad; esto se debe al sangrado de vasos tumorales en el margen entre el tumor y el tejido adyacente.
- d. Edema de la sustancia blanca y efecto de masa desproporcionado alrededor de una HIC aguda. Si bien el edema perilesional aparece tanto en la hemorragia neoplásica como en la espontánea, en esta última suele ser de menor extensión y de resolución más rápida.
- e. Refuerzo después del contraste EV en forma de nódulos en la periferia de la HIC aguda.
- f. Evolución atípica.

Angiopatía cerebral amiloide o Congofílica

Esta angiopatía se relaciona con la edad avanzada, con un incremento lineal de su frecuencia con el avance de los años de manera que constituye una causa importante de HIC en ancianos.

Afecta selectivamente a los vasos cerebrales, sin compromiso de estructuras vasculares fuera del encéfalo. Se caracteriza por infiltrados amiloideos en las capas media y adventicia de arterias pequeñas y de mediano diámetro, como también en venas de la superficie cortical y leptomeninges.

Los vasos afectados son más frágiles, con rupturas frecuentes que provocan hemorragias múltiples. El mecanismo de sangrado puede estar en relación a la presencia concomitante de otras lesiones vasculares como microaneurismas o degeneración hialina de la pared vascular.

La HIC secundaria a ACA se localiza preferentemente en regiones lobares debido a la ubicación cortical y leptomenígea de la angiopatía, lo que también condiciona una frecuente extensión al espacio subaracnoideo adyacente. Las hemorragias son de tendencia recurrente, a veces con episodios múltiples en períodos de meses o años, un aspecto que la diferencia de la HIC secundaria a hipertensión, que ocasionalmente es recurrente.

Es raro que afecte en forma primaria los núcleos grises centrales, el cuerpo calloso o el

cerebelo y casi nunca genera hemorragias del tronco cerebral. Esta situación contrasta con las localizaciones más frecuentes de las hemorragias hipertensivas en los ganglios basales, tálamo, cerebelo y protuberancia.

Infarto cerebral hemorrágico

La complicación hemorrágica es frecuente, principalmente en los infartos embólicos, después de la lisis del coágulo y la reperfusión del parénquima dañado. Según una estadística, en la actualidad y con el tratamiento de la HTA, las hemorragias hipertensivas y las asociadas a infartos cerebrales tienen una incidencia similar.

Hemorragia subaracnoidea

Las causas más frecuentes son malformaciones vasculares y aneurismas; otras causas a considerar son infartos, HTA, tumores cerebrales primarios y secundarios, coagulopatías (hemofilia, púrpura trombocitopénica, anticoagulación), enfermedad de los pequeños vasos (vasculitis, arteritis, angiopatía amiloidea), abuso de drogas, trombosis venosas e infecciones (vasculitis herpética, émbolos sépticos), anticonceptivos orales, alcohol y tabaquismo.

Pese a la contribución de la RM, la TC sigue siendo el método de diagnóstico por imágenes de preferencia en la HSA aguda. (*Figura 50*)

La densidad de la hemorragia subaracnoidea depende de la importancia del sangrado, ya que la sangre se diluye con el LCR. Si bien se considera a la TC como un método muy sensible (98% de sensibilidad en las primeras 12 hs y 95% en las primeras 24 hs), se debe tener en cuenta que el examen debe realizarse dentro de los primeros cinco días para evitar los falsos negativos. Es importante destacar que la TC negativa no descarta la posibilidad de una HSA.

La localización del sangrado (*Tabla 3*) nos ayuda a ubicar la lesión de origen. La más frecuente es en cisternas basales, surcos laterales y cisura de Silvio, dado que la mayoría de los aneurismas surge en el polígono de Willis y la bifurcación de la arteria cerebral media.

La hemorragia perimecencéfálica es inespecífica, y escasa cantidad de sangre en las cisternas

prepontina o interpeduncular puede representar un cuadro conocido como *hemorragia perimecencéfálica no aneurismática*.

En ocasiones la ruptura de un aneurisma puede provocar un hematoma parenquimatoso, que generalmente se asociará a hemorragia subaracnoidea. Es importante la localización gangliobasal del hematoma ya que puede ser confundido con una hemorragia hipertensiva.

Las HSA subagudas y crónicas son más difíciles de detectar en las TC. Como el 90% de la sangre extravasada se elimina del LCR en una semana, solo la mitad de las HSA sigue siendo detectable en la TC. Una HSA visualizada en TC más de una semana después de la hemorragia inicial sugiere la existencia de una nueva hemorragia.

Un aneurisma puede ser un hallazgo de TC sin que haya sangrado. (Figura 51)

Complicaciones: entre el 60 y 80 % de los pacientes con hemorragia subaracnoidea desarrolla algún grado de vasoespasmo; en un 30% éste será lo suficientemente importante como para provocar una lesión isquémica. (Tabla 4) Se produce por lo general después del tercer día y dura aproximadamente dos semanas.

Otra complicación probable es la hidrocefalia por disminución de la absorción o bloqueo del flujo de LCR por obstrucción de las vellosidades

aracnoideas provocadas por los glóbulos rojos. Más tardíamente puede estar provocada por adherencias en las cisternas basales.

La posibilidad de vasoespasmo guarda relación con la magnitud de sangrado (Escala Fisher).

1.3.8. Encefalopatía tóxica

Es producto de la acción de un compuesto químico sobre el encéfalo. Existe un gran número de sustancias (alcohol, hidrocarburos y otros disolventes, ciclosporina, metotrexato) que son potentes neurotoxinas y causan un trastorno temporal o permanente de la función encefálica.

La hipoxia cerebral puede estar asimismo causada por paro cardiorrespiratorio, asfixia o intoxicación por monóxido de carbono.

La Mielinólisis Osmótica (MO) es la desmielinización tóxica que se presenta en adultos que padecen alcoholismo (75%), malnutrición, corrección rápida de hiponatremia y también se ha relatado en la hipernatremia.

Las imágenes están dadas por el mayor contenido de agua en las áreas afectadas, que pueden o no realzar con el contraste. La TC tiene menor sensibilidad que la RM para detectarlas.

Los signos tomográficos precoces son: efecto de masa difuso con borramiento de surcos, cisternas de la convexidad y cisternas basales,

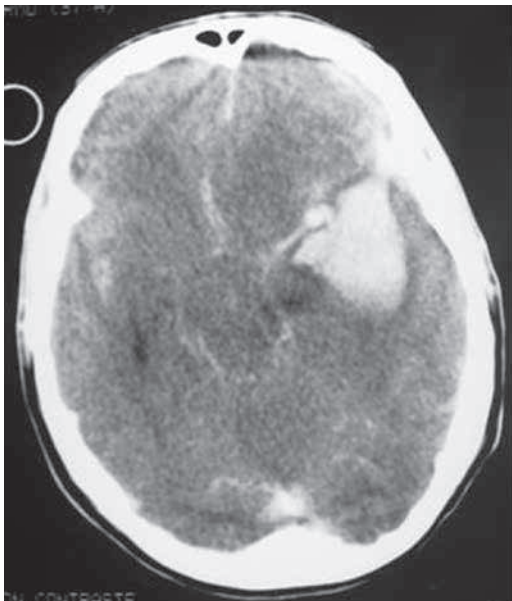


Figura 50: Hemorragia subaracnoidea y hemocisterna silviana

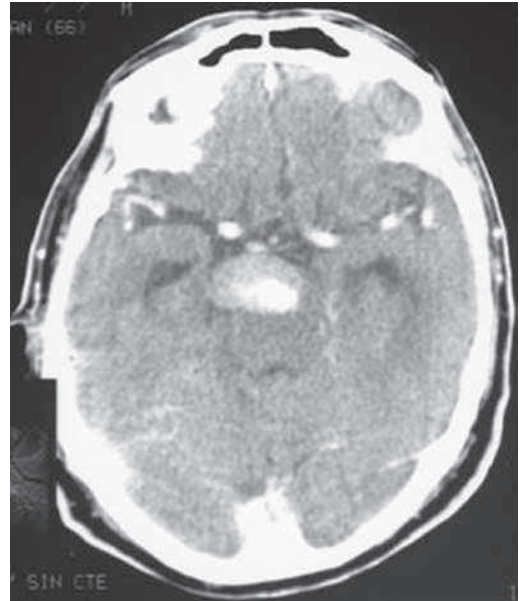


Figura 51: Aneurisma de arteria basilar

pudiendo existir pérdida de la diferenciación entre la sustancia gris y blanca.

La pérdida de mielina ocurre con más frecuencia en la parte central de la protuberancia; también se observa en núcleo caudado, putamen, mesencéfalo, tálamo y sustancia blanca subcortical. La secuela del compromiso de estas estructuras se manifiesta como lesiones hipodensas.

1.3.9. Conclusiones

La TC sigue siendo el método de elección para la evaluación inicial en el paciente gravemente comprometido. Esto tiene particular importancia en situaciones de urgencia que requieren conocer las características de la lesión, determinar tiempo aproximado de evolución, ubicación y origen.

La detección precoz nos permite aplicar medidas para prolongar la ventana terapéutica o una intervención quirúrgica dentro de las primeras horas después del comienzo del cuadro.

El valor de la RM está limitado en la fase aguda debido a que es más lenta que la TC, necesita equipo especializado para soporte y vigilancia y tiene baja especificidad para detec-

tar sangrado agudo. Es el método de elección para diagnosticar lesiones no hemorrágicas, sangrados subagudos y crónicos, secuelas de traumatismo y lesiones de la fosa posterior que en la TC quedan enmascaradas por los artefactos producidos por el hueso.

Para el diagnóstico de TEC por TC el uso del score de Marshall es muy útil, pues agrega el factor pronóstico a la clasificación lesional.

En el traumatismo de raquis el primer estudio a realizar es la Radiografía simple; en caso de dudas diagnósticas se complementará con TC. La RM se realiza para evaluar lesiones de partes blandas paraespinales, hematoma epidural, hernia discal o en casos de déficit neurológico.

En la actualidad, la angiotomografía-3D reemplaza por su certeza diagnóstica a la angiografía convencional, incluso previamente a microcirugía de aneurismas.

Las nuevas aplicaciones de los métodos de diagnóstico por imágenes también permiten evaluar el flujo cerebral o brindar una información relativa a la actividad metabólica del tejido neural con el fin de diferenciar tejido isquémico pero aún viable del tejido infartado.

1.4 Imagen por resonancia magnética (IRM) normal y patológica en el encéfalo

Cayetano G. Galletti
Alberto A. Marangoni
Alberto M. Surur

1.4.1. Introducción

En la práctica médica actual se dispone de una variedad de procedimientos de imágenes para la evaluación del paciente con lesión cerebral aguda o en riesgo de padecerla. Los nuevos procedimientos han mejorado la sensibilidad

diagnóstica y son menos agresivos, pero determinan una mayor complejidad en la toma de decisiones. Por otra parte, la disponibilidad de diversas técnicas hace necesaria una secuencia de selección para optimizar el diagnóstico, reducir los riesgos para el paciente y limitar los costes. La técnica de imagen por resonancia

magnética (IRM) no escapa a esta premisa, por eso su utilidad y oportunidad en las distintas lesiones cerebrales está bastante bien definida y en muchos casos —como en relación al ataque cerebrovascular (ACV)— establecida claramente con evidencias como las adoptadas por el subcomité para la evaluación de terapéuticas y tecnologías de la Academia Norteamericana de Neurología (*American Academy of Neurology Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee*), (Tabla 1), que son utilizadas para la confección de guías médicas.

Otras veces, la utilidad del método o su prioridad en relación a otro es discutible o depende de la experiencia del grupo de trabajo, debiéndose decidir para cada circunstancia en particular. Es en este caso cuando el aporte de un grupo multidisciplinario favorece la toma de decisiones y facilita interpretaciones diagnósticas, en particular ante una técnica como la IRM, precisa en lo anatómico pero además con grandes posibilidades de evaluación de la función cerebral. El desarrollo del presente capítulo se basa en la rica bibliografía existente y en la experiencia de los autores, que constituyen un grupo que trabaja muy estrechamente, lo que les ha permitido comprender que ésta es la única forma de abarcar los conocimientos dinámicos que la ciencia moderna pone a su alcance y de estrechar la brecha entre éstos y la aplicación práctica concreta, para beneficio de los pacientes.

1.4.2. Fuente de evidencia

1.4.2.1 Libros

Haaga J., Lanzieri Ch. y Gilkeson R. *TC y RM Diagnóstico por Imagen del Cuerpo Humano*. Madrid, Elsevier-Mosby, 2004.

Taveras J. y J. Ferrucci. *Radiology, Diagnosis-Imaging-Intervention. Vol. 3. "Neuroradiology, Head and Neck"*, Philadelphia, Lippincott, 1994.

Osborn, A. *Neuroradiología Diagnóstica*. Madrid: Harcourt Brace, 1996.

Kaut, C. *MRI workbook for technologists*, New York: Raven Press, 1992.

Atlas Scott, W. *Resonancia magnética de cabeza y columna*. Madrid: Marbán, 2004.

Huk W., Gademann G., Friedmann G. *MRI*

of Central Nervous System Diseases. Berlín: Springer-Verlag, 1995.

1.4.2.2 Artículos

Fife T.D., Tusa R.J., Furman J.M., Zee D.S., Frohman E., Baloh R.W., Hain T., Goebel J., Demer J., Eviatar L. "Assessment vestibular testing techniques in adults and children." Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology 2000; 55:1431-1441.

Price, R.R. "The AAPM/RSNA physics tutorial for residents. Contrast mechanisms in gradient-echo imaging and an introduction to fast imaging." En: *RadioGrap* 1995; (15):165-178.

Schaefer P.W., Grant P.E., González R.G. "Diffusion-weighted MR Imaging of the Brain (State of the Art)." En: *Radiol* 2000; 217:331-345.

Luybaert R., Boujraf S., Sourbron S., Osteaux M. "Diffusion and Perfusion MRI: basic physics." En: *Eur J Radiol* 2001; 38(1):19-27.

Kwock, L. "Localized MR spectroscopy. Basic principles." En: *Neuroi Clin N Am* 1998; 8:713-31.

Pfefferbaum A., Adalsteinsson E., Spielman D., Sullivan E.V., Lim K.O. "In vivo spectroscopic quantification of the N-acetyl moiety, creatine, and choline from large volumes of brain gray and white matter: Effects of normal aging." En: *Mag Res Med* 1999; 41:276-281.

Albers G.W., Hart R.G., Lutsep H.L., Newell D.W., Sacco R.L. "Supplement to the guidelines for the management of transient ischemic attacks: a statement from the Ad Hoc Committee on Guidelines for the Management of Transient Ischemic Attacks, Stroke Council, American Heart Association." En: *Stroke* 1999;30:2502-11.

Brott T.G., Clark W.M., Fagan S.C., et al. "Stroke: the first hours: guidelines for acute treatment." *Nat Stroke Assoc*; 2000.

Crisóstomo R.A., García M.M., Tong D.C. "Detection of diffusion-weighted MRI abnormalities in patients with transient ischemic attack: correlation with clinical characteristics." En: *Stroke* 2003; 34:932-937.

Lechner H., Schmidt R., Bertha G., Justich E., Offenbacher H., Schneider G. "Nuclear magnetic

resonance image of white matter lesions and risk factors for stroke in normal individuals.” En: *Stroke* 1988; 19:263-265.

Warach S., Gaa J., Siewert B., Wielopolski P., Edelman R.R. “Acute human stroke studied by whole brain echo planar diffusion-weighted magnetic resonance imaging.” En: *Ann Neurol* 1995; 37:231-241.

Warach S., Chien D., Li W., Ronthal M., Edelman R.R. “Fast magnetic resonance diffusion-weighted imaging of acute human stroke.” En: *Neurology* 1992; 42:1717-1723.

Lutsep H.L., Albers G.W., De Crespigny A., Kamat G.N., Marks M.P., Moseley M.E. “Clinical utility of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the assessment of ischemic stroke.” En: *Ann Neurol* 1997; 41:574-580.

Barber P.A., Darby D.G., Desmond P.M. “Prediction of stroke outcome with echoplanar perfusion- and diffusion-weighted MRI.” En: *Neurology* 1998; 51:418-426.

Lee L.J., Kidwell C.S., Alger J., Starkman S., Saver J.L. “Impact on stroke subtype diagnosis of early diffusion-weighted magnetic resonance imaging and magnetic resonance angiography.” *Stroke* 2000; 31:1081-1089.

Barber P.A., Darby D.G., Desmond P.M., *et al.* “Identification of major ischemic change: diffusion-weighted imaging versus computed tomography.” En: *Stroke* 1999; 30:2059-2065.

Wu O., Koroshetz W.J., Ostergaard L., *et al.* “Predicting tissue outcome in acute human cerebral ischemia using combined diffusion- and perfusion-weighted MR imaging.” En: *Stroke* 2001; 32:933-942.

Parsons M.W., Yang Q., Barber P.A., *et al.* “Perfusion magnetic resonance imaging maps in hyperacute stroke: relative cerebral blood flow most accurately identifies tissue destined to infarct.” En: *Stroke* 2001; 32:1581-1587.

Jacobs M.A., Mitsias P., Soltanian-Zadeh H. “Multiparametric MRI tissue characterization in clinical stroke with correlation to clinical outcome: part 2.” En: *Stroke* 2001; 32:950-957.

Tong D.C., Adami A., Moseley M.E., Marks M.P. “Prediction of hemorrhagic transformation following acute stroke: role of diffusion- and perfusion-weighted magnetic resonance imaging.” En: *Arch Neurol* 2001; 58:587-593.

Neumann-Haefelin T., Moseley M.E., Albers G.W. “New magnetic resonance imaging methods for cerebrovascular disease: emerging clinical applications.” En: *Ann Neurol* 2000; 47: 559-570.

Albers, G.W. “Diffusion-weighted MRI for evaluation of acute stroke.” En: *Neurology* 1998; 51(Suppl 3):S47-S49.

Albers, G.W. “Expanding the window for thrombolytic therapy in acute stroke: the potential role of acute MRI for patient selection.” En: *Stroke* 1999; 30:2230-2237.

Fisher M., G.W. Albers. Applications of diffusion-perfusion magnetic resonance imaging in acute ischemic stroke.” En: *Neurol* 1999; 52:1750-1756.

Jansen O., Schellinger P., Fiebich J., Hacke W., Sartor K. “Early recanalisation in acute ischaemic stroke saves tissue at risk defined by MRI.” En: *The Lancet* 1999; 353:2036-2037.

Dousset V., Ménégon P., Rouanet F., Dumont F., Moonen C.T.W., Caillé J.M., Orgogozo J.M. “Exploration des accidents vasculaires ischémiques a la phase aigue.” En: *J Neuroradiol* 1999, 26:200-208.

Surur A., Marangoni A., Galletti C., Devallis J.P., Martín J.J., Gálvez V., Marchegiani S. “Importancia de la Resonancia Magnética Nuclear y de la Tomografía Computada en el Diagnóstico de las Trombosis Venosas Cerebrales.” En: *Rev Arg Rad* 2004; 68:187-200.

Wagle W.A., Smith T.W., Weiner M. “Intracerebral hemorrhage caused by cerebral amyloid angiopathy: radiographic-pathologic correlation.” En: *AJNR* 2001; 5:171-176.

Lin D., Filippi C., Steever A., Zimmerman R. “Detection of Intracranial Hemorrhage: Comparison between Gradient-echo Images and b_0 Images Obtained from Diffusion-weighted Echo-planar Sequences.” En: *AJNR* 2001; 22:1275-1281.

Parizel P.M., Makkat S., Van Miert E., Van Goethem J.W., Van den Hauwe L., De Schepper A.M. “Intracranial hemorrhage: principles of CT and MRI interpretation.” En: *Europ Radiol* 2001; 1770-1783.

Atlas S., K. Thulborn. “MR detection of hyperacute parenchymal hemorrhage of the brain.” En: *AJNR* 1998; 19:1471-1507.

Adams J., E. Melhem. “Clinical Usefulness of T2-Weighted Fluid-Attenuated Inversion Recovery MR Imaging of the CNS.” En: *AJR* 1999; 172:529-536.

Adams W., Laitt R., Jackson A. “The Role of MR Angiography in the Pretreatment Assessment of Intracranial Aneurysms: A Comparative Study.” En: *AJNR* 2000; 21:1618-1628.

White P., Teasdale E., Wardlaw J., Easton V. “Intracranial Aneurysms: CT Angiography and MR Angiography for Detection-Prospective Blinded Comparison in a Large Patient Cohort.” En: *Radiol* 2001; 219:739-749.

Gentry L.R., Godersky J.C., Thompson B. “Prospective Comparative Study of Intermediate-field MR and CT in the evaluation of closed head trauma.” En: *AJNR* 1988; 9:91-100.

1.4.2.3 Páginas Web

<<http://www.eMedicine.com>> [Consulta: 31 de marzo de 2007].

<http://www.seram.es/formacion_continuada> [Consulta: 31 de marzo de 2007].

1.4.3. Resonancia magnética nuclear normal

La imagen por resonancia magnética (IRM) del encéfalo se realiza habitualmente en secuencias que muestran el plano axial, el coronal y el sagital, con cortes de un espesor variable de entre 1 y 10 mm, siendo lo más habitual utilizar cortes de 5 mm.

Para un estudio de rutina, se propone efectuar las siguientes secuencias: *Spin Eco* (SE) T1 en proyección sagital, SE T1 y *Fast SE* (FSE) T2 en proyecciones axiales, FSE T2 en proyección coronal y —agregándose con frecuencia— una proyección axial en secuencia FLAIR (*FLuid Attenuated Inversion Recovery*).

Se pueden utilizar diferentes secuencias para ponderar el T1, la Densidad Protónica (DP) y el T2 de los tejidos, que se denominan *Spin-Eco* (SE), Gradiente de Eco (GRE), *Inversion-Recovery* (IR), *Fat-Sat* (Saturación de la Grasa), STIR (*Short Inversion-Recovery*) y *Fast SE*.

Niveles de Evidencia
Clase A: Evidencia provista por un estudio prospectivo en una muestra grande de personas con la condición sospechada, usando el <i>gold standard</i> de referencia, con una evaluación ciega que permite una valoración del método en cuanto a certeza diagnóstica
Clase B: Evidencia provista por un estudio prospectivo en una población menor con la condición sospechada o por un estudio retrospectivo bien diseñado de una muestra mayor que presenta la condición prevista (según el <i>gold standard</i>) comparada con un grupo control grande, que permite una valoración del método en cuanto a certeza diagnóstica
Clase C: La evidencia proviene de un estudio retrospectivo en el que la muestra con la condición establecida o la muestra-control es reducida. El método es evaluado a ciegas
Clase D: Cualquier estudio en el que el método no es evaluado a ciegas o en el que la evidencia proviene de opinión de expertos o en serie de casos descriptivos (sin controles)
Fuerza de Recomendación
Grado I: Establecido como útil o predictivo, o no útil o predictivo, para la condición determinada en una población específica
Grado II: Probablemente útil o predictivo, o no útil o predictivo, para la condición determinada en una población específica
Grado III: Posiblemente útil o predictivo, o no útil o predictivo, para la condición determinada en una población específica
Grado IV: Datos inadecuados o conflictivos. Con los conocimientos actuales el método no es útil

Tabla 1: Valoración de la calidad de la evidencia para Métodos Radiológicos Diagnósticos del Subcomité de Evaluación de Tecnología y Terapéutica de la Academia Americana de Neurología

La utilización de sustancia de contraste es también necesaria en los estudios de IRM encefálicos. El pertecnectato de gadolinio es el único medio de contraste aprobado hasta el momento para el uso en este sistema. La dosis que se utiliza corresponde a 0,1 mmol/kg de peso corporal, inyectándose a un ritmo lento. En general, la administración de esta sustancia de contraste se aplica a las mismas indicaciones que para la tomografía computada (TC), estudio de lesiones focales, vasculares (exceptuando la hemorragia en el ictus agudo), neoplásicas, de la región selar y en la valoración de vasos del cuello (angiorresonancia de vasos del cuello).

1.4.3.1 Secuencia T1

Una de las secuencias para el estudio de resonancia magnética del cerebro se denomina SE y se obtiene mediante la adquisición de señales de acuerdo a un tiempo determinado de relajación de los protones de hidrógeno, luego de ser sometidos a un campo magnético intenso y de ser modificados por ondas de radiofrecuencia primero de 90°, seguidas de otro pulso de 180° (TR). Ese tiempo se describe con la letra T. Las secuencias que ponderan o evalúan el llamado T1 de los tejidos tienen Tiempos de Repetición (TR) —de la onda de radiofrecuencia— cortos, por debajo de 1 000 msegundos. La señal proveniente de la medición del T1 de los tejidos se produce por la recuperación de la magnetización longitudinal de los protones luego del impulso de radiofrecuencia aplicado. La variación de la fuerza y el tiempo de repetición de los impulsos de radiofrecuencia permiten minimizar o maximizar el contraste entre tejidos con propiedades T1 diferentes. Los factores que influyen en el valor T1 de un tejido son:

- La sustancia química específica y su estado físico
- La intensidad del campo magnético (T1 aumenta con la intensidad del campo, por lo que la recuperación es más lenta)
- La temperatura (mayor temperatura para mayor T1)
- La cantidad y características del líquido que rodea a los protones

- La movilidad de los protones (los protones del hueso son mucho menos móviles que los protones del agua)

La sustancia gris tiene una intensidad ligeramente inferior a la sustancia blanca en las secuencias SE. En T1, el líquido cefalorraquídeo (LCR) tiene una señal baja (hipointensa, oscura) y la grasa se observa con alta señal (hiperintensa, blanca), pudiendo identificarse en condiciones normales a nivel del tejido celular subcutáneo. (Figura 1) Las estructuras vasculares, debido al flujo sanguíneo, presentan vacío de señal (hipointensas, oscuras) pero el aspecto de los vasos puede variar si se aplica una técnica especial para el estudio angiográfico (Angio-Resonancia Magnética- ARM), mostrándose con hiperseñal en su interior.

¿Para qué sirve el T1?

- Para evaluar la morfología del sistema nervioso central
- Para evidenciar los detalles anatómicos
- Para diferenciar la sustancia blanca de la sustancia gris

1.4.3.2 Secuencia T2

Las secuencias SE que ponderan o evalúan el T2 de los tejidos tienen TR largos, mayores de 1 500 msegundos. Se produce por la pérdida de la magnetización transversal de los protones luego del impulso de radiofrecuencia. La relajación T2 es un proceso más rápido que la del T1 y la adquisición de la señal, determinada por el tiempo de eco (TE), influye en la imagen. En la secuencia T2, los factores que influyen en la imagen, son:

- Las interacciones moleculares de los tejidos
- La falta de homogeneidades del campo magnético externo
- La falta de homogeneidades del tejido

En las secuencias de T2, el LCR tiene una señal alta (hiperintensa, blanca) y los ganglios basales, núcleos dentados del cerebelo y núcleos rojos del mesencéfalo presentan una señal baja (hipointensa, oscura) debido a su contenido de mineral. (Figura 2) Las estructuras vasculares también presentan vacío de señal en esta secuencia.

¿Para qué sirve el T2?

- Para evidenciar alteraciones *funcionales*, con aumento del contenido de agua en los tejidos o en las lesiones, que aparecen con alta señal (brillante)
- Para evidenciar también los detalles anatómicos
- Para una mejor diferenciación entre la sustancia blanca y la sustancia gris

1.4.3.3 Secuencias IR, STIR, FLAIR

Los ciclos de pulsos de estas secuencias comienzan con una inversión de la magnetización longitudinal para su posterior recuperación (*Inversion-Recovery*/Inversión-Recuperación: IR), determinando la obtención de imágenes fuertemente ponderadas en T1 o en T2, pero con la complicación de un tiempo de adquisición más largo.

La aplicación del pulso de inversión cuando el vector de magnetización de un tejido está pasando por cero, en el que su magnetización longitudinal equivale a cero, suprime la señal. Esto es útil para eliminar la señal de algunos tejidos con T1 corto, como por ejemplo, la grasa. Esta variante particular de la secuencia IR se denomina STIR o inversión-recuperación con tiempo de inversión corto. Utilizando un T1 largo también se puede eliminar la señal de tejidos con un T1 largo, como por ejemplo, el LCR. Esta secuencia se denomina FLAIR y forma parte de las secuencias de recuperación de inversión (IR). Es una modificación de

la técnica de SE para proporcionar un realce con contraste para muchos tipos de tejidos y enfermedades, al igual que el STIR. Permiten, fundamentalmente, eliminar la señal de la grasa. Son una modificación de la adquisición T2 para lograr una señal mejorada en edemas o procesos que aumenten el T2, pero debido a que el LCR tiene también una señal muy alta en estas adquisiciones, no es posible evaluar adecuadamente el tejido periventricular por la alta señal generada en el LCR. Por ello, la secuencia FLAIR para atenuación de fluidos ha aportado una interesante opción para la evaluación del encéfalo y su patología. En esta secuencia el T1 es de 2000 msegundos y, siendo el T1 del LCR de entre 2000 y 4000 msegundos, la señal del LCR se atenúa. (Figura 3)

¿Para qué sirven el IR, el STIR y el FLAIR?

- Para mejorar el contraste de tejidos en T1 (IR)
- Para eliminar o atenuar la señal de la grasa (STIR)
- Para la identificación de la hemorragia subaracnoidea (FLAIR)
- Para eliminar o atenuar la señal del líquido cefalorraquídeo y posibilitar una mayor discriminación de la interfase ventrículo/parénquima (FLAIR)

1.4.3.4 Secuencia GRE (Gradiente de Eco)

Básicamente, esta secuencia se origina sustituyendo el impulso de radiofrecuencia (RF) de reorien-

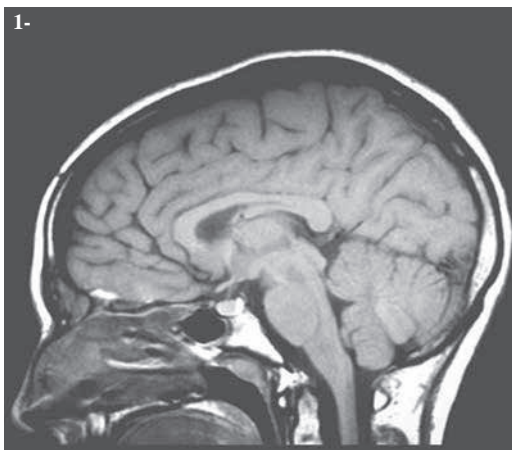


Figura 1: Corte sagital, secuencia SE T1 al nivel de la línea media del encéfalo

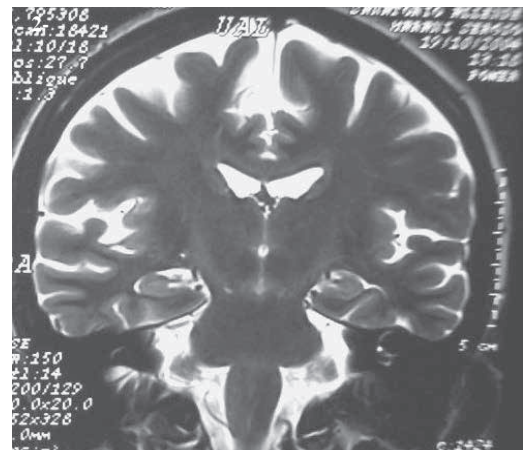


Figura 2: Corte coronal, secuencia FSE T2 al nivel de núcleos basales y tronco encéfalo

tación de 180° del vuelta de eco por una o más inversiones aceleradas del gradiente de campo magnético. Los ángulos de inclinación pueden variar entre menos de 20° y más de 45° , lo que incide en la calidad y el aspecto de las imágenes. Pueden obtenerse secuencias de gradiente rápidas con supresión (denominadas, por ejemplo, como FLASH y GRASS) o sin supresión (denominadas FAST, GRASS o FISP, según los fabricantes).

La secuencia GRE con ángulo de inclinación menor de 20° , con TE largo, determina imágenes ponderadas en T2 donde el LCR se observa con hiperintensidad de señal (brillante), la sustancia gris con señal isointensa (gris) y la sustancia blanca con hipointensidad (oscura). La secuencia GRE con ángulo mayor de 45° con TE corto, determina imágenes que ponderan T1, en la cual el LCR es hipointenso (oscuro), la sustancia gris es isointensa (gris) y la sustancia blanca es hiperintensa (gris brillante). (Figura 4)

La técnica ecoplanar es una secuencia eco de gradiente ultrarrápida usada para obtener una imagen completa en un solo intervalo TR, produciendo imágenes cercanas al tiempo real.

¿Para qué sirven las secuencias GRE?

- Para obtener imágenes con alta resolución en menor tiempo
- Para el estudio del flujo sanguíneo cerebral con inyección de contraste
- Para producir imágenes funcionales por activación de la corteza cerebral

- Para efectuar imágenes volumétricas tridimensionales
- Para el estudio de las hemorragias cerebrales
- Para obtener angio-resonancias

1.4.3.5. Secuencia de difusión

Se obtiene mediante el uso de un pulso de secuencia de SE T2 con dos pulsos de gradiente extra, que son iguales en magnitud y opuestos en dirección. Esta secuencia permite la medición del movimiento neto del agua en una dirección a un tiempo. Para medir el rango de movimiento a lo largo de una dirección, por ejemplo en la dirección X, estos dos gradientes extra son iguales en magnitud pero opuestos en dirección para todos los puntos en la misma localización X. Sin embargo, la fuerza de estos dos gradientes se incrementa a lo largo de la dirección X. Entonces, si un voxel (unidad) de tejido contiene agua sin un movimiento neto en la dirección X, los dos gradientes balanceados se cancelan uno con otro. La resultante es una intensidad de señal que en ese voxel es igual a la intensidad de señal en una imagen obtenida con la misma secuencia sin el gradiente de difusión DWI (*Diffusion Weighted Imaging*). Si las moléculas de agua presentan un movimiento neto en la dirección X (debido a difusión), serán posicionadas en el primer gradiente de pulso a una localización X dada y el segundo pulso en una localización X diferente. Estos dos gradientes no son iguales en magnitud y el

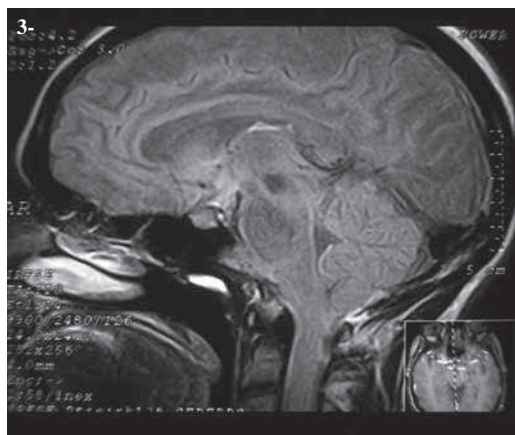


Figura 3: Corte sagital, secuencia FLAIR al nivel de la línea media. Saturación de la señal del LCR

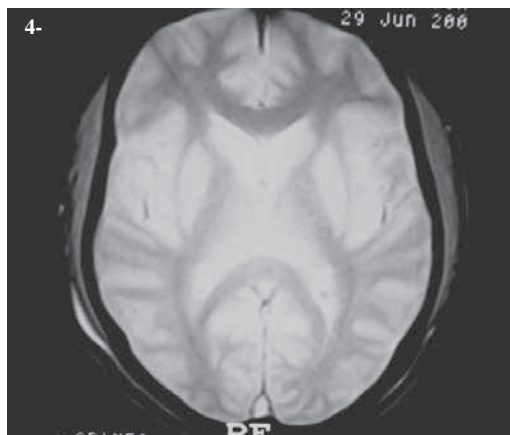


Figura 4: Corte axial, secuencia GRE T2 al nivel de ventrículos laterales y núcleos grises

movimiento neto del agua produce un desfase resultando una imagen —por los protones en movimiento— igual a la intensidad de señal de una imagen T2 pero con una intensidad relacionada con el rango de difusión. (Figura 5)

La DWI es una nueva y única herramienta no invasiva para la valoración o evaluación de la orientación de la sustancia blanca. Esta medición de la difusión aparente de los protones de agua ha mejorado enormemente la comprensión y evaluación de las afecciones desmielinizantes, infartos de la sustancia blanca en forma precoz, neoplasias que afectan tractos de sustancia blanca y el desarrollo del cerebro y de la médula espinal en neonatos.

¿Para qué sirve la secuencia de difusión?

- Para el estudio del infarto cerebral en tiempo precoz (determina el *área de infarto*)
- Para la evaluación de la sustancia blanca y la enfermedad desmielinizante
- Para el estudio del desarrollo de las estructuras encefálicas y de la médula espinal
- Es opcional para el estudio de las características de los tumores

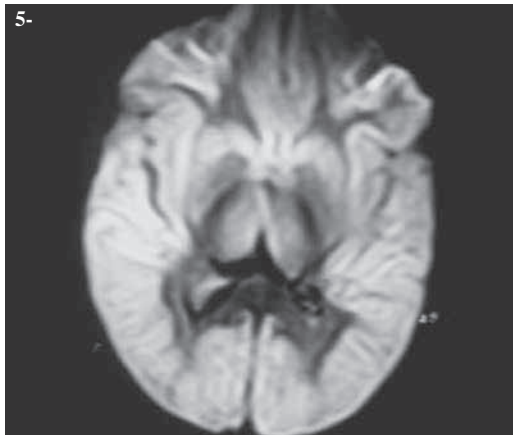


Figura 5: Corte axial, secuencia DWI al nivel de núcleos grises y cápsula interna

1.4.3.6 Secuencia de perfusión

La técnica de imagen de perfusión (*Perfusion Weighted Imaging*, PWI) es —junto con la de difusión— cada vez más usada en aplicaciones neurovasculares clínicas. Mientras la DWI explota la movilidad de traslación de moléculas de agua para determinar la presencia y

permeabilidad de membranas o el equilibrio intra/extracelular de agua, por ejemplo, la PWI hace uso de trazadores exógenos y endógenos para monitorear sus estados hemodinámicos. La combinación de ambas técnicas es extremadamente promisoria para la detección temprana y la evaluación del ataque cerebral, la caracterización de los tumores y la valoración de enfermedades neurovegetativas.

¿Para qué sirve la secuencia de perfusión?

- Para la evaluación del ataque cerebral agudo (la perfusión determina el *área de penumbra*)
- Para la caracterización de tumores
- Para el estudio de enfermedades neurovegetativas

1.4.3.7 Espectroscopía

A la espectroscopía por resonancia magnética (ERM) se la denomina también Imagen de Desplazamiento Químico (IDQ) o Imagen Espectroscópica (IE), en la cual la intensidad de señal de los metabolitos puede trasladarse a un formato de imagen y superponerse a las anatómicas de la resonancia magnética, permitiendo el análisis de la distribución cualitativa o cuantitativa del metabolito en un área determinada del encéfalo o bien exponerlo en forma de un eje de coordenadas donde en el eje *X* están representadas las partes por millón (ppm) donde resuenan los metabolitos y en el eje *Y* la amplitud del pico.

Las secuencias de pulso y gradiente utilizadas para la ERM son las mismas secuencias de la resonancia magnética, con la excepción de que se aplica un gradiente de lectura para transformarlas en imágenes o se obtiene un registro en forma de curvas y picos.

En los espectros de RM de protón con TE largo se valoran varios metabolitos importantes, como N-acetil-aspartato (NAA), Colina (Col), relación Creatinina/fosfocreatina (Cr) y Lactato (Lac). Si se utilizan TE cortos, además de estos, se pueden evaluar metabolitos como Glutamato (Glu), Glutamina (Gln), Ácido Gamma-aminobutírico (GABA), Alanina (Ala), Glucosa (Gc), lípidos, proteínas y Mio-Inositol/taurina (EscMI/Tau). Existen dos tipos de secuencias, monovoxel y multivoxel. (Figuras 6 A y B)

¿Para qué sirve la espectroscopía?

- Para ayudar a determinar la diferencia entre procesos vasculares y tumorales
- Para identificar cambios posradioterapia encefálica
- Para el estudio de enfermedades degenerativas del sistema nervioso central

1.4.3.8 Angiografía por resonancia magnética

En la actualidad, la técnica de angiografía por resonancia magnética (ARM) se ha convertido en un estudio de primera necesidad. Se efectúa utilizando técnicas de GRE, posibilitando diferencias de contraste que permiten identificar en forma selectiva a los vasos sanguíneos. El contraste es la diferencia existente entre dos tejidos y depende de las propiedades titulares T1 y T2, siendo el flujo sanguíneo una variable más del cálculo del contraste en resonancia magnética. A partir de esta combinación de factores, se pueden obtener imágenes bi y tri-dimensionales. Existen tres modalidades de angioresonancia, el contraste de fase (*Phase Contrast*, PC), y el tiempo de vuelo (*Time of Flight*, TOF) —que se emplean preferentemente en el estudio de los vasos intracraneales sin inyección de contraste— y la Angioresonancia con inyección de gadolinio, que pueden utilizarse en el caso del estudio de vasos del cuello. (Figura 7) Con las ARM se pueden identificar

estructuras arteriales y venosas, éstas últimas mediante el estudio con una técnica especial denominada TOF 2D.

1.4.4. IRM y enfermedad cerebrovascular

1.4.4.1 Fundamentos

Las imágenes del cerebro o de los vasos de pacientes con ataque cerebrovascular (ACV) se han constituido en una práctica clínica rutinaria. De todas formas, si el método solicitado no es el adecuado o su interpretación es errónea, las imágenes a evaluar pueden ser un obstáculo o fuente de confusión, más que una ayuda para la toma de decisiones.

El médico, al solicitar estudios, debe considerar dos posibilidades:

1. *Imagen del parénquima cerebral*, que ayuda a responder interrogantes en el momento de formular diagnósticos, establecer un tratamiento y adelantar un pronóstico:

- Identificar la lesión: ¿Es un ACV?
- Determinar el tipo de ACV: ¿Isquémico o hemorrágico?
- Localización del ACV: ¿Dónde está ubicado?
- Cuantificar la lesión: ¿Cuán extensa es?, ¿Es única?
- Duración de la lesión: ¿Cuánto tiempo de evolución?

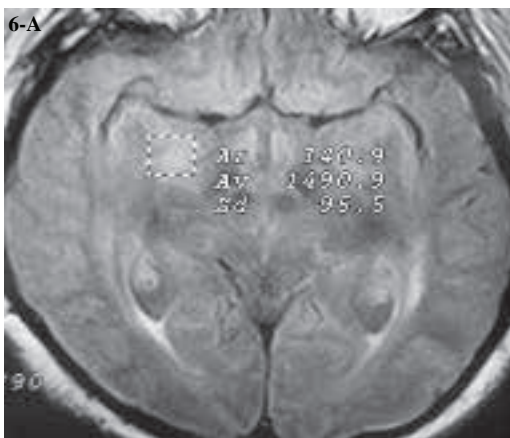


Figura 6a: Corte axial, secuencia FLAIR al nivel de los hipocampos y mesencéfalo, con ROI de muestreo de 8 mm (2x2x2 mm) en la zona a explorar con espectroscopía

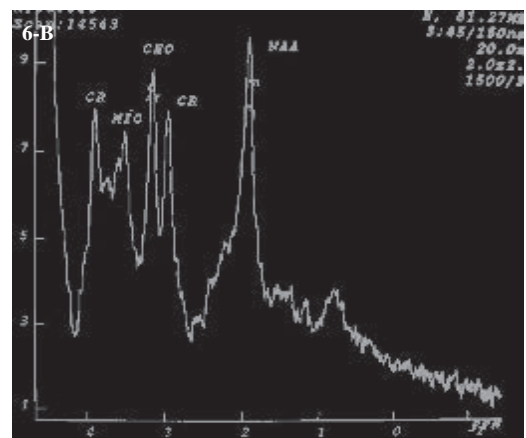


Figura 6b: Espectro de curvas utilizando secuencia PRESS 36 (TE/TR: 36/1500) en ejes de coordenadas del mismo paciente que muestra un descenso del NAA (2,00 ppm) con incremento de la Col (3,2 ppm)

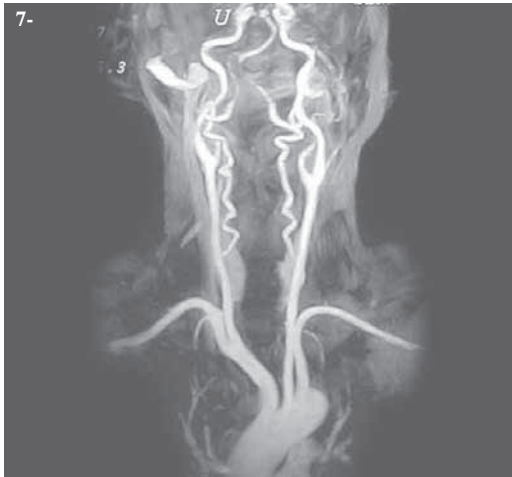


Figura 7: ARM normal con inyección de gadolinio, secuencia *breath hold* "respiración sostenida" al nivel de los troncos supraaórticos, en modo MIP 3D (modalidad de reconstrucción de la imagen)

2. *Imagen de los vasos*, extracraneales e intracraneales. Puede contribuir a interpretar el mecanismo del ACV (trombótico, embólico, hemodinámico), el riesgo de futuros eventos y a la selección del tratamiento:

- Identificar la arteria ocluida: ¿Lo está totalmente?
- Localizar la oclusión: ¿Dónde y en qué territorio?
- Determinar la fisiopatología: ¿Aterosclerosis, disección, otra?

- Existencia de otras lesiones vasculares: ¿Aneurisma, malformaciones, compresiones vasculares, trombosis venosa?

Muchas de las cuestiones enunciadas arriba son resueltas por la TC, que continúa siendo el primer estudio de imágenes a considerar en la evaluación de la enfermedad cerebrovascular aguda. Sin embargo, la IRM puede contribuir en determinadas circunstancias y aún superar a la TC.

1.4.4.2 Ataque isquémico transitorio

El ataque isquémico transitorio (AIT) y su variante, la ceguera monocular transitoria, deben ser considerados de riesgo, y promover una activa y rápida repuesta. Ha sido claramente establecido el riesgo de ACV en pacientes con AIT previo. Uno de cada nueve pacientes tendrá un ACV dentro de los 90 días siguientes, la mitad de ellos en los dos primeros días. Esto ha promovido guías de consenso, todas con un enfoque parecido pero sin poder dejar en claro aún cuál es el mejor estudio de imágenes inicial. En todas ellas se sugiere a la IRM como alternativa. Un análisis retrospectivo de pacientes estudiados con IRM ponderando difusión dentro de los tres días del AIT, demostró anomalías en el 21% de los casos.

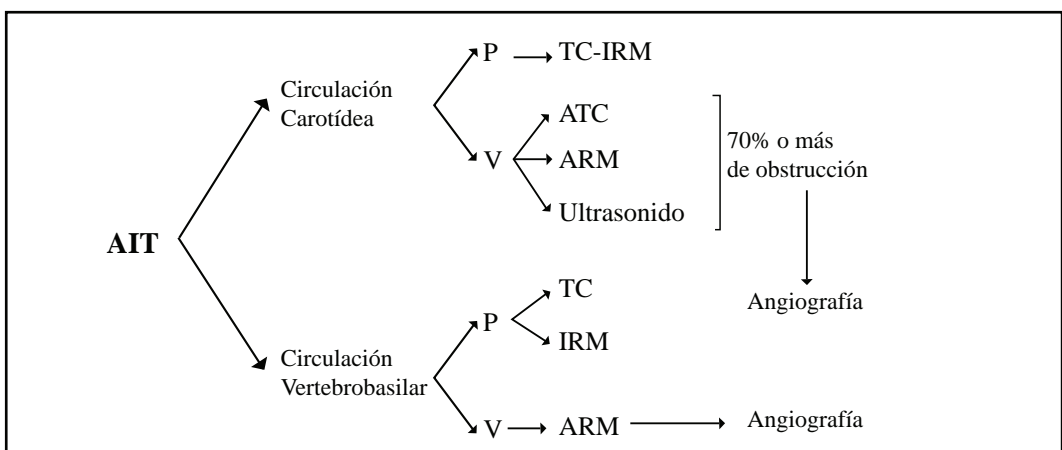


Tabla 2: Algoritmo para el estudio inicial del AIT. Acrónimos: P: parénquima, V: vasos, ATC: angiografía por TC, ARM: angiografía por IRM

En la *Tabla 2* se propone un algoritmo para AIT, ubicando el lugar de las técnicas por IRM.

Debido a su mayor resolución y a la ausencia de artefactos óseos, la IRM tiene ventajas sobre la TC. Es más sensible para captar pequeños infartos, especialmente los corticales, así como los de tronco cerebral y cerebelo. Las lesiones en la sustancia blanca tienen una prevalencia alta en la población general (13%), especialmente en las personas de edad y con riesgo de ACV. La IRM puede mostrar otras alteraciones, como la ausencia del *vacío de flujo* normal en la arteria carótida interna, intra o extracraneal, o alteraciones compatibles con disección arterial o estenosis, que hacen presumir la causa aterosclerótica, sugiriendo en cada caso el origen del AIT.

Ante la ausencia actual de evidencias claras, la resonancia con ARM podría ser, como se observa en el algoritmo, el primer estudio cerebral en el AIT, ya que es abarcativo y permitiría un diagnóstico y tratamiento precoz. Es el procedimiento utilizado por los autores en la mayoría de los casos, para el abordaje del estudio cerebral y vascular del AIT.

1.4.4.3 Ataque cerebrovascular isquémico: IRM y evidencias

Las secuencias estándar de IRM que ponderan el T1, DP y T2 de los tejidos, son relativamente insensibles a los cambios tempranos del tejido cerebral determinados por la isquemia aguda dentro de las primeras horas del ACV. Estas secuencias sólo muestran anomalías en un 50% de los pacientes. (*Clase A*) No obstante, debido a que esos cambios precoces determinan alteraciones en la difusión del agua dentro del tejido cerebral isquémico, las IRM ponderadas en difusión (DWI) permiten la visualización de la zona isquémica a los pocos minutos de comenzados los síntomas, lo que es de gran utilidad para determinar precozmente el sitio, el tamaño y el tiempo de evolución de la lesión, así como para identificar aquellas pequeñas lesiones corticales o subcorticales, de tronco o cerebelo, zonas pobremente visualizadas por la TC. (*Figuras 8 A-B-C-D*) Tiene una alta sensibilidad (88 a 100%) y especificidad (95 a

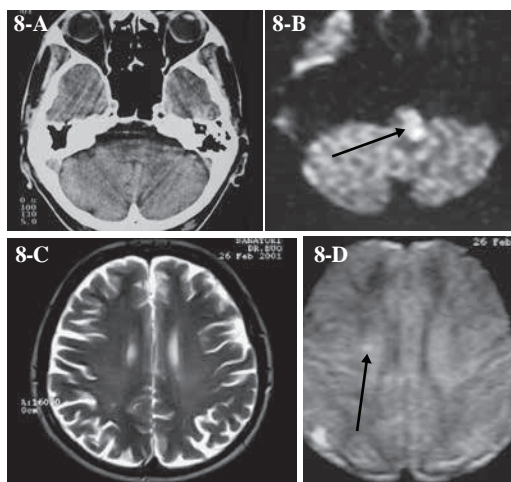


Figura 8: (8A) TC sin contraste al nivel de la fosa posterior, con múltiples artefactos que imposibilitan valorar adecuadamente el tronco cerebral. (8B) IRM del mismo paciente que presenta clínicamente un Síndrome de Wallenberg; se aprecia una hiperseñal sugestiva de isquemia en bulbo raquídeo en la secuencia DWI. (8C) Secuencia FSE ponderada en T2 normal en otro paciente con paresia braquial izquierda de reciente comienzo (menos de 6 hs). (8D) Secuencia DWI en mismo paciente, donde se observa una pequeña área de isquemia (flechas en B y D)

100%) para detectar la isquemia aguda precoz (*Clase B*). Las IRM con técnicas de perfusión (PWI) pueden permitir una evaluación relativa del estado hemodinámico del área afectada. Los volúmenes iniciales de la lesión observados en DWI y PWI se correlacionan bien con su tamaño final. Estos hallazgos sugieren que la DWI puede proveer información pronóstica (*Clase C*).

La *penumbra isquémica* puede definirse como el área de alteración de la perfusión sin correlato con la difusión (desbalance perfusión-difusión). Los cambios en la perfusión pueden ser eventualmente reversibles. Esto puede ser de utilidad cuando se evalúa la utilización de fibrinolíticos en casos complejos, ya que la existencia de un área alterada en difusión superponible a la de perfusión expresan isquemia irreversible, mientras que la existencia de una penumbra permite alentar la posibilidad de recanalización (*Clase D*).

Las guías de tratamiento del ACV del año 2003 dejaban dudas —a la luz de los conocimientos

de entonces— acerca de la capacidad de la IRM para identificar hemorragia. Sin embargo, nuevos estudios, tal como queda registrado en las guías del año 2005, determinaron que la sensibilidad y seguridad de la IRM es, en este sentido, del 100%, no sólo permitiendo distinguir el ACV isquémico del hemorrágico sino también identificar a pacientes con lesión isquémica y microhemorragias que tienen un alto riesgo de sangrado con fibrinolíticos. (*Figuras 9 A y B*)

No obstante, la potencial utilización de los recursos de la IRM no debe demorar el posible ingreso de pacientes seleccionados para tratamiento fibrinolítico (*Clase B*).

1.4.4.4 Rol de la IRM en la evaluación del ACV

La marcada sensibilidad de la IRM a los cambios del contenido de agua, permite una visualización precoz del ACV en relación con la TC. La tumefacción celular produce el borramiento de los surcos, que es mejor apreciado en imágenes ponderadas en T1. La ruptura celular con liberación de líquidos al espacio extracelular modifica la relajación de protones, resultando en una señal hiperintensa en T2 y FLAIR, que no será visible hasta ocho horas después, con un pico máximo a las 24 hs del episodio agudo.

La DWI permite una rápida y segura identificación de zonas de isquemia, por lo que se está reposicionando en la evaluación inicial

del paciente con ACV. La técnica está diseñada para captar los movimientos aleatorios de los protones de agua. Este movimiento, definido como difusión, se ve rápidamente limitado en el tejido isquémico. Esto ocurre porque durante el evento isquémico el agua intracelular aumenta, debido a un flujo de agua e iones desde el espacio extracelular hacia el intracelular (edema citotóxico), donde su movimiento está significativamente reducido. Las regiones del cerebro con movimiento de agua libre (alta tasa de difusión) se ven negras en DWI. Por el contrario, las regiones con movimiento de agua restringido (baja tasa de difusión), tal como el tejido con isquemia aguda, aparecen en hiperseñal en DWI. Los protocolos de estudio generan imágenes valorativas de difusión con múltiples valores de b .

Con altos valores b de DWI, el tejido isquémico es identificado con facilidad como una región de intensidad brillante sobre un fondo oscuro de tejido cerebral normal. En un mapa de ADC (mapa de coeficiente de difusión aparente), la isquemia aguda tiene una apariencia opuesta (área oscura). El mapa ADC puede utilizarse para valorar de manera cuantitativa el grado de restricción molecular del agua para una determinada imagen. El valor para las regiones con isquemia cerebral aguda típicamente oscila en alrededor de 40% menos que el tejido contralateral normal. (*Figuras 10 A-B-C*)

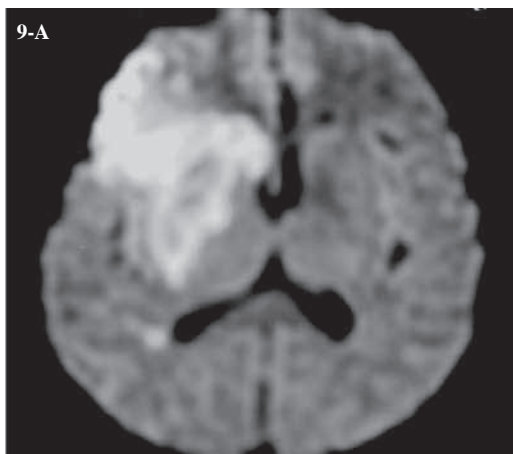


Figura 9A: Secuencia DWI, paciente con extenso infarto agudo del territorio superficial y profundo de la arteria cerebral media (ACM) derecha, con leve hiposeñal del núcleo lenticular sugestivo de transformación hemorrágica

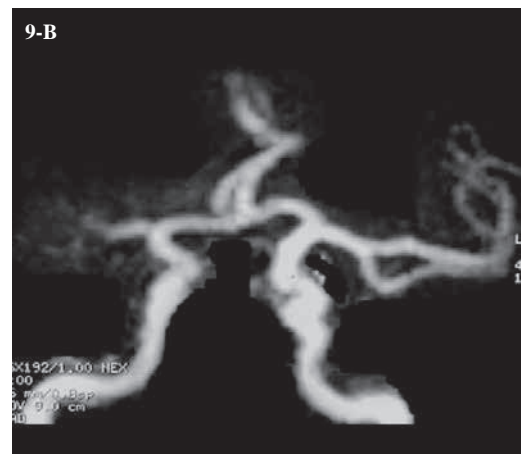


Figura 9B: ARM MIP que muestra signo de oclusión del segmento M1 de la ACM derecha

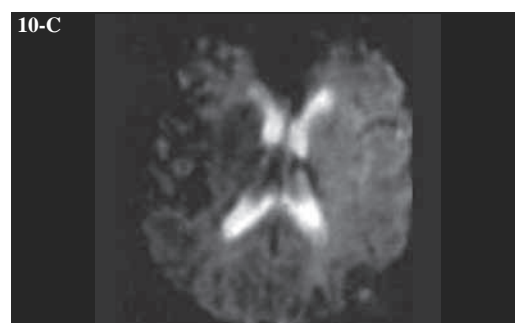
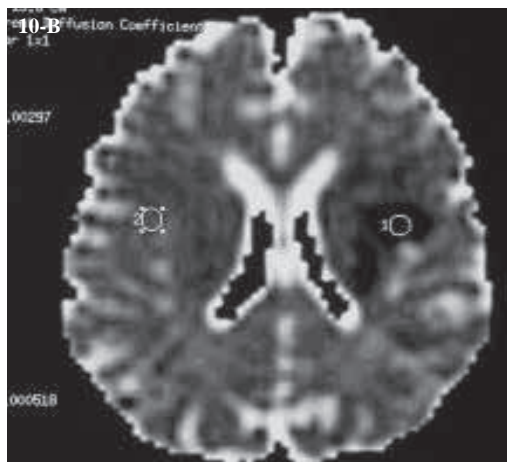
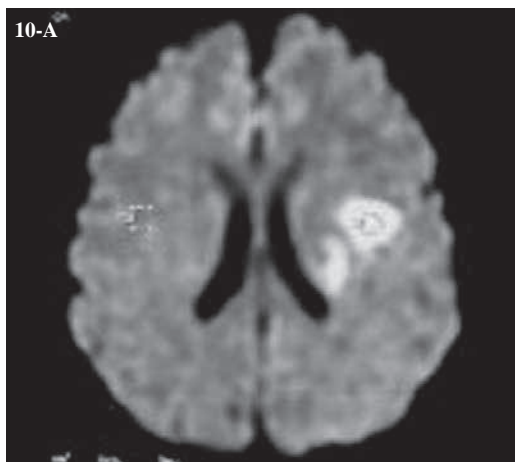


Figura 10A: Secuencia DWI que pone en evidencia un infarto profundo de la ACM izquierda

Figura 10B: En el mapa de ADC existe una franca disminución del coeficiente aparente de difusión compatible con isquemia

Figura 10C: Secuencia PWI, donde se objetiva una extensa área de penumbra o hipoperfusión en el hemisferio cerebral izquierdo

La PWI es otra técnica de la IRM que complementa a la DWI. Usando una inyección rápida de un agente de contraste puede generarse un mapa de la perfusión cerebral. Las regiones hipoperfundidas son identificadas por el retardo de la llegada del contraste al lecho vascular. La mayoría de los pacientes que no recibe trombolíticos tiene lesiones en PWI que persisten al menos por 24 horas y quienes los reciben, con éxito muestran una temprana reversión de las lesiones. Las lesiones tempranas en PWI son típicamente mayores que lesiones en DWI; si no se experimenta reperfusión, esta última adquiere el volumen de la primera y éste se correlaciona con el déficit neurológico final.

La ARM puede proveer una alta calidad de imágenes de vasos intra y extra craneanos. Existe una buena correlación con la arteriografía, a excepción de los vasos intracraneales más pequeños.

1.4.4.5 Identificación de candidatos óptimos para el tratamiento trombolítico

Utilizando ambas técnicas PWI y DWI, el patrón precoz usual es una mayor área de lesión evaluada por PWI en relación a DWI. Un 70% de los pacientes evaluados dentro de las primeras seis horas tiene este desbalance perfusión/difusión y podría responder de forma adecuada a los trombolíticos aun cuando se administren después de las tres horas de comenzado el evento isquémico. Existen estudios en la actualidad (DEFUSE) que arrojan claridad al respecto.

Otro patrón que puede identificarse es una DWI mayor que PWI o aun con ausencia de ésta. Este hallazgo puede corresponder a pequeños infartos. Estos pacientes no se beneficiarán con trombolíticos. Por otra parte, aquellos pacientes con grandes áreas tanto en PWI como en DWI, tienen un alto riesgo de sangrado con este tratamiento.

La ARM puede ser otra técnica de gran ayuda para predecir pacientes que vayan a ser mejores candidatos. Varios reportes ponen en evidencia que la obstrucción en ARM de la carótida interna distal no se acompaña de los mejores resultados, mientras que aquellos con lesión de la arteria cerebral media son los mejores candidatos para obtener reperfusión.

Además, en los casos en los que no se identifican lesiones en las arterias extra e intracraneales (o bien hubo reperfusión espontánea o la lesión se asienta en las arterias distales profundas), el uso de los fibrinolíticos es cuestionable.

Es siempre un desafío poder determinar por medio de las imágenes (DWI, DWI/PWI y ARM) qué pacientes se verán beneficiados con el tratamiento de reperfusión.

1.4.5. IRM y hemorragia cerebral

Dentro de esta sección abarcaremos la hemorragia intraparenquimatosa y la hemorragia subaracnoidea no traumática en el adulto. Serán analizadas desde el punto de vista radiológico, más precisamente por su comportamiento en las IRM.

1.4.5.1 Hemorragia intraparenquimatosa (HIP)

La HIP es producto de la extravasación del flujo sanguíneo hacia el parénquima cerebral. Puede ser primaria o secundaria a la existencia de una patología subyacente, (Tabla 3) producto de una lesión de origen arterial o, menos frecuentemente, secundaria a una lesión de origen venoso.

Causas de HIP	
Primaria	Secundaria
Hipertensión arterial	Aneurismas
Angiopatía amiloidea	Malformaciones vasculares
	Tumores
	Coagulopatías
	Trombosis venosas

Tabla 3: Causas de hematoma intraparenquimatoso

El ACV es la patología neurológica aguda más frecuente y se ha convertido en una urgencia terapéutica, lo mismo que el IAM. Es una enfermedad de una alta morbimortalidad, con un alto coste social, siendo la primera causa de invalidez y la tercera causa de muerte en adultos en los países desarrollados. Al ictus o ACV se le puede definir como un déficit neurológico focal de instauración brusca, cuyo cuadro clínico se agrava con el transcurso de las horas. Dentro de esta patología se engloban:

- Infarto cerebral de origen arterial
- Hematoma intracerebral
- Hemorragia subaracnoidea no traumática
- Trombosis venosas

La HIP primaria constituye aproximadamente el 15% de todos los ictus, su incidencia aproximada es de 15 x 100 000 habitantes y se cree que existe un mayor predominio en países subdesarrollados, por el mal control de la presión arterial.

La HIP es responsable de un deterioro neurológico agudo, por lo tanto, es indispensable la realización de estudios por imágenes como la TC y/o la IRM. Con el advenimiento de la neuroimagen fue posible un diagnóstico más precoz de esta patología, ya que su cuadro clínico en muchas oportunidades puede parecerse al de un ACV de origen isquémico, pero la evolución y la terapéutica son completamente diferentes. Así, la TC es el método de elección para hacer esta disquisición diagnóstica de manera más simple y por esto se la utiliza en primer lugar durante el período hiperagudo o agudo de la hemorragia. La TC es altamente sensible y específica para el diagnóstico de la HIP aguda; sin embargo, la IRM es la técnica de elección para determinar la edad de la hemorragia, más aún si ésta es antigua.

La hemorragia puede ser de origen arterial o venoso. Más frecuentemente el origen del sangrado es arterial y en los adultos está a menudo relacionado a HTA. El sangrado de origen venoso es menos frecuente y puede ser causado por una malformación venosa o trombosis venosa cerebral que puede comprometer al sistema venoso superficial o profundo. Los infartos venosos suelen presentar como com-

plicación una transformación hemorrágica en un 15 a 50% de los casos.

Además de factores como la edad y el antecedente de hipertensión arterial del paciente, la localización del hematoma en las imágenes puede hacer sospechar el origen hipertensivo o no de una HIP. Así, los hematomas hipertensivos se localizan preferentemente en el territorio de arterias perforantes de la arteria cerebral media y basilar. (Tabla 4) Si en las imágenes de un adulto joven se observa la presencia de una hemorragia cerebral espontánea de localización lobar, se debe sospechar una causa secundaria responsable de la hemorragia (MV, tumor, aneurismas, coagulopatías, etc.) mientras que en los ancianos la causa más frecuente es la angiopatía amiloidea.

Localización	Porcentaje
Cápsulo-putaminales	60-65%
Talámico	15-25%
Protuberancia	5-10%
Cerebelo	2-5%
Sustancia blanca subcortical	1-2%

Tabla 4: Localización de los hematomas hipertensivos

En la actualidad, con el desarrollo de la terapia trombolítica, es oportuno luego de la TC emplear la IRM para el diagnóstico precoz del ACV con implicancias terapéuticas importantes, más aún cuando a través de la IRM se pueden visualizar áreas de transformación hemorrágica del infarto dentro de las primeras horas, que en la TC pueden no ser identificadas. El empleo de técnicas como FLAIR y GRE T2 y DWI, ha incrementado la sensibilidad de la IRM en el diagnóstico de la HIP.

Factores que influyen en la señal de la hemorragia en IRM

El comportamiento de la sangre en IRM sigue siendo un tema controvertido y complejo, que requiere para su correcta interpretación un amplio conocimiento multidisciplinario. Si bien esto excede los límites del capítulo, trataremos de desarrollarlo de una manera simple y práctica.

El átomo está conformado por un *núcleo* que presenta una carga positiva y está rodeado por *electrones* que tienen una carga negativa; la suma de la carga eléctrica de los electrones equivale a la del núcleo, por eso decimos que existe *neutralidad eléctrica*. Sabemos que los electrones pueden ser intercambiados entre los átomos de una molécula.

Una de las propiedades físicas de la materia es el *magnetismo*, conjuntamente con la masa y la carga eléctrica. Todas las sustancias poseen algún tipo de magnetismo y la intensidad de este magnetismo depende de la *susceptibilidad magnética*. Esto se refiere a que toda sustancia o átomo que es expuesto a un campo magnético externo (resonador) responde generando su propio campo magnético (dipolo o momento magnético), el cual tiene dos características, magnitud y vector. Un *campo magnético* está generado por una carga eléctrica en movimiento, y su fuerza está determinada por el tamaño y por el momento angular. El campo magnético de cada partícula es inversamente proporcional a su masa y la masa del núcleo es tres veces mayor que las de los electrones. Es por ello que el núcleo influye poco en las propiedades magnéticas del átomo. Así, las propiedades magnéticas de un tejido están determinadas por la configuración electrónica de sus átomos y moléculas.

De acuerdo a estas características de susceptibilidad magnética de las sustancias o de los tejidos biológicos, podemos clasificar a las sustancias en *diamagnéticas*, *paramagnéticas* y *ferromagnéticas*. De manera sencilla y práctica podemos decir que las sustancias *diamagnéticas* son aquellas que ante la influencia de un campo magnético externo, el generado por ellas no afecta mucho la señal del tejido y más aun, crea un pequeño campo negativo que repele el campo magnético externo. Un ejemplo de esto es el cobre, y es por ello que las jaulas en que se encuentran los resonadores son de este material.

Paramagnéticas son aquellos tipos de sustancias que ante la influencia de un campo magnético externo crean un campo magnético positivo y por lo tanto incrementan de manera local la magnitud del campo magnético en esa zona,

provocando una alteración o un realce en la señal. Un ejemplo es el gadolinio.

Ferromagnéticas: el ferromagnetismo es propiedad de algunos materiales como el hierro, que hace que resulten intensamente imantados cuando se sitúan en un campo magnético externo y que conserven parte de su imantación cuando desaparece dicho campo. Los objetos hechos de sustancias de este tipo pueden ser atraídos con fuerza cuando se someten a un campo magnético externo.

Toda esta explicación es necesaria para entender el comportamiento de la evolución de los hematomas en IRM. En IRM la señal de coágulo es muy compleja y es influenciada por múltiples variables: *factores extrínsecos* (dependientes del resonador, como tipo de secuencias y parámetros empleados, fuerza del campo magnético), *factores intrínsecos* (como tiempo de evolución, localización y tamaño del hematoma) y *factores biológicos* (como estructura del coágulo, PO₂, origen arterial o venoso, pH del tejido, concentración de proteínas, integridad de la barrera hemato-encefálica y condición del paciente).

Dentro de los factores intrínsecos, algunos de ellos adquieren una importancia fundamental en el comportamiento del hematoma en la IRM, como la edad y la estructura del coágulo, y el efecto de la oxigenación que va desde afuera hacia adentro.

De acuerdo al tiempo de evolución de la HIP podemos clasificarla en *hiperaguda* (pocas horas), *aguda* (1-3 días), *subaguda precoz* (3-7 días), *subaguda tardía* (4-7 días a 1 mes) y *crónica* (1 mes a años). Si bien nosotros podemos en la teoría dividir la hemorragia de acuerdo a su evolución en diferentes estadios, en la práctica diaria, estos estadios pueden ser variables y aún coexistir, por ello no podemos ser tan estrictos en cuanto al tiempo exacto.

Hematoma hiperagudo: va desde los pocos minutos hasta varias horas. La oxihemoglobina (oxi-Hb) dentro de los eritrocitos intactos tiene hierro en estado ferroso, por lo tanto es diamagnética y no afecta la relajación T1 y T2 de los tejidos. La señal de los hematomas hiperagudos está determinada por su contenido de agua y proteínas, por ello se comportan

isointensos (grises) a la sustancia gris en las imágenes ponderadas en T1 e hiperintensos (blancos) en T2. Scott Atlas *et al.* mencionan la existencia de un borde periférico e irregular que en los hematomas en estadio hiperagudo se comporta hipointenso (negro) en las secuencias ponderadas en T2, menos marcado en T1 y en las secuencias gradiente de eco (GRE) se hace mucho más evidente. Este halo estaría determinado por una rápida desoxigenación de la sangre a nivel de sus márgenes. (*Figuras 11 A y B*)

Hematoma agudo: se extiende desde el primero hasta el tercer día. La oxi-Hb pasa a desoxi-Hb dentro de los eritrocitos intactos debido a la hipoxia del coágulo. La desoxi-Hb no afecta la relajación T1 del coágulo y por ello se comporta *isointensa al parénquima cerebral*. En cambio, está afectada significativamente la relajación T2, por ello la sangre se ve muy *hipointensa* en este período. La razón sigue siendo controvertida y su explicación física está por sobre los objetivos de este capítulo. (*Figuras 12 A y B*)

Hematoma subagudo precoz: va desde el tercer al séptimo día. Existe retracción del coágulo y la desoxi-Hb es oxidada a meta-Hb. El hierro del grupo heme dentro de los eritrocitos intactos se encuentra en este período en estado férrico y es fuertemente paramagnético. Por tal motivo, el coágulo se comporta *hiperintenso en las secuencias ponderadas en T1 e hipointenso en T2*. Es importante saber que la Hb dentro de los coágulos sufre una oxidación progresiva. Habitualmente ésta procede desde la periferia del hematoma al centro. La parte interior del coágulo es a menudo muy hipóxica, por lo tanto la señal del hematoma no es homogénea y suele ser más hiperintensa en la periferia que en el centro en las secuencias ponderadas en T1. (*Figuras 13 A y B*)

Hematoma subagudo tardío: se extiende hasta por un mes. Se produce la lisis de los eritrocitos y la meta-Hb pasa del espacio intra al extracelular. La meta-Hb en solución libre es muy *hiperintensa en las secuencias ponderadas en T1 y T2*. (*Figuras 14 A y B*)

Hematoma crónico: la continua desnaturalización oxidativa de la meta-Hb hace que se

transforme en ferritina y hemosiderina. Ambas son formas cristalinas de almacenamiento del hierro. En ambos casos el hierro se encuentra en estado férrico. La hemosiderina deriva de la degradación de la ferritina y acorta intensamente el T2 de los tejidos (hipointensa). En esta etapa un borde *hipointenso aparece en la periferia de un centro hiperintenso*. La hemosiderina es fagocitada y depositada en el interior de los macrófagos que se encuentran en la periferia de la lesión, y así persiste por años una vez que el coágulo ha sido totalmente reabsorbido y es indistinguible de los depósitos de calcio en IRM. (Figuras 15 A y B)

En conclusión, la IRM permite determinar la edad aproximada de la HIP; es un método

radiológico de igual o superior sensibilidad a la TC en el diagnóstico de la HIP y además, en el ACV isquémico, durante el período hiperagudo, permite detectar la presencia de sangre dentro de la lesión, que puede pasar por alto en la TC, siendo esto un punto de relevante importancia para contraindicar el uso de trombolíticos.

1.4.5.2 Hemorragia subaracnoidea

La hemorragia subaracnoidea (HSA) es la presencia de sangre en el espacio subaracnoideo, donde normalmente circula LCR. Excluyendo la HSA de origen traumático, la causa más frecuente es la ruptura de aneurisma (70-80%), siendo otras causas:

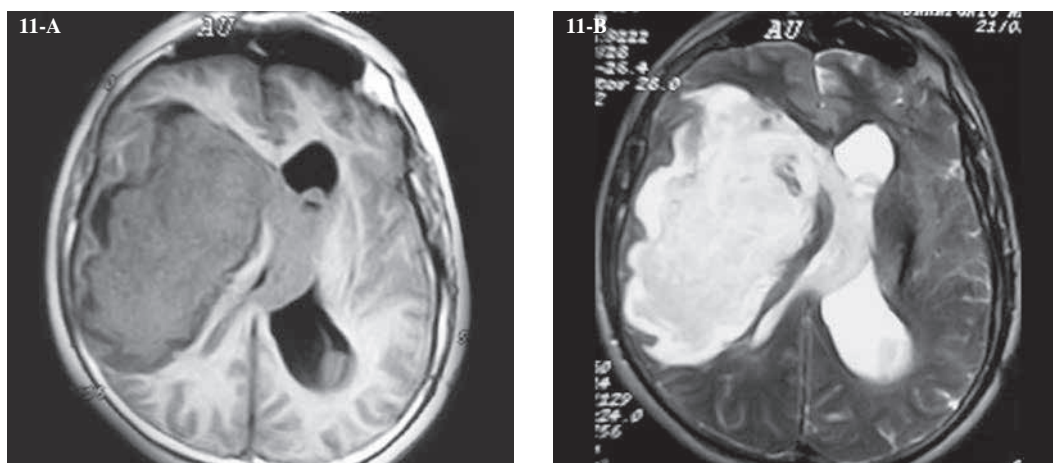


Figura 11: (A y B) Comportamiento de señal en T1 y T2, respectivamente, de un extenso hematoma hiperagudo con extensión intraventricular, en un paciente con antecedente de HTA

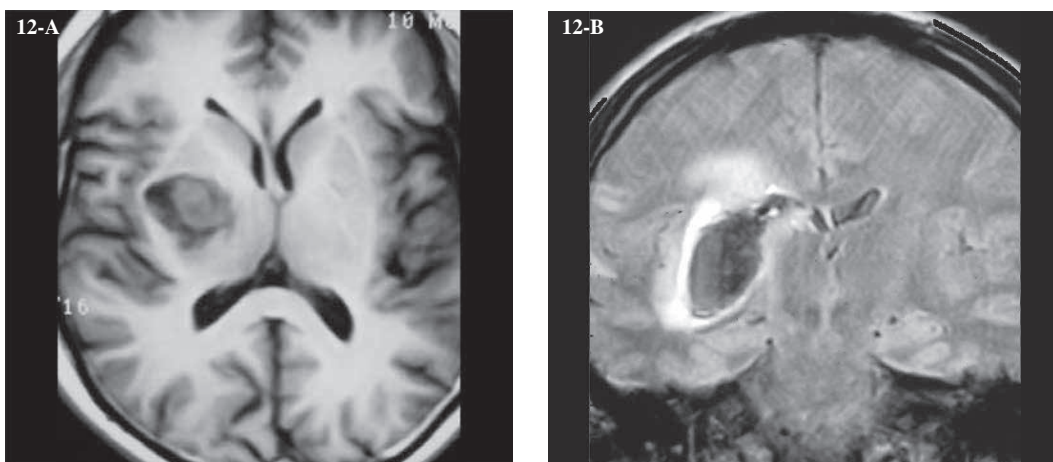


Figura 12: (A y B) Comportamiento de señal en T1 y FLAIR, respectivamente, de un hematoma en etapa aguda localizado en núcleos grises derechos

- 5-10% secundaria a malformación arterio-venosa encefálica (MAV)
- 10% a hematoma intraparenquimatoso con extravasación al espacio subaracnoideo, secundario usualmente a HTA
- Causas más raras: discrasias sanguíneas, tumores, MAV espinales
- 10% son idiopáticas o venosas. Dentro de ellas podemos incluir a la HSA perimesencefálica no aneurismática. La sangre se localiza delante del tronco cerebral, cisterna interpeduncular y cisterna ambiens. La angiografía es negativa y la causa más probable es que sean

secundarias a la ruptura de venas pontinas o perimesencefálicas

Luego del examen clínico neurológico, el estudio radiológico fundamental es la TC sin contraste. Si se hace dentro de las primeras 24 hs, la sensibilidad es de aproximadamente del 90%. Aunque otras técnicas de imágenes tales como la IRM pueden detectar la HSA, la TC permanece en la actualidad como el examen de elección. Cuando la TC es negativa y existe la sospecha clínica de HSA, se debe realizar punción lumbar, considerada como el método *Patrón Oro*.

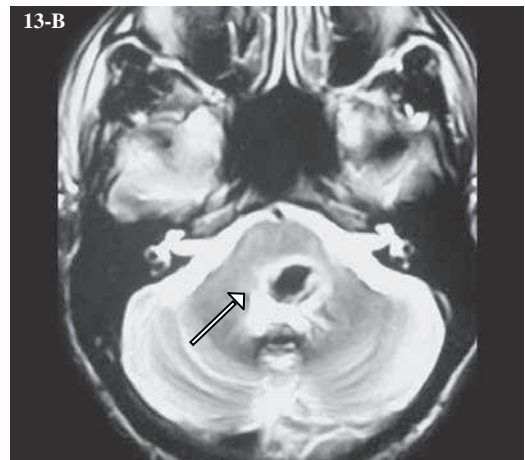


Figura 13: (A y B) Comportamiento de señal en T1 y T2, respectivamente, de un hematoma en etapa subaguda precoz, localizado en piso del 4º ventrículo (flecha negra). Se identifica además un cavernoma en la parte media del vermis cerebeloso (flecha blanca)

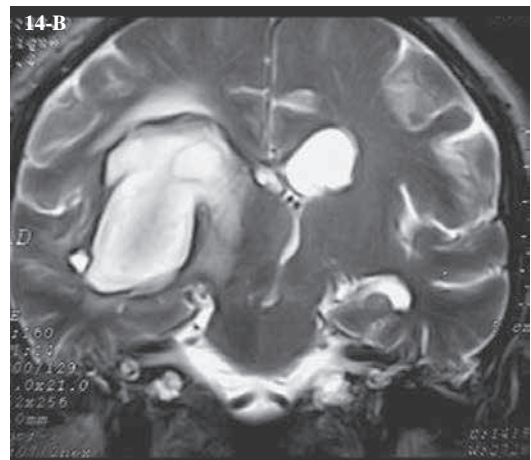
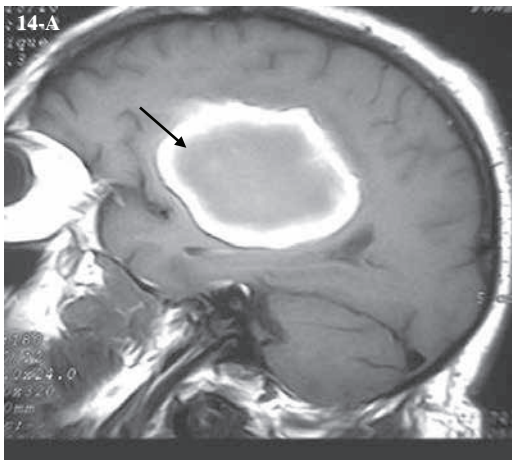


Figura 14: (A y B) Comportamiento de señal en T1 y T2, respectivamente, de un hematoma en etapa subaguda tardía, localizado en núcleos grises izquierdos. Se visualiza en la periferia del hematoma un halo hipointenso de ferritina en ambas secuencias. En T1, se aprecia como la meta Hb avanza desde la periferia hacia el centro (flecha en A)

La HSA no traumática se asocia entre un 70-80% a la ruptura de aneurismas. El *Patrón Oro* para el diagnóstico de aneurismas cerebrales es la angiografía con sustracción digital (ASD).

La IRM cerebral ha sustituido a la TC en el estudio de la mayoría de las enfermedades neurológicas, salvo en la HSA y el trauma. En IRM el empleo de secuencias convencionales como SE, Fast o Turbo SE (FSE o TSE) ponderadas en T1 y T2, son insensibles o negativas durante el período agudo o hiperagudo de la HSA, como también lo son las secuencias GRE T2. Esta falta de sensibilidad está dada por varios motivos; uno es el descenso del hematocrito al ser diluida la sangre en el LCR, otro es el movimiento pulsátil del LCR, y por último, el factor más importante, es la alta concentración de O₂ del LCR, lo que logra retardar de manera significativa el paso de oxi-Hb a desoxi-Hb, por lo tanto la oxi-Hb no afecta o modifica significativamente la señal del LCR en las secuencias convencionales. La única secuencia capaz de visualizar la HSA es el FLAIR aunque existen controversias sobre este tema. La presencia de sangre en el espacio subaracnoideo con un alto contenido de proteínas (globina) hace que el LCR se vea hiperintenso en esta secuencia. Algunos reportes muestran a esta técnica con una sensibilidad igual (90%) o superior a la TC para el diagnóstico de la

HSA aguda. Sin embargo, no se aconseja como método de *screening* debido a que no siempre se logra una buena saturación del LCR, especialmente en las cisternas basales y de la fosa posterior. Esta hiperseñal del espacio subaracnoideo en las secuencias FLAIR es secundaria a artefactos del flujo pulsátil del LCR. Otra de las limitaciones que hacen menos específica a esta técnica es que no puede diferenciar la sangre de los procesos inflamatorios o tumorales que ocupen el espacio subaracnoideo, los que también se verán hiperintensos en este tipo de secuencia. (Figuras 16 A, B y C) La IRM es más sensible y específica que la TC para el diagnóstico de la HSA durante el período subagudo y crónico (hemosiderosis superficial), donde la sangre en el espacio subaracnoideo no puede ser visible por la TC; en cambio, la presencia de desoxi-Hb o meta-Hb (período subagudo), en IRM hace que se vea una señal diferente al LCR, hiperintensa en T1 e hipointensa en T2. La hemosiderosis superficial es el depósito de derivados del hierro de la sangre (hemosiderina) al nivel de las meninges. En TC este hallazgo pasa desapercibido mientras que la IRM es el método de elección y se observa a las meninges que contienen hemosiderina con señal hipointensa en todas las secuencias, preferentemente en T2.

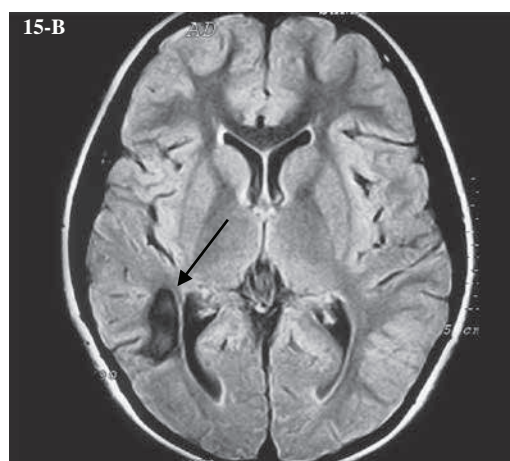
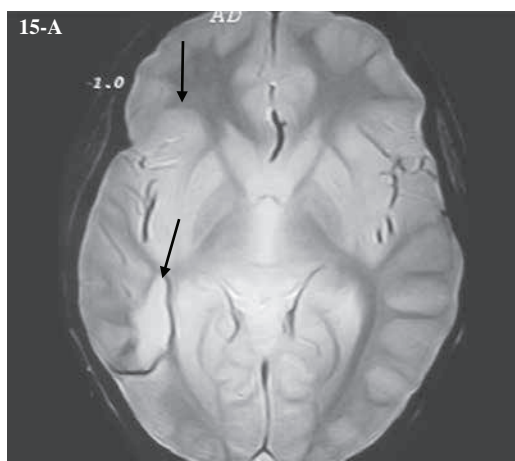


Figura 15: (A y B) Comportamiento de señal en GRE T2 y FLAIR, respectivamente, de un hematoma en etapa crónica, localizado a nivel de la sustancia blanca periventricular temporo-occipital derecha (flechas). Se visualiza reducción del diámetro transversal típico de los hematomas en este período y en la periferia un halo hipointenso de hemosiderina (imagen A)

1.4.6. Aneurismas y malformaciones vasculares intracraneales

1.4.6.1. Aneurismas

Los aneurismas intracraneales se pueden definir como dilataciones focales anormales del sistema arterial. De acuerdo a su morfología se clasifican en saculares y fusiformes. Los aneurismas saculares pueden ser de origen degenerativo o del desarrollo, traumáticos, micóticos, neoplásicos, por vasculopatías y relacionados con el flujo sanguíneo; los de morfología fusiforme son de origen aterosclerótico.

El desarrollo de este capítulo está centralizado en el comportamiento en IRM y ARM de los aneurismas saculares y fusiformes.

Aneurismas saculares

Su incidencia en la población es de, aproximadamente, entre 1 y 14% en los EE.UU. Los aneurismas intracraneales representan la causa más frecuente de HSA no traumática (70-80%).

Los aneurismas no rotos generalmente son asintomáticos, o pueden dar síntomas de origen compresivo o secundario al efecto de masa sobre los pares craneales.

La mayoría de los aneurismas saculares intracraneales son lesiones aisladas sin ningún factor predisponente (predisposición genética, enfermedad vascular del colágeno o MAV). Actualmente se piensa que la mayoría son secundarios a una lesión vascular degenerativa inducida por el estrés hemodinámico y es por ello que se localizan en los puntos de bifurcación. Las enfermedades de la pared vascular y la HTA pueden ser consideradas como factores agravantes y no como responsables primarias en la génesis de los aneurismas.

Más del 90% de los aneurismas saculares se origina en las siguientes localizaciones:

- 30% en la unión de la **ACA*** con la **ACoA***
- 30% en la **ACI*** en la emergencia de la **AcoP***
- 20% en la bifurcación silviana

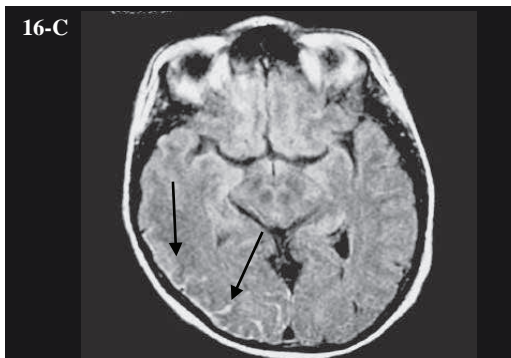
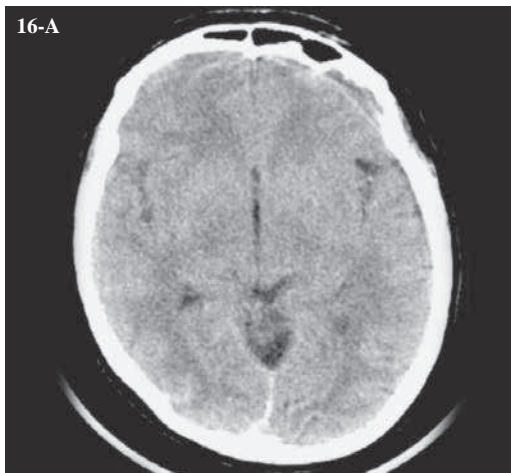


Figura 16: (16-A) TC de cerebro sin evidencia de HSA

(16-B) IRM secuencia SE T1 que no muestra alteración de la señal del LCR

(16-C) En la secuencia FLAIR se evidencia ocupación del espacio aracnoideo en la región temporooccipital derecha por un líquido hiperintenso, con alta concentración de proteínas, secundario a HSA (flechas en C)

- 5% en la bifurcación basilar
- 5% en la bifurcación de la **ACI***
- 10% corresponde a los aneurismas de otras localizaciones del polígono de Willis

*ACA: Arteria Cerebral Anterior. ACoA: Arteria Comunicante Anterior. ACI: Arteria Carótida Interna. ACoP: Arteria Comunicante Posterior

Se sostiene que el 90% de los aneurismas saculares se origina de la circulación anterior del polígono de Willis, mientras que el 10% restante corresponde al sistema vértebro-basilar. Los aneurismas intracraneales pueden ser múltiples en el 15-20% de los casos, con mayor predominio en la mujer que en el hombre, con una relación 5:1. Cuando los aneurismas son bilaterales y simétricos se les conoce como *aneurismas en espejo*. Los aneurismas cuyo diámetro excede los 2,5 cm se denominan *aneurismas gigantes*.

La edad de presentación por lo general es entre los 40 a 60 años y el síntoma más frecuente es secundario a la HSA. Otros síntomas son el déficit de un par craneal, cefaleas, convulsiones, TIA e infarto.

Los aneurismas cerebrales se descubren de manera fortuita entre un 3-6% por año y el riesgo de ruptura de aneurismas asintomáticos es 0,05% por año para aneurismas pequeños (inferior a 10 mm) y del 0,5% para los voluminosos (mayores a 10 mm) según ISUIA (*International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms*).

Los aneurismas micóticos y los aneurismas neoplásicos presentan una morfología similar a los aneurismas saculares, pero a diferencia de éstos, tienen una localización distal en el árbol vascular del polígono de Willis y desde el análisis anatómo patológico son pseudoaneurismas.

Diversos estudios han demostrado el valor de la ARM como excelente método de *screening* en el diagnóstico de aneurismas cerebrales. Se han publicado múltiples artículos que comentan sobre la sensibilidad de la ARM en relación al método considerado el *Patrón Oro* y todos ellos coinciden en que el tamaño del aneurisma juega un rol relevante para su diagnóstico con ARM. Algunos autores toman como tamaño de

corte los 5 mm y hablan de una sensibilidad del 86% de la ARM con secuencia 3D TOF más el análisis de los cortes nativos acompañado de las secuencias SE convencionales. Sin embargo los mejores resultados sugieren que aproximadamente el 90% de los aneurismas mayores de 3 mm pueden ser diagnosticados con ARM, con las modernas técnicas de adquisición 195-196. No obstante, existen limitaciones del método que pueden ser de origen técnico, debido a la localización del aneurisma o en relación a su tamaño exacto. Una de las limitaciones más importantes es determinar la morfología exacta del aneurisma (dato que puede indicar la ruptura previa). Por estas limitaciones la ARM no puede ser utilizada como único método para tomar decisiones terapéuticas y siempre se debe recurrir a la ASD para lograr ese objetivo. Un estudio que compara la eficacia diagnóstica de los aneurismas entre la ATC, la ARM y la ASD (nivel de evidencia B), mostró que la sensibilidad de los dos métodos no invasivos fue similar (90%) para los aneurismas mayores de 5 mm, ambas con dificultad para el diagnóstico de aquellos menores de 5 mm. (*Figuras 17 A, B y C*)

En el caso de aneurismas saculares gigantes —y esto también es válido para los aneurismas fusiformes— el empleo de contraste en la ARM mejora la relación señal-ruido y permite obtener mejor características morfológicas del saco aneurismático.

1.4.6.2 Malformaciones vasculares cerebrales

Comprende cuatro tipos de malformaciones, *malformaciones arteriovenosas (MAV)*, *angiomas cavernosos*, *angiomas venosos* o anomalías del desarrollo venoso, y *telangiectasia capilar*. De estas malformaciones, todas son factibles de ser visualizadas en las IRM, pero las únicas que pueden verse por ARM son la MAV y el angioma venoso. (*Figuras 18 A-B, 19 A-B*) Los angiomas cavernosos son negativos en la ASD. En este capítulo abarcaremos las MAV y los angiomas cavernosos.

Además de estas lesiones consideradas de origen congénito, existe otra malformación vascular conocida como *fistula dural*, que corresponde

a una comunicación arterio-venosa adquirida, generalmente de origen traumático, localizada en la dura o el tentorio, y que une de manera anómala ramas meníngeas de la arteria carótida externa, o interna o vértebro-basilar, con los senos venosos duros.

Las *malformaciones vasculares* se hacen generalmente sintomáticas entre los 20 y los 40 años.

Las MAV pueden encontrarse en cualquier parte del SNC, pero tienen tendencia a localizarse a nivel supratentorial. Se encuentran conformadas por un nido o conglomerado de vasos anómalos, donde las arterias se comunican directamente con las venas, se encuentran alimentadas por pedículos arteriales y presentan venas de drenaje, que suelen ser dilatados y tortuosos por el alto flujo que presentan. De acuerdo a su ubicación, las MAV pueden ser parenquimatosas o piales.

Se considera que la IRM con ARM es un excelente método no invasivo en el diagnóstico

de las MAV. La información que puede aportar es la de determinar el número, tamaño, localización y relación con estructuras cerebrales elocuentes, presencia de hemorragia aguda, subaguda o crónica. Eventualmente, también puede, con ciertas limitaciones, determinar los aportes arteriales y los drenajes venosos de la MAV, y la existencia de una lesión vascular asociada (aneurismas).

La IRM es superior a la TC en cuanto a su capacidad para determinar la localización exacta y el tamaño del nido de la MAV, debido a su capacidad multiplanar. También es superior para determinar la existencia de complicaciones hemorrágicas, más aún cuando estas son subagudas o crónicas, pero para la planificación terapéutica de las MAV, la ASD sigue siendo el *Patrón Oro*, ya que delimita mejor los pedículos alimenticios arteriales y los drenajes venosos, la coexistencia de aneurismas y el estado de hemodinámica de la MAV.

El angioma cavernoso o *cavernoma* (Figuras 20 A y B) se ve como una lesión heterogénea en IRM y corresponde a un conglomerado de sinusoides tapizados por endotelio que contiene coágulos de sangre en diferentes estadios, rodeados por un halo de hemosiderina. Se comporta como una lesión ocupante de espacio de aspecto seudotumoral, se localiza preferentemente en los hemisferios cerebrales y se estima que su

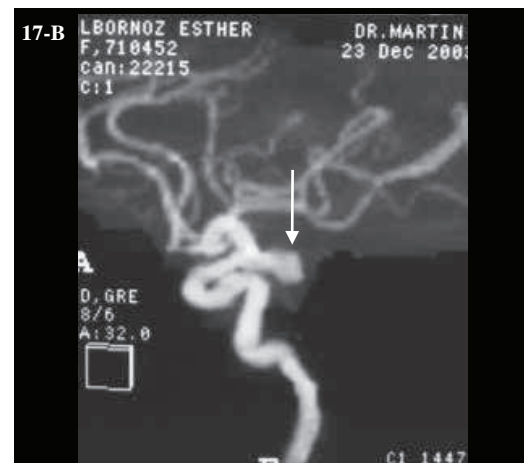
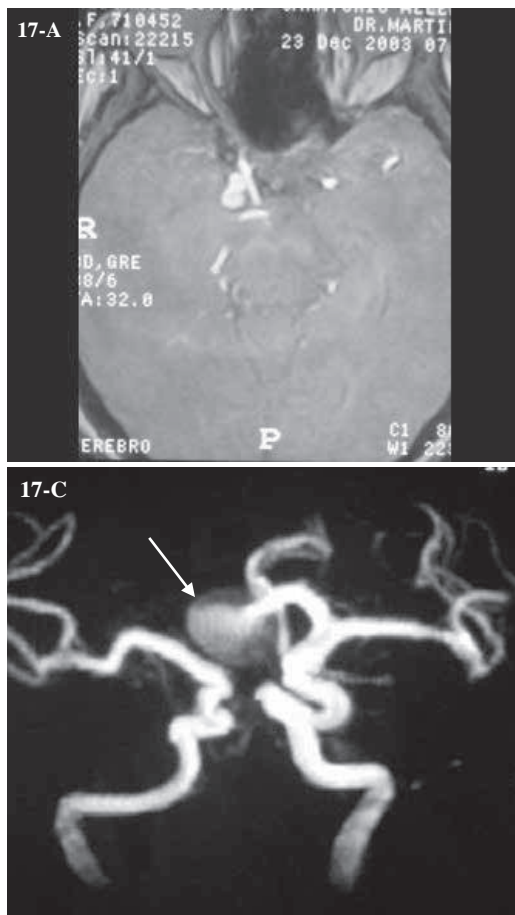


Figura 17: (A y B) ARM corte nativo y reconstrucción MIP, que evidencia un aneurisma bilobulado de la AcoP derecha. (17-C) ARM reconstrucción MIP, que evidencia un aneurisma de la AcoA (flechas)

incidencia es del 0,4% de la población general. En ocasiones son múltiples. El hallazgo en IRM de angioma cavernoso es característico y se considera diagnóstico de esta patología, siendo la IRM más sensible que la TC a través de secuencias SE convencionales y GRE.

En conclusión, ante un cuadro de hemorragia cerebral de origen desconocido, el estudio no invasivo de elección o que nos puede brindar mayor información desde el punto de vista etiológico es la IRM con ARM.

1.4.7. IRM y trauma

Por diferentes motivos la IRM no es el método de primera intención en el diagnóstico del trauma cerebral, siendo de mayor utilidad

la TC durante la etapa inicial. Si bien la IRM puede ser empleada para el estudio de lesiones traumáticas encefálicas, rutinariamente no se le utiliza debido a varias limitaciones, entre ellas, que la IRM es muy sensible a los movimientos y que la obtención de las imágenes demora varios minutos, lo que da por resultado imágenes artefactadas de pobre valor diagnóstico en pacientes traumatizados excitados. En la actualidad, con la aparición de secuencias ultra rápidas como las EPI, se logran imágenes muy rápidas en poco segundos, disminuyendo los artefactos de movimiento, pero estas tienen menor resolución espacial o son de menor calidad. Otra de las limitaciones importantes es la pobre sensibilidad y especificidad para identificar las fracturas. (Tabla 5)

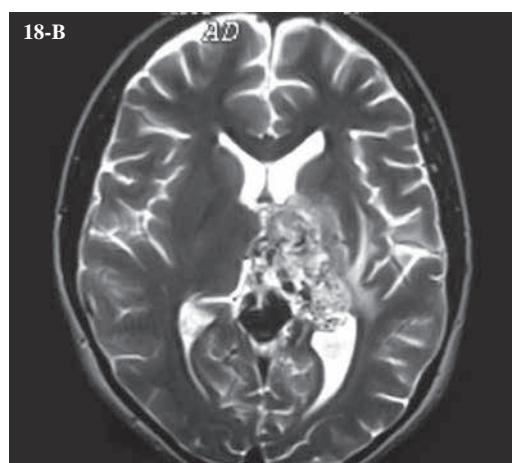
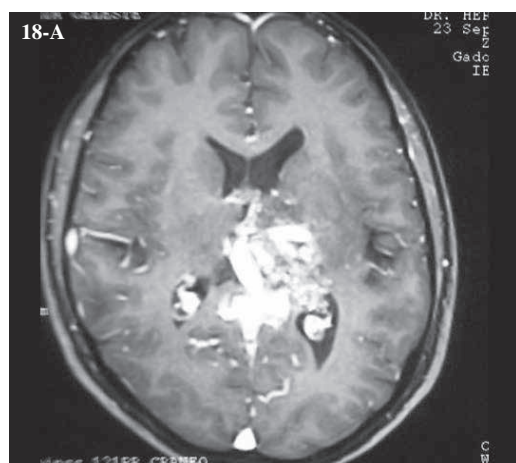


Figura 18: (A y B) Secuencia GRE T1 con gadolinio y FSE T2. Presencia de una MAV en topografía talámica izquierda con aneurisma de la vena de Galeno (flecha en B)

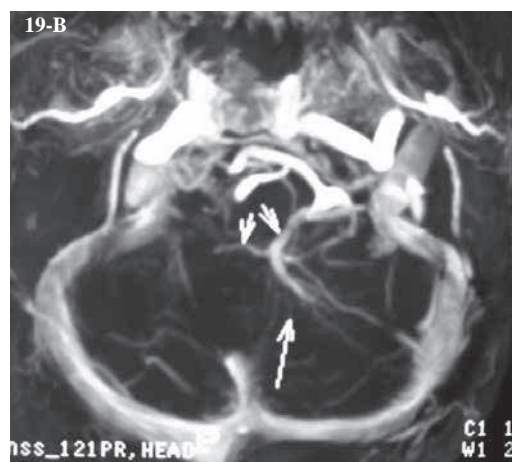
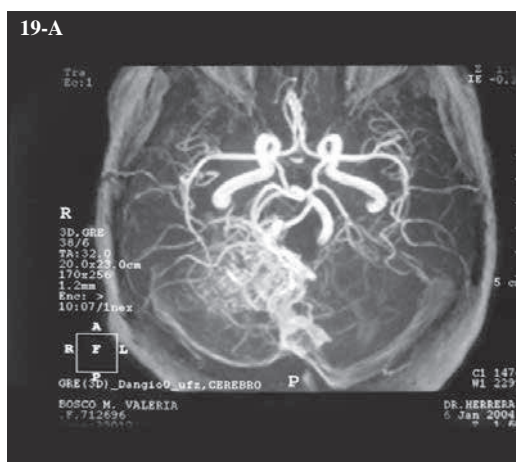


Figura 19: (19-A) ARM reconstrucción MIP, que evidencia un MAV en fosa posterior a derecha. (19-B) ARM reconstrucción MIP, que evidencia una anomalía del desarrollo venoso en fosa posterior (flecha)

La IRM, por otra parte, es el método de elección en el diagnóstico de la lesión axonal difusa (LAD) y de la disección vascular, por su mayor sensibilidad y especificidad, pero debe realizarse de manera diferida una vez estabilizado y sedado el paciente, para poder obtener imágenes de mayor calidad y fiabilidad diagnóstica.

La LAD es el término aplicado a la lesión o destrucción de los tractos de sustancia blanca y es una de las formas más frecuentes de lesión primaria encontrada en pacientes con traumatismos craneoencefálicos severos. Constituye el 48% de las lesiones primarias. Se asocia al traumatismo craneoencefálico moderado o severo, y corresponde a una de las lesiones traumáticas primarias producidas por la desaceleración repentina o brusca, que genera dentro de la bóveda craneana fuerzas lineales y rotacionales secundarias a la carga inercial. Estas fuerzas provocan distensión y cizallamiento de las estructuras cerebrales con diferentes pesos específicos, provocando la disrupción axonal, que puede ser hemorrágica o no.

Estas lesiones generalmente son difusas y bilaterales, su tamaño varía entre 5 y 15 mm, afectan la unión córtico-medular (superficiales), el cuerpo caloso, la cápsula interna y el tronco cerebral (profundas); el 80% no es hemorrágica. De acuerdo a la severidad del trauma las lesiones son más numerosas y se hacen más profundas, de modo que se las puede dividir en grados: I (leve), afecta la unión córtico-medular de los lóbulos frontales y temporales; II (intermedia), se agrega el cuerpo caloso y los demás lóbulos, y III (severa), las lesiones se extienden a la región dorsolateral del mesencéfalo y protuberancia superior.

Aunque tanto la TC como la IRM pueden ser utilizadas para el diagnóstico de la LAD, esta última modalidad de imagen es considerada más sensible y específica, sobre todo para las lesiones no hemorrágicas. En un estudio extenso se determinó que las secuencias potenciadas en T2 son más sensibles para el diagnóstico de la LAD. Así, las secuencias en T2 detectaron el 93% de las lesiones no hemorrágicas

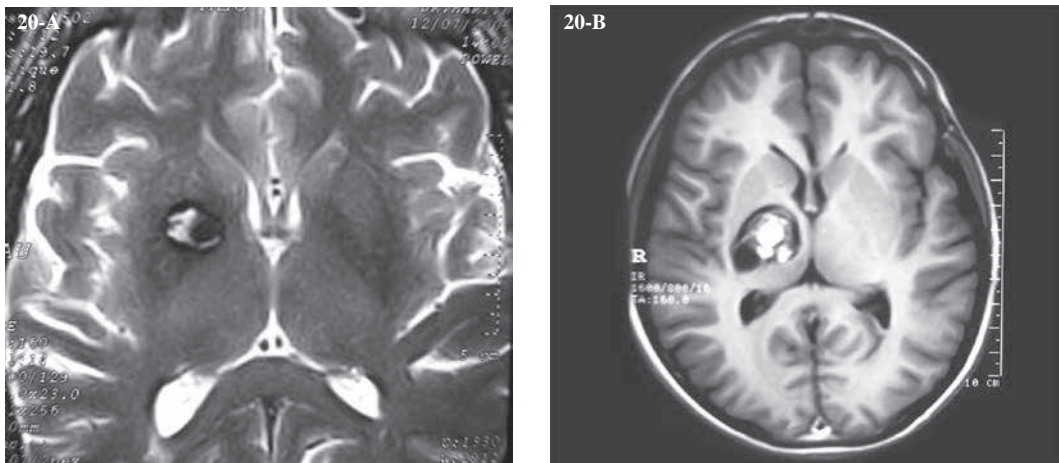


Figura 20: (A y B) Secuencia FSE T2 e IR T1 que muestra el comportamiento de señal típico de un angioma cavernoso, proyectado en núcleos grises

TC	IRM
Disponibilidad	Menor disponibilidad
Rapidez	Imágenes artefactadas por movimientos del paciente
Mayor sensibilidad y especificidad en la detección de fracturas	Mayor sensibilidad y especificidad en la detección de lesiones pequeñas (LAD) y en el tronco cerebral
Mayor especificidad en el diagnóstico de la hemorragia intracraneana	Mayor sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de lesiones vasculares asociadas

Tabla 5: Comparación de la utilidad de la TC y la IRM para el traumatismo encefalocraneano

y el 93% de las hemorrágicas; las secuencias ponderadas en T1, el 68 y 87%; y la TC el 18 y 97%, respectivamente. En la actualidad existen técnicas más sensibles debido al desarrollo de secuencias como el FLAIR, GRE T2 y aquellas ponderadas en difusión (EPI). Hoy, entonces, se recomienda que a todo paciente traumatizado se le realice una IRM y se empleen estas tres últimas secuencias agregadas a las secuencias convencionales. (Figura 21)

Una de las ventajas de la IRM sobre la TC es la capacidad multiplanar, que permite una mejor caracterización anatómica de las lesiones.

En nuestra opinión, todos los pacientes con traumatismo craneo encefálico moderado o severo debe someterse a un estudio de IRM en las siguientes dos semanas posteriores al traumatismo, con la finalidad de determinar el grado de lesión cerebral existente.

Dentro de las lesiones vasculares traumáticas al nivel de los vasos del cuello y encéfalo, se describe la disección arterial y la fístula arteriovenosa (FAV). La laceración de la íntima con disección de la capa media de la pared vascular conlleva a la disección que puede generar un canal circulatorio secundario o falso, o bien la sangre se puede coagular en su interior y generar un hematoma de pared, con el consiguiente estrechamiento de la luz arterial y disminución

del flujo hasta la oclusión del vaso. Si el falso canal está permeable puede constituirse en un centro de émbolos o coágulos sanguíneos, que pueden impactar en territorios cerebrales generando fenómenos isquémicos. La disección puede involucrar las arterias carótidas internas y/o vertebrales, siendo el territorio carotídeo el afectado con más frecuencia. (Figuras 22 A y B)

Según Scott Atlas, la IRM más la ARM pueden revelar con exactitud la mayoría de las lesiones traumáticas de forma rápida y no invasiva, mientras que la arteriografía puede ser útil para el diagnóstico de lesiones dudosas, sutiles o para el tratamiento endovascular.

La FAV se produce por un desgarramiento completo de la pared vascular en proximidad de un seno venoso. Así, un lugar factible para su desarrollo es entre la arteria carótida interna y el seno cavernoso, con dilatación de la vena oftálmica y proptosis. Este tipo de lesión es fácilmente demostrable por IRM.

1.4.8. Conclusiones

El mundo tradicional de la imagen neuroanatómica y su interpretación está siendo cambiado con rapidez por el avance de técnicas de imágenes de neuroanatomía funcional sofisticadas. Esto presenta desafíos únicos y oportunidades apasionantes en la práctica médica.

Cada vez más serán necesarias interpretaciones combinadas de neuroanatomía tradicional con la neurofisiología dinámica funcional, que modifica o altera la anatomía.

La IRM con sus posibilidades funcionales abarca áreas diversas, tales como la física de imágenes de alta velocidad, los principios fisiológicos de los protones de agua, la oxigenación de la sangre, la hemodinamia cerebral, algunos senderos del metabolismo intracelular, la dinámica espacial y temporal de activación cortical hasta el estudio de la vasculatura cerebral.

No obstante, es necesario hacer notar que no hay ninguna disciplina o técnica en neurociencia que sea absolutamente mejor que otra en el momento actual y que la selección oportuna y precisa de cada método, según la condición clínica del paciente, continúa siendo el mayor reto diagnóstico.

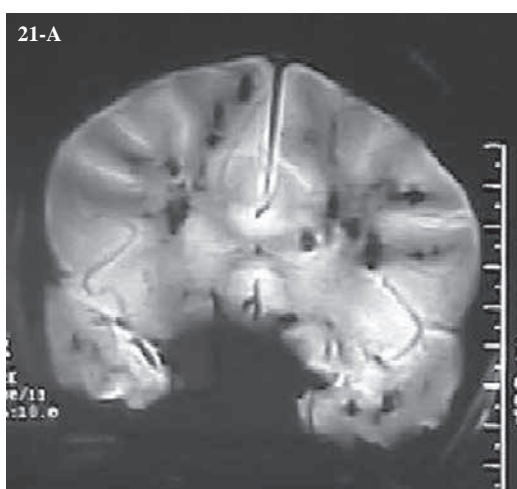


Figura 21: Secuencia GRE T2, paciente con traumatismo craneo-encefálico severo, donde se evidencian múltiples LAD a nivel de la sustancia blanca subcortical, del cuerpo calloso y adyacente a los núcleos grises

La IRM no escapa a estas premisas; sin embargo, creemos que con un adecuado entendimiento

de sus bondades y limitaciones puede ser de gran utilidad a la hora del evaluar al enfermo neurológico y tomar decisiones críticas.

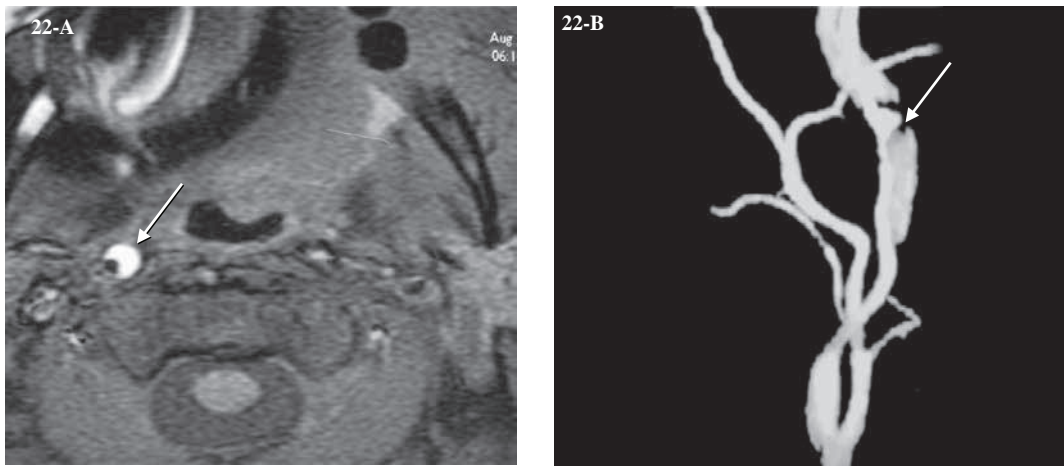


Figura 22: (A y B) Secuencia T1 *Fat Sat* (saturación grasa) y ARM reconstrucción modo MIP, que muestra un hematoma disecante en la pared de la arteria carótida interna derecha al nivel posbulbar (flecha en B), con reducción del calibre de la luz verdadera (flecha en A)

1.5. Angiografía cerebral y medular

*Ceratto Rosana
Palomino Julio
Miranda Carlos
Ferrario Angel
Lylyk Pedro*

1.5.1. Introducción

La angiografía cerebral es un procedimiento de gran valor diagnóstico que evalúa la vasculatura cerebral de forma cuantitativa y cualitativa. Morfológicamente, valora la presencia o ausencia de vasos normales, embrionarios, patológicos y anastomosis, así como la alteración del calibre, diámetro y presencia de dilataciones o tortuosidades que sugieran una alteración en la pared vascular. Desde el punto de vista fisiológico, da información cuanti y cualitativa del flujo con

los tiempos de opacificación en el lecho arterial y drenaje venoso, (*Figura 1A y B*), los cuales pueden estar alterados en múltiples patologías neurológicas y no neurológicas con afectación del sistema nervioso central.

Para la valoración morfológica es necesario un conocimiento anatómico detallado de la vascularización intra y extracraneal, objeto de esta sección.

El circuito de aporte sanguíneo se origina en el ventrículo izquierdo, sale de la base del corazón

(aorta ascendente) y forma el arco aórtico, que se sitúa anterior a la bifurcación de la tráquea, a nivel de la cuarta vértebra torácica.

A la derecha de la línea media del arco aórtico se origina la *arteria braquiocefálica*, que recorre una corta distancia rostral y lateralmente antes de dividirse para formar la *arteria carótida común derecha* (medial) y la *arteria subclavia* (lateral).

Existen diversas variantes morfológicas de arco aórtico y arterias carótidas comunes y vertebrales, que en general no tienen mayor importancia clínica. La arteria carótida común derecha puede originarse también independientemente del cayado aórtico, y en este caso la arteria subclavia derecha aberrante se origina del cayado aórtico en posición distal respecto a la arteria subclavia izquierda.

La *arteria carótida interna izquierda* se origina desde el cayado aórtico y en algunos casos comparte su origen con el tronco braquiocefálico derecho. (Figura 2)

Luego de la emergencia de la arteria carótida izquierda, el arco aórtico origina a la arteria subclavia izquierda.

Ambas *arterias vertebrales*, derecha e izquierda, se originan habitualmente en las arterias subclavias, y son el principal aporte de sangre a la médula cervical, tronco cerebral, cerebelo y lóbulos occipitales.

Las arterias vertebrales y las carótidas internas penetran al cráneo, y junto a los segmentos iniciales de las arterias cerebrales anteriores y posteriores se comunican formando un sistema anastomótico denominado *polígono de Willis*.

A todos estos vasos, por su localización en la base del encéfalo, se les denomina *arterias subaracnoideas basales*.

Posteriormente, al seguir su curso hacia la superficie del cerebro, estos vasos se ramifican dando lugar a las arterias subaracnoideas lobares o leptomeníngeas; las *arterias subaracnoideas basales y lobares* originan las arterias perforantes basales y lobares respectivamente.

Las arterias perforantes basales irrigan los núcleos de la base, el diencéfalo, la cápsula interna y el tallo cerebral.

Las arterias perforantes lobares irrigan la corteza cerebral, y la sustancia blanca subcortical y periventricular.

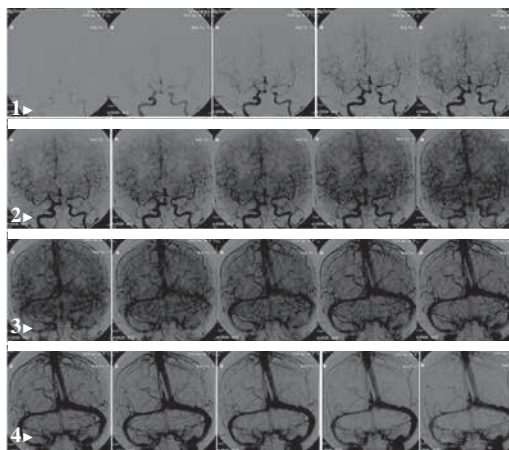


Figura 1A: Proyección AP con técnica de parenquimografía. 1. Tiempo arterial temprano; 2. Tiempo capilar arterial temprano-tardío; 3. Tiempo capilar venoso temprano-tardío; 4. Tiempo venoso tardío

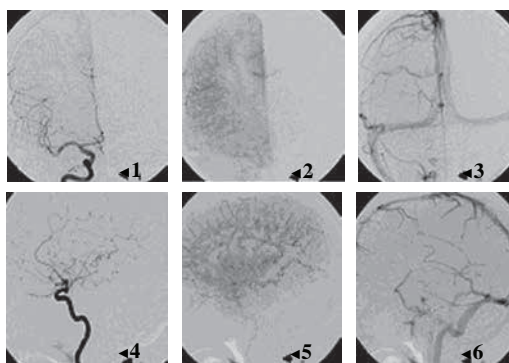


Figura 1B: 1. Proyección APACI derecha, tiempo arterial temprano; 2. Proyección APACI, tiempo capilar arterial; 3. Proyección APACI, tiempo venoso; 4. Proyección lateral ACI, derecha tiempo arterial temprano; 5. Proyección lateral ACI, tiempo capilar arterial; 6. Proyección lateral ACI, tiempo venoso

1.5.2. Fuente de evidencia

H Isoda, Y Takehara, S Isogai, H Takeda, M Kaneko, A Nozaki, Y Sun, and TK Foo. "Technique for arterial-phase contrast-enhanced three-dimensional MR angiography of the carotid and vertebral arteries". En: *AJNR* 1998; 19: 1241-1244.

Rhoton AL Jr. "Microsurgical anatomy and neurosurgical pathology". En: *Clin Neurosurg* 2004; 51:11-25.

Rhoton AL Jr. "The cerebellar arteries". En: *Neurosurg* 47 (Suppl 1): S29-S68, 2000.

Shimizu S, Tanaka R, Rhoton AL Jr *et al.* “Anatomic dissection and classic three-dimensional documentation: a unit of education for neurosurgical anatomy revisited.” En: *Neurosurg* 2006; 58:E1000.

1.5.3. Sistema carotídeo

1.5.3.1. Arteria carótida común (ACC)

La ACC se deriva del tronco braquiocefálico en el lado derecho y del arco aórtico en el lado izquierdo, ligeramente a la izquierda de la línea media. Las *arterias carótidas comunes* (o primitivas) *derecha e izquierda* ascienden por el cuello, flanqueando a la tráquea y compartiendo un recorrido común con la vena yugular interna y el nervio vago. A nivel del cartílago tiroideo (vértebra C5) y ángulo de la mandíbula, cada arteria carótida común se divide en *arterias carótida externa e interna*. (Figura 2 y 3A, B y C)

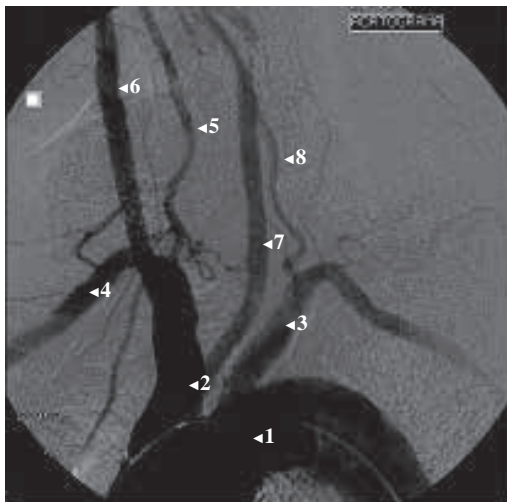


Figura 2: Imagen proyección oblicua anterior izquierda (OAI) troncos supra aórticos.

1. Cayado aórtico; 2. Tronco braquiocefálico; 3. Arteria subclavia izquierda; 4. Arteria subclavia derecha; 5. Arteria vertebral derecha; 6. Arteria carótida común derecha; 7. Arteria carótida común izquierda; 8. Arteria vertebral izquierda

1.5.3.2. Arteria carótida externa (ACE)

Se distingue anatómicamente y angiográficamente de la arteria carótida interna (ACI) por emitir ramas en el segmento cervical. (Figura 3A, B y C) En orden ascendente son: arteria tiroidea superior, faríngea ascendente, lingual, facial, occipital, auricular posterior, temporal superficial y maxilar interna.

La arteria tiroidea superior (ATiS) (Figura 3A)

Primera rama de la ACE, se relaciona lateralmente con los músculos infrahioideo, aponeurosis cervical media, músculo esternocleidomastoideo y aponeurosis cervical superficial. Se dirige hacia delante, luego desciende hacia el lóbulo superior de la tiroides y termina en el lóbulo lateral, dando unas ramas terminales. De la ATiS se originan dos ramas, la *arteria esternocleidomastoidea* —que irriga su vientre medial— y la *arteria laríngea superior*, la cual pasa por debajo del músculo tirohioideo, atraviesa la membrana tirohioidea e irriga los músculos de la laringe y la mucosa del vestíbulo de la laringe. De la ATiS se originan tres ramas terminales. *Una rama interna* que se dirige hacia adentro y se anastomosa con la del lado contralateral y da origen a la *arteria laríngea inferior*, ésta se dirige hacia adentro y se anastomosa con la opuesta, y vasculariza el músculo cricotiroideo y la mucosa subglótica; *una rama externa*, que desciende sobre el borde externo del lóbulo del cuerpo tiroideo; y *una rama posterior*, que irriga la cara posterior del lóbulo del cuerpo del tiroides.

La arteria faríngea ascendente o faringomenígea (AFA) (Figura 3A)

Segunda rama de la ACE en orden ascendente, primera rama posterior y la más pequeña; se relaciona por dentro con la faringe, por fuera con las carótidas y la yugular interna, neumogástrico, y por detrás con los músculos prevertebrales.

La AFA se origina desde la carótida externa a nivel de la arteria lingual y asciende verticalmente sobre la faringe, y termina dando unas *ramas internas* que irrigan la faringe y la trompa de Eustaquio por un ramo faríngeo inferior, unas

ramas posteriores para los músculos prevertebrales y la cavidad timpánica; finalmente, la arteria meníngea posterior penetra en el cráneo por el agujero condíleo posterior e irriga la duramadre adyacente en la fosa posterior y los pares craneanos bajos. La AFA posee un rico sistema anastomótico entre las arterias carótidas y vertebrales, de importancia en caso de requerimiento de flujo colateral.

La arteria lingual (AL) (Figura 3A)

Segunda rama anterior de la ACE, se origina desde la ACE por encima de la arteria tiroidea y se dirige hacia el asta mayor del hueso hioides, penetra en el piso de la boca por dentro del hiogloso, luego se dirige hacia delante y termina a nivel del borde anterior del hiogloso, dividiéndose en sus dos ramas: el *ramo suprahioideo*, que recorre el borde superior del hueso hioides y se anastomosa con el del lado opuesto detrás del músculo genihioideo, y la *arteria dorsal de la lengua*, la que nace al nivel del vientre posterior del digástrico, asciende lateral en la base de la lengua y vasculariza la base de la

lengua, el velo del paladar y la epiglotis. La AL finaliza en dos ramas terminales: la *arteria sublingual*, que se dirige hacia la glándula sublingual a la que da ramos (también da origen a la arteria del frenillo) y termina dividiéndose en un ramo mentoniano y otro mandibular, y finalmente la *arteria ranina*, que recorre el borde inferior del lingual inferior hasta la punta de la lengua y vasculariza a los músculos y la mucosa de la lengua.

La arteria facial (AF) (Figura 3C)

También llamada *arteria maxilar externa*. Es la tercera rama anterior de la ACE, se relaciona en el cuello por fuera, con el vientre posterior del músculo digástrico y el estilóideo, por dentro con la faringe, y en la fosa submaxilar pasa por encima de la glándula submaxilar en la cual labra un canal.

En la cara se relaciona por dentro con los músculos buccinador, canino y el elevador profundo de labio superior y del ala de la nariz, y por fuera con el músculo cutáneo del cuello, el triangular de los labios y los cigomáticos.

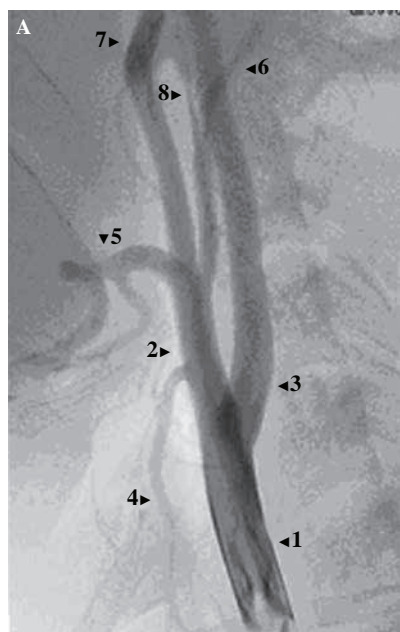


Figura 3A: Carótida izquierda perfil. 1. Arteria carótida común; 2. Arteria carótida externa; 3. Arteria carótida interna (bulbo carotídeo); 4. Arteria tiroidea superior; 5. Arteria lingual; 6. Arteria occipital; 7. Arteria maxilar; 8. Arteria faríngea ascendente.

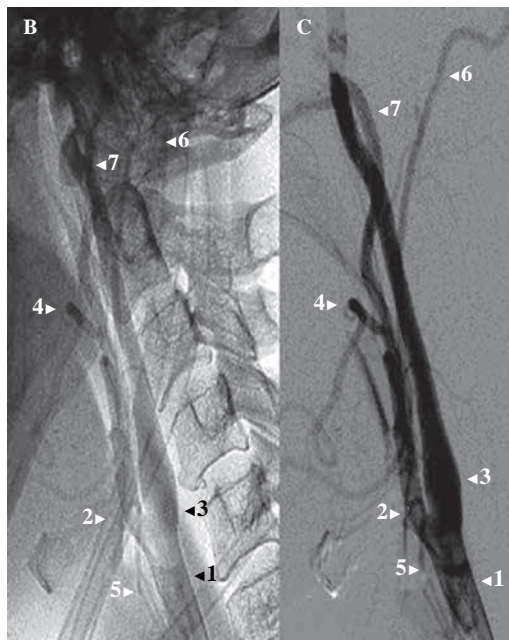


Figura 3B-C: Carótida izquierda lateral. 1. Arteria carótida común; 2. Arteria carótida externa; 3. Arteria carótida interna (bulbo carotídeo); 4. Arteria facial; 5. Arteria tiroidea; 6. Arteria occipital; 7. Arteria maxilar interna

La AF asciende verticalmente, luego penetra en el compartimiento submaxilar por encima de la glándula, se flexiona en el borde inferior del maxilar inferior y luego asciende por la cara, por fuera de la comisura de los labios, hasta alcanzar el canal nasogeniano, tomando el nombre de *angular*, anastomosándose con la arteria nasal, rama terminal de la arteria oftálmica. De la AF se originan ocho ramas: (1) la *arteria palatina inferior* o palatina ascendente, que nace a nivel de la curva faríngea, asciende sobre la pared de la faringe y se distribuye en el músculo estilogloso, dando un ramo a la amígdala y la arteria tonsilar; (2) las *ramas submaxilares* para la glándula submaxilar; (3) la *arteria submental*, que recorre la cara interna del borde del maxilar inferior dirigiéndose hacia delante, vasculariza los músculos miohioideo y digástrico, la glándula submaxilar, y las partes blandas del mentón, anastomosándose con ramos de la arteria dentaria inferior; (4) la *arteria pterigoidea* para el músculo pterigoideo interno; (5) la *arteria maseterina*, para el músculo masetero; (6) las *arterias de la comisura inferior y comisura superior*, las cuales recorren flexuosas el borde de los labios y se anastomosan en la línea media con las del lado opuesto; de la unión de las superiores origina la arteria del subtabique; (7) la *arteria del ala de la nariz*, vasculariza el ala y el lóbulo de la nariz, y como rama terminal la *arteria angular* (8) que en el surco nasopalpebral se anastomosa con la nasal, rama terminal de la facial.

La arteria occipital (AOcc) (Figura 4A y B)

La AOcc se origina de la ACE justo en el punto opuesto al origen de la AF. Es la rama posterior más grande.

Antes de llegar al atlas, se relaciona por fuera con el vientre posterior del digástrico y esternocleidomastoideo, por dentro con la vena yugular interna, carótida interna y la faringe. En la nuca se relaciona por fuera con los músculos complejo menor y esplenio. La AOcc irriga el cuero cabelludo, el músculo occipital subyacente en la región del occipucio y termina a nivel del borde externo del músculo esplenio. La AOcc cuenta con varias ramas meníngeas que atraviesan el conducto del hipogloso y el agujero (yugular)

rasgado posterior, y una rama mastoidea que pasa a través del agujero mastoideo.

De la AOcc se originan tres grupos de ramas: (1) *ramas musculares*: la arteria esternomastoidea superior, la arteria cervical posterior, ésta desciende entre el esplenio y el complejo mayor; (2) la *arteria estilomastoidea* que se introduce en el acueducto de Falopio y se relaciona con nervio el facial (VII par); (3) la *arteria meníngea posterior* que penetra por el agujero rasgado posterior; (4) *ramas terminales*: una rama externa que atraviesa la inserción del trapecio y se distribuye en el cuero cabelludo y una rama interna que sigue hasta la protuberancia occipital, atraviesa el trapecio y se distribuye en el cuero cabelludo; ésta suele dar un ramo meníngeo parietal que penetra por el agujero parietal; todas estas ramas irrigan las meninges de la fosa posterior y la duramadre, y se anastomosan con la arteria meníngea media.

En algunos casos se ha descrito por angiografía una red anastomótica y circulación colateral entre la AOcc y la arteria vertebral V1-V2, las cuales cobran importancia funcional en casos de oclusión de la ACI o de la porción proximal de la arteria vertebral de forma patológica o posterior a procedimientos endovasculares que han afectado dicho territorio.

La arteria auricular posterior (AAP)

(Figura 4A y B)

Se origina de la ACE por encima del origen de la AOcc. Se relaciona por detrás con el músculo estilohioideo y con el vientre posterior del digástrico, y por fuera con la parótida; se dirige posterior y superiormente hacia la apófisis mastoides, y en el borde anterior se divide en sus ramas terminales. De la AAP se originan varias ramas: (1) *ramas parotídeas*; (2) la *arteria estilomastoidea*, que si no se origina de la occipital, atraviesa el agujero estilomastoideo para irrigar la cavidad timpánica, las celdillas mastoideas y los conductos semicirculares; (3) un *ramo anterior o auricular*, que se dirige al pabellón, asciende a lo largo del ángulo céfalo-auricular, y (4) *una rama posterior o mastoidea*, que se ramifica en la región mastoidea.

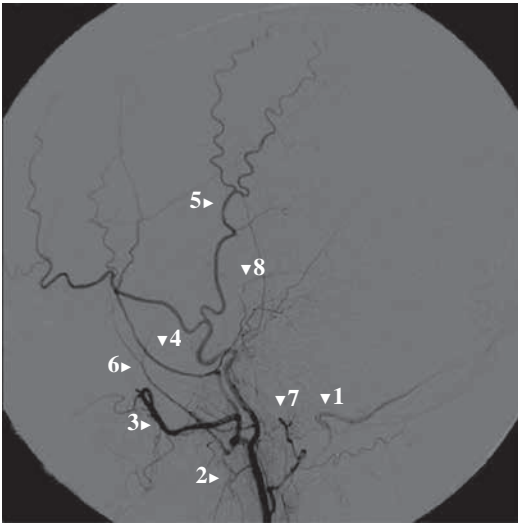


Figura 4A: Arteria carótida externa izquierda lateral. 1. Arteria occipital; 2. Arteria bucal; 3. Arteria maxilar interna; 4. Arteria meníngea media; 5. Arteria temporal superficial; 6. Arteria temporal profunda media; 7. Arteria auricular posterior; 8. Arteria meníngea accesoria

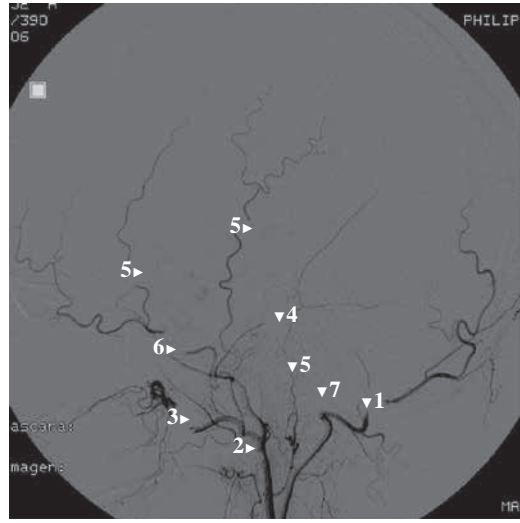


Figura 4B: Arteria carótida externa izquierda. 1. Arteria occipital; 2. Arteria bucal; 3. Arteria maxilar interna; 4. Arteria meníngea media; 5. Arteria temporal superficial; 6. Arteria temporal profunda media; 7. Arteria auricular posterior

La arteria temporal superficial (ATS)

(Figura 4A y B)

Es la menor de las dos ramas terminales de la ACE, esencialmente una arteria cutánea que se caracteriza por sus múltiples curvas. Se relaciona por detrás con la vena temporal superficial y luego con el nervio auriculotemporal. Se dirige hacia arriba, delante del trago y detrás de la articulación témporomaxilar, asciende a la región temporal y termina en la región temporal (2-3 cm por encima del arco cigomático), dividiéndose en dos ramas temporales. La arteria temporal superficial origina varias ramas para la parótida, el músculo masetero, la articulación témporomaxilar, el pabellón de la oreja y tres ramas importantes: (1) la *arteria transversal de la cara*, que nace a nivel del cuello del cóndilo, se dirige hacia delante y se distribuye en la mejilla; (2) la *arteria cigomatomalar*, nace a nivel del arco cigomático, se distribuye en la parte externa del músculo orbicular de los párpados; (3) la *arteria temporal profunda media*, nace por arriba de la cigomatomalar y se distribuye en la parte media del músculo temporal después de atravesar la aponeurosis temporal, y se anastomosa con la rama temporal profunda de la arteria maxilar. También da

lugar a la *rama zigomático-orbitaria*, que se anastomosa con las ramas lagrimal y palpebral de la arteria oftálmica. Las ramas auriculares anteriores irrigan la porción anterior de la oreja y se anastomosan con la arteria auricular posterior; (4) una *rama anterior o frontal* se dirige hacia arriba y delante, y se distribuye en el cuero cabelludo; (5) una *rama posterior o parietal*, la cual se dirige hacia arriba y atrás, y se distribuye en el cuero cabelludo donde todas las arterias del cuero cabelludo se anastomosan entre sí.

Las ramas más proximales de la arteria temporal superficial irrigan el cuero cabelludo, el músculo masetero y la piel, mientras que finas ramitas se anastomosan con ramas de la arteria facial y maxilar interna.

La arteria maxilar interna (AMI)

(Figura 4A y B)

Es la rama terminal mayor de la ACE, se origina detrás del cuello de la mandíbula y se dirige anterior y medialmente a la fosa ptérigomaxilar, donde se relaciona por arriba con la vena maxilar interna y luego con el nervio auriculotemporal, por delante con la tuberosidad maxilar y por arriba con el nervio maxilar inferior. La AMI

se dirige hacia arriba y delante, atraviesa el ojal retrocondíleo (comprendido entre el cuello del cóndilo y el ligamento esfenopalatino), penetra la fosa ptérigomaxilar, pasando entre los haces del músculo pterigoideo externo o por debajo de él, y termina en el agujero esfenopalatino donde toma el nombre de arteria esfenopalatina. La arteria maxilar interna da origen a cinco grupos de ramas:

Ramas ascendentes: (1) la *arteria timpánica*, que se dirige hacia arriba y penetra a la caja del tímpano; (2) la *arteria meníngea media* (AMM) (Figura 4A y B), la mayor rama de la AMI y la más larga de todas las arterias meníngeas; se origina de la arteria maxilar, asciende y entra al cráneo por el foramen espinoso (redondo mayor), se dirige hacia fuera y delante, y posteriormente se divide en dos ramas terminales, *frontal* (anterior) y *parietal* (posterior). (a) La *rama anterior* se dirige hacia delante y da la *rama media*, la cual discurre cerca de la sutura frontoparietal e irriga la convexidad frontoparietal, la convexidad anterior y la duramadre basal. (Figura 4A y B). (b) La *rama posterior* se dirige arriba y atrás sobre la escama del temporal, donde se ramifica (Figura 4A-B). Las fosas anterior y media están irrigadas por las arterias meningohipofisiarias, meníngea anterior (ramas de la carótida cavernosa). Una arteria meníngea anterior se origina a partir de la cara anterior del segmento cavernoso y pasa sobre el vértice del ala menor del esfenoides para irrigar la duramadre del suelo de la fosa anterior (3). La *arteria meníngea accesoria* o menor (Figura 4A) asciende pasando por detrás del maxilar inferior, vascularizando el ganglio de Gasser; (4) la *arteria temporal profunda posterior* sube por la cara externa del pterigoideo externo y se ramifica en la parte posterior del músculo temporal; (5) la *arteria temporal profunda anterior* asciende y se introduce a la cara profunda en la parte anterior del músculo temporal, donde se ramifica.

Ramas descendentes: (1) La *arteria dentaria inferior* se dirige hacia abajo y delante, luego penetra en el conducto dentario inferior, y se divide en dos ramas terminales. Las ramas co-

laterales nacen antes de que la arteria penetre al conducto dentario inferior: la *arteria del nervio lingual* y la *milohioidea*, que sigue el canal milohioideo de la mandíbula. También da otros ramos óseos para la mandíbula y ramos dentarios para los dientes, y da una rama terminal: la *rama mentoniana*, que sale por el agujero mentoniano y se distribuye en las partes blandas del mentón, y la *rama incisiva*, que continúa con la dirección de la dentaria y da ramos óseos y dentarios para los incisivos y caninos; (2) la *arteria maseterina* se dirige hacia fuera, atraviesa la escotadura sigmoidea y vasculariza la parte pósterosuperior del masetero por su cara interna, (3) las *arterias pterigoideas* que se distribuyen en los dos músculos pterigoideos, (4) la *arteria bucal* se dirige hacia el músculo buccinador e irriga además las partes blandas de la mejilla, (5) la *arteria palatina descendente* o palatina superior, desciende en el conducto palatino posterior, recorre el velo del paladar y se anastomosa en el conducto palatino anterior con la rama terminal de la esfenopalatina.

Ramas anteriores: (1) La *arteria alveolar*, que desciende por la tuberosidad del maxilar, da ramos dentarios que se introducen en el seno maxilar y las raíces de los molares. (2) La *arteria infraorbitaria* recorre el canal y el conducto supraorbitarios, sale por el agujero suborbitario y se divide en ramas para el párpado inferior y la mejilla.

Ramas posteriores: (1) la *arteria vidiana* recorre el conducto vidiano y se distribuye en la bóveda de la faringe; (2) la *arteria ptérigopalatina* recorre el conducto ptérigopalatino y se distribuye en la bóveda de la faringe.

Ramas terminales: (1) la *arteria maxilar interna* se continúa con la arteria esfenopalatina a nivel del agujero esfenopalatino; ésta penetra en la fosa nasal y se divide en dos ramas, la *externa* para la pared externa de las fosas nasales, y la *interna* o *nasopalatina* para el tabique, cuya rama terminal se anastomosa con la palatina descendente a nivel del agujero incisivo o palatino anterior.

1.5.3.3. Arteria carótida interna (ACI)

La ACI se origina de la arteria carótida común a nivel de su bifurcación en el borde superior del cartílago tiroideos. (Figura 3A, B y C) Esta arteria se puede dividir en cuatro porciones o segmentos anatómicos: (Figura 5A y B)

El *segmento cervical* (C1), (Figura 5A y B) se extiende desde la carótida primitiva hasta el orificio externo del canal carotídeo. Se caracteriza en la angiografía por no emitir rama alguna, asciende verticalmente por el cuello, posterior y ligeramente medial respecto a la arteria carótida externa. Se sitúa profundamente con relación al músculo esternocleidomastoideo, la glándula parótida, y los músculos digástrico y estilóideo, y está separada de la porción superior de la arteria carótida externa por los músculos estiloso y estilofaríngeo.

En la base del cráneo (hueso temporal), la ACI penetra por el foramen carotídeo del peñasco para dar origen al *segmento petroso* (C2) (Figura 5A y B); la ACI cursa entre el canal carotídeo intrapetroso, asciende en una corta distancia y se inclina anterior y medial para adoptar un trayecto horizontal, anterior a la cavidad timpánica y al caracol. En el segmento intrapetroso se emiten

dos ramas: la *arteria carótido-timpánica*, que irriga la cavidad timpánica, y la *rama pterigoidea* (vidiana), que pasa a través del conducto pterigoideo (vidiano) y normalmente se origina de la ACE, arterias que habitualmente no se visualizan en la angiografía, pero pueden hacerse evidentes cuando se ocluye la ACI de forma patológica o terapéutica, y posteriormente se origina anastomosis con la ACE.

Cerca del vértice del peñasco la ACI penetra la porción posterior del agujero rasgado anterior, donde asciende hasta adoptar una situación yuxtaparalela, perfora las capas durales del seno cavernoso y da origen al *segmento cavernoso* (C3). (Figura 5A y B) En este segmento la ACI está cubierta por las membranas vasculares que revisten el seno, grasa, interconexiones venosas del plexo cavernoso y nervios simpáticos postganglionares. Lateralmente se relaciona con el ganglio del trigémino, anteriormente con los pares craneales III, IV, VI y primera rama del V; medialmente se relaciona con el seno esfenoidal y superiormente sigue luego un trayecto sinuoso, pasando anteriormente y luego superior y medial para salir medial a la apófisis clinoides anterior, donde atraviesa la duramadre, penetra al espacio subaracnoideo

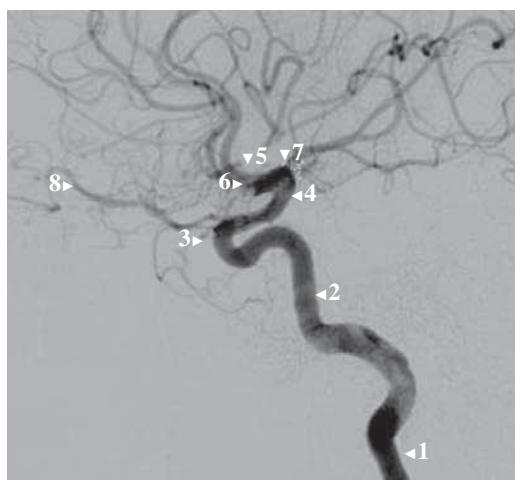


Figura 5A: Arteria carótida interna izquierda, proyección lateral, 1. ACI Segmento cervical; 2. ACI Segmento petroso; 3. ACI Segmento cavernoso; 4. ACI Supraclinoidea; 5. ACA Segmento A1; 6. ACM Segmento M1; 7. ACM Bifurcación carotídea; 8. Arteria oftálmica

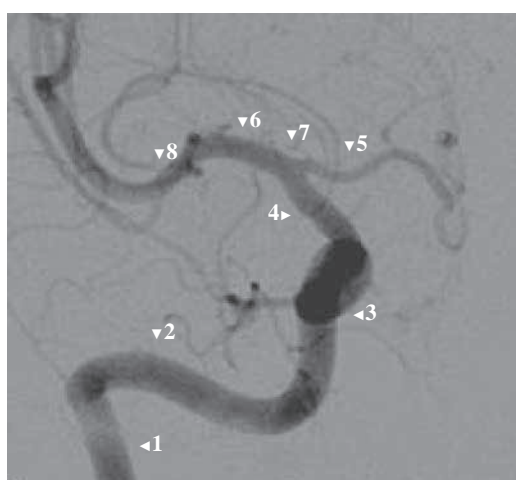


Figura 5B: Arteria carótida interna derecha proyección Ap. 1. ACI Segmento cervical; 2. ACI Segmento petroso; 3. ACI Segmento cavernoso; 4. ACI Supraclinoidea; 5. ACA Segmento A1; 6. ACM Segmento M1; 7. Bifurcación carotídea; 8. ACM Bifurcación silviana segmento M2

y se convierte en el *segmento supraclinoideo* (intracraneal) de la ACI. En el segmento cavernoso se emiten muchas ramas; las principales, el *tronco meningohipofisario*, la *arteria meníngea anterior* y la *arteria cavernosa inferior*.

El segmento supraclinoideo (C4) (*Figura 5A y B*) se inicia donde emerge la ACI de la duramadre y entra al espacio subaracnoideo, medial a la clinoides anterior, en situación algo posterior y lateral para pasar entre los nervios motor ocular común (III) y óptico (II), hasta alcanzar el borde lateral del quiasma óptico y termina inmediatamente debajo de la sustancia perforada anterior, donde se bifurca en *arteria cerebral media* (ACM) y *arteria cerebral anterior* (ACA) en el extremo de la fisura silviana. Las ramas del segmento supraclinoideo irrigan la porción supratentorial anterior del encéfalo. Las ramas prebifurcación del segmento C4 son la *arteria oftálmica*, *arteria hipofisaria superior*—la cual irriga el quiasma óptico, el lóbulo anterior de la hipófisis, el tallo hipofisario— y se anastomosa con su homóloga contralateral, luego da origen a la *arteria comunicante posterior* (ACoP), *coroidea anterior* (ACorA) y posteriormente se bifurca formando las *arterias cerebral media y cerebral anterior*, consideradas ramas de la ACI.



Figura 5C: Arteria carótida interna supraclinoidea (proyección lateral). 1. Arteria oftálmica; 2. Arteria comunicante posterior (patrón fetal); 3. Arteria cerebral posterior; 4. Arteria basilar; 5. Arteria coroidea anterior; 6. Arteria cerebral anterior; 7. Arteria cerebral media

En la angiografía vista de perfil (*Figura 5A*), el segmento cavernoso (C3) y el segmento supraclinoideo (C4) opacifican varias curvas que forman una “S”, conjunto denominado *sifón carotídeo*. La mitad inferior de la S está formada predominantemente por el segmento intracavernoso, que es convexo anteriormente, y la mitad superior está formada por la porción supraclinoidea, que es convexa posteriormente. El punto medio de unión de la convexidad anterior y posterior corresponde al lado medial del proceso clinoides anterior.

El segmento C4 se puede dividir anatómicamente en tres subsegmentos, basado en el origen de sus arterias principales: la *arteria oftálmica*, *arteria comunicante posterior* (ACoP), y *arteria coroidea anterior* (ACorA). El segmento oftálmico se extiende desde el borde superior del seno cavernoso y origen de la arteria oftálmica hasta el origen de la ACoP; el segmento comunicante se extiende desde el origen de la ACoP hasta el origen de la ACorA; y el segmento coroideo se extiende desde el origen de la ACorA a la bifurcación de la ACI. El segmento oftálmico es el más largo y el segmento comunicante es el más corto. En el segmento C4 se originan ramas perforantes de forma casi constante en un promedio de 8.

Segmento oftálmico: arteria oftálmica (AO)

La AO es la primera rama del segmento C4, visible angiográficamente de forma casi constante (*Figura 5A, B y C*). Usualmente, en el segmento supraclinoideo la AO se origina desde el tercio medial de la cara superior de la ACI por encima del borde superior del seno cavernoso, y pasa anterior y lateralmente debajo del nervio óptico para entrar al canal óptico y la órbita. En un porcentaje escaso la AO se puede originar desde la carótida cavernosa y muy rara vez desde la cara medial de la ACI en la clinoides anterior o como rama de la arteria meníngea media. El segmento intracraneal de la AO es generalmente muy corto y entra inmediatamente al canal óptico muy cerca de su origen. Distalmente la AO tiene un segmento extracraneal para irrigar la órbita y la retina.

Perforantes del segmento oftálmico: Un promedio de cuatro arterias perforantes se origina de la parte posterior y medial de este segmento. Estas ramas irrigan principalmente al infundíbulo hipofisario, al quiasma óptico y menos frecuentemente al nervio óptico, porción premamilar del tercer ventrículo y tracto óptico. Unos pocos vasos terminan en la duramadre adyacente que cubre la clinoides anterior, silla turca y tubérculo sellar. A las arterias que se originan en este segmento y pasan el infundíbulo hipofisario se les denomina *arterias hipofisarias superiores*. De forma poco frecuente la AO da origen a perforantes.

Polígono de Willis (PW)

En su cara anterior, este polígono está constituido por las bifurcaciones de las ACIs, las porciones proximales (horizontales) de las arterias cerebrales anteriores (ACAs), segmentos A1 y su unión en la línea media a través de la arteria comunicante anterior (AcoA); lateralmente el polígono está formado por las arterias comunicantes posteriores (AcoPs), ramas de las ACIs y posteriormente el polígono se cierra con el segmento P1 de las arterias cerebrales posteriores (ACPs), ramas terminales del sistema vértebro-basilar. Este complejo anastomótico, en conjunto con las arterias perforantes basales correspondientes, irriga completamente la base del encéfalo. (Figura 6)

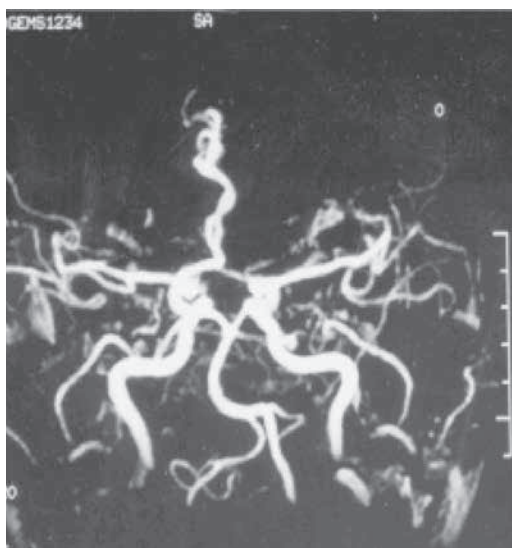


Figura 6: ARMN que muestra la configuración anatómica del polígono de Willis

Segmento comunicante posterior: arteria comunicante posterior (ACoP)

La ACoP usualmente se origina de la cara posterior y medial del segmento C4, se dirige hacia atrás y medialmente debajo del túbulo cinereum por encima de la silla turca, ligeramente por encima y medial al III par, para unirse a la arteria cerebral posterior (ACP). (Figura 5A y C) En el feto, la ACoP continúa como ACP, pero en el adulto esta última se anexa al sistema vértebrobasilar; cuando esta disposición persiste en el adulto se le denomina ACoP con “patrón fetal”. (Figura 5C)

La *arteria premamilar* o tálamo perforante anterior es la mayor rama que se origina de la ACoP, entra al suelo del tercer ventrículo frente a los cuerpos mamilares y medial al tracto óptico, suple al hipotálamo posterior, al tálamo anterior, al brazo posterior de la cápsula interna y al subtálamo.

Perforantes del segmento comunicante posterior: se reconoce un grupo anterior que irriga la sustancia perforada anterior, la fosa interpeduncular, el hipotálamo, el tallo hipofisario, el quiasma óptico, el tálamo ventral, el tercio anterior del tracto óptico y el brazo posterior de la cápsula interna; un grupo posterior de arterias perforantes irriga la sustancia perforada posterior y el subtálamo.

Segmento coroideo: arteria coroidea anterior (ACorA)

La ACorA usualmente se origina del segmento C4, entre el origen de la ACoP y la bifurcación carotídea (Figura 5A). En la mitad de los casos se origina como una rama única; en su segmento inicial (intracisternal), la ACorA se dirige medial y posteriormente lateral al tracto óptico hasta alcanzar el margen lateral del pedúnculo cerebral. A nivel del cuerpo geniculado lateral se hace más posterior y lateral en la cisterna crural, para dirigirse en sentido superior y medial hacia la fisura coroidea, donde se ramifica un promedio de *nueve ramas* para entrar al plexo coroideo dentro del asta temporal del ventrículo lateral. Angiográficamente, en la posición AP se origina medial a la ACI con un diámetro similar al de la AO e inferior al de la ACoP. Cuando su ramificación en la cisterna es precoz, éstas

irrigan al tracto óptico, al uncus, al pedúnculo cerebral, al asta temporal, al cuerpo geniculado lateral, al hipocampo, al giro dentado, al fórnix y aproximadamente en el 100 % de los casos a la SPA (1/3 de las ramas a la cintilla lateral y 2/3 de las ramas a la cintilla medial de los tractos olfatorios). Estas ramas —usualmente las más posteriores— irrigan al tracto óptico, cuerpo geniculado lateral, dos tercios posteriores del brazo posterior de la cápsula interna, al globo pálido, al origen de las radiaciones ópticas y tercio medial del pedúnculo cerebral. En ocasiones, la ACorA se dirige hacia el atrio dorsal y luego anteriormente, hasta alcanzar el foramen de Monro, e irriga la cabeza del núcleo caudado, corteza piriforme, al uncus, a la amígdala, sustancia negra, núcleos rojos, subtálamo y porción ventrolateral del tálamo. Posteriormente, la ACorA cursa medial al plexo coroideo en estrecha relación y se anastomosa con las arterias coroideas pósterolaterales (ACorPL) ramas de la ACP para irrigar el globo pálido, cola del núcleo caudado, tálamo, hipotálamo y el subtálamo.

Hay una marcada interposición de los campos de suplencia arterial entre la ACorA, perforantes del segmento C4, ACoP, ACM y ACP, que determina el tamaño de cada una de las mismas de forma inversa. Una ACorA grande se asocia a una ACoP pequeña, y viceversa. Este hecho hace que la oclusión de una arteria en este sector no produzca un cuadro similar de forma consistente.

Arteria cerebral anterior (ACA)

La *arteria cerebral anterior* es la rama terminal más delgada y medial de la ACI. La ACA es dividida por la AcoA en dos partes; una *parte proximal* o precomunicante, extendida desde la bifurcación carotídea hasta el origen de la AcoA, denominada *segmento A1*, y una *parte distal* o poscomunicante, que se subdivide en subsegmentos; el *segmento A2 o infracallosa*, que se inicia en la AcoA, pasa frente a la lámina terminal y finaliza en la transición del rostrum y rodilla del cuerpo caloso; el *segmento A3 o precallosa*, que se inicia en la rodilla del cuerpo caloso y termina en el punto por

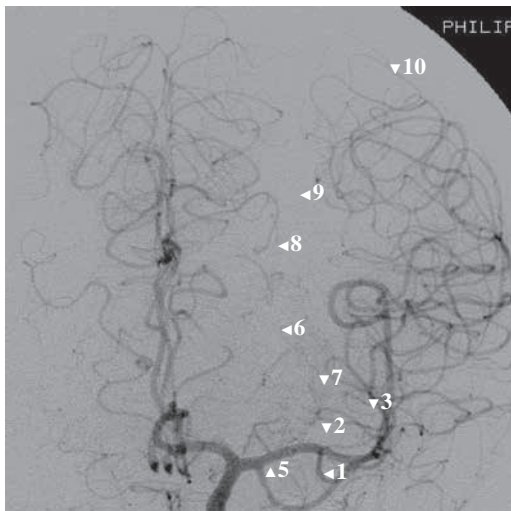


Figura 6A: Arteria carótida interna izquierda proyección AP: 1. ACI supraclinoidea; 2. bifurcación carotídea; 3. ACM segmento M1; 4. ACA segmento A1; 5. ACA segmento comunicante; 6. ACA segmento A2; 7. ACA arteria recurrente de Heubner; 8. ACA arteria pericallosa; 9. ACA arteria calloso-marginal; 10. territorio frontera ACA-ACM

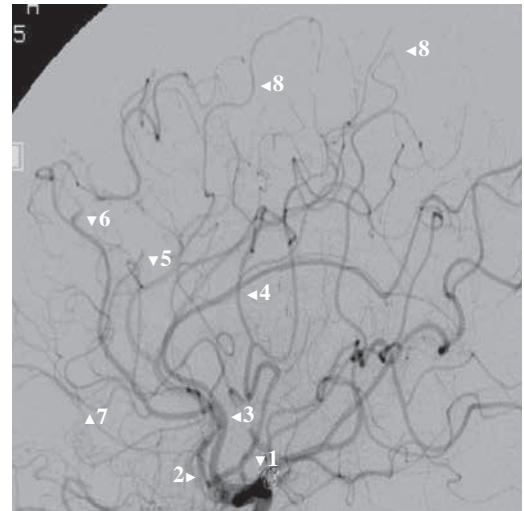


Figura 6B: ACI - Arteria cerebral anterior proyección lateral. 1. ACA segmento A1; 2. ACA segmento comunicante; 3. ACA segmento A2; 4. ACA arteria pericallosa; 5. ACA arteria callosomarginal; 6. ACA arteria fronto polar; 7. ACA arteria fronto-orbitaria; 8. ACA segmento A3

encima de la rodilla donde la arteria se hace posterior; el *segmento A4 o supracaloso*, por encima del cuerpo caloso; y el *segmento A5 (poscaloso)*.

Las ramas corticales de la ACA suplen los dos tercios anteriores de la corteza cerebral y la sustancia blanca adyacente desde el polo frontal hasta el lóbulo parietal, territorio frontera que comparte con las ramas corticales de la ACM y ACP. En la superficie basal suple la parte medial del giro orbitario, giro recto, bulbo y tracto olfatorio, y en la convexidad suple al giro frontal superior y la parte superior de los giros precentral, central y poscentral.

Generalmente se identifican ocho ramas corticales: *arterias orbitofrontal, frontopolar, frontal interna, paracentral, y arteria parietal*; el *grupo frontal interno* se subdivide en anterior, medio y posterior, y el *grupo parietal* se subdivide en arteria parietal superior e inferior.

En su segmento inicial (segmento A1), la ACA cursa por encima del nervio óptico y por debajo de la estría medial olfatoria, y da lugar a *ramas inferiores y superiores*. Las ramas inferiores irrigan la superficie superior de los nervios ópticos y el quiasma adyacente. Las ramas superiores son perforantes basales que penetran la sustancia perforada anterior (SPA) e irrigan la parte anterior del hipotálamo, el septum pellucidum, la porción medial de la comisura blanca anterior, los pilares anteriores del triángulo y la parte ántero-inferior del núcleo estriado.

En la transición del segmento A1 y A2 se origina la *arteria recurrente de Heubner*, la mayor de este segmento y única arteria que después de su origen se dirige hacia atrás con respecto a su arteria madre; cursa por encima de la bifurcación carotídea y de la arteria cerebral media en la parte medial de la cisura silviana antes de penetrar a la SPA e irriga la porción ántero-inferior de la cabeza del núcleo caudado, el tercio anterior del putamen, la parte anterior-externa del globo pálido, la porción ántero-inferior del brazo anterior de cápsula interna y menos frecuentemente el hipotálamo anterior.

Posteriormente, la ACA se dirige a la fisura interhemisférica, donde se anastomosa con

la del lado opuesto a través de la *arteria comunicante anterior (AcoA)*, por encima del quiasma óptico o nervios ópticos. La AcoA es usualmente curvada y tortuosa, con un diámetro inferior a 1,5 mm, el cual se relaciona de forma inversa a la diferencia de diámetro entre los segmentos A1 derecho e izquierdo. Su visualización angiográfica puede ser difícil si no está orientada en el plano transversal, ya que con frecuencia la ACA izquierda es más anterior que la ACA derecha. Las proyecciones oblicuas son de gran ayuda para demostrarla. Con menor frecuencia puede no visualizarse una AcoA o por el contrario estar duplicada u originarse una arteria ACA mediana desde la AcoA. Frecuentemente la AcoA da origen a perforantes basales para la superficie superior del quiasma óptico y por encima de éste al hipotálamo anterior, región septal, fórnix y región anterior del cíngulo.

En el segmento poscomunicante la ACA es inicialmente convexa en sentido anterior, luego cóncava también anteriormente en la cisterna de la lámina terminal (A2), de nuevo convexa anteriormente cuando pasa en torno a la rodilla del cuerpo caloso y luego en dirección posterior a través de la cisterna pericallosa.

Después del origen del segmento A2 se forman las *arterias subaracnoideas lobares* que se distribuyen a lo largo de la cara medial del hemisferio:

La *arteria orbitofrontal* es la primera rama cortical de la ACA distal. Desde su origen se dirige hacia abajo al piso de la fosa craneal anterior hasta alcanzar el plano esfenoidal y suplir el giro recto, parte medial del giro orbitario, así como el bulbo y la cintilla olfatoria.

La *arteria frontopolar* se origina a partir del segmento A2 en la arteria pericallosa, o puede originarse separadamente lateral o de un tronco común con la arteria orbitofrontal medial, la cual se dirige medialmente y anterior para irrigar las porciones medial y lateral de la parte anterior de la circunvolución frontal superior.

Posteriormente, cerca de la rodilla del cuerpo caloso, la ACA suele dividirse en las ramas *caloso-marginal y pericallosa*.

La arteria pericallosa comprende los segmentos A2-A5 y en los casos en que la arteria caloso-

marginal está ausente, todas o alguna de sus ramas pueden originarse a partir de la arteria pericallosa, la que discurre por la cisterna pericallosa en un surco situado entre el cuerpo caloso y la circunvolución del cuerpo caloso; se continúa hasta rodear el esplenio del cuerpo caloso, cursar inferior al cuerpo caloso y terminar en el plexo coroideo del tercer ventrículo, o alcanzando el agujero de Monro en pocos casos. La extensión o anastomosis de la arteria pericallosa depende del tamaño y la suplencia de las arterias caloso-marginales y las arterias esplénicas o rama pericallosa posterior ramas de la ACP. La arteria pericallosa suple al cuerpo caloso por ramas perforantes o cortas arterias calosas, que lo penetran y suplen también al septum pellucidum, pilares anteriores del fórnix y la comisura blanca anterior.

Las *arterias frontales internas interhemisféricas* anterior, media y posterior, originadas del segmento A3 de la arteria pericallosa o de la caloso-marginal, suplen la cara medial y lateral del giro frontal superior, hasta el lóbulo paracentral. La *arteria frontal interna anterior* usualmente se origina como una rama separada del segmento A2 o A3 y más frecuentemente de la arteria callosomarginal, para suplir la porción anterior del giro frontal superior. La *arteria frontal interna media* se origina de la pericallosa o de la caloso-marginal más frecuentemente, cursa posteriormente por el giro cíngulo, antes de tomar una posición vertical y atravesar el margen cortical superior en la porción medial del giro frontal superior; ésta suple la porción media del giro frontal superior en la cara medial y lateral. La *arteria frontal interna posterior* se origina del segmento A3 o A4 o de la caloso-marginal, y cursa por encima del giro cíngulo, se dirige posterior una corta distancia antes de dirigirse arriba y terminar en el límite del surco precentral para suplir el tercio posterior del giro frontal superior, giro cíngulo, y sus ramas alcanzan la porción más anterior del lóbulo paracentral.

La *arteria paracentral* se origina del segmento A4 o de la arteria caloso-marginal, usualmente cursa por el giro cíngulo o se dirige al surco paracentral antes de dirigirse vertical a la porción superior del lóbulo paracentral, para

suplir la corteza premotora, motora y somatosensorial.

Las *arterias parietales superior e inferior*, se originan del segmento A5 antes de cursar alrededor del esplenio del cuerpo caloso y suplir la parte pósteroinferior del precuneo y porción adyacente del cuneus. Esta arteria es la rama menos frecuente de la ACA.

Arteria cerebral media (ACM)

La *arteria cerebral media* es la rama terminal más gruesa de la ACI. Se origina en la bifurcación carotídea, lateral al quiasma óptico e inferior a la SPA, se dirige horizontal y lateralmente a la cisura lateral (de Silvio) donde se divide y penetra en la ínsula.

La ACM se divide anatómicamente en cuatro segmentos, M1 (*esfenoidal*), M2 (*insular*), M3 (*opercular*) y M4 (*cortical*).

El segmento M1 empieza en el origen de la ACM y termina en la profundidad de la cisura silviana, en el ángulo entre el compartimiento esfenoidal y la región opérculo-insular. A su vez, este segmento se subdivide en una *porción prebifurcación* y *posbifurcación*. En el segmento M1 prebifurcación se originan arterias perforantes basales para la SPA y ganglios basales, denominadas arterias *lenticulo-estriadas mediales* y *laterales*; las arterias mediales irrigan el segmento externo del globo pálido, la parte superior del brazo anterior de la cápsula interna y la parte ánterosuperior del núcleo caudado; las arterias lenticulo-estriadas laterales irrigan el putamen, la mitad superior de la cápsula interna, la corona radiada adyacente, y gran parte del cuerpo y cabeza del núcleo caudado; angiográficamente se identifican en la proyección ánteroposterior por mostrar una discreta convexidad lateral cuando ascienden hacia los ganglios basales. (*Figura 7A*)

Patrón de ramificación de la ACM

En este segmento M1 se origina la *arteria temporal anterior*, la que se dirige anterior e inferiormente sin llegar a introducirse en la cisura lateral. La ACM en la proyección frontal se dirige lateral, horizontal y luego inferior para penetrar en la cisura cerebral lateral o de Silvio. (*Figura 7A, B y C*)

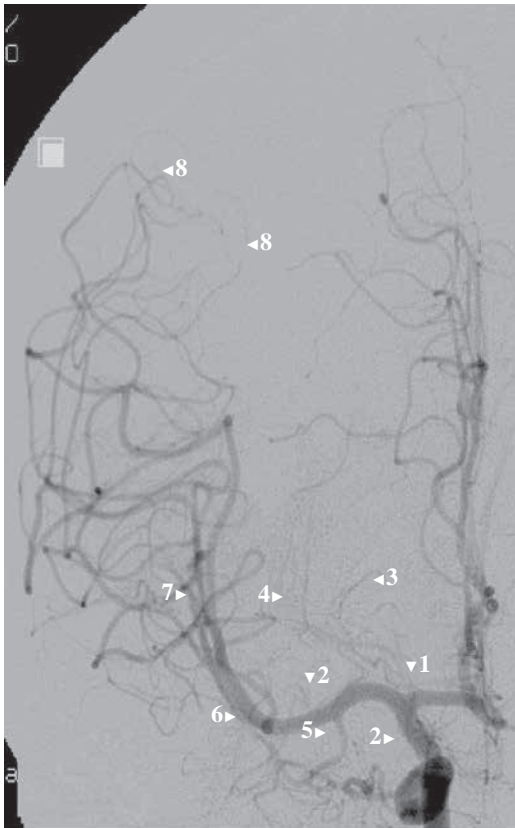


Figura 7A: Arteria cerebral media, proyección AP. 1. Bifurcación carotídea; 2. ACM Segmento M1; 3. Arterias lentículo-estriadas mediales; 4. Arterias lentículo-estriadas laterales; 5. ACM Rama temporal anterior; 6. Bifurcación silviana (Segmento M2); 7. ACM Segmento M3, ramas operculares; 8. ACM Segmento M4, ramas corticales

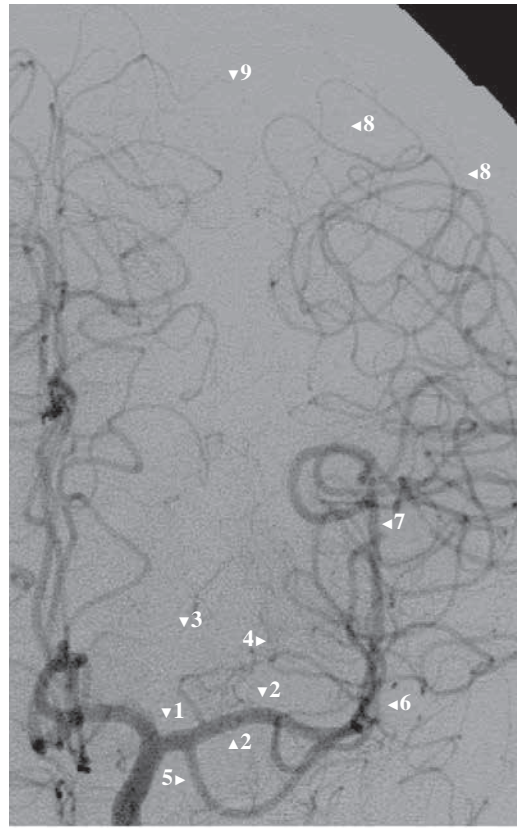


Figura 7B: Arteria cerebral media, proyección AP: 1. Bifurcación carotídea; 2. ACM Segmento M1; 3. Arterias lentículo-estriadas mediales; 4. Arterias lentículo-estriadas laterales; 5. ACM Rama temporal anterior; 6. Bifurcación silviana (Segmento M2); 7. ACM Segmento M3, ramas operculares; 8. ACM Segmento M4, ramas corticales; 9. Territorio frontera ACA-ACM

En este segmento la ACM emite *ramas subaracnoideas lobares* (ramas tempranas) antes de alcanzar la rodilla y tomar un curso ascendente (segmento M1 posbifurcación). Estas arterias se distribuyen en los lóbulos frontal o/y temporal, supliendo las áreas prefrontales, órbito-frontales y áreas temporales anteriores.

La ACM puede presentar varios tipos de ramificación: una *ACM que se bifurca* en un tronco o división superior, y un tronco o división inferior, morfología más común; una *ACM que se trifurca* en un tronco o división superior, media e inferior, o -con menos frecuencia- una *ACM que presenta múltiples divisiones* o troncos (cuatro o más).

Del *tronco inferior* se originan las *arterias tèmpero-polar, tèmpero-occipital, angular, y arterias temporal posterior, media e inferior*, para irrigar desde las áreas temporales anteriores hasta el área angular. Cuando el tronco inferior es el dominante, éste suple los lóbulos temporal y parietal, y presenta un tronco superior delgado que irriga todo o parte del lóbulo frontal. La mayor área profundida por el tronco inferior incluye todo el territorio comprendido entre las áreas precentrales y las áreas tèmpero-polares.

Del *tronco superior* se originan las *arterias órbito-frontal, pre-frontal, pre-central* y *arteria central*. Las arterias parietales anterior y

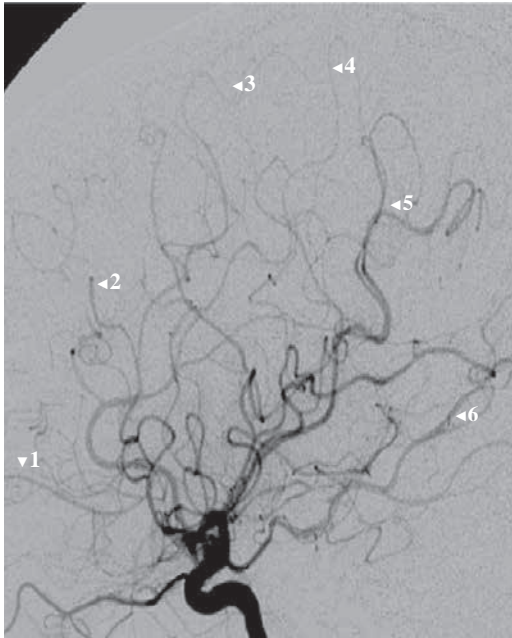


Figura 7C: Arteria cerebral media, proyección lateral: 1. ACM rama frontal anterior; 2. ACM rama frontal posterior; 3. ACM rama pre-rolándica; 4. ACM rama rolándica; 5. ACM rama parieto occipital; 6. ACM rama angular.

posterior se originan desde cualquiera de los dos troncos y generalmente lo hacen desde el tronco dominante, para irrigar desde las áreas órbito-frontales hasta las áreas parietales posteriores. Cuando el tronco superior es dominante, suplente las regiones frontal, parietal y un tronco inferior que solo irriga el lóbulo temporal. La mayor área perfundida por el tronco superior dominante incluye el territorio comprendido entre la región órbito-frontal y las áreas tampo-occipitales.

El *segmento M2 de la ACM* se inicia en la rodilla donde los vasos toman un curso ascendente sobre la ínsula y termina en el surco circular de la ínsula; en este segmento las arterias cursan anteriores a la ínsula y la suplen.

El *segmento M3 de la ACM* se origina en el surco circular de la ínsula donde los vasos realizan un giro en forma de horquilla, descienden a largo de la superficie interna del opérculo, originando ramas para los giros orbitarios anterior, medio e inferior, y termina en la superficie de la cisura silviana.

Arterias troncales

Las arterias troncales dan origen a las *ramas corticales individuales*. Hay una considerable variación en el número y tamaño del área suplida por estas arterias, que comunmente pueden ser de ocho a once arterias. (Figuras 7A, B y C)

De cada arteria troncal se pueden originar de una a cinco arterias corticales, pero el patrón más común es una para cada área cortical de las doce áreas corticales descritas más adelante.

El *segmento M4* se inicia con la salida de las arterias corticales en la cisura de Silvio y su aparición en la convexidad lateral. En este segmento se reconocen las *arterias subaracnoideas lobares*, las que se distribuyen sobre las convexidades frontal, parietal y occipital, e inferiormente sobre la convexidad temporal. Las ramas para las convexidades cerebrales varían, pero las ramas *temporal anterior, frontal-ascendente (candelabro), pre-central (prerrolándica) central (rolándica), parietal anterior (posrolándica), parietal posterior, angular y temporal posterior* son las más comunes. (Figuras 7A, B y C)

Arterias corticales

Las *arterias corticales* se originan desde las arterias troncales y suplen generalmente un área cortical individual. Generalmente una arteria para cada área y con menor frecuencia dos arterias corticales suplen cada una de las doce áreas corticales descritas más adelante.

Hay arterias corticales que son *cortas*, las cuales se originan desde la parte anterior de la cisura silviana para suplir áreas órbito-frontales, polo temporal anterior y parietal anterior, y las arterias corticales más *largas*, que se originan desde la parte posterior de la cisura silviana, suplen las áreas parietal posterior, temporal, tampo-occipital y angular.

Se describe una relación inversa entre el tamaño y número de las arterias que suplen un área cortical. Las áreas tampo-occipitales tienen escaso número de arterias, pero éstas son las más grandes; en contrapartida, las áreas pre-frontales tienen mayor número de arterias pero son las más cortas.

Las áreas corticales irrigadas por la ACM se pueden dividir anatómicamente en doce áreas:

1. *Área órbito-frontal*. La porción orbitaria de los giros frontal medio e inferior, y la parte inferior de la pars orbitalis.
2. *Área pre-frontal*. La parte superior de la pars orbitalis, la pars triangularis, la parte anterior de la pars opercularis y la mayor parte del giro frontal medio.
3. *Área precentral*. La parte posterior de la pars opercularis, y el giro frontal medio y las porciones inferior y medial del giro precentral.
4. *Área central*. La parte superior del giro pre-central y la mitad inferior del giro poscentral.
5. *Área parietal anterior*. La parte superior del giro poscentral, la parte superior del surco central, la parte anterior del lóbulo parietal inferior y la parte ántero-inferior del lóbulo parietal superior.
6. *Área parietal posterior*. La parte posterior de los lóbulos parietal superior e inferior, incluyendo el giro supramarginal.
7. *Área angular*. La parte posterior del giro temporal superior, porciones del giro angular y supramarginal, y la parte superior del giro occipital lateral (la arteria de esta área es considerada la rama terminal de la ACM).
8. *Área tèmpero-occipital*. La mitad posterior del giro temporal superior, el extremo posterior del giro temporal inferior y medio, y la parte inferior del giro occipital lateral.
9. *Área temporal posterior*. La parte posterior y media del giro temporal superior, el tercio posterior del giro temporal medial, y la parte posterior del giro temporal inferior.
10. *Área temporal medial*. El giro temporal superior adyacente a la pars triangularis y a la pars opercularis, la parte medial del giro temporal medial, y la parte posterior y media del giro temporal inferior.
11. *Área temporal anterior*. La parte anterior de los giros temporal superior, medio e inferior.
12. *Área tèmpero-polar*. El polo anterior de los giros temporal superior, medio e inferior.

Todas estas áreas cubren la porción lateral del hemisferio, que incluye la superficie opercular, insular, la parte lateral de la superficie orbitaria del lóbulo frontal, el polo temporal y la parte

lateral de la superficie inferior del lóbulo temporal. La ACM no suple la convexidad superior que se extiende desde el polo frontal al parietal (territorio ACA) y la convexidad inferior que va del polo occipital al temporal (territorio ACP). Las ramas terminales de la ACM se anastomosan en las convexidades con las ramas terminales de las ACA y ACP por medio de leptomeníngicas o perforantes lobares, zonas reconocidas como territorios frontera, de importancia clínica en las oclusiones vasculares, que identificadas en la angiografía se correlacionan muy bien con el déficit neurológico del paciente.



Figura 8A: 1. Arteria subclavia izquierda; 2. Arteria mamaria; 3. Arteria vertebral izquierda (V1); 4. Arteria vertebral izquierda (V2)

1.5.4. Sistema vértebro-basilar

1.5.4.1. Arteria vertebral (AV)

Lo más frecuente es que la *arteria vertebral* se origine a partir de la arteria subclavia, aunque en ocasiones la arteria vertebral izquierda se puede originarse desde el arco aórtico.

La AV se puede dividir en cuatro segmentos anatómicos. En el primer segmento (*prevertebral-VI*), la arteria asciende póstero-superior entre los músculos longus del cuello y escaleno anterior; en este segmento cervical se originan múltiples *ramas musculares* y *espinales* (radiculares); estas últimas pasan a través de los agujeros intervertebrales para entrar en el conducto vertebral, donde contribuyen a la irrigación de la porción cervical de la médula espinal así como del periostio y los cuerpos vertebrales. En el segundo

segmento (*cervical-V2*) la AV pasa a través de los agujeros transversos de las primeras seis vértebras cervicales, y posteriormente el tercer segmento (atlantoideo-V3) —que al salir del agujero transverso del atlas—, se dirige hacia atrás sobre el surco del arco posterior del atlas y penetra en la cavidad craneal perforando la membrana atlanta-occipital y la duramadre. En el extremo superior de los segmentos segundo y tercero se originan ramas meníngeas.



Figura 8B: Arteria vertebral. 1. segmento (V1); 2. segmento (V2); 3. segmento (V3); 4. segmento (V4)

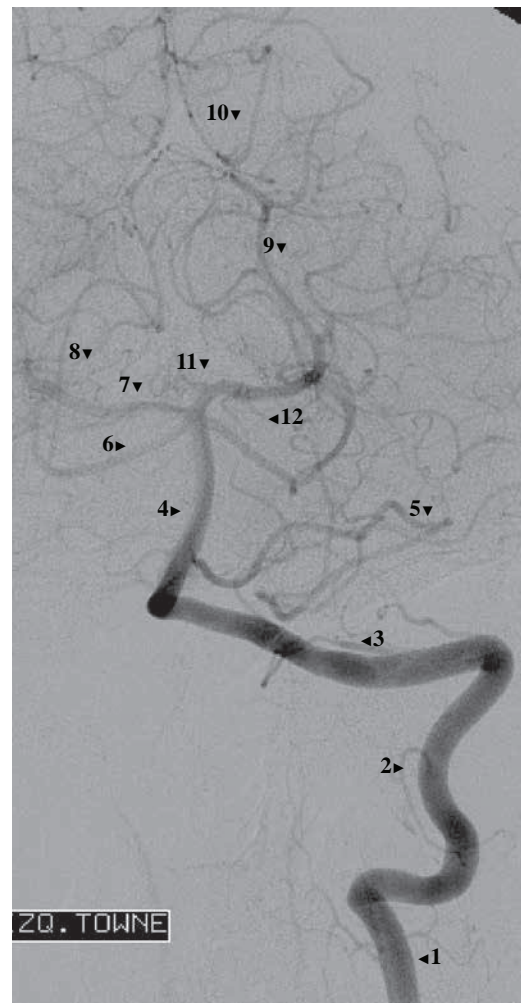


Figura 8C: Arteria vertebral, proyección AP. 1. segmento (V2); 2. segmento (V3); 3. segmento (V4) arteria cerebelosa póstero-inferior (PICA); 4. arteria basilar; 5. arteria cerebelosa ántero-inferior (Aica); 6. arteria cerebelosa superior; 7. arteria cerebral posterior (P1); 8. arteria cerebral posterior (P2); 9. arteria cerebral posterior (P3); 10. arteria cerebral posterior (P4); 11. arterias tálamo-perforantes; 12. arteria comunicante posterior

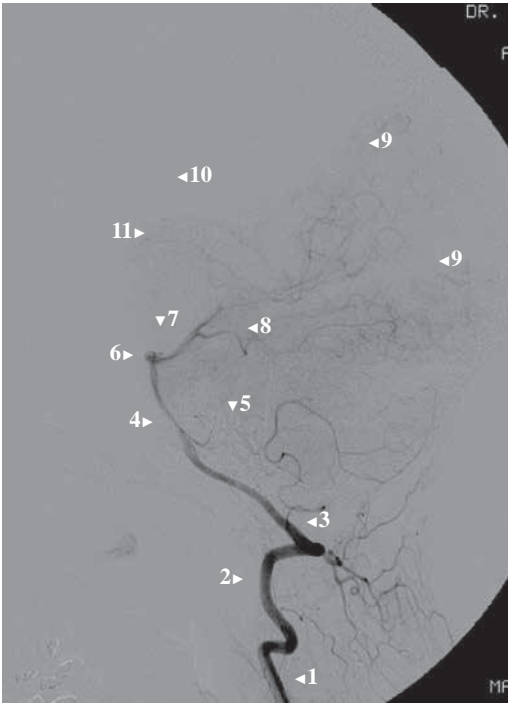


Figura 8D Arteria vertebral, proyección lateral. 1. segmento (V2); 2. segmento (V3); 3. segmento (V4), arteria cerebelosa pósteroinferior (Pica); 4. arteria basilar; 5. arteria cerebelosa anteroinferior (AICA); 6. arteria cerebral posterior (P1); 7. arteria cerebral posterior (P2); 8. arteria cerebral posterior (P3); 9. arteria cerebral posterior (P4); 10. arterias coroideas posteriores; 11. arterias tálamo-perforantes

Luego se inicia el cuarto segmento (*intradural o intracraneal-V4*). Este segmento asciende anterior y lateralmente en torno al bulbo para alcanzar la línea media a nivel de la unión bulbo-protuberancial, donde se une con la arteria vertebral del lado opuesto para dar lugar a la *arteria basilar*. (Figura 8A, B y C)

En este último segmento, en la medida en que cada AV asciende a lo largo de la cara ventrolateral del bulbo, emite dos arterias, *espinales anterior y posteriores*. La arteria espinal anterior constituye un ramo único descendente que cursa por el surco mediano anterior de la médula espinal y las dos arterias espinales posteriores descienden por los surcos pósterolaterales. La arteria espinal anterior da origen a ramas mediales en la parte inferior del bulbo y a un número de ramas surcales que penetran la fisura mediana anterior de la médula espinal e irrigan

las astas anteriores y laterales, la sustancia gris central, y los cordones anterior y lateral. Las arterias espinales posteriores irrigan las astas posteriores y los cordones posteriores.

1.5.4.2. Arteria cerebelosa pósteroinferior (PICA)

Se origina desde la arteria vertebral en la vecindad de la oliva inferior, y cursa rostral y lateralmente sobre la superficie del bulbo, enviando *ramas perforantes pequeñas* a la región pósterolateral. Al pasar entre el bulbo y las amígdalas cerebelosas envía ramas al cuarto ventrículo que terminan en el plexo coroideo. Luego se dirige hacia la superficie cerebelosa y se divide en *ramas lateral y medial*. Las ramas laterales irrigan la amígdala y superficie ínferolateral del cerebelo. La rama medial o *arteria vermiana superior* irriga al vermis inferior, asciende a lo largo de la línea media del vermis y se anastomosa con la arteria vermiana superior de la arteria cerebelosa superior. (Figura 8C y D)

1.5.4.3. Arteria basilar

La *arteria basilar* se forma por la unión de las dos AV a nivel del surco bulbo-protuberancial, cursa anterior a la protuberancia y se bifurca en las *arterias cerebrales posteriores* en la fosa interpeduncular. La arteria basilar emite múltiples *ramas perforantes basales medianas, paramedianas laterales y tegmentales laterales*. Las ramas medianas irrigan la parte medial y se originan desde la parte posterior de la arteria basilar. Las paramedianas laterales irrigan la parte anterolateral y provienen de las circunferenciales cortas que se originan de la basilar. Las tegmentales laterales provienen de las tres arterias cerebelosas e irrigan la parte pósterolateral del puente. (Figura 8C y D)

1.5.4.4. Arteria cerebelosa anteroinferior (AICA)

Se origina una *AICA* a cada lado de la porción inferior de la arteria basilar; su origen más común es rostral a la unión de las arterias vertebrales. Cada una cursa hacia abajo, inferior a los nervios craneales VII y VIII, alcanza al flóculo y busca la superficie anterior e inferior del cerebelo. La

AICA irriga los pedúnculos cerebelosos inferior y medio, el flóculo, el tubérculo posterior y parte de la superficie inferior del cerebelo, y da origen a la *arteria auditiva interna* y a la *arteria laberíntica*, que en un tercio de los casos se puede originar de la basilar. La arteria laberíntica se dirige al poro del meato acústico interno acompañada de los nervios craneales VII y VIII, y se distribuye en el oído interno. (Figura 8C y D)

1.5.4.5. Arteria cerebelosa superior (ACS)

Emerge una ACS a cada lado de la arteria basilar cerca de su bifurcación, cursa por debajo del nervio oculomotor, rodea la cara ántero-lateral de la porción inferior del puente, emite *ramas perforantes circunflejas* a los tubérculos cuadrigéminos inferiores, y se divide en una *rama lateral* y en una *medial*. La rama lateral irriga la cara superior del cerebelo. La rama medial o *vermiana superior* desciende a lo largo de la cara medial del vermis y se anastomosa con la rama vermiana inferior de la PICA. Estas ramas dan perforantes que se terminan en los núcleos cerebelosos profundos, el velo medular superior y parte del plexo coroideo del cuarto ventrículo. (Figura 8C y D)

1.5.4.6. Arteria cerebral posterior (ACP)

Se origina una ACP para cada lado desde la bifurcación (Tip) basilar y éstas constituyen las ramas terminales de la arteria basilar. En la fosa interpeduncular cada ACP está separada de la ACS por el III par, rodea el mesencéfalo hacia atrás y atraviesa las cisternas crural, ambiens y cuadrigémina, para posteriormente irrigar los lóbulos occipitales. En su trayecto, antes de irrigar la parte posterior de los hemisferios, irriga al tálamo, al mesencéfalo y a otras estructuras profundas como los plexos coroideos y tercer ventrículo.

Angiográficamente, el Tip de la arteria basilar tiene un ensanchamiento frontal, que junto a la salida en arco de las cerebrales posteriores le dan un aspecto de *cobra* en la proyección lateral.

La ACP se divide anatómicamente en cuatro segmentos:

El *segmento inicial* (P1 o *precomunicante*) se extiende desde la bifurcación basilar hasta la unión con la arteria comunicante posterior. En este segmento la ACP da origen a las *arterias tálamo-perforantes*, las cuales penetran la sustancia perforada posterior (SPP), y suplen la parte anterior y posterior del tálamo, hipotálamo, subtálamo, mesencéfalo porción medial, incluyendo sustancia negra, núcleos rojos, núcleos óculo-motores, formación reticular mesencefálica y porción posterior de la cápsula interna; en muy pocas ocasiones la arteria cerebelosa superior puede originarse desde este segmento y en estos casos, del segmento inicial de la ACS se originan arterias tálamo-perforantes.

Embriológicamente, la ACP se origina de la arteria carótida interna supraclinoidea, pero después del nacimiento queda hipoplásica como arteria comunicante posterior (ACoP), que junto a la contralateral, ACPs y Tip de la basilar cierra la parte posterior del polígono de Willis. En el 30% de los casos se observa persistencia angiográfica de un patrón fetal de la ACoP y en muy pocos casos de forma bilateral.

La ACP luego de recibir la ACoP se continúa como *segmento P2* alrededor de los pedúnculos cerebrales hasta la parte posterior del pulvinar donde se inicia como *segmento P3*.

La ACP en su *segmento P2* da origen a las *arterias tálamo-geniculadas* (ATG) y las *arterias coroideas posteriores mediales* (ACorPM) y *laterales* (ACorPL). Las ATG irrigan la mitad posterior del tálamo, subtálamo, brazo posterior de la cápsula interna y tracto óptico. Las arterias coroideas posteriores terminan en los plexos coroideos del ventrículo lateral, las ACorPM a través del techo del tercer ventrículo y el foramen de Monro e irrigan también los tubérculos cuadrigéminos superiores, la glándula pineal en su trayecto inicial, y las ACorPL que pasan a través de la fisura coroidea para suplir el plexo coroideo del ventrículo lateral (hasta temporal-atrio y se anastomosa con las ramas de la ACorA y ACorPM); también puede suplir el pedúnculo cerebral, comisura blanca posterior, fórnix, cuerpo geniculado lateral, núcleo dorso-mediano del tálamo y cuerpo del núcleo caudado.

De este segmento P2 se originan arterias perforantes: las *arterias perforantes pedunculares*, que suplen el haz córtico-espinal y córtico-bulbar, así como la sustancia negra, núcleos rojos y otras estructuras del mesencéfalo; las *arterias circunflejas cortas y largas*, que suplen los cuerpos geniculados mediales y laterales, núcleos pulvinar y dorso mediano del tálamo.

El **segmento P3** o *cuadrigeminal* se caracteriza por ser el segmento más próximo entre las ACPs en la vista frontal angiográfica (punto cuadrigeminal o colicuar) y anatómicamente va desde el borde libre del tentorio hasta el límite más anterior de la cisura calcarina, donde habitualmente se originan las arterias subaracnoideas lobares.

Las arterias temporales inferiores se dividen en *arteria hipocampal* que irriga al uncus del hipocampo; ramas *temporal anterior, media y posterior*, que irrigan el giro temporal inferior, la base de los lóbulos temporal y occipital (giros parahipocampal, fusiforme y lingual); y la *arteria parieto-occipital*, que irriga el cúneo, el pre-cúneo y parte de la superficie pósterolateral del lóbulo occipital.

El **segmento P4** incluye las ramas de la superficie cortical del lóbulo temporal-basal y medial-basal del lóbulo occipital: *arterias temporales inferiores, arteria parieto-occipital, arteria calcarina y ramas esplénicas*.

Arterias temporales inferiores

El grupo de arterias temporales inferiores incluye la arteria hipocampal, la *arteria temporal común, anterior, media y posterior*.

La arteria hipocampal es la primera rama cortical de la ACP; ésta irriga al uncus del hipocampo, al giro parahipocampal, la formación hipocampal y al giro dentado.

La *arteria temporal anterior* es la segunda rama cortical e irriga la superficie ántero-inferior del lóbulo temporal.

La arteria temporal-medial irriga la superficie inferior del lóbulo temporal; es la más pequeña y frecuentemente ausente.

La arteria temporal-posterior es el tronco más grueso, está siempre presente e irriga la superficie tèmpero-occipital inferior, incluyendo al polo occipital y giro lingual.

Arteria parieto-occipital

Cursa por la fisura parieto-occipital e irriga por la cara medial el cúneo, pre-cúneo, giro occipital lateral, y —ocasionalmente— el giro pre-central y lóbulo parietal superior.

Arteria calcarina

Es la rama terminal de la ACP, cursa por la cisura calcarina hasta el polo occipital e irriga la corteza visual.

La arteria esplénica irriga el esplenio del cuerpo calloso y se anastomosa con ramas de la arteria pericallosa. La arteria esplénica tiene un origen variable y puede originarse de la arteria parieto-occipital, la calcarina, ACorPL, temporal posterior o ACorPM.

1.5.5. Circulación venosa senos duros

Las capas endosteica y meníngea de la duramadre están separadas en determinados lugares para formar los *senos venosos duros*, los cuales reciben sangre del encéfalo, meninges y diploe, que se anastomosa a través de los conductos emisarios con las venas del exterior del cráneo, conformando todo un sistema venoso intercomunicado.

Anatómicamente se identifican varias estructuras colectoras venosas, seis en la región ántero-superior (*seno longitudinal superior, seno longitudinal inferior, seno recto, dos senos transversos, dos senos sigmoides y seno occipital*) y cinco pares de senos en la región ántero-inferior (dos *senos cavernosos*, dos *senos esfenopalatinos*, dos *senos intercavernosos*, dos *senos petrosos superiores* y dos *senos petrosos inferiores*) y un *plexo venoso basilar*.

1.5.5.1. Seno longitudinal o sagital superior (SLS o SSS)

Se origina en la cresta de gallo, generalmente desde una tributaria procedente de la cavidad nasal y se dirige posteriormente incluido en el borde superior de la hoz del cerebro hacia la protuberancia occipital interna, donde se une con el seno recto y el seno lateral, para formar la confluencia de los senos o tórula de Herófilo. En su parte anterior es pequeño y cuando está

ausente es remplazado por dos venas *cerebrales superiores* que se unen detrás de la sutura coronal. El SLS recibe el drenaje de las venas cerebrales superficiales y drena la mayor parte de la corteza cerebral. También recibe *venas diploicas* que lo relacionan con venas del scalp a través de venas emisarias. El SLS contiene la mayoría de las vellosidades y granulaciones aracnoideas donde se absorbe el LCR.

1.5.5.2. Seno longitudinal o sagital inferior

Cursa a lo largo del borde inferior de la hoz del cerebro en sentido ántero-posterior y aumenta de tamaño a medida que se desplaza hacia atrás para drenar al seno recto. Drena las venas de la hoz y pequeñas venas de la cara medial de los hemisferios cerebrales.

1.5.5.3. Seno recto

Se forma por la unión del *seno sagital inferior* y la *vena cerebral magna* (gran vena de Galeno), se dirige caudalmente entre el pliegue de la unión de la hoz del cerebro y la tienda del cerebelo, para drenar en la confluencia de los senos a nivel de la protuberancia occipital interna.

1.5.5.4. Seno transversal, sigmoide o lateral (STS o SL)

Se extiende desde la confluencia de los senos al bulbo de la yugular. Anatómicamente se divide en dos porciones, la *porción transversal* se curva en un surco sobre el hueso occipital en el borde fijado de la tienda del cerebelo y se continúa con la *porción sigmoide* que corre sobre la pared interna de la mastoideas. La porción transversal recibe drenaje del seno occipital, de la vena anastomótica inferior o de Labbé, de los senos petrosos superiores, de las venas emisarias condileas y mastoideas, de las venas cerebelosas (venas de fijación) y cerebrales inferiores, y de las venas diploicas. La porción sigmoide recibe drenaje del seno cavernoso a través del seno petroso inferior y abandona el cráneo por los agujeros rasgados posteriores para pasar a ser las venas yugulares internas, a través del foramen yugular como vena yugular interna. El STS drena sangre del

cerebelo, del tallo cerebral y de la parte posterior de los hemisferios cerebrales. También recibe algunas venas diploicas y pequeñas venas del oído medio. El STS derecho es con frecuencia más grande que el izquierdo.

1.5.5.5. Seno occipital

De mayor tamaño en la edad infantil y generalmente ausente en los adultos, se sitúa en el borde inferior de la hoz del cerebelo y está constituido por pequeñas venas cerca del agujero occipital; drena también hacia la confluencia de los senos.

1.5.5.6. Senos cavernosos

Se localizan a cada lado del hueso esfenoidal, son estructuras trabeculadas que comienzan en la hendidura esfenoidal y se extienden hasta la punta de los peñascos temporales; se forman por la separación de las capas de la duramadre laterales a la silla turca. Su interior es atravesado por el VI par y la ACI con su plexo simpático que la recubre. Por su pared lateral cursan los pares III, IV, y las ramas oftálmica y maxilar del nervio trigémino. Los senos cavernosos drenan la sangre de las órbitas a través de las *venas oftálmicas superior e inferior*, y de la parte anterior de la base del encéfalo por la *vena cerebral media superior*, *venas cerebrales*

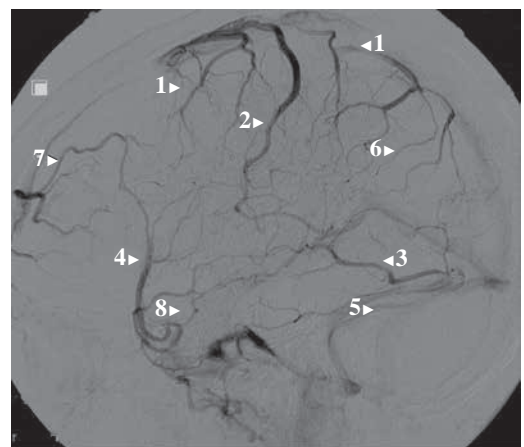


Figura 9A: venas superficiales, proyección lateral. 1. Seno longitudinal superior; 2. Vena anastomótica de Trolard; 3. Vena anastomótica de Labbe; 4. Vena cerebral media; 5. Seno transversal sigmoide; 6. Venas corticales occipitales; 7. Venas corticales frontales; 8. Venas corticales temporales

inferiores y los *senos esfeno-parietales*. Los senos cavernosos drenan principalmente a los *senos petrosos superior e inferior*, los cuales se unen con los *senos transversos-sigmoides* respectivamente y drenan también a través de pequeñas venas emisarias a los plexos pterigoideos.

1.5.5.7. Senos esfeno-palatinos

Se localizan bajo las alas menores de los esfenoides y drenan la duramadre en los senos cavernosos.

1.5.5.8. Senos intercavernosos (seno circular)

Unen ambos senos cavernosos y forman un collar venoso en torno al tallo hipofisiario.

1.5.5.9. Seno petroso superior

Conecta los senos cavernosos con los senos transversos y discurre en el borde lateral de la tienda del cerebelo, cruzando el V par craneal. Recibe venas de la cavidad timpánica, cerebelo y partes inferiores del cerebro.

1.5.5.10. Seno petroso inferior

Comienza en el seno cavernoso, pasa a través del agujero rasgado posterior y se une a la *vena yugular interna*. Recibe las *venas auditivas* (laberínticas) *internas* y *venas del bulbo, protuberancia* y *cerebelo*.

1.5.5.11. Plexo basilar

Se localiza sobre la porción basilar del hueso occipital. Consta de venas entrelazadas, comunica con los senos petrosos inferiores y drena sangre de los plexos vertebrales anteriores.

1.5.6. Anatomía vascular de la médula

La médula espinal está irrigada por la *arteria espinal anterior* y las dos *arterias espinales posteriores*.

1.5.6.1. Arteria espinal anterior

Está formada por la unión de las dos *ramas espinales anteriores* originadas del segmento V4 de cada arteria vertebral (*Figura 10A*) y la

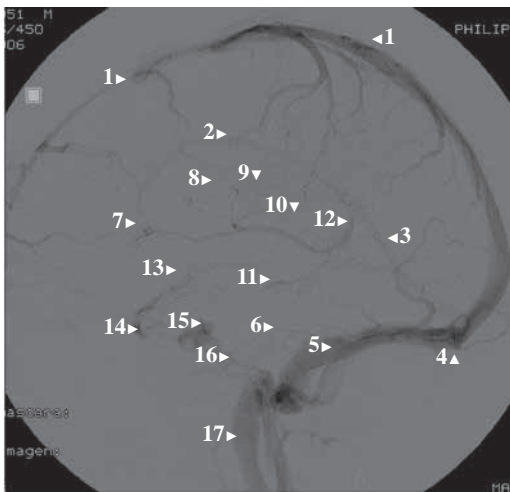


Figura 9B: Sistema venoso profundo, proyección lateral. 1. Seno longitudinal superior; 2. Seno longitudinal inferior; 3. Seno recto; 4. Tórcula; 5. Seno transversal superior; 6. Seno petroso superior; 7. Vena cerebral anterior; 8. Vena tálamo-estriada; 9. Vena septal posterior; 10. Vena cerebral interna; 11. Vena basal de Rosenthal; 12. Vena de Galeno; 13. Vena cerebral media; 14. Seno esfenopalatino; 15. senos cavernosos; 16. Plexo venoso basilar; 17. Vena yugular

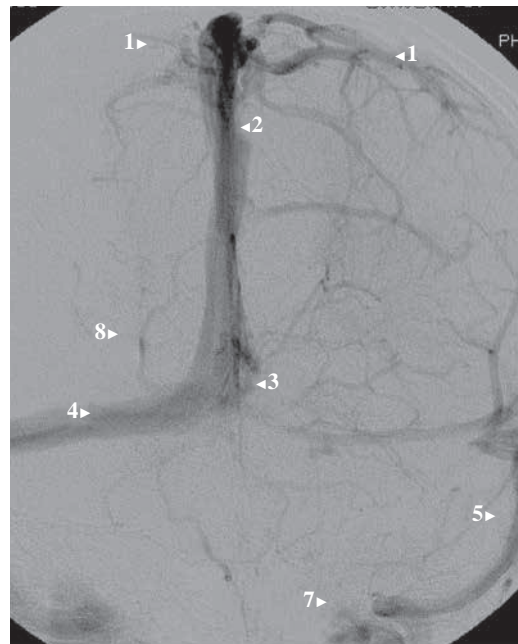


Figura 9C: Sistema venoso, proyección frontal. 1. Venas corticales; 2. Seno longitudinal superior; 3. Tórcula; 4. Seno transversal; 5. Seno sigmoide; 7. Vena yugular; 8. Vena cerebral interna

anastomosis con múltiples arterias radicales que se ramifican hacia arriba y hacia abajo. La arteria espinal anterior suple los dos tercios anteriores del parénquima de la médula espinal a través de ramas centrales y ramas penetrantes del plexo pial en toda su extensión.

Arterias radicales

Los segmentos cervical y los dos primeros torácicos de la médula espinal son irrigados por *arterias radicales* que se originan de ramas de la *arteria subclavia*. Estas pueden originarse del lado derecho o del izquierdo (en general de forma alternante) para unirse a la arteria espinal anterior en ángulo de 60° a 80°. Es frecuente que una rama radicular anterior se origine de la arteria vertebral y acompañe la raíz nerviosa C3, que una rama se origine de la *arteria cervical profunda* y acompañe la raíz C6, y que una rama se origine de la *arteria intercostal superior* y acompañe la raíz C8.

En los segmentos inferiores del arco aórtico y la aorta descendente, se originan los vasos segmentarios correspondientes (*cervical, intercostal, lumbar y sacro*), los cuales pasan a través del foramen intervertebral, uno a cada

lado, y dan origen a las *arterias radicales anteriores y posteriores*, formando ramas anastomóticas con las *arterias espinales anterior y posterior*, que acompañan la raíz motora y sensitiva respectivamente en todos los segmentos espinales.

El número de las arterias radicales es variable y en la región dorsal media de la médula espinal (D3 a D7) suele recibirse sólo una arteria radicular, que acompaña la raíz D4 o D5. En consecuencia, esta región de la médula se caracteriza por su mala irrigación aferente, y la arteria espinal anterior puede no ser continuada a ese nivel.

La porción dorsolumbar de la médula espinal (D8 hasta el cono medular) tiene su principal aporte arterial de la *arteria de Adamkiewicz* (Figura 10B y C), que se origina en una *arteria intercostal* (lumbar) del lado izquierdo en el 80 %. En el 85 % de los casos se origina entre D9-L2; en el 15 % de los casos se origina entre D5-D8 y es suplementada por una arteria radicular que se origina más inferiormente. La arteria de Adamkiewicz (la principal arteria

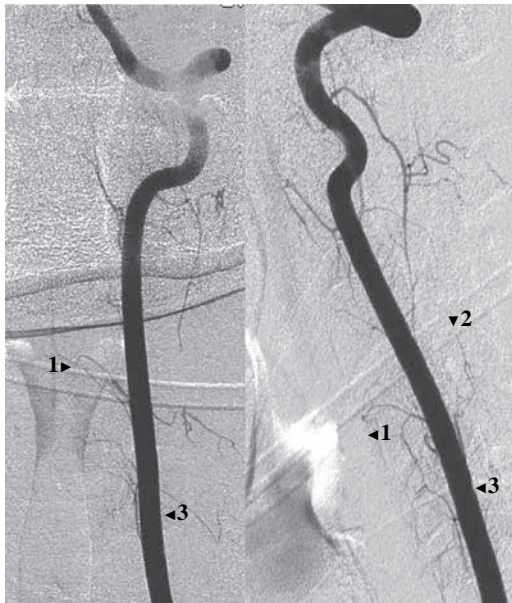


Figura 10A: Arterias espinales cervicales, proyección frontal (izquierda) – Proyección lateral (derecha). 1. Arteria espinal anterior; 2. Arteria espinal posterior; 3. Arteria vertebral



Figura 10B: Arteria espinal anterior magna de Adamkiewicz AP. En este caso se origina del pedículo radiculomedular D9 izquierdo

radicular anterior) tiene una *rama radicular anterior* de grueso calibre y otra *posterior*. Al alcanzar la cara anterior de la médula espinal, la rama radicular anterior asciende un breve trayecto y luego adquiere forma de horquilla para emitir una *pequeña rama ascendente*, y una *rama descendente* de mayor volumen que desciende hasta el nivel del cono medular, donde forma un círculo anastomótico con las ramas terminales de las dos *arterias espinales posteriores*.

La mayoría de las arterias radicales no alcanza la médula espinal e irriga principalmente las raíces nerviosas. Sin embargo, algunas de las arterias de mayor calibre alcanzan la duramadre, donde dan lugar a pequeñas ramas meníngeas, y luego se dividen en *ramas ascendentes* y *descendentes* para formar las *arterias espinales*. En el caso de arterias radicales de mayor calibre, éstas irrigan tanto las raíces nerviosas como la médula espinal, y se les llama *arterias radículo-medulares* para distinguirlas de las arterias radicales que irrigan sólo las raíces nerviosas.

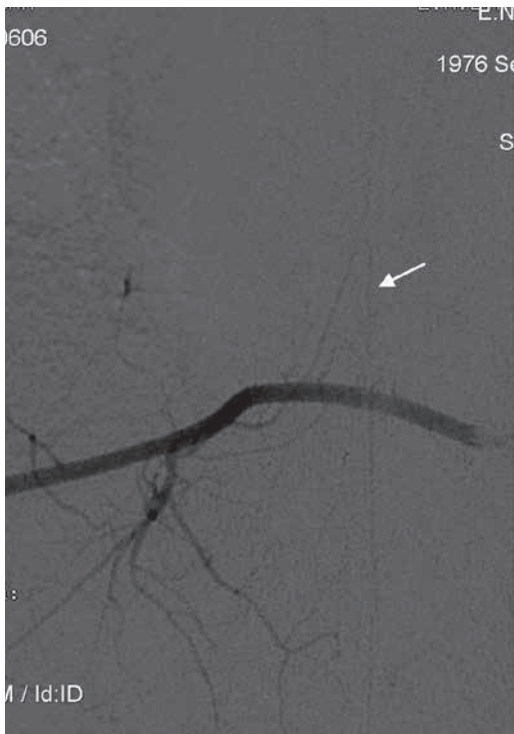


Figura 10C: Arteria espinal anterior magna de Adamkiewicz AP. En este caso se origina del pedículo radículomedular D10 derecho

Ramas centrales de la arteria espinal anterior

En toda la extensión de la médula la arteria espinal anterior sobresale en el surco medio anterior e irriga las porciones centrales del parénquima de la médula espinal a múltiples arterias centrales en cada segmento. En la comisura anterior, las ramas giran alternativamente a derecha e izquierda, para irrigar las mitades correspondientes de la médula, excepto en el engrosamiento lumbar en que se originan *ramas izquierda* y *derecha* de un tronco común. Las *ramas terminales* ascienden y descienden de la médula, irrigando territorios superpuestos. Existen de cinco a seis arterias centrales por cada centímetro de longitud de médula espinal en la región cervical, de dos a seis en la región torácica y de cinco a doce en el área lumbosacra. Las arterias centrales irrigan la comisura anterior y la sustancia blanca adyacente de las columnas anteriores, astas anteriores, bases de las astas posteriores, columnas de Clarke, haces córtico-espinales, tractos espino-talámicos, porciones ventrales de los fascículos delgado y cuneiforme, y la región que rodea el conducto central.

Ramas penetrantes del plexo irrigan la parte externa del parénquima medular, siguen el principal surco de la médula (el surco posterior medio y el surco intermedio posterior) para alcanzar las astas anterior y posterior. Las ramas periféricas irrigan las porciones externas de las astas posteriores, la mayor parte de las columnas posteriores y la porción externa de la sustancia blanca de la periferia de la médula espinal.

1.5.6.2. Arterias espinales posteriores

Se originan del segmento V4 de cada arteria vertebral y reciben contribuciones de diez a veintitrés *arterias radicales posteriores*. Las *arterias espinales posteriores* irrigan el tercio posterior de sus respectivos lados de médula.

En la región cervicodorsal, la arteria espinal posterior recibe una y a veces dos tributarias por cada segmento. Bajo el nivel D4 o D5, una rama radicular posterior por cada dos segmentos, incluyendo la rama radicular posterior de la arteria de Adamkiewicz.

Plexo arterial pial: las arterias espinales originan pequeñas ramas piales que se ramifican e interconectan sobre la superficie de la médula.

La cola de caballo es acompañada e irrigada por una o dos ramas de las *arterias lumbar*,

iliolumbar, y *sacras lateral y media*. Estas ramas también ascienden para contribuir a formar el círculo arterial anastomótico en torno al cono medular.

1.6 Escalas clínicas y tomográficas en neurointensivismo

*Damián Lerman
Ignacio Previgliano*

1.6.1 Introducción

La categorización clínica cumple un rol importante en la evaluación y manejo de los pacientes con lesión neurológica. Varios ejemplos de su utilidad se aprecian en la Escala de Coma de Glasgow (CGS) para el trauma encéfalo-craneano (TEC), el score de Hunt-Hess de la *World Federation of Neurological Surgeons* (WFNS) para la hemorragia subaracnoidea aneurismática, el *National Institute of Health Stroke Scale* (NIHSS) para el *stroke* isquémico, Índice de Barthel para la recuperación neurológica, entre otras.

Estas escalas son utilizadas para pronóstico y selección de tratamiento en las patologías citadas, pero sobre todo ayuda a la comunicación de resultados en la comunidad médica. La evaluación estandarizada de los pacientes estratificó los riesgos para los cuidados médicos y para la selección de pacientes a incluir en protocolos de investigación clínica y en definitiva, aportan un idioma común a la práctica médica diaria.

Los scores específicos como los antes citados miden características individuales de un grupo de pacientes con una condición patológica particular, incluyendo elementos y características únicas de la enfermedad.

El objetivo del presente capítulo es presentar los sistemas de clasificación y escalas más comúnmente utilizadas en cuidados neurocríticos, con la evidencia que avale su uso.

1.6.2. Escala de Coma de Glasgow

La Escala de Coma de Glasgow (GCS – *Glasgow Coma Scale*) (Tabla 1) fue introducida por Graham Teasdale y Bryan Jennett (Profesores de Neurología de la Universidad de Glasgow) en 1974 para “Valorar el nivel de conciencia, la profundidad y duración de las alteraciones de la conciencia y el coma traumático”.

Es la escala más utilizada para cuantificar el nivel de conciencia luego de un TEC y se utiliza en primer lugar porque es simple, tiene un alto grado de correlación interobservador y correlaciona bien con los resultados. Esta escala ayuda también a medir el impacto de una amplia variedad de condiciones sobre el sistema nervioso central, así como lesiones vasculares, trastornos metabólicos (fallo hepático o renal, hipoglucemia, cetoacidosis diabética, etc.) y otras patologías neurológicas. Además, se utiliza como parte de varios scores utilizados en UTI, como Apache II, SAPS II y SOFA, entre otros.

Prueba	Respuesta	Puntuación
Apertura ocular	<i>Espontánea</i>	4
	<i>A la voz</i>	3
	<i>Al dolor</i>	2
	<i>Ninguna</i>	1
Respuesta verbal	<i>Orientada</i>	5
	<i>Frases</i>	4
	<i>Palabras</i>	3
	<i>Sonidos incomprensibles</i>	2
	<i>Ninguna</i>	1
Respuesta motora	<i>Obedece órdenes</i>	6
	<i>Localiza</i>	5
	<i>Retira</i>	4
	<i>Flexión (decorticación)</i>	3
	<i>Extensión (descerebración)</i>	2
	<i>Ninguna</i>	1

Tabla 1: Escala de Coma de Glasgow (Glasgow Coma Scale - GCS)
 Valorar también la respuesta pupilar (tamaño, reactividad a la luz y simetría)

Es una manera objetiva de conocer el estado de un paciente por diferentes evaluadores y por un mismo evaluador a través del tiempo.

La GCS evalúa tres respuestas independientes: apertura ocular, respuesta verbal y motora. La escala representa la suma del valor numérico de cada una de las categorías.

1.6.2.1. Fuente de evidencia

Teasdale G., Jennett B. "Assessment of coma and impaired consciousness". *En: The Lancet* 1974; 81-84

Teasdale G., Jennett B. "Assessment and prognosis of coma after head injury". *En: Acta Neurochir* 1976; 34:45-55

Teasdale G., Kril-Jones R., van der Sande J. "Observer variability in assessing impaired consciousness and coma". *En: J Neurol Neurosurg Psych* 1978; 41:603-610.

Rowley G., Fielding K. "Reliability and accuracy of the Glasgow Coma Scale with experienced and inexperienced users". *En: The Lancet* 1991; 337:535-538.

Waxman K., Sundine M.J., Young R.F. "Is early prediction of outcome in severe head injury possible?" *En: Arch Surg* 1991; 126:1237-1242.

Juárez J., Lyons M. "Interrater reliability of the Glasgow Coma scale". *En: J Neurosci Nurs* 1995;27:283-286.

1.6.2.2. Medición

El puntaje se obtiene a través de órdenes verbales y —para aquellos pacientes que no responden— aplicando un estímulo doloroso.

Es conveniente documentar por separado cada uno de los tres componentes. Se debe registrar la MEJOR respuesta obtenida para un estímulo. Si un componente no puede ser evaluado, los otros dos aún pueden registrarse de manera precisa.

Algunas consideraciones de cada categoría:

- *Apertura ocular:* no se debe confundir la apertura ocular al llamado con el despertar del sueño (en ese caso, el valor es 4). El estímulo doloroso se realiza comprimiendo el lecho ungueal con un objeto romo. Si no responde, se puede intentar presión supraorbitaria o la subluxación de las articulaciones témporomandibulares (maniobra de Foix).
- *Respuesta verbal:* para considerar a la respuesta como adecuada, se deben realizar

preguntas simples sobre situaciones habituales (nombre, edad, año, mes, lugar donde se encuentra, etc.) Si mantiene una conversación pero se evidencia desorientación, se considera confuso. Las palabras inapropiadas son habitualmente exclamaciones o palabras desarticuladas, sin conversación.

- *Respuesta motora*: para los pacientes que no obedecen órdenes simples, la respuesta motora es la mejor observada al realizarla con un estímulo estandarizado como la compresión del lecho ungueal con un objeto romo. La localización implica cruzar la línea media o superar la altura de la clavícula cuando el estímulo es supraorbitario. Al retiro al estímulo se le conoce también como flexión apropiada. En la flexión inapropiada, se adopta postura de decorticación: flexión de los 4 miembros o flexión de MMSS y extensión de MMII. La extensión al dolor (descerebración) implica aducción, rotación interna del hombro y pronación del miembro.

Se aconseja registrar tanto el puntaje total como el valor obtenido en cada uno de los ítems, por ejemplo, GCS 14/15 (O4 V4 M6). Si alguno de los componentes no pudo ser evaluado, se registrará únicamente el valor obtenido en los otros dos, por ejemplo, O3 M5.

1.6.2.3. Limitaciones

La GCS posee ciertas limitaciones en algunas de las respuestas evaluadas:

- El *componente verbal*, en los niños muy pequeños (especialmente en menores de 36 meses), en pacientes con capacidad lingüística limitada o en pacientes intubados
- El *componente apertura ocular*, en pacientes con afección facial grave, en personas bajo la influencia del alcohol y/o drogas (como la sedación)
- El *componente motor*, en pacientes hemipléjicos con respuestas posturales o con traumatismo raquimedular

A su vez, la GCS puede ser afectada por factores extraneurológicos que modifican la respuesta neurológica, como por ejemplo la hipotensión arterial y la hipoxemia, que pueden interferir de manera negativa sobre el puntaje final. Por ende, la GCS debe evaluarse luego de una ade-

cuada resucitación. De todas maneras, se deben aclarar las condiciones en las cuales se realizó la medición: admisión, posresucitación, bajo efecto de sedación y/o analgesia, etc.

1.6.2.4. Utilidad

La GCS es útil para estratificar la intensidad de la lesión cerebral de un individuo. Por lo general, se considera que un puntaje de 14 a 15 representa lesión leve, de 9 a 13 lesión moderada y un puntaje ≤ 8 lesiones grave.

Se encontró que la respuesta motora de la GCS es el elemento que mejor predice el resultado, y que la adición de la respuesta verbal y la apertura ocular prácticamente no agrega valor al poder predictor. Por otro lado, tanto la respuesta verbal como la ocular no se podrían obtener en pacientes con lesiones graves.

En el ámbito prehospitalario, la GCS ha sido el único parámetro que ha mostrado una diferencia estadística respecto a los pacientes que requerirán o no hospitalización con una puntuación en la GCS >14 (riesgo relativo para hospitalización: 2,24, IC: 95%, 1,86-2,70). Una puntuación <8 en pacientes mayores de 55 años se asocia significativamente con mayor mortalidad (riesgo relativo: 5,1, IC: 95%, 1,4-17,8). Los estudios prehospitalarios y hospitalarios indicaron que una puntuación en la GCS de 3 a 5 predice un 70% de malos resultados.

1.6.2.5. Confiabilidad

La GCS es más confiable en los valores extremos. Aproximadamente el 20% de los pacientes con la peor calificación sobrevivirá y del 8 al 10% tendrá una sobrevida funcional. También se describe, por ejemplo, que un valor de 4 en la GCS—de acuerdo con las escalas motora/verbal/ocular— puede representar diversos estados con pronóstico diferente: 2/1/1 (sobrevida: 0,52), 1/2/1 (sobrevida: 0,73) y 1/1/2 (sobrevida: 0,81).

1.6.3. Escala de Ataque Cerebral del Instituto Nacional de la Salud

La Escala de Ataque Cerebral del Instituto Nacional de Salud de EE.UU. (NIHSS - *National Institute of Health Stroke Scale*) fue desarrollada

en 1989 en la búsqueda de una herramienta que permitiera objetivar el déficit neurológico. En la misma época se desarrollaron las escalas canadiense y europea, que no lograron la aceptación de la NIHSS. Su utilidad más importante ha sido la de unificar y estratificar el examen neurológico, aun cuando éste sea hecho por no especialistas, permitiendo desarrollar estrictos criterios de inclusión para ensayos clínicos. El mejor ejemplo de esto es el estudio de rTPA en el ACV isquémico.

Ha sido validada para su utilización en forma prospectiva, tanto por neurólogos como por otros especialistas, para la evaluación retrospectiva de historias clínicas y para la evaluación remota por telemedicina.

Se han desarrollado videos educativos que han demostrado mejorar la variabilidad entre los distintos observadores y, a la vez, han permitido certificar a los distintos especialistas en el uso de la escala.

Existe el sitio en Internet <<http://asatrainingcampus.net/uas/modules/treeswindex.aspx>> en el que se pueden observar estos videos y también lograr la certificación en el uso de la escala mediante un examen *on line*.

En la *Tabla 2* (ver pág. 159) se desarrolla la escala con las definiciones y las instrucciones para la evaluación. Ha sido adaptada al español utilizando los gráficos del test de Boston, que fueron validados oportunamente. La NIHSS en español fue aprobada luego de ser testeada en 102 pacientes con ACV en tres centros de Argentina.

Con un mínimo de entrenamiento se puede realizar en menos de quince minutos, con un escaso margen de error. En general los ítems que tienen excelente concordancia entre distintos observadores son orientación, respuesta motora de brazo y pierna, y la heminegligencia; los que tienen buena concordancia son lenguaje, disartria, sensibilidad, campo visual, parálisis facial y mirada; y los que tienen mala concordancia son la obediencia a órdenes y la ataxia.

Se sugiere una lectura detallada de la tabla donde se indican las potenciales dificultades y complementar con la observación de videos, ya sea del sitio de Internet o del DVD que se puede adquirir en <http://www.ninds.nih.gov/doctors/stroke_scale_training.htm>.

La NIHSS debe administrarse cuando el paciente llega a la sala de emergencias, se anota el puntaje en una grilla como la de la *Tabla 2* y se adjunta a la historia clínica. Se debe repetir antes y después de la administración de fibrinolíticos, y al menos dos veces por día en la Unidad de ACV o en la UTI. Este seguimiento es importante pues se ha demostrado que la NIHSS tiene un valor pronóstico en los pacientes con ACV isquémico.

1.6.3.1. Fuente de evidencia

Brott T., Adams H.P. Jr, Olinger C.P. *et al.* "Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale". En: *Stroke* 1989; 20:864-870.

Lyden P., Brott T., Tilley B. *et al.* "Improved reliability of the NIH Stroke Scale using video training". NINDS TPA Stroke Study Group. En: *Stroke* 1994;25:2220-2226.

Muir K.W., Weir C.J., Murray G.D., Povey C., Lees K.R. "Comparison of neurological scales and scoring systems for acute stroke prognosis". En: *Stroke* 1996;27:1817-1820.

Goldstein L.B., Samsa G.P. "Reliability of the National Institutes of Health Stroke Scale. Extension to non-neurologists in the context of a clinical trial". En: *Stroke* 1997; 28:307-310.

Adams H.P. Jr, Davis P.H., Leira E.C. *et al.* "Baseline NIH Stroke Scale score strongly predicts outcome after stroke: A report of the Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST)". En: *Neurology* 1999;53:126-131.

Kasner S.E., Chalela J.A., Luciano J.M. *et al.* "Reliability and validity of estimating the NIH stroke scale score from medical records". En: *Stroke* 1999;30:1534-1537.

Dewey H.M., Donnan G.A., Freeman E.J. *et al.* "Interrater reliability of the National Institutes of Health Stroke Scale: rating by neurologists and nurses in a community-based stroke incidence study". En: *Cerebrovasc Dis* 1999;9:323-327.

Frankel M.R., Morgenstern L.B., Kwiatkowski T. *et al.* "Predicting prognosis after stroke: a placebo group analysis from the National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Trial". En: *Neurology* 2000;55:952-959.

Lyden P., Raman R., Liu L. *et al.* "NIHSS training and certification using a new digital video disk is reliable". En: *Stroke* 2005;36:2446-2449.

Domínguez R., Vila J.F., Augustovski F. *et al.* "Spanish cross-cultural adaptation and validation of the National Institutes of Health Stroke Scale Mayo". En: *Clin Proc* 2006;81:476-480.

<http://www.ninds.nih.gov/doctors/stroke_scale_training.htm> [Consulta: 3 de abril de 2007].

<<http://asa.trainingcampus.net/uas/modules/trees/windex.aspx>> [Consulta: 3 de abril de 2007].

1.6.4. Escala de Hunt y Hess

El sistema de graduación clínica descrito por William Hunt y Robert Hess (HH) a partir de la escala de Botterel, (Tabla 3) es el más utilizado para establecer la gravedad de un paciente con diagnóstico de hemorragia subaracnoidea (HSA) secundaria a ruptura aneurismática. Este establece un factor diagnóstico y pronóstico, ya que resulta definitiva en la decisión terapéutica.

La escala de HH se divide en 5 categorías. Estas categorías se agrupan en forma dicotomizada en *Buen grado* (grados I, II y III) y *Mal grado* (grados IV y V). La aplicación de ésta debe hacerse al momento del ingreso del paciente al centro asistencial.

La variación interobservador es marcada y muchas veces no permite diferenciar claramente entre grados.

Es de resaltar que ante la presencia de enfermedades sistemáticas como la hipertensión arterial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad coronaria, diabetes mellitus, etc., empeora en un punto el grado clínico del paciente según la escala de HH.

Si bien en el trabajo original no se tuvo en cuenta la edad del paciente, es sabido que en los pacientes añosos aumentan los factores comórbidos. Más aún, tanto la edad del paciente como el score clínico son los predictores de resultados más fuertes.

Por otro lado, es muy importante conocer el tiempo de evolución de la hemorragia. Hemos

Grado (HH)	Mortalidad (%)	Buena recuperación (%)
I	1	75-90
II	5	
III	19	30-50
IV	42	5-15
V	77	
Total	18	

Grado	Descripción
1	Asintomático o cefalea leve y rigidez de nuca mínima
2	Parálisis de pares craneales, cefalea moderada a intensa, rigidez de nuca
3	Déficit focal leve, letargo o confusión precoz
4	Estupor, hemiparesia moderada a grave, rigidez de descerebración
5	Coma profundo, rigidez de descerebración, estado agónico
Modificación	
Grado	Descripción
0	Aneurisma intacto o no roto
1	Ausencia de reacción meníngea o cerebral, pero presencia de déficit neurológico fijo

Tabla 3: Escala de Hunt y Hess (HH)

Nota: debe agregarse un punto en caso de enfermedad generalizada grave (ejemplo: HTA, aterosclerosis grave, neumopatía obstructiva crónica) o si se observa vasoespasmo grave en la angiografía

destacado que la escala de HH debe realizarse al inicio del sangrado, ya que si se evalúa varios días después, es altamente probable que el estado neurológico en ese momento esté determinado tanto por el daño inicial debido al sangrado (que es lo que busca evaluar la escala de HH) como también por complicaciones como el vasoespasmio.

En cuanto al pronóstico de los pacientes evaluados mediante esta escala, se identifican los porcentajes de mortalidad y buena recuperación según el grado de la escala de HH citados en *Tabla 3*.

1.6.4.1. Fuente de evidencia

Hunt W.E., Hess R.M. "Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms". En: *J Neurosurg* 1968;14.

Hunt W.E., Meagher J.N., Hess R.M. "Intracranial aneurysm. A nine-year study." *Ohio State Med J* 1966 Nov;62(11):1168-71.

Lagares A., Gómez P.A., Alen J.F., Lobato R.D., *et al.* "A comparison of different grading scales for predicting outcome after subarachnoid haemorrhage". En: *Acta Neurochir* (Wien) 2005 Jan;147(1):5-16.

Rosen D.S., Macdonald R.L. "Subarachnoid hemorrhage grading scales: a systematic review". En: *Neurocrit Care* 2005;2(2):110-8. Rev.

1.6.5. Escala de la World Federation of Neurologic Surgeons

Ante la falta de información sobre qué importancia revisten síntomas como la cefalea, la rigidez de nuca y el déficit neurológico focal grave, la Federación Mundial de Neurocirujanos (WFNS) elaboró una nueva clasificación, denominada Sistema de Clasificación de la HSA de la WFNS (*Tabla 4*). Este sistema de clasificación utiliza la GCS para establecer el estado de conciencia agregado al grado de déficit neurológico focal grave, lo cual permite distinguir entre los grados II y III de la escala HH.

Esta escala posee también cinco grados y también se considera de *buen grado* a los grados I, II y III, y *mal grado* a IV y V.

La escala de la WFNS no fue aceptada completamente y algunos autores cuestionan su

validez, sobre todo en lo referente a la composición de sus grupos y sus puntos de corte, y el hecho de que no incluya la edad del paciente, que es un factor pronóstico mayor. De acuerdo a algunos autores en pacientes > 60 años el resultado es malo en un 60%. De todas maneras, tanto la escala de HH como la de la WFNS pueden utilizarse para la categorización clínica de la HSA.

La sensibilidad y especificidad de esta escala para los diferentes grados es la siguiente: Grado I, 1 y 0; Grado II, 0,78 y 0,62; Grado III, 0,48 y 0,88; Grado IV 0,37 y 0,93, Grado V, 0,21 y 0,97, respectivamente.

1.6.5.1. Fuente de evidencia

Drake C.G., Hunt W.E., Sano K., Kassell N.F., Teasdale G., *et al.* "Report of the World Federation of Neurological Surgeons committee on a universal subarachnoid hemorrhage grading scale". En: *J Neurosurg* 1988;68:985-6.

Rosen D.S., Macdonald R.L. "Grading of subarachnoid hemorrhage: modification of the World Federation of Neurosurgical Societies scale on the basis of data for a large series of patients". En: *Neurosurgery* 2004 Mar;54(3):566-75; discussion 575-6.

Sano K., Takagi K., Tamura A., Nakagomi T., Taneda M., Yasui N. "Re-estimation of WFNS SAH grading scale: A proposal of a new simple SAH grading scale based upon GCS". En: *Clin Neurol and Neurosurg*, Volume 99, Supplement 1, July 1997, pp. 42-42(1).

Lagares, A., Alen, J. F., Gómez, P. A., Lobato, R. D. "Grading of Subarachnoid Hemorrhage: Modification of the World Federation of Neurosurgical Societies Scale on the Basis of Data for a Large Series of Patients". En: *Neurosurgery* April 2005; 56(4):E873.

1.6.6. Escala de hemorragia intracerebral

A pesar del desarrollo de modelos predictores en otras áreas de lesión neurológica, y la alta prevalencia y morbimortalidad del HIC, no existe una escala de tipificación en uso aceptada.

Varios scores pronósticos se intentaron en HIC. Todos encontraron algún aspecto en par-

ticular que aporta al pronóstico de sobrevivencia y discapacidad.

El presente modelo de score combina los hallazgos previos con la ventaja de ser realizado por personal no entrenado en neurología o neurología crítica.

En 2001 J. Claude Hemphill III *et al.* desarrollan un nuevo modelo de score de predicción de mortalidad y discapacidad en el hematoma intracerebral (HIC), conocido como *Intracerebral Hemorrhage Score (ICH Score)*. (Tabla 5)

Este score se construyó con un diseño observacional retrospectivo. Se incluyeron todos los pacientes ingresados a los dos hospitales del campus de la Universidad de California en San Francisco (Moffitt-Long Hospital y San Francisco General Hospital), evaluados desde la Emergencia de dichos Hospitales.

Todas las variables utilizadas para desarrollar el modelo fueron extraídas de la evaluación inicial del paciente con HIC: pulso de presión (definido como la diferencia entre presión arterial sistólica y diastólica), escala de Glasgow (GCS), presencia de volcado ventricular y volumen del hematoma, ya que demostró previamente ser un factor relevante de pronóstico y ser de fácil evaluación por personal no experto.

Para tomar el pulso de presión fue considerado el primer registro de presión arterial al arribo al hospital. La GCS se evaluó pos asistencia en sala de emergencias al realizar el pase del paciente (a sala general, neurocirugía o cuidado intensivo). El volumen del hematoma fue medido sobre la tomografía axial computada (TAC) utilizando el método de ABC/2. La presencia o no de volcado ventricular también

se evalúa en la primera TAC. Otros datos incluidos fueron sexo, edad, topografía del HIC, probable etiología (en base a historia clínica previa del paciente o a la impresión diagnóstica del médico tratante), y el primer registro de glucemia al ingreso a sala de emergencias. Dos parámetros relacionados al tratamiento intrahospitalario se registraron: colocación de drenaje ventricular externo (por hidrocefalia) y si se realizó evacuación quirúrgica del hematoma. Se recolectaron los datos completos de 152 pacientes, los que conformaron la población para el estudio.

El resultado fue evaluado como mortalidad a treinta días. Cuando este dato no se obtuvo del registro hospitalario (n:31), se realizó una estimación en base al *California Death Record* y *Social Security Death Index*. Los pacientes que no se pudieron identificar en ninguno de estos tres registros se asumieron como sobrevivientes a los 30 días.

Se realizó el análisis univariado. La edad fue un factor de mal pronóstico, pero solo para aquellos ≥ 80 años (pacientes < 80 años $p = 0,41$), por lo cual fue evaluada como variable categórica dicotómica con un punto de corte de 80 años.

El modelo de resultado a treinta días fue desarrollado por una cohorte que incluyó todos los pacientes con HIC con los correspondientes subgrupos de HIC supra o infratentoriales.

La regresión logística múltiple se construyó inicialmente incluyendo todas las variables potencialmente predictoras, utilizando una selección automática de *stepwise* utilizando para su primera eliminación $p > 0,10$.

Grado de la WFNS Focal grave	Puntaje GCS	Déficit
0#		
1	15	
2	13-14	-
3	13-14	+
4	7-12	+/-
5	3-6	+/-

Tabla 4: Escala de la WFNS

Nota: afasia, hemiparesia, o hemiplejía (+ = presente, - = ausente); # = aneurisma no roto

Las variables independientes evaluadas en el análisis univariado y multivariado incluyeron GCS, volumen, presencia de volcado ventricular, pulso de presión, edad ≥ 80 años, origen supra o infratentorial, sexo, y primer registro de glucemia. Términos con interacción de primer orden fueron evaluados en el modelo final.

El score de riesgo de mortalidad se construyó utilizando todas las variables con mayor fuerza de asociación independiente a mortalidad a treinta días en todos los pacientes analizados.

La GCS fue el más fuerte predictor independiente, por lo cual se le asignó el mayor puntaje en el score y a su vez se le estratificó en tres categorías (GCS 3-4; 5-12; 13-15) para dar mayor sensibilidad al modelo.

La mortalidad a los treinta días aumenta conforme aumenta el score pronóstico: ningún paciente falleció con score = 0; todos los pacientes con score = 5 fallecieron; ningún paciente de la muestra presentó score = 6; de todas formas se puede inferir que presentarían una alta mortalidad.

Esta escala fue validada con buenos resultados en distintas poblaciones como Inglaterra y Asia, incluso en el ámbito rural en Argentina, por Godoy. Todas estas evaluaciones fueron realizadas en muestras retrospectivas y con cantidad diferente de pacientes.

Se han propuesto diversas modificaciones a la escala, entre ellas la de Godoy, agregando la localización del hematoma o modificando el punto de corte, ninguna de las cuales ha superado a la original.

Existen numerosas críticas a este score, sobre todo por la gran variabilidad en el puntaje de la GCS y por la ausencia de trabajos prospectivos que lo validen.

Descripción	Puntaje
Edad ≥ 80	1
Volumen $\geq 30 \text{ cm}^3$	1
Origen infratentorial	1
Volcado ventricular	1
GCS 5 - 12	1
GCS 3 - 4	2

Tabla 5: Score de hemorragia intracerebral (ICHs)

1.6.6.1. Fuente de evidencia

Hemphill III J.C., Bonovich D.C., Lavrentios Besmertis, Manley G.T., Claiborne Johnston S. "The ICH Score. A simple, reliable grading scale for intracerebral hemorrhage". En: *Stroke* 2001; 32:891-897.

Tuhrin S., Dambrosia J.M., Price T.R., Mohr J.P., Wolf P.A., Hier D.B., Kase C.S. "Intracerebral hemorrhage: external validation and extension of a model for prediction of 30-day survival". En: *Ann Neurol* 1991;29:658-663.

Kothari R.U., Brodt T., Broderick J.P., Barsan W.G., Sauerbeck L.R., Zuccarello M., Khoury J. "The ABCs of measuring intracerebral hemorrhage volumes". En: *Stroke* 1996;27:1304-1305.

Thurim S., Horowitz D.R., Sacher M., Godbold J.H. "Validation and comparison of models predicting survival following intracerebral hemorrhage". En: *Crit Care Med.* 1995; 23:950-954.

Juvela S. "Risk factors for impaired outcome after spontaneous intracerebral hemorrhage". En: *Arch Neurol* 1995; 52: 1193-1200.

R. D. G., Jamora, E. M., Kishi-Generao Jr., Bitanga E. S., Gan R.N., Apaga N. E. P., Ma. Cristina Z. San José M.C. "The ICH Score: Predicting Mortality and Functional Outcome in an Asian Population". En: *Stroke* 2003; 34: 6-7.

Godoy D.A., Boccio A. "ICH Score in a Rural Village in the Republic of Argentina". En: *Stroke* 2003; 34: 150e - 151. (Letter)

Fernández H., Gregson B.A., Shaid-Siddique M., Medelow A.D. "Testing the ICH Score". En: *Stroke* 2002; 33: 1455 - 1456. (Letter)

Godoy D.A., Pinero G., Di Nápoli M. "Predicting mortality in spontaneous intracerebral hemorrhage: can modification to original score improve the prediction?" En: *Stroke* 2006;37: 1038-1044.

1.6.7. Escala de Glasgow de recuperación

La escala de recuperación de Glasgow (*Glasgow Outcome Scale - GOS*) (Tabla 6) fue desarrollada originalmente por Jennett y Bond como una herramienta de medición de resultado social global luego del TEC a los seis meses, y ha sido

utilizada típicamente para evaluar resultados en estudios neuroquirúrgicos y ensayos clínicos con drogas para el manejo del TEC.

La escala posee cinco categorías y el puntaje más alto corresponde al mejor resultado:

- 1) *Muerte*: (no incluida en algunos estudios)
- 2) *Estado vegetativo*: pacientes sin evidencia de actividad cortical
- 3) *Discapacidad severa*: caracterizada por una incapacidad para funcionar en forma independiente, además de requerir de cuidados en el hogar o en la institución, como resultado del empeoramiento físico o intelectual
- 4) *Discapacidad moderada*: se asocia con la capacidad de funcionar independientemente a un nivel reducido como resultado de diferencias físicas, intelectuales y/o de personalidad, comparado con el estado previo a la injuria. Jennett describió a este grupo como independiente pero discapacitado
- 5) *Buena recuperación*: es aquella en la que el individuo asume las actividades pre trauma con o sin déficit neurológicos mínimos o cambios aparentes en la personalidad

El GOS está validado en la literatura. Un modelo de regresión logística mostró que el GOS a los tres meses fue el mejor predictor de resultados (OR 15,22, $p < 0,001$) luego del TEC. La presencia de hipotensión prolongada, lesión axonal difusa (LAD), y pupilas fijas y dilatadas al momento de la admisión, fueron

también predictores independientes de peores resultados a los doce meses (para todos, $p \leq 0,047$). El modelo logístico ajustado mostró un gradiente de recuperación potencial a largo plazo dependiendo del GOS a los tres meses, con un rango que va desde 89% de chance de malos resultados para pacientes con GOS 2, hasta 0,11% de chance de malos resultados para aquellos con GOS 5.

El uso adecuado de la escala GOS radica en tener presentes tanto los puntos fuertes como las limitaciones de la misma. Si bien brinda una medida global de los cambios sociales que presenta el paciente debido al TEC, no provee una evaluación detallada de la discapacidad. Por otro lado, intenta describir el resultado de un grupo de casos y tiene menos valor para un solo individuo.

Con respecto a la confiabilidad, Jennett reportó una correlación intraobservador e interobservadores del 95% en la aplicación en 150 pacientes, mientras que Maas halló resultados disímiles en el acuerdo intra e interobservador, lo cual le resta confiabilidad a esta escala.

En otros estudios se usaron versiones modificadas del GOS.

1.6.7.1. Fuente de evidencia

Jennett B., Bond M. "Assessment of outcome after severe brain damage". *En: The Lancet* 1975 Mar 1;1(7905):480-4.

Puntaje	Descripción
1	Muerte
2	Estado vegetativo No hay evidencia de actividad cortical
3	Incapacidad severa Conciente, pero discapacitado Necesita asistencia para las tareas diarias por discapacidad mental y/o física. No cuidados institucionales
4	Incapacidad moderada Discapacitado, pero independiente Puede hacer sus tareas diarias, pero no reintegrarse al trabajo o al estudio. Las discapacidades incluyen distintos grados de disfasia, hemiparesia o ataxia, como así también déficits de memoria, intelectuales y cambios de la personalidad
5	Buena recuperación Se reintegra a su actividad previa Puede presentar déficit neurológicos o psicológicos menores

Tabla 6: Escala de Glasgow de Recuperación (*Glasgow Outcome Scale – GOS*)

Jennett B., Snoek J., Bond M., Brooks N. "Disability after severe head injury: observations on the use of the Glasgow Outcome Scale". *En: J Neurol Neurosurg Psychiat* 1981;44: 285-293.

Jennett B. "Development of Glasgow Coma and Outcome Scales". *En: Nepal J of Neurosci* 2005;2:24-28.

King J.T., Carlier P.M., Marion D. "Early Glasgow Outcome Scale Scores Predict Long-Term Functional Outcome in Patients with Severe Traumatic Brain Injury". *En: J Neurotrauma* Sep 2005, 22(9):947-954.

1.6.8. Escala de Glasgow de Recuperación Extendida

El GOS original no tenía una entrevista estructurada. Los examinadores, que podían ser neurocirujanos, enfermeras o neuropsicólogos, podían dar un valor de GOS basado en toda la información disponible, incluyendo entrevistas con el paciente y su familia. Wilson *et al.* desarrollaron una entrevista estructurada para mejorar la confiabilidad en la valoración del GOS, así como la extensión en las categorías para que pudiera caracterizar mejor a los pacientes en diferentes niveles.

La escala de Glasgow de Recuperación Extendida (GOS-E) (Tabla 7) amplía las categorías originales del GOS de 5 a 8. Las ocho categorías son: muerte, estado vegetativo, discapacidad inferior severa, discapacidad superior severa, discapacidad inferior moderada, discapacidad superior moderada, buena recuperación inferior y buena recuperación superior.

Se mide a través de una entrevista estructurada, lo que le confiere más confiabilidad, debido a que elimina la "opinión personal". Comparado con la escala GOS, la escala GOS-E es más sensible para los cambios que suceden en los pacientes con TEC leve y moderado.

1.6.8.1. Fuente de evidencia

Wilson J.T., Edwards P., Fiddes H., Stewart E., Teasdale G.M. "Reliability of postal questionnaires for the Glasgow Outcome Scale". *En: J Neurotrauma* 2002 Sep;19(9):999-1005.

Levin H.S., Boake C., Song J., Mccauley S., *et al.* "Validity and sensitivity to change of the extended Glasgow Outcome Scale in mild to moderate traumatic brain injury". *En: J Neurotrauma* 2001 Jun;18(6):575-84.

van Baalen B., Odling E., van Woensel M., van Kessel M., *et al.* "Reliability and sensitivity to change of measurement instruments used in a traumatic brain injury population. *Clinical Rehab* 2006 Vol 20, No 8, 686-700.

Hudak A., Caesar R., Frol A., Krueger K. "Functional Outcome Scales in Traumatic Brain Injury: A Comparison of the Glasgow Outcome Scale (Extended) and the Functional Status Examination". *En: J. Neurotr* 2005, Vol 22, 11:1319-1326.

1.6.9. Índice de Barthel

En Salud Pública existe una tendencia creciente a valorar el impacto que los problemas de salud tienen tanto sobre la calidad de vida de las personas como sobre el uso de servicios

GOS - E	Puntaje Final
1- Muerto	
2- Estado vegetativo (VS)	
3- Discapacidad Severa Baja (Lower SD)	
4- Discapacidad Severa Alta (Upper SD)	
5- Discapacidad moderada Baja (Lower MD)	
6- Discapacidad moderada Alta (Upper MD)	
7- Buena recuperación Baja (Lower GR)	
8- Buena recuperación Alta (Upper GR)	

Tabla 7: Escala de Glasgow de Recuperación Extendida - (GOS-E)

sanitarios. En este sentido, la evaluación de la discapacidad está adquiriendo una relevancia cada vez mayor. El índice de Barthel (IB) (Tabla 8) es un instrumento ampliamente utilizado para este propósito y mide la capacidad de la persona para la realización de actividades básicas de la vida diaria, obteniéndose una estimación cuantitativa del grado de dependencia del sujeto. El IB se ha venido utilizando desde que fue propuesto en 1955 y ha dado lugar a múltiples versiones, además de servir como estándar para la comparación con otras escalas. Es una medida fácil de aplicar, con alto grado de fiabilidad y validez, capaz de detectar cambios, fácil de interpretar y cuya aplicación no causa molestias. A pesar de tener algunas limitaciones, el IB puede recomendarse como un instrumento de elección para la medida de la discapacidad física, tanto en la práctica clínica como en la investigación epidemiológica y en Salud Pública.

Esta escala puede ser completada por un fisioterapeuta y demanda treinta segundos hacerla. Comprende nueve categorías: alimentación, movilidad desde la cama a la silla, higiene personal, entrar o salir del baño, ducharse, caminar sobre una superficie a nivel, levantarse, bajar escaleras, vestirse y continencia. El rango global puede variar entre 0 (completamente dependiente) y 100 puntos (completamente independiente).

La fiabilidad del IB no fue determinada cuando se desarrolló originariamente. Loewen y Anderson comprobaron la fiabilidad mediante pruebas de concordancia, evidenciando una buena fiabilidad interobservador, con índices de Kappa entre 0,47 y 1,00, e intraobservador con índices de Kappa entre 0,84 y 0,97.

Las puntuaciones del IB también se han relacionado con la respuesta a los tratamientos de rehabilitación en el ámbito hospitalario: aquellos pacientes con mayores puntuaciones y por lo tanto con un supuesto menor grado de discapacidad, presentaban una mejor respuesta a la rehabilitación que aquellos con menores puntuaciones del IB.

Algunos autores han propuesto puntuaciones de referencia para facilitar la interpretación del IB. Por ejemplo, se ha observado que una

Actividad	Categorías	Pts.
1. Alimentación	<i>Independiente</i>	10
	<i>Necesita ayuda</i>	5
	<i>Totalmente dependiente</i>	0
2. Baño	<i>Independiente</i>	5
	<i>Necesita ayuda</i>	0
3. Aseo personal	<i>Independiente</i>	5
	<i>Necesita ayuda</i>	0
4. Vestirse	<i>Independiente</i>	10
	<i>Necesita ayuda</i>	5
	<i>Totalmente dependiente</i>	0
5. Control anal	<i>Sin problemas</i>	10
	<i>Algún accidente</i>	5
	<i>Accidentes frecuentes</i>	0
6. Control vesical	<i>Sin problemas</i>	10
	<i>Algún accidente</i>	5
	<i>Accidentes frecuentes</i>	0
7. Manejo en el inodoro	<i>Independiente</i>	10
	<i>Necesita ayuda</i>	5
	<i>Totalmente dependiente</i>	0
8. Desplazamiento silla/cama	<i>Independiente</i>	10
	<i>Necesita ayuda</i>	5
	<i>Totalmente dependiente</i>	0
9. Desplazamientos	<i>Independiente</i>	15
	<i>Necesita ayuda</i>	10
	<i>Independiente en silla de ruedas</i>	5
	<i>Incapaz de desplazarse</i>	0
10. Subir escaleras	<i>Independiente</i>	10
	<i>Necesita ayuda</i>	5
	<i>Incapaz de subirlas</i>	0
	Puntuación total:	

Tabla 8: Índice de Barthel – (BI)

puntuación inicial de más de 60 se relaciona con una menor duración de la estancia hospitalaria y una mayor probabilidad de reintegrarse a vivir en la comunidad después de recibir el alta. Esta puntuación parece representar un límite: con más de 60, casi todas las personas son independientes en las habilidades básicas.

Una interpretación sugerida sobre la puntuación del IB es:

0-20:	Dependencia	total
21-60:	Dependencia	severa
61-90:	Dependencia	moderada
91-99:	Dependencia	escasa
100:	Independencia	

1.6.9.1. Fuente de evidencia

Mahoney F.I., Barthel D.W. "Functional evaluation: the Barthel Index". En: *Maryland State Med J* 1965; 14: 61-65.

Baztán J.J., Pérez del Molino J., Alarcón T., San Cristóbal E., Izquierdo G., Manzarbeitia I. "Índice de Barthel: Instrumento válido para la valoración funcional de pacientes con enfermedad cerebrovascular". En: *Rev Esp Geriatr Gerontol* 1993;28:32-40.

Loewen S.C., Anderson B.A. "Predictors of stroke outcome using objective measurement scales". En: *Stroke* 1990;21:78-81.

Collin C., Davis S., Horne V., Wade D.T. "Reliability of the Barthel ADL Index". En: *Int J Rehab Res* 1987; 10: 356-357.

Formiga F., Ortega G., Cabot C., Porrás F., et al. "Interobserver concordance in functional assessment by Barthel Index". En: *Rev Clin Esp* 2006 May;206(5):230-2.

1.6.10. Escala de Rankin

La escala de Rankin modificada (*Modified Rankin Scale* – mRS) (Tabla 9) es una escala sencilla y fácil de aplicar, y es la herramienta más popular para la evaluación global de resultado global en *stroke*, así como también está siendo adoptada como objetivo primario en ensayos clínicos en *stroke* agudo.

La escala describe seis grados de discapacidad, donde el grado 5 corresponde a discapacidad severa y el grado 0 denota pacientes sin síntomas.

Uno de los puntos fuertes de la mRS es su capacidad para capturar el espectro total de limitaciones en la actividad luego del *stroke*. Tiene la ventaja añadida de que es la más útil en ensayos retrospectivos. Su inconveniente radica en su escasa sensibilidad para detectar pequeñas alteraciones funcionales.

Aunque la confiabilidad interobservador reúne criterios satisfactorios, la asignación de grados continúa abierta a variabilidad en la interpretación de las descripciones por los observadores. Una forma de disminuir esta variabilidad es a través del uso de una entrevista estandarizada.

1.6.10.1. Fuente de evidencia

Rankin J. "Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60". En: *Scott Med J* 1957; 2:200-15.

Bonita R., Beaglehole R. "Modification of Rankin Scale: Recovery of motor function after stroke". En: *Stroke* 1988 Dec;19(12):1497-1500.

Van Swieten J.C., Koudstaal P.J., Visser M.C., Schouten H.J., van Gijn J. "Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients". En: *Stroke* 1988;19(5):604-607.

Sulter G., Christel Steen Ch, MS Jacques De Keyser M.S. "Use of the Barthel Index and Modified Rankin Scale in Acute Stroke Trials". En: *Stroke* 1999;30:1538-1541.

Wilson J.T., Hareendran A., Hendry A., Potter J., Bone I., Muir K.W. "Reliability of the Modified Rankin Scale Across Multiple Raters". En: *Stroke* 2005;36:777.

Wilson J.T., Hareendran A., Grant M., Baird T., Schulz U.G., Muir K.W., Bone I. "Improving the assessment of outcomes in stroke: use of a structured interview to assign grades on the modified Rankin Scale". En: *Stroke* 2002; 33: 2243-2246.

1.6.11. Clasificación tomográfica del Traumatic Coma Data Bank

Esta clasificación surgió del análisis de las tomografías computarizadas de los pacientes enrolados en el *Traumatic Coma Data Bank* y fue publicada con distintas modificaciones entre 1990 y 1992. Se la conoce también como

Clasificación o Escala de Marshall, y es una de las más utilizadas en los trabajos de TEC grave. En la *Tabla 10* se muestra la clasificación detallada y en las *Figuras 1 a 6* los esquemas para el diagnóstico apropiado. La clasificación inicial incluía otros ítems como la presencia de daño de tronco, pero no son utilizados actualmente.

1.6.11.1. Fuente de evidencia

Eisenberg H.M., Gary H.E. Jr, Aldrich E.F. *et al.* “Initial CT findings in 753 patients with severe head injury. A report from the NIH Traumatic Coma Data Bank”. En: *J Neurosurg* 1990;73:688-698.

Marshall L.F., Bowers-Marshall S., Klauber M. R. *et al.* “A new classification of head injury based on computerized tomography”. En: *J Neurosurg* 1991;75:S14-S20.

Marshall L.F., Marshall S.B., Klauber M.R. *et al.* “The diagnosis of head injury requires a classification based on computed axial tomography”. En: *J Neurotrauma* 1992;9:S287-92.

Servadei F., Murray G.D., Penny K. *et al.* “The value of the “worst” computed tomographic scan in clinical studies of moderate and severe head injury. European Brain Injury Consortium”. En: *Neurosurgery* 2000;46:70-75.

Vos P.E., van Voskuilen A.C., Beems T., Kraabe P.F., Vogels O.J. “Evaluation of the traumatic coma data bank computed tomography classification for severe head injury”. En: *J Neurotrauma* 2001;18:649-655.

Mataro M., Poca M.A., Sahuquillo J. *et al.* “Neuropsychological outcome in relation to the traumatic coma data bank classification of computed tomography imaging”. En: *J Neurotrauma* 2001;18:869-879.

Wardlaw J.M., Easton V.J., Statham P. “Which CT features help predict outcome after head injury?” En: *J Neurol Neurosurg Psych* 2002; 72:188-192.

D’Errico M., Previgliano I.J., Della Corte F., Ceraso D., Vignazia G. “¿Es útil la clasificación Tomográfica del Banco de Datos de Coma Traumático para predecir mortalidad y resultados funcionales? Un ejercicio de Medicina Basada en la Evidencia”. *Presentación Oral 8º Congreso Argentino de Terapia Intensiva*. Buenos Aires, 2004.

Maas A.I., Hukkelhoven C.W., Marshall L.F., Steyerberg E.W. “Prediction of outcome in traumatic brain injury with computed tomographic characteristics: a comparison between the computed tomographic classification and combinations of computed tomographic predictors”. En: *Neurosurg* 2005;57:1173-1182.

1.6.11.2. Utilidad como factor pronóstico

Pese a lo extendido de su uso, hay pocos trabajos que validen su utilidad pronóstica. El más completo es el de Maas *et al.*, donde se le adjudica un valor de predicción apropiado, área bajo la curva 0,61, que mejora agregando

Puntaje	Categoría	Descripción
0	Sin síntomas	
1	Sin incapacidad importante	Capaz de realizar sus actividades y obligaciones habituales
2	Incapacidad leve	Incapaz de realizar algunas de sus actividades previas, pero capaz de velar por sus intereses y asuntos sin ayuda
3	Incapacidad moderada	Síntomas que restringen significativamente su estilo de vida o impiden su subsistencia totalmente autónoma (ejemplo: necesita alguna ayuda)
4	Incapacidad moderadamente severa	Síntomas que impiden claramente su subsistencia independiente aunque sin necesidad de atención continua (ejemplo: incapaz para atender sus necesidades personales sin asistencia)
5	Incapacidad severa	Totalmente dependiente, necesitando asistencia constante día y noche
6	Muerte	

Tabla 9: Escala de Rankin Modificada - (mRS)

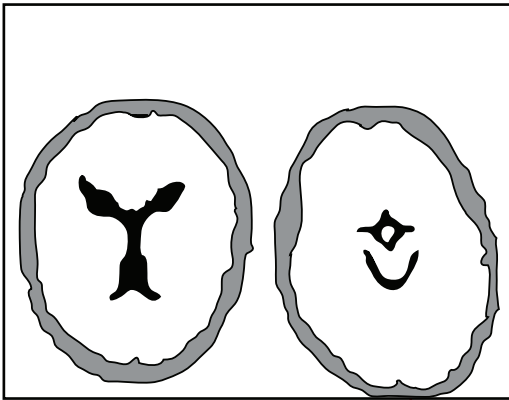


Figura 1: Lesión difusa 1: Tomografía normal. Obsérvese la simetría de la línea media y la presencia de cisternas perimesencefálicas

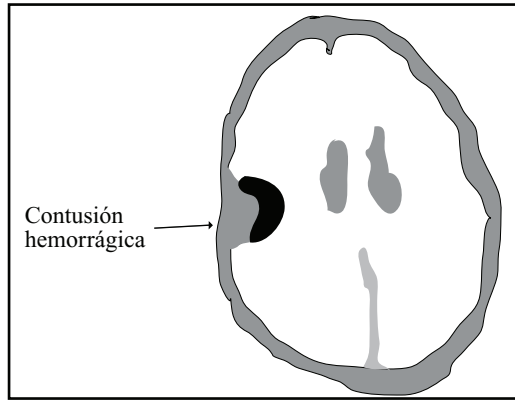


Figura 4: Lesión difusa 4. Lesiones hipodensas o mixtas. Obsérvese la asimetría de la línea media mayor de 5 mm por contusiones menores de 25 cc

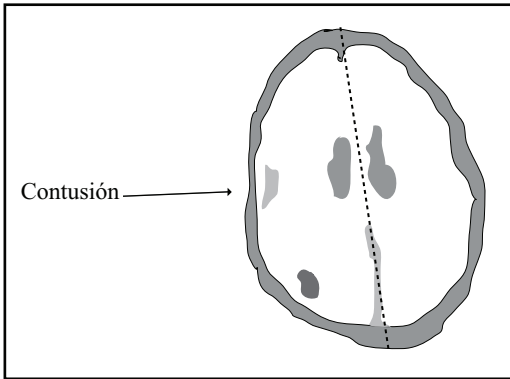


Figura 2: Lesión difusa 2: Lesiones hipodensas o mixtas. Obsérvese la asimetría de la línea media menor de 5 mm por contusiones de volumen total menor de 25 cc

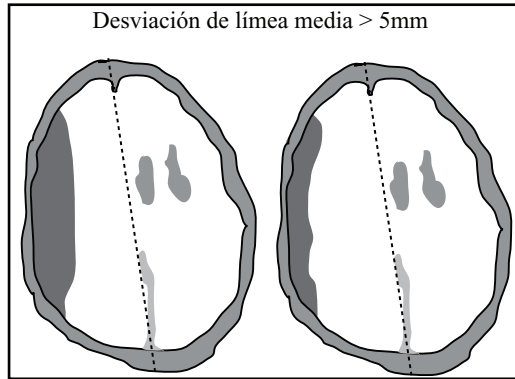


Figura 5: Lesión ocupante de espacio (LOE) 1: Masas evacuables, hematoma subdural (derecha) y extradural (izquierda)

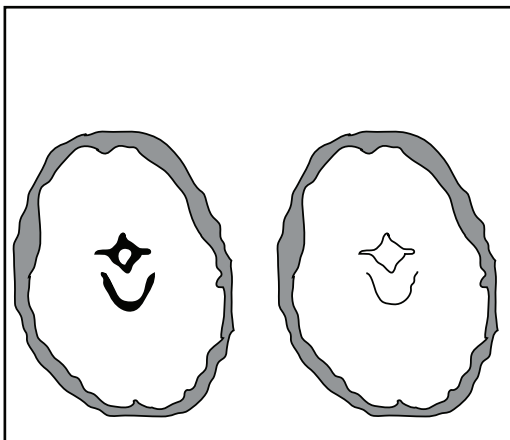


Figura 3: Lesión difusa 3: Cisternas comprimidas, compárese con las normales del esquema de la izquierda

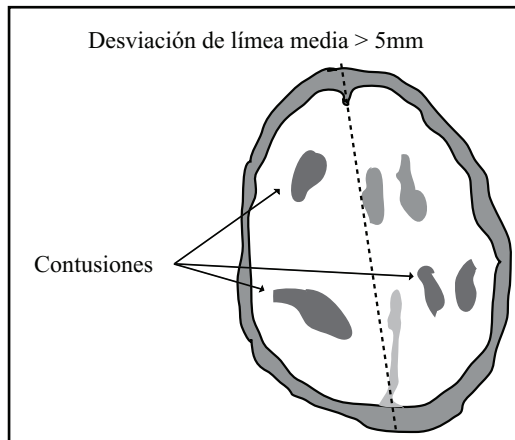


Figura 6: Lesión ocupante de espacio (LOE) 2: Masas no evacuables. Múltiples contusiones mayores de 25cc no pasibles de tratamiento quirúrgico

la presencia de hemorragia subaracnoidea o intraventricular (0,71), y aun más, diferenciando el estado de las cisternas y la presencia de lesiones ocupantes de espacio (0,77).

En un trabajo presentado y aún no publicado, analizamos el valor de predicción positiva, negativa, sensibilidad, especificidad, *likelihood ratio* + ó -, probabilidad pre y postest de la escala para mortalidad y buenos resultados, en una serie consecutiva de 206 pacientes con TEC grave atendidos en el Hospital Fernández de la Ciudad de Buenos Aires y el Ospedale Maggiore Della Carità de Novara, Italia.

Los datos demográficos, así como los índices de gravedad están detallados en el capítulo de Guías de TEC grave.

En la *Tabla 11* se muestran los hallazgos tomográficos y la sobrevida a los seis meses de acuerdo al GOS. En la *Tabla 12* se comparan los resultados con los datos del estudio original de Marshall, observándose una reducción global de la mortalidad, mayor en los grupos de menor gravedad tomográfica.

En la *Tabla 13* se observa el análisis de la clasificación como elemento pronóstico para mortalidad, y en la *Tabla 14* para resultados funcionales. Para ambas situaciones cumple con los criterios de buen elemento de predicción de acuerdo a Sackett, con un LR + de 2,37 y 1,94 respectivamente, y un valor de predicción pre test de 31% y 39%, y pos test de 52% y 55%.

Estos datos complementan lo expresado en el estudio de Seravadei *et al.*, en el cual los pacientes con lesión difusa tenían un 16% de evolución hacia lesiones ocupantes, por lo que

se sugería realizar una segunda TC en este grupo. Una observación de este estudio es que no tenían suficientes datos de pacientes con lesiones difusas tipo I y II, que sí se recolectan en nuestro estudio.

En conclusión podemos afirmar que la escala tomográfica del TCDB tiene un importante valor como pronóstico de mortalidad y resultados funcionales.

1.6.12. Clasificación tomográfica de Fisher de la hemorragia subaracnoidea en relación al desarrollo de vasoespasmó

La clasificación original de Charles Miller Fisher publicada en *Neurosurgery* establecía una estrecha relación entre la cantidad de sangre en capas verticales y el desarrollo de vasoespasmó. En la *Tabla 15* se resumen las características y en las *Figuras 7 a 9* se pueden observar ejemplos gráficos.

Esta escala, si bien es ampliamente utilizada, tiene más de mito que de realidad. Los estudios dirigidos a validarla han fracasado y se han construido modelos de predicción alternativos que no han logrado imponerse.

Uno de los grandes fallos es en los pacientes con hemorragia intraventricular o intraparenquimatoso, en los cuales no se mide la cantidad de sangre en capas verticales. En la *Figura 9* se muestra un ejemplo de ello: el paciente tiene sangre localizada, pero a su vez, presenta capas mayores de 1 mm. Ese paciente en particular evolucionó con vasoespasmó severo.

Lesión difusa I	No hay lesiones visibles en la TAC
Lesión difusa II	Cisternas visibles Desplazamiento de línea media < 5 mm Lesiones hiperdensas o mixtas < 25 cc
Lesión difusa III	Cisternas comprimidas o ausentes Lesiones hiperdensas o mixtas < 25 cc
Lesión difusa IV	Desplazamiento de línea media > 5 mm Lesiones hiperdensas o mixtas < 25 cc
Lesión focal evacuada	Lesiones hiperdensas o mixtas > 25 cc evacuada (especificar ED, SD o IP)
Lesión focal no evacuable	Lesiones hiperdensas o mixtas > 25 cc

Tabla 10: Clasificación tomográfica del TCDB

Decidimos evaluar la clasificación de acuerdo a los parámetros descritos por Sackett para verificar la utilidad de un test pronóstico. Se incluyeron 443 pacientes con diagnóstico de HSA ingresados dentro de las primeras 48 hs. Las características de acuerdo a la clasificación de la WFNS y al GOS a los seis meses se especifican en las *Tablas 16 y 17*. En la *Tabla 18* se muestran las diferencias entre los hallazgos de Fisher y los nuestros.

En la *Tabla 19* se muestra el cálculo de predicción positiva, negativa, sensibilidad, especificidad, *likelihood ratio + o -*, donde se observa que no es una herramienta útil.

Nuestros hallazgos ya habían sido confirmados por otros, especialmente por Ogilvy, que ha desarrollado una clasificación que parecería ser más apropiada.

Creemos que las tomografías deben ser cuidadosamente interpretadas y que se debe ser

cauteloso en el momento de evaluar la predicción de la aparición de vasoespismo.

1.6.12.1. Fuente de evidencia

Fisher C.M., Kistler J.P., Davis J.M. "Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning". En: *Neurosurgery* 1980;6:1-9.

Kistler J.P., Crowell R.M., Davis K.R. *et al.* "The relation of cerebral vasospasm to the extent and location of subarachnoid blood visualized by CT scan: a prospective study". En: *Neurology* 1983;33:424-436.

Stachura K., Danilewicz B., Kamieniecka B. "Significance of CT in the assessment of risk due to cerebral vasospasm following subarachnoid hemorrhage". En: *Neurol Neurochir Pol* 1996;30:609-616.

Ogilvy C.S., Carter B.S. "A proposed comprehensive grading system to predict outcome for

	GOS 1	GOS 2-3	GOS 4-5	Total
TCDB 1	0	0	19	19
TCDB 2	2	7	32	41
TCDB 3	17	10	16	43
TCDB 4	10	3	6	19
TCDB 5	32	18	27	77
TCDB 6	3	2	1	6
Total	64	40	101	205

Tabla 11: Hallazgos tomográficos en 206 pacientes con TEC grave de los Hospitales Fernández y Maggiore Della Carità

	GOS 4 - 5 TCDB (%)	GOS 4 - 5NBA (%)	GOS 2 - 3 TCDB (%)	GOS 2 - 3 NBA (%)	GOS 1 (%)TCDB	GOS 1 NBA (%)
Lesión difusa I	61,6	100	28,8	0	9,6	0
Lesión difusa II	34,5	78	52	17	13,5	5
Lesión difusa III	16,4	37	49,7	23	34	40
Lesión difusa IV	6,2	32	37,6	16	56,2	53
Masa evacuada	22,8	35	38,4	23	38,8	42
Masa no evacuada	11,1	17	36,1	33	52,8	50

Tabla 12: Comparación entre los hallazgos originales de Marshall (TCDB), y los datos de Novara y Buenos Aries (NBA)

surgical management of intracranial aneurysms”. En: *Neurosurgery* 1998;42:959-968.

Smith M.L., Abrahams J.M., Chandela S., Hurst R.W., Le Roux P.D. “Subarachnoid hemorrhage on computed tomography scanning and the development of cerebral vasospasm: the Fisher grade revisited”. En: *Surg Neurol* 2005; 63:229-234.

Previgliano I., Romero R., Lylyk P., Ceratto R. “Evaluation of Fisher’s Classification of Aneurismal Subarachnoid Hemorrhage as a Predictor of Cerebral Vasospasm in Endovascular Neurosurgery”. En: *Critical Care* 2004;8:305 (abstract).

van Norden A.G., van Dijk G.W., van Huijzen M.D., Algra A., Rinkel G.J. “Interobserver agreement and predictive value for outcome of two rating scales for the amount of extravasated blood after aneurysmal subarachnoid haemorrhage”. En: *J Neurol* 2006;253:1217-1220.

Frontera J.A., Claassen J., Schmidt J.M. *et al.* “Prediction of symptomatic vasospasm after subarachnoid hemorrhage: the modified fisher scale”. En: *Neurosurgery* 2006;59:21-27.

1.6.13. Conclusiones

La utilización de escalas clínicas y tomográficas permite estandarizar la evaluación de los pacientes. Esto es importante tanto desde el punto de vista de la investigación clínica, donde permite adecuar la selección de pacientes o los criterios de inclusión en un ensayo clínico único o multicéntrico, como para la evaluación del pronóstico de un paciente individual. Es tal vez uno de los mejores ejemplos de la aplicación práctica de la Medicina Basada en la Evidencia.

También es importante para poder brindar a los familiares de los pacientes críticamente enfermos una información objetiva, con estrechos márgenes de error.

Diagnóstico de muerte		IC 95%
Valor de predicción positivo	52%	42-60
Valor de predicción negativo	98%	91-99
Sensibilidad	97%	89-91
Especificidad	59%	50-66
Likelihood ratio para test +	2,37	1,92-2,88
Likelihood ratio para test -	0,05	0,01-0,2
Probabilidad Pretest	31,22%	
Pretest odds	0,45	
Postest odds	1,07	
Postest probabilidad	52%	

Tabla 13: Utilidad pronóstica de la clasificación del TCDB para el diagnóstico de muerte

Diagnóstico de RF		IC 95%
Valor de predicción positivo	55%	42-60
Valor de predicción negativo	96%	91-99
Sensibilidad	97%	89-99
Especificidad	50%	40-59
Likelihood ratio para test +	1,94	1,57-2,33
Likelihood ratio para test -	0,06	0,01-0,25
Probabilidad Pretest	38,79%	
Pretest odds	0,63	
Postest odds	1,22	
Postest probabilidad	54,95%	

Tabla 14: Utilidad pronóstica de la clasificación del TCDB para el diagnóstico de resultados funcionales

Grado I	No hay sangre detectable en TAC
Grado II	Disposición difusa de la sangre en el espacio SA, capa vertical de sangre < 1 mm
Grado III	Coágulo en el espacio SA, o capa vertical de sangre ≥ 1 mm
Grado IV	Sangre intraparenquimatosa o intraventricular

Tabla 15: Clasificación tomográfica de Fisher de la hemorragia subaracnoidea en relación al desarrollo de vasoespasmo

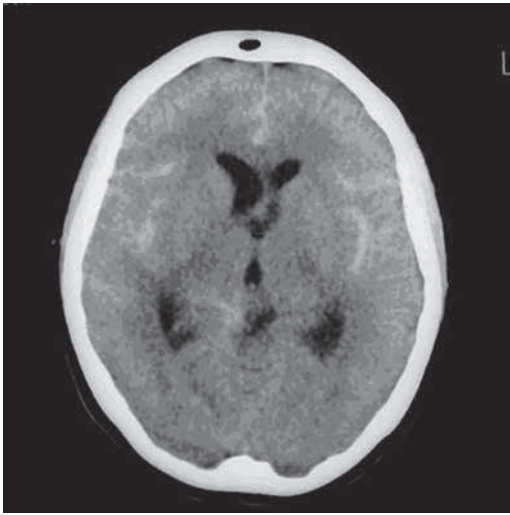


Figura 7: TC correspondiente a Grado II de Fisher: obsérvese la cantidad de sangre en capas verticales menor a 1 mm

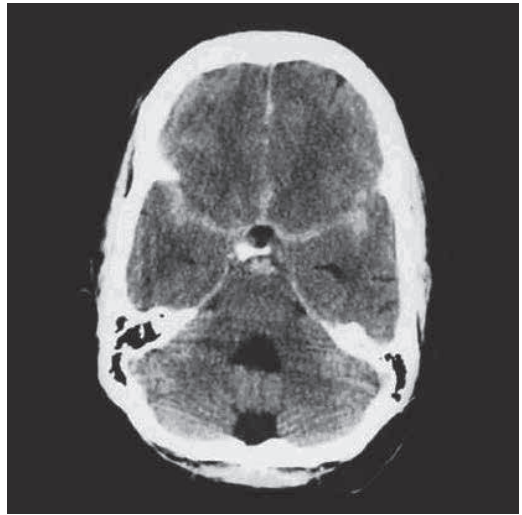


Figura 8: TC correspondiente a Grado III de Fisher: obsérvese la cantidad de sangre en capas verticales mayor a 1 mm

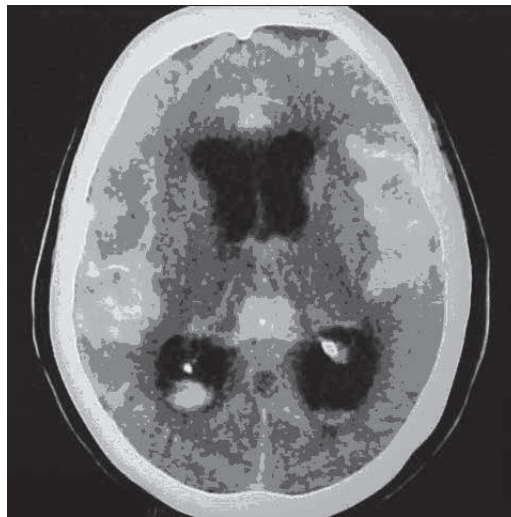


Figura 9: TC correspondiente a Grado IV de Fisher: sangre intraparenquimatosa e intraventricular, obsérvese la cantidad de sangre en capas verticales mayor a 1 mm

	Porcentaje
Grado I	26%
Grado II	23%
Grado III	24%
Grado IV	21%
Grado V	6%

Tabla 16: Presentación de los pacientes de acuerdo a la clasificación de la WFNS.

	Porcentaje
GOS 1	9%
GOS 2	2%
GOS 3	6%
GOS 4	9%
GOS 5	74%

Tabla 17: GOS de los pacientes a los 6 meses

	Fisher n=47	Previgliano n=443
Fisher 1	0%	28%
Fisher 2	9%	40%
Fisher 3	95%	51%
Fisher 4	23%	50%

Tabla 18: Comparación entre la probabilidad de vasoespasmismo en el trabajo original de Fisher y los datos de nuestro estudio

Diagnóstico de vasoespasmismo		IC 95%
Valor de predicción positivo	51,3%	30-44
Valor de predicción negativo	55,6%	62-74
Sensibilidad	37,2%	31-44
Especificidad	69,1%	63-74
Likelihood ratio para test +	1,02%	0,97-1,56
Likelihood ratio para test -	0,90%	0,79-1,04

Tabla 19: Utilidad pronóstica de la clasificación de Fisher para el desarrollo de vasoespasmismo

EVALUACIÓN		INSTRUCCIONES	PUNTAJE
1. Nivel de conciencia			
1.a Atención			
0	Alerta, responde rápidamente	El investigador debe elegir una respuesta, aún cuando la evaluación completa presente obstáculos como tubo endotraqueal, barreras idiomáticas, trauma orotraqueal o vendajes. Se indica 3 sólo si el paciente no tiene movimientos (excepto posturas reflejas) en respuesta a estímulo nociceptivos	
1	No está alerta pero responde a la menor estimulación para obedecer, preguntar o responder		
2	No está alerta, requiere estimulación repetida para atender. Obnubilado, requiere estímulos intensos o dolorosos para realizar movimientos no estereotipados		
3	Responde sólo con reflejos motores o efectos autonómicos, o no tiene respuesta, y está flácido y arrefléctico		
1.b Nivel de conciencia: Preguntas			
0	Responde correctamente las dos preguntas	Se le pregunta al paciente el mes del año y su edad. La respuesta debe ser correcta, no se dan puntos por "respuesta aproximada". Al paciente afásico y estuporoso que no comprende las preguntas, se le asignan 2 puntos. A los pacientes que no pueden hablar debido a intubación endotraqueal, trauma orotraqueal, disartria severa de cualquier causa, barreras idiomáticas u otro problema no secundario a afasia, se les asigna 1 punto. Es importante que sólo la respuesta inicial sea calificada y que el examinador no "ayude" al paciente con pistas verbales o no verbales	
1	Responde una pregunta correctamente		
2	No responde ninguna correctamente		
1.c Nivel de conciencia: Órdenes			
0	Obedece las dos órdenes	Primero se le indica al paciente que abra y cierre sus ojos, y luego que cierre y extienda su mano no parética. Cambiar este comando por otro de un solo paso si no puede utilizar las manos. Se otorgan puntos si realiza el intento pero no puede completarlo debido a debilidad. Si el paciente no responde a la orden, se le debe mostrar con pantomima y anotar el puntaje (persigue un comando, los dos o ninguno). Se deben dar órdenes apropiadas a los pacientes con trauma, amputación u otro impedimento físico. Sólo se evalúa el primer intento.	
1	Obedece una orden		
2	No obedece		

Escala de ataque cerebral del Instituto Nacional de Salud de EE.UU. (NIHSS)

EVALUACIÓN (continuación)		INSTRUCCIONES (continuación)	PUNTAJE
2. Mirada conjugada		2 Mirada conjugada	
0	Normal	Sólo se evalúan los movimientos horizontales. Si no está presente el movimiento voluntario o reflejo de los ojos, será evaluado con las pruebas caloricas. Si el paciente tiene desviación conjugada de la mirada que puede ser solucionada con movimientos voluntarios o reflejos, se le asigna 1 punto. Si el paciente tiene una paresia aislada de nervio periférico (III, IV o VI) se le asigna 1 punto. La mirada se puede evaluar en los pacientes afásicos. Los pacientes con trauma ocular, vendajes, ceguera preexistente u otros trastornos de la agudeza o campo visual deberán ser testeados con movimientos reflejos y uno a elección del investigador. Se puede establecer contacto visual con el paciente y luego moverse de un lado hacia a otro para confirmar o no la presencia de parálisis parcial de la mirada.	
1	Parálisis parcial de la mirada. Este puntaje se da cuando la mirada es anormal en uno o en ambos ojos, pero no está presente una desviación forzada o una parálisis		
2	Desviación forzada o parálisis total de la mirada no reversibles por los reflejos óculo cefálicos		
3. Campo visual		3 Campo visual	
0	Normal	Los campos visuales (cuadrantes superiores e inferiores) se evalúan por confrontación, usando conteo de dedos o amenaza, según convenga. El paciente debe ser animado para no hacerlo, pero, si mira hacia el dedo que se mueve apropiadamente, debe considerarse normal. Si hay ceguera unilateral o enucleación, se evalúa el ojo remanente. Asignar 1 punto si hay una clara asimetría, incluyendo cuadrantopsia. Si el paciente está ciego, asignar 3 puntos. En este momento efectuar la doble estimulación. Si hay extinción al paciente, se le asigna 1 punto; se pueden utilizar estos datos para responder el punto 11.	
1	Hemianopsia parcial		
2	Hemianopsia completa		
3	Hemianopsia bilateral (incluye ceguera cortical)		
4. Parálisis facial		4 Parálisis facial	
0	Movimientos simétricos y normales	Pregunte o utilice pantomima para estimular al paciente a mostrar sus dientes, o elevar sus cejas y cerrar los ojos. Evalúe la simetría de la mueca en respuesta a los estímulos nociceptivos en los pacientes que no responden o no comprenden. Si hay trauma facial, vendajes, tubo orotraqueal u otras barreras físicas, debe tratar de removérselas.	
1	Parálisis menor (debilidad del surco nasolabial, asimetría al sonreír)		
2	Parálisis parcial (de la cara inferior)		
3	Parálisis completa de uno o de los dos lados (ausencia de movimientos faciales en cara superior o inferior)		

Escala de ataque cerebral del Instituto Nacional de Salud de EE.UU. (NIHSS) (continuación)

EVALUACIÓN (continuación)	INSTRUCCIONES (continuación)	PUNTAJE
2. Mirada conjugada		
0 Normal	Sólo se evalúan los movimientos horizontales. Si no está presente el movimiento voluntario o reflejo de los ojos, será evaluado con las pruebas caloríficas. Si el paciente tiene desviación conjugada de la mirada que puede ser solucionada con movimientos voluntarios o reflejos, se le asigna 1 punto. Si el paciente tiene una parésia aislada de nervio periférico (III, IV o VI) se le asigna 1 punto. La mirada se puede evaluar en los pacientes afásicos. Los pacientes con trauma ocular, vendajes, ceguera preexistente u otros trastornos de la agudeza o campo visual deberán ser testeados con movimientos reflejos y uno a elección del investigador. Se puede establecer contacto visual con el paciente y luego moverse de un lado hacia a otro para confirmar o no la presencia de parálisis parcial de la mirada.	
1 Parálisis parcial de la mirada. Este puntaje se da cuando la mirada es anormal en uno o en ambos ojos, pero no está presente una desviación forzada o una parálisis		
2 Desviación forzada o parálisis total de la mirada no reversibles por los reflejos óculo cefálicos		
3. Campo visual		
0 Normal	Los campos visuales (cuadrantes superiores e inferiores) se evalúan por confrontación, usando conteo de dedos o amenaza, según convenga. El paciente debe ser animado para no hacerlo, pero, si mira hacia el dedo que se mueve apropiadamente, debe considerarse normal. Si hay ceguera unilateral o enucleación, se evalúa el ojo remanente. Asignar 1 punto si hay una clara asimetría, incluyendo cuadrantopsia. Si el paciente está ciego, asignar 3 puntos. En este momento efectuar la doble estimulación. Si hay extinción al paciente, se le asigna 1 punto; se pueden utilizar estos datos para responder el punto 11.	
1 Hemianopsia parcial		
2 Hemianopsia completa		
3 Hemianopsia bilateral (incluye ceguera cortical)		
4. Parálisis facial		
0 Movimientos simétricos y normales	Pregunte o utilice pantomima para estimular al paciente a mostrar sus dientes, o elevar sus cejas y cerrar los ojos. Evalúe la simetría de la mueca en respuesta a los estímulos nociceptivos en los pacientes que no responden o no comprenden. Si hay trauma facial, vendajes, tubo orotraqueal u otras barreras físicas, debe tratar de removérselas.	
1 Parálisis menor (debilidad del surco nasolabial, asimetría al sonreír)		
2 Parálisis parcial (de la cara inferior)		
3 Parálisis completa de uno o de los dos lados (ausencia de movimientos faciales en cara superior o inferior)		

Escala de ataque cerebral del Instituto Nacional de Salud de EE.UU. (NIHSS) (continuación)

EVALUACIÓN (continuación)		INSTRUCCIONES (continuación)	PUNTAJE
2. Mirada conjugada			
0	Normal	Sólo se evalúan los movimientos horizontales. Si no está presente el movimiento voluntario o reflejo de los ojos, será evaluado con las pruebas caloricas. Si el paciente tiene desviación conjugada de la mirada que puede ser solucionada con movimientos voluntarios o reflejos, se le asigna 1 punto. Si el paciente tiene una paresia aislada de nervio periférico (III, IV o VI) se le asigna 1 punto. La mirada se puede evaluar en los pacientes afásicos. Los pacientes con trauma ocular, vendajes, ceguera preexistente u otros trastornos de la agudeza o campo visual deberán ser testeados con movimientos reflejos y uno a elección del investigador. Se puede establecer contacto visual con el paciente y luego moverse de un lado hacia a otro para confirmar o no la presencia de parálisis parcial de la mirada.	
1	Parálisis parcial de la mirada. Este puntaje se da cuando la mirada es anormal en uno o en ambos ojos, pero no está presente una desviación forzada o una parálisis		
2	Desviación forzada o parálisis total de la mirada no reversibles por los reflejos óculo cefálicos		
3. Campo visual			
0	Normal	Los campos visuales (cuadrantes superiores e inferiores) se evalúan por confrontación, usando conteo de dedos o amenaza, según convenga. El paciente debe ser animado para no hacerlo, pero, si mira hacia el dedo que se mueve apropiadamente, debe considerarse normal. Si hay ceguera unilateral o enucleación, se evalúa el ojo remanente. Asignar 1 punto si hay una clara asimetría, incluyendo cuadrantopsia. Si el paciente está ciego, asignar 3 puntos. En este momento efectuar la doble estimulación. Si hay extinción al paciente, se le asigna 1 punto; se pueden utilizar estos datos para responder el punto 11.	
1	Hemianopsia parcial		
2	Hemianopsia completa		
3	Hemianopsia bilateral (incluye ceguera cortical)		
4. Parálisis facial			
0	Movimientos simétricos y normales	Pregunte o utilice pantomima para estimular al paciente a mostrar sus dientes, o elevar sus cejas y cerrar los ojos. Evalúe la simetría de la mueca en respuesta a los estímulos nociceptivos en los pacientes que no responden o no comprenden. Si hay trauma facial, vendajes, tubo orotraqueal u otras barreras físicas, debe tratar de removérselas.	
1	Parálisis menor (debilidad del surco nasolabial, asimetría al sonreír)		
2	Parálisis parcial (de la cara inferior)		
3	Parálisis completa de uno o de los dos lados (ausencia de movimientos faciales en cara superior o inferior)		

Escala de ataque cerebral del Instituto Nacional de Salud de EE.UU. (NIHSS) (continuación)

	EVALUACIÓN (continuación)	INSTRUCCIONES (continuación)	PUNTAJE	
2. Mirada conjugada				
0	Normal	Sólo se evalúan los movimientos horizontales. Si no está presente el movimiento voluntario o reflejo de los ojos, será evaluado con las pruebas caloríficas. Si el paciente tiene desviación conjugada de la mirada que puede ser solucionada con movimientos voluntarios o reflejos, se le asigna 1 punto. Si el paciente tiene una parésia aislada de nervio periférico (III, IV o VI) se le asigna 1 punto. La mirada se puede evaluar en los pacientes afásicos. Los pacientes con trauma ocular, vendajes, ceguera preexistente u otros trastornos de la agudeza o campo visual deberán ser testeados con movimientos reflejos y uno a elección del investigador. Se puede establecer contacto visual con el paciente y luego moverse de un lado hacia a otro para confirmar o no la presencia de parálisis parcial de la mirada.		
1	Parálisis parcial de la mirada. Este puntaje se da cuando la mirada es anormal en uno o en ambos ojos, pero no está presente una desviación forzada o una parálisis			
2	Desviación forzada o parálisis total de la mirada no reversibles por los reflejos óculo cefálicos			
3. Campo visual				
0	Normal	Los campos visuales (cuadrantes superiores e inferiores) se evalúan por confrontación, usando conteo de dedos o amenaza, según convenga. El paciente debe ser animado para no hacerlo, pero, si mira hacia el dedo que se mueve apropiadamente, debe considerarse normal. Si hay ceguera unilateral o enucleación, se evalúa el ojo remanente. Asignar 1 punto si hay una clara asimetría, incluyendo cuadrantopsia. Si el paciente está ciego, asignar 3 puntos. En este momento efectuar la doble estimulación. Si hay extinción al paciente, se le asigna 1 punto; se pueden utilizar estos datos para responder el punto 11.		
1	Hemianopsia parcial			
2	Hemianopsia completa			
3	Hemianopsia bilateral (incluye ceguera cortical)			
4. Parálisis facial				
0	Movimientos simétricos y normales	Pregunte o utilice pantomima para estimular al paciente a mostrar sus dientes, o elevar sus cejas y cerrar los ojos. Evalúe la simetría de la mueca en respuesta a los estímulos nociceptivos en los pacientes que no responden o no comprenden. Si hay trauma facial, vendajes, tubo orotraqueal u otras barreras físicas, debe tratar de removerlas.		
1	Parálisis menor (debilidad del surco nasolabial, asimetría al sonreír)			
2	Parálisis parcial (de la cara inferior)			
3	Parálisis completa de uno o de los dos lados (ausencia de movimientos faciales en cara superior o inferior)			

Escala de ataque cerebral del Instituto Nacional de Salud de EE.UU. (NIHSS) (continuación)

EVALUACIÓN (continuación)	INSTRUCCIONES (continuación)	PUNTAJE	
5&6. Respuesta motora			
5.a Respuesta motora: brazo izquierdo			
0 Sin caída, el brazo permanece a 90 o 45°, por 10 segundos	<p>5&6- Respuesta motora en pierna y brazo Cada miembro se evalúa comenzando por el no paralizado, si se lo conoce. La posición apropiada para cada miembro es: brazo extendido con la palma para abajo a 90° si está sentado ó a 45° en supino; pierna a 30° (siempre en supino). Se evalúa la caída si el brazo cae antes de 10 segundos o la pierna antes de 5 segundos. Se debe estimular al paciente afásico usando voz enérgica o pantomima, pero no estimulación nociceptiva. Sólo en el caso de amputación o fusión articular del hombro o cadera, se asigna un 9 y el examinador debe explicar claramente por qué lo hizo.</p>		
1 Caída antes de los 10 segundos, sin golpear la cama u otro soporte			
2 Esfuerzo contra la gravedad, imposibilidad de mantenerlo a 90 o 45° por caída			
3 Sin esfuerzo contra la gravedad			
4 Sin movimiento			
96 Amputación, fusión articular, explicar			
5.b Respuesta motora: brazo derecho			
0 Sin caída, el brazo permanece a 90 o 45°, por 10 segundos			
1 Caída antes de los 10 segundos, sin golpear la cama u otro soporte			
2 Esfuerzo contra la gravedad, imposibilidad de mantenerlo a 90 o 45° por caída			
3 Sin esfuerzo contra la gravedad			
4 Sin movimiento			
96 Amputación, fusión articular, explicar			
6.a Respuesta motora: pierna izquierda			
0 Sin caída, la pierna permanece a 30° por 5 segundos			
1 Caída al fin de los 5 segundos, sin golpear la cama			
2 Esfuerzo contra la gravedad, caída antes de 5 segundos			
3 Sin esfuerzo contra la gravedad, caída inmediata			
4 Sin movimiento			
96 Amputación, fusión articular, explicar			
6.b Respuesta motora: pierna derecha			
0 Sin caída, la pierna permanece a 30° por 5 segundos			
1 Caída al fin de los 5 segundos, sin golpear la cama			
2 Esfuerzo contra la gravedad, caída antes de 5 segundos			
3 Sin esfuerzo contra la gravedad, caída inmediata			
4 Sin movimiento			
96 Amputación, fusión articular, explicar			

Escala de ataque cerebral del Instituto Nacional de Salud de EE.UU. (NIHSS) (continuación)

EVALUACIÓN (continuación)		INSTRUCCIONES (continuación)	PUNTAJE
7	Ataxia de los miembros		
0	Ausente	Este ítem evalúa la presencia de lesión cerebelosa unilateral. Testearlo con los ojos abiertos. En caso de defecto visual utilizar el campo intacto. Se deben realizar las pruebas <i>dedo-nariz-dedo</i> y <i>talón-rodilla</i> en ambos lados. Se define la ataxia sólo si está presente fuera de proporción con la debilidad. La ataxia está ausente en caso que el paciente no comprenda o esté paralizado. Se indica 9 en caso de amputación, fusión articular o fracturas, y el examinador debe explicar claramente la situación. En caso de ceguera efectuar la prueba <i>índice-nariz</i> .	
1	Presente en un miembro		
2	Presente en dos miembros		
96	Amputación, fusión articular, explicar:		
8	Sensibilidad		
0	Normal	Se evalúa la sensación o la mueca cuando se pincha o cuando se retira un estímulo nociceptivo en el paciente obnubilado o afásico. Sólo se deben puntuar las pérdidas sensoriales atribuibles al ACV y se deben examinar varias áreas del cuerpo (brazos, piernas y cara) buscando pérdidas hemisensoriales. Se debe asignar un puntaje de 2 (severa o total) cuando se pueden demostrar claramente las mismas. Los pacientes estuporosos o afásicos van a tener 1 ó 0 puntos. Al paciente con ACV de tronco que tiene pérdida sensorial bilateral se le adjudican 2 puntos. Si está cuadripléjico y no responde se le adjudica un 2 . A los pacientes en coma (1a=3) se le adjudica arbitrariamente un 2	
1	Pérdida leve o moderada de la sensibilidad; siente que el pinchazo es menos intenso o romo en el lado afectado o hay una pérdida del dolor superficial con el pinchazo, con sensación de que está siendo tocado.		
2	Pérdida severa o total de la sensibilidad, el paciente no se da cuenta de que está siendo tocado en el brazo, pierna o cara.		
9	Lenguaje		
0	Normal, sin afasia	Solicite al paciente que describa lo que sucede en el dibujo adjunto, que nombre los ítems de la hoja adjunta y que lea la lista de oraciones. Haga que el paciente nombre todos los ítems de la hoja y que lea todas las frases de las dos hojas. La comprensión se juzga por estas respuestas y también por los comandos de los ítems anteriores. Si la pérdida visual interfiere con los tests, hágale identificar objetos puestos en la mano, repitalo y hágalo hablar. Al paciente intubado se le debe solicitar que escriba. Si el paciente está en coma se le asigna arbitrariamente un 3 . El examinador debe elegir un puntaje en el paciente con estupor o cooperación limitada, reservando el 3 sólo cuando el paciente está mudo y no responde a ningún comando.	
1	Afasia leve a moderada, pérdida obvia de la fluencia o facilidad de comprensión, sin limitación significativa de la expresión de ideas o las formas de expresión. La reducción de la palabra o de la comprensión puede hacer dificultosa o imposible la conversación en relación a los materiales provistos (p. ej., el examinador puede identificar un dibujo o un nombre de las tarjetas a partir de las respuestas del paciente)		
2	Afasia severa, toda la comunicación es a través de expresiones fragmentadas; gran necesidad de inferencia, preguntas y adivinación por parte de quien escucha. El rango de información que puede intercambiarse es limitado, el que escucha tiene el peso de la comunicación; las respuestas del paciente no permiten identificar los materiales provistos		

Escala de ataque cerebral del Instituto Nacional de Salud de EE.UU. (NIHSS) (continuación)

10	Disartria	10. Disartria
0	Normal	Si se cree que el paciente es normal, se puede obtener un adecuado ejemplo haciéndole leer o repetir las palabras de la lista. Si el paciente tiene afasia severa se puede puntear la palabra espontánea. Si está intubado o tiene otra barrera física, se adjudica un 9 y explicar claramente por qué
1	Leve a moderada, dificultad con algunas palabras y, en el peor de los casos, puede ser entendido con alguna dificultad	
2	Severa, palabra muy difícil o casi ininteligible, fuera de proporción o en ausencia de disfasia. Mutismo o anartria	
96	Paciente intubado o con otra barrera física, explicar:	
11	Extinción o inatención	11. Extinción o inatención
0	Sin anomalía	
1	Inatención o extinción visual, táctil, auditiva, espacial o personal. La estimulación bilateral simultánea es una de las modalidades sensoriales	
2	Hemi inatención profunda o hemi inatención a más de una modalidad. No reconoce su propia mano y sólo se orienta hacia un lado del espacio	

Escala de ataque cerebral del Instituto Nacional de Salud de EE.UU. (NIHSS) (continuación)

- **Mamá**
- **Tic-Tac**
- **Cinco-Cinco**
- **Gracias**
- **Mermelada**
- **Futbolista**
- **Excavadora**

- **Ya lo veo**
- **Baja a la calle**
- **Volví del trabajo a casa**
- **Está junto a la mesa del comedor**
- **Anoche oyeron al ministro hablar por la radio**



Figura: Escala de ataque cerebral del Instituto Nacional de Salud de EE.UU. (NIHSS) (continuación)

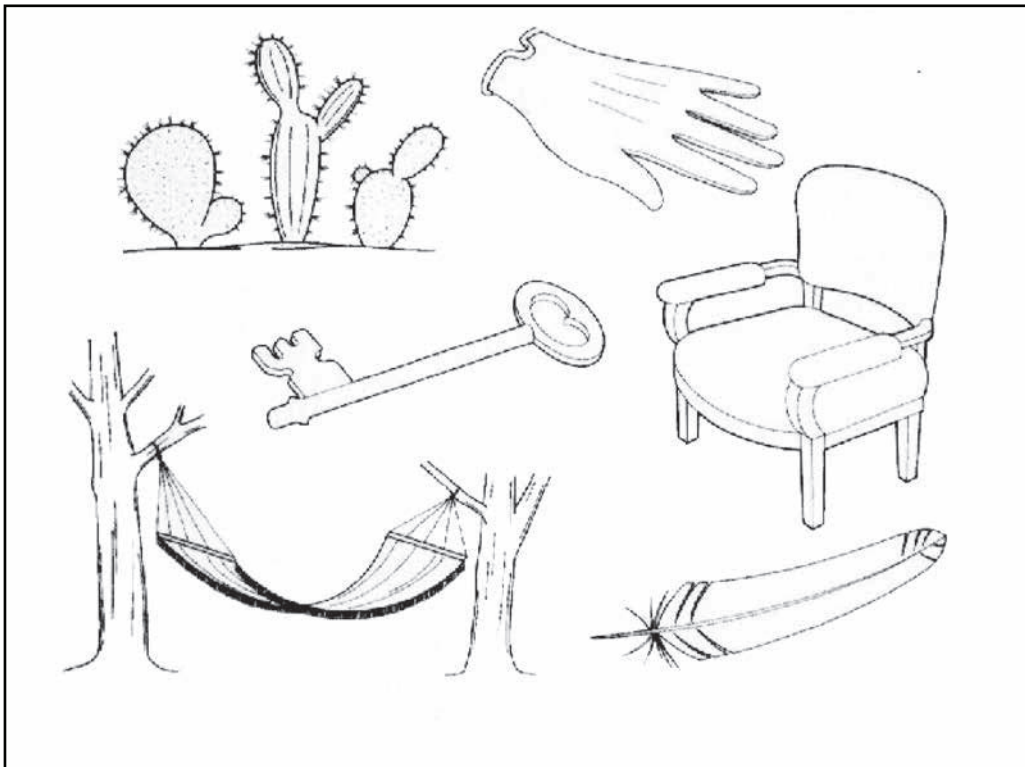


Figura: Escala de ataque cerebral del Instituto Nacional de Salud de EE.UU. (NIHSS) (continuación)

TRAUMATISMO DE CRÁNEO

2.1 Epidemiología del Traumatismo Encéfalo craneano

Patricia S. Marchio

Ignacio J. Previgliano

2.1.1 Generalidades

El trauma es la principal causa de muerte en individuos menores de 45 años en los países desarrollados y el traumatismo encéfalo craneano (TEC) es la primer causa de discapacidad, morbilidad y mortalidad en este grupo. Como los problemas derivados del traumatismo encéfalo craneano no son siempre visibles, principalmente los cognitivos, y, porque el alerta del público en general concierne a su gravedad es limitada, es frecuentemente llamado la *epidemia silenciosa*.

La incidencia del TEC está subestimada, ya que la mayoría de los estudios epidemiológicos se basan en la población de pacientes hospitalizados y pocos de ellos incluyen a los pacientes observados en los servicios de urgencia y posteriormente externados. Tampoco están incluidos aquellos que no buscan atención ni los que fallecen antes de llegar al hospital. Toda esta población habitualmente

excluida corresponde, aproximadamente, a un 50% del total de los TEC. Asimismo, y a pesar de sus limitaciones, la admisión hospitalaria es la mejor guía disponible para saber sobre la incidencia del TEC y su impacto en los recursos del hospital. En general, las incidencias reportadas varían según las series entre 100-300/100 000 habitantes en riesgo, aunque los trabajos son difíciles de comparar dada la diferente metodología empleada. Probablemente, considerando a toda esa población excluida en los estudios y según recientes estimaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) la tasa actual exceda los 600/100 000 habitantes.

En cuanto a las edades, ha sido reportada una incidencia trimodal, con picos en los niños pequeños (menores de 5 años), en los adolescentes y adultos jóvenes, y en el anciano, sobre todo los mayores de 85 años, en quienes predominan las caídas. El grupo de adolescentes y adultos jóvenes es el de ma-

yor incidencia, especialmente entre los 16 y los 24 años, disminuyendo progresivamente en los otros tramos de edad para volver a aumentar en los grupos más añosos. Una de las excepciones es Sudáfrica, cuyo pico se encuentra entre los 25 y los 44 años, fruto de la violencia interpersonal.

En cuanto al sexo, la relación hombre/mujer es universal, entre 1,7-2/1, sobre todo en los adolescentes y adultos jóvenes, a excepción de la geriatría, donde las mujeres superan a los hombres.

En los países desarrollados el mecanismo de trauma está fuertemente asociado a la demografía. En éstos predominan los accidentes de tránsito y en los países más pobres hay una mayor incidencia de la violencia. En los niños y ancianos el mecanismo predominante son las caídas.

En cuanto a la severidad, se atribuye generalmente un 80% a los traumatismos leves, un 10% a los moderados y un 10% a los graves.

La mayor parte de las muertes (de un tercio a la mitad) ocurre en el prehospitalario o durante su estadía en el departamento de urgencias, por lo que puede haber un subregistro.

2.1.2 Fuente de evidencia

Wang C.C., Schoenberg B.S., Li S.C., *et al.* "Brain injury due to head trauma in urban areas of the People's Republic of China". En: *Arch Neurol* 1986; 43:570-572.

Tiret L., Hausherr E., Thicoipe M., *et al.* "The epidemiology of head trauma in Aquitaine (France), 1986: a community-based study of hospital admissions and deaths". En: *Int J of Epidemiol* 1990; 19:133-140.

Nell V., Brown D.S. "Epidemiology of traumatic brain injury in Johannesburg--II. Morbidity, mortality and etiology". En: *Soc Sci Med* 1991; 33:289-296.

Vázquez-Barquero A., Vázquez-Barquero J.L., Austin O., Pascual J., Gaité L., Herrera. "The epidemiology of head injury in Cantabria". En: *Eur J Epidemiol* 1992; 8:832-837.

Jennett B. "Epidemiology of head injury". En: *J Neurol Neurosurg Psych* 1996; 60:362-369.

Chiu W.T., Yeh K.H., Li Y.C., Gan Y.H., Chen

H.Y., Hung C.C. "Traumatic brain injury registry in Taiwan". En: *Neurol Res* 1997; 19:261-264.

Hillier S.L., Hiller J.E., Metzger J. "Epidemiology of traumatic brain injury in South Australia". En: *Brain Inj* 1997; 11:649-659.

Ingebrigtsen T., Mortensen K., Romner B. "The epidemiology of hospital-referred head injury in northern Norway". En: *Neuroepidemiol* 1998; 17:139-146.

Tate R.L., McDonald S., Lulham J.M. "Incidence of hospital-treated traumatic brain injury in an Australian community". En: *Aust N Z J Public Health* 1998; 22: 419-423.

Masson F. "Epidemiology of severe cranial injuries". En: *Ann Fr Anesth Reanim* 2000; 19:261-269.

Alaranta H., Koskinen S., Leppanen L., Palomaki H. "Nationwide epidemiology of hospitalized patients with first-time traumatic brain injury with special reference to prevention". En: *Wien Med Wochenschr* 2000; 150: 444-448.

Masson F., Thicoipe M., Aye P. *et al.* "Aquitaine Group for Severe Brain Injuries Study. Epidemiology of severe brain injuries: a prospective population-based study". En: *J Trauma* 2001; 51:481-489.

Servadei F., Verlicchi A., Soldano F., Zannotti B., Piffer S. "Descriptive epidemiology of head injury in Romagna and Trentino. Comparison between two geographically different Italian regions". En: *Neuroepidemiol* 2002; 21:297-304.

Servadei F., Antonelli V., Betti L. *et al.* "Regional brain injury epidemiology as the basis for planning brain injury treatment. The Romagna (Italy) experience". En: *J Neurosurg Sci* 2002; 46:111-119.

National Collaborating Centre for Acute Care Guideline commissioned by the National Institute for Clinical Excellence (NICE). "Head Injury: triage, assessment, investigation and early management of head injury in infants, children and adults". June 2003.

Bruns J., Hauser W. "The epidemiology of traumatic brain injury: a review". En: *Epilepsia* 2003, 44 (suppl 10):2-10.

Baldo V., Marcolongo A., Floreani A. *et al.*

“Epidemiological aspect of traumatic brain injury in Northeast Italy”. En: *Eur J Epidemiol* 2003; 18:1059-1063.

Andersson E.H., Bjorklund R., Emanuelson I., *et al.* “Epidemiology of traumatic brain injury: a population based study in western Sweden”. En: *Acta Neurol Scand* 2003, 107: 256–259.

Andersson E.H., Bjorklund R., Emanuelson I., Stalhammar D. “Epidemiology of traumatic brain injury: a population based study in western Sweden”. En: *Acta Neurol Scand* 2003; 107:256-259.

Kleiven S., Peloso P.M., von Holst H. “The epidemiology of head injuries in Sweden from 1987 to 2000”. En: *Inj Control Saf Promot* 2003; 10:173-180.

“Best evidence synthesis on mild traumatic brain injury: results of the WHO Collaborating Centre for neurotrauma, prevention, management and rehabilitation task force on mild traumatic brain injury”. En: *J Rehab Med* 2004, suppl 43.

Studel W.I., Cortbus F., Schwerdtfeger K. “Epidemiology and prevention of fatal head injuries in Germany trends and the impact of the reunification. En: *Acta Neurochir* (Wien) 2005; 147:231-242.

Tennant A. “Admission to hospital following head injury in England: Incidence and socio-economic associations” En: *BMC Public Health* 2005, 5:21

“Traumatic Brain Injury in the United States. Emergency Department Visits, Hospitalizations, and Deaths”, Prepared by *Division of Injury Response National Center for Injury Prevention and Control Centers for Disease Control and Prevention U.S.* Department of Health and Human Services January 2006.

Marchio P.S., Previgliano I.J., Goldini C.E. y Murillo-Cabezas F. “Traumatismo craneoencefálico en la ciudad de Buenos Aires: estudio epidemiológico prospectivo de base poblacional”. En: *Neurocirugía* 2006; 17:14-22.

Tagliaferri, F. Compagnone, C. Korsic, M. Servadei, F., Kraus J. “A systematic review of brain injury epidemiology in Europe”. En: *Acta Neurochir* (Wien) 2006; 148:255-268.

2.1.3. Epidemiología en los diferentes continentes

2.1.3.1. Europa

Una reciente revisión sistemática sobre la epidemiología del TEC en Europa indica una incidencia global de 235/100 000 habitantes (tan elevada como de 546/100 000 en el oeste de Suecia, donde se incluyeron los hospitalizados, evaluados en urgencias y las muertes, a tan bajas como 91/100 000 en una provincia española, que considera sólo a los pacientes hospitalizados).

La mortalidad promedio es de alrededor de 15/100 000, desde 24,4/100 000 en una provincia italiana (intra y extrahospitalarias en todos los grupos) a 5,2/100 000 en una provincia francesa, donde sólo se consideraron las muertes intrahospitalarias por trauma grave.

En cuanto a la severidad, la relación es de 22:1;5:1 para leves *versus* moderados y *versus* graves, respectivamente, en lo que concierne a pacientes hospitalizados.

En todos los estudios, la incidencia en cuanto a la severidad es similar, correspondiendo entre 70–80% para el traumatismo leve, basados en la GCS, y de 10% aproximadamente tanto para los moderados como para los graves.

El trauma es la principal causa de muerte entre las edades de 15 a 44 años, predominando los accidentes de tránsito en el sur y las caídas en los países del norte.

Entre un 20 a 50 % de los traumas tiene relación con el consumo de alcohol.

Estos datos son globales, el trabajo hace la aclaración de la difícil comparación de los diferentes estudios realizados en el continente debido a la diferente metodología de los mismos.

Inglaterra

Según las estadísticas hospitalarias anuales del departamento de salud inglés en el período 2000/2001, la incidencia global es de 229,4/100 000 habitantes. De éstos, el 31,2% corresponde a menores de 15 años, el 56,2% entre 16-74 años, y 12,6% para mayores

de 75 años. La incidencia varía por región y aumenta de manera significativa en los extremos de la vida en comparación con la población activa.

El 72% de los casos fueron hombres y un 30% niños menores de 15 años. La incidencia aumenta en la población más pobre y disminuye en el grupo de personas que utiliza el transporte público para ir a trabajar.

Si bien no hay datos confiables actualizados en ese país sobre el total de pacientes atendidos en el departamento de urgencias, se estima que las admisiones por TEC corresponden aproximadamente al 20% de los pacientes, lo que implicaría que aproximadamente se atienden 700 000 por año. Tampoco es claro el número de pacientes que se opera anualmente, aunque se estima que superaría los 4 000.

Aunque la incidencia de TEC es alta, la mortalidad es baja (6-10 por 100 000 por año). Sólo el 0,2% de todos los pacientes atendidos en Urgencias morirá por TEC. Si bien el 90% de los TEC será leve, la mayoría de los casos fatales está en los grupos de moderado y grave.

En cuanto al mecanismo de trauma, el 70-88% de todas las personas que padece TEC es de sexo masculino, entre el 10-19% es mayor o igual a 65 años y un 40-50% son niños. Las caídas (22-43%) y asaltos (30-50%) son los mecanismos más frecuentes, seguidos de los accidentes de tráfico (~25%). El alcohol puede estar involucrado en hasta el 65% de los TEC en adultos. Es de notar que los accidentes de tráfico son más importantes en los TEC moderados y graves. La incidencia del trauma penetrante es bajo.

España

En un estudio realizado en la región de Cantabria, la incidencia fue de 91/100 000, con una relación hombre mujer de 2,7:1. El 60% correspondió a trauma por colisión de vehículos a motor y el 24% a caídas. La mortalidad anual fue de 19,7/100 000. El 92% de todas las muertes ocurrió antes del ingreso al hospital. El 51% de los pacientes presentaba evidencia de intoxicación alcohólica.

Italia

En un estudio comparativo basado en las admisiones hospitalarias entre dos regiones de Italia, prospectivo para la ciudad de Romagna y retrospectivo para Trentino, la incidencia fue de 314/100 000 (297 para la primera y 332 para la segunda). En Romagna, la mortalidad hospitalaria fue de 8/100 000.

En Romagna, en 1998, en un estudio sobre todos los pacientes hospitalizados por TEC, se halló una incidencia de 250/100 000. Los pacientes a los que se les realizó una TC, mostraron lesiones traumáticas en el 28,6%, es decir, 38/100 000. Se halló asimismo una incidencia de craneotomías de 11/100 000. Los casos fatales correspondieron al 2,8%, con el mayor porcentaje relacionado con los mayores de 75 años.

Francia

En la región de Aquitania, en 1986, la incidencia global fue de 280/100 000, con una mortalidad del 7,8%. En cuanto a las edades, para menores de 1 año fue de 350/100 000, entre 1 a 4 años de 345/100 000, en adolescentes y adultos jóvenes (16-25 años) de 535/100 000. Para los adultos entre 36-75 años, fue de 190/100 000, y para los geriátricos > 74 años, de 275/100 000. La relación hombre/mujer, fue de 2:1. Los mecanismos de trauma más frecuentes fueron los accidentes de tráfico (60%), seguidos de las caídas (33%). De acuerdo a la severidad, corresponde a leves 80%, moderados 11% y graves 9%. La mortalidad global fue de 22/100 000 (33/100 000 para hombres y 12/100 000 para las mujeres).

En otro trabajo prospectivo realizado en la misma región, sobre los TEC graves en 1996, la incidencia fue de 17,3/100 000 habitantes, con una mortalidad de 5,2/100 000. El 71,4% de los casos fueron hombres. La edad media fue de 44 años, con un 25% de mayores de 70 años. Las principales causas fueron los accidentes de tránsito (48,3%) y las caídas (41,8%).

Países Escandinavos

En Finlandia, en una revisión retrospectiva de los pacientes hospitalizados durante el período 1991-95, se registró una incidencia en-

tre 95-100/100 000. Las caídas fueron el mecanismo de trauma predominante (61%), seguido por los accidentes de tránsito (26%).

En Suecia, en un estudio basado en la población en una región durante un año, se evidenció una incidencia global de 546/100 000, la cual incluyó muertes (0,7%), admisiones (67%) y evaluación en Urgencias de pacientes finalmente no hospitalizados (32%). La relación hombre/mujer fue de 1,46:1, el mecanismo de trauma predominante fueron las caídas de su propia altura (31%) y las caídas de altura (27%), seguidas de los accidentes de tránsito (16%) y los golpes (15%).

En el norte de Noruega, en una encuesta retrospectiva del año 1993, se evidenció una incidencia de pacientes hospitalizados de 229/100 000, con una relación hombre/mujer de 1,7:1. Las caídas se llevaron el 62% de los casos, los accidentes de tránsito el 21% y los asaltos el 7%.

Alemania

En un estudio realizado en el año 1998, los traumatismos encefalocraneanos representaron casi el 20% de todas las lesiones traumáticas. La incidencia global fue de 337/100 000 y de trauma grave de 33,5/100 000, notándose una disminución de la mortalidad a través de los años. La mortalidad más elevada se registró en los mayores de 75 años. El 68,4% de los pacientes murió antes de la admisión al hospital.

2.1.3.2. Asia

China

Según los resultados de una encuesta realizada en 1982, confirmada por revisión de registros hospitalarios, se halló una incidencia de 56/100 000, con un pico entre los 40 y 49 años. La relación hombre/mujer fue de 1,3:1. Los mecanismos de trauma correspondieron en un 32% a accidentes de tránsito, 24% ocupacionales, 22% caídas de altura, 16% recreacionales, 1,4% a trauma penetrante.

Taiwán

En el período de 1988 a 1994, se evidenció que los accidentes de tránsito correspondie-

ron al 69,4% de las causas de TEC, seguido de las caídas y los asaltos. La mayoría de las muertes correspondió a los motociclistas (64,5% de los accidentes de tránsito). La severidad se repartió en 79,5% para los leves, 8,9% para moderados y 11,6% para graves. Se identificó un 28,6% de lesiones traumáticas en los pacientes tomografiados y se realizó un 9% de craneotomías. Murió un 5,4% de los pacientes.

2.1.3.3 África

Johannesburgo, Sudáfrica

Se evidenció una incidencia global de 316/100 000, con una incidencia de TEC fatal de 80/100 000. La violencia interpersonal correspondió al 51% de los casos de trauma no fatal en la población negra y al 10% en blancos, mientras que los accidentes de tránsito predominaron en los blancos (63% vs. 27% en negros). La relación hombre/mujer fue mayor que 4:1, con pico en jóvenes, atribuido a la violencia. En cuanto a la severidad, el 78% de los casos fue muy leve (GCS 15), el 10% leve (GCS 14 o 13), el 8% moderado (GCS 7-12) y el 5% severo (GCS <6). La mortalidad fue del 20%, con una incidencia de trauma fatal de 138/100 000 para los hombres y de 24/100 000 para mujeres.

2.1.3.4. Oceanía

Australia

En una revisión de los registros médicos en el sur del país, se evidenció una incidencia de 322/100 000.

En New South Wales, en 1988, la incidencia global fue de 100/100 000, con un pico en los adolescentes y adultos jóvenes (entre 15-24 años de 240/100 000), para disminuir posteriormente a un nadir de 35/100 000 para las edades de entre 55-64, y remontar a 100/100 000 en los ancianos. La relación hombre/mujer fue de 2,7:1, y los mecanismos de trauma más frecuentes fueron los accidentes de tránsito (40%), seguidos de los de recreación (25%) y las caídas (21%). En cuanto a la clasificación por severidad, un

62% fue leve, un 20% moderado y un 14% grave. No hay datos sobre la mortalidad.

2.1.3.5. América

Estados Unidos

El reporte del Centro de Control de Enfermedades (CDC) sobre el período 1995–2001 aporta información detallada sobre la epidemiología del traumatismo encefalocraneano en Estados Unidos, e incluye los pacientes hospitalizados, los pacientes atendidos en el Departamento de Urgencias y las muertes.

Según el mismo, se estima que en Estados Unidos un millón de personas son evaluadas y externadas de los servicios de urgencias por TEC cada año; 230 000 personas son hospitalizadas y sobreviven, y 50 000 personas mueren. La incidencia global es de 506/100 000 habitantes en riesgo por año, considerando los pacientes evaluados en el Departamento de Urgencias (403/100 000), los pacientes hospitalizados (85/100 000) y las muertes (18/100 000). El 22% de las personas que sufren un traumatismo de cráneo morirá por esto. El riesgo es mayor en adolescentes, adultos jóvenes y mayores de 75 años. Para las personas de todas las edades el riesgo es el doble para los hombres. Las principales causas son los accidentes de tránsito (44% considerando los automovilísticos, los atropellados y los relacionados con otro medio de transporte), la violencia (11%) y las caídas (28%), las cuales predominan en los mayores de 65 años, mientras que los accidentes de tránsito son los más frecuentes entre los 5 a 64 años. La sobrevida depende de la causa: 91% del trauma penetrante se muere, pero solo el 11% de las caídas es fatal. Se evidenció una disminución de las muertes por TEC en general, sobre todo en consideración al trauma cerrado, pero aumentaron las relacionadas con el trauma penetrante.

Cada año, más de 80 000 norteamericanos sobreviven a la hospitalización por TEC pero son externados con discapacidades, de manera tal que 5,3 millones están viviendo actualmente con una discapacidad relacionada con el trauma.

Los mayores de 75 años tienen las tasas más altas en lo que se refiere a hospitalizaciones y muerte. El 79,6% de los TEC es visto en Urgencias, el 16,8% es hospitalizado y el 3,6% muere. Los niños de entre 0 a 4 años tienen la tasa más alta de visitas a urgencias (1,035/100 000 habitantes), seguidas de los adolescentes de entre 15 a 19 años (661,1/100 000). Sin embargo, las tasas más elevadas de hospitalización y muerte ocurren en los mayores de 75 años (272,1/100 000 para las hospitalizaciones y 50,6/100 000 para las muertes).

Los accidentes de tránsito se llevan el mayor número de muertes y hospitalizaciones, pero las caídas son el principal motivo de consulta al Departamento de Urgencias.

Argentina

En nuestro país no hay estudios epidemiológicos sistemáticos y de seguimiento a largo plazo, por lo que su incidencia global es desconocida.

Recientemente hemos realizado un estudio epidemiológico prospectivo, basado en la población del área programática del Hospital General de Agudos J. A. Fernández, de todos los pacientes ingresados al Departamento de Urgencias durante el período enero 2000/diciembre 2001. El área programática del hospital cubre las necesidades de 478 700 habitantes, de los cuales 31 800 viven en villas de emergencia y 2 800 en casas tomadas.

De 540 pacientes con TEC (2,5% del total de las consultas en el servicio de emergencias), 93% se clasificó como leve según su GCS, 4% como moderado y 3% como grave. La incidencia total fue de 322 por 100 000 habitantes (*Tabla 1*), correspondiendo $300 \cdot 10^5$ a TEC leve, $13 \cdot 10^5$ a moderado y $9 \cdot 10^5$ a grave, respectivamente. Encontramos los picos de incidencia entre los 20 y 24 años, 40 y 44 años, y más de 75 años. (*Gráfico 1*) La relación global hombre/mujer fue de 4,5:1, con grandes variaciones en los menores de 30 años y 1,3:1 en los mayores de 70 años (*Gráfico 2*). La media de edad de las mujeres fue significativamente mayor que la de los varones (49 vs. 37, $p < 0,01$).

	TEC total	TEC leve	TEC moderado	TEC grave
Total	322	301	13	9
15-19	321	283	24	14
20-24	868	836	20	12
25-29	630	586	26	18
30-34	499	464	16	19
35-39	356	331	13	13
40-44	325	291	20	13
45-49	301	273	14	14
50-54	277	270	7	0
55-59	186	169	7	10
60-64	152	141	10	0
65-69	179	162	12	4
70-74	336	323	14	0
75	500	449	13	38

Tabla 1: Incidencia de TEC por cada 100000 habitantes de acuerdo a edad y gravedad

Mecanismo	Total	%	Hombres	%	Mujeres	%	Valor de p
Tráfico	580	37,6	419	34,4	161	50	< 0,01
Conductor	114	7,4	111	10,6	3	0,6	< 0,01
Acompañante	104	6,7%	45	4,3%	59	11,8%	< 0,01
Moto	124	8	111	10,6	13	2,6	< 0,01
Peaton	196	12,7	120	11,5	76	15,2	< 0,01
Ciclista	42	2,7	32	3,1	10	2	< 0,01
Caída	299	19,4	119	11,4	180	36	< 0,01
Precipitación	113	7,4	77	13,1	36	7,2	< 0,01
Golpe	219	14,2	170	16,3	49	9,8	< 0,01
Agresión	168	11	144	13,8	24	4,8	< 0,01
Desconocido	74	4,8	44	4,2	30	6	< 0,01

Tabla 2: Mecanismo del trauma del grupo general y de acuerdo a sexo, en números absolutos y porcentajes

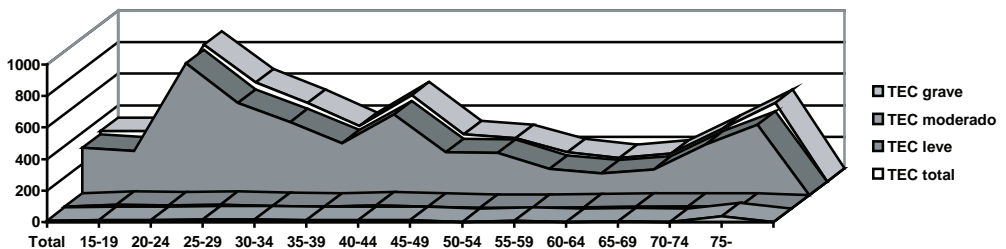


Gráfico 1: Incidencia de TEC por 100 000 habitantes de acuerdo a edad y gravedad. Se observa la distribución trimodal y el predominio de los TEC leves

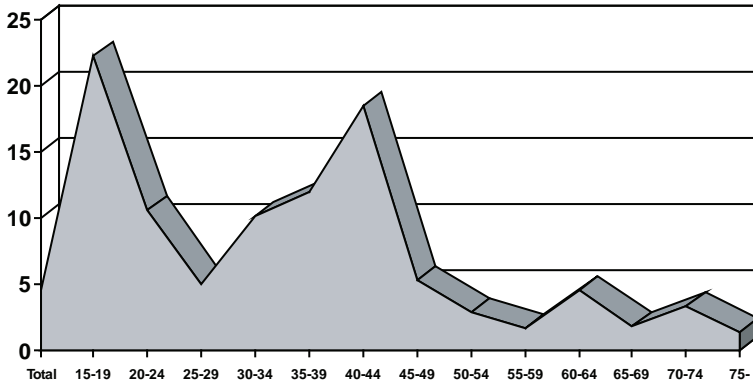


Gráfico 2: Relación entre hombres y mujeres de acuerdo a las diferentes edades. La tasa global es de 4,5 a 1, con picos de 22 a 1 a los 19 años y de 18 a 1 a los 40 años

Sólo en 5 casos el TEC tuvo como origen una lesión penetrante, por arma de fuego. Con respecto al horario del trauma el 30% ocurrió de 8 a 16 horas el 39% de 16 a 0 horas y el 31% de 0 a 8 horas. En un 8% de los pacientes se halló relación con el alcohol, ya fuera por aliento etílico u otros signos de intoxicación alcohólica aguda.

El análisis estadístico reveló que la población menor de 40 años respecto a la mayor de 40 años tiene un RR 1,97 veces mayor de sufrir cualquier tipo de TEC, un RR de 2 para sufrir un TEC leve y un RR de 1,84 para un TEC moderado. En el TEC grave, aunque se aprecia un aumento del RR de 1,45 para los menores de 40 años, éste no alcanza una significación estadística, debido, probablemente, a la cortedad de la muestra.

En cuanto a los mecanismos de trauma (*Tabla 2*), el 37,6% correspondió a accidentes de tránsito, el 19,4% a caídas, el 7,4% a caídas de altura, el 14,2% a golpes accidentales, el 11% a violencia interpersonal y en el 4,8% fue desconocido. En el análisis por edad, los menores de 40 años en relación a los que superan dicho tramo de edad tienen un RR 2,53 veces mayor de tener un accidente de tráfico, sobre todo en los conductores de moto, que aumenta hasta 14,23. La agresión interpersonal es también mayor en los menores de 40 años, con un RR de 2,11, que se incrementa en el sexo masculino. Para las caídas de la propia altura, en cambio, el RR es de 4,35 para los mayores de 40 años y de 3,15 para las mujeres, independientemente de la edad.

Se hallaron lesiones hemorrágicas en 24 pacientes a los que se les realizó una tomografía, correspondiendo un 0,002% a los leves, un 21,6% a los moderados, y un 19% a los graves.

El 70,1% de los pacientes fue dado de alta, el 19,7% fue derivado a otro centro asistencial (dada las características de nuestro sistema de salud), el 3,3% fue internado en sala general, el 2,3 % fue internado en Terapia Intensiva y el 0,5% murió al ingreso en Urgencias. Un 3,6 % de los pacientes se retiró del establecimiento sin el alta médica.

La mortalidad global fue del 1,56% (*Gráfico 3*). No hubo muertos en el grupo de los TEC leves. Falleció el 13% de la población con TEC moderado y el 36% de la de los graves. Se nota en este estudio una mayor mortalidad en las

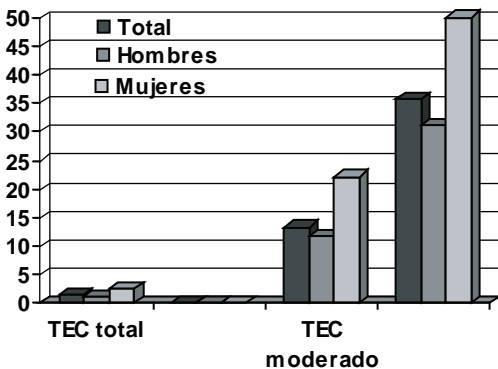


Gráfico 3: Mortalidad. Se observan diferencias en la mortalidad de hombres y mujeres, probablemente por la mayor edad de estas últimas

mujeres que en los hombres, tendencia que está siendo estudiada a nivel mundial por Krauss.

Si bien es difícil generalizar debido a las variaciones regionales, este estudio señala que en la comunidad argentina estudiada la incidencia de TEC es elevada, con una proporción de TEC moderados y graves inferior a otras series. Los accidentes de tránsito continúan como primer agente causal, afectando, sobre todo, a la población joven masculina, mientras que las caídas de altura y atropellos inciden en la población mayor de 40 años y en el sexo femenino. Nuestra tasa de mortalidad se encuentra dentro de los rangos actualmente admitidos.

2.1.4. Conclusiones

La mayor parte de los trabajos epidemiológicos son de las décadas del 70 y 80, re-

trospectivos y con diferentes criterios en las definiciones.

Es necesario fomentar la realización de este tipo de estudios para lograr identificar la población en riesgo e iniciar medidas de prevención. En este sentido la Sociedad Argentina de Medicina y Cirugía del Trauma es pionera en nuestro país.

Por otra parte la elevada incidencia de TEC leve en nuestra muestra de la ciudad de Buenos Aires indica la necesidad de formar grupos de evaluación multidisciplinarios que cuenten con el presupuesto necesario para brindar el apoyo diagnóstico y terapéutico a estas víctimas.

Todos los estudios, a pesar de sus falencias, siguen justificando que el TEC siga siendo llamado *la epidemia silenciosa*. Modificarla es nuestro desafío.

2.2 Guías para evaluación y tratamiento del traumatismo encefalocraneano leve

Patricia S. Marchio

Ignacio J. Previgliano

2.2.1. Introducción

En el año 1981, Rimel definió al traumatismo encefalo-craneano leve (TECL) como a todo paciente que ingresa en la sala de Urgencias luego del trauma con un puntaje en la Escala de Coma de Glasgow (GCS) de entre 13 y 15, con o sin antecedentes de pérdida de conciencia o amnesia, en ausencia de anisocoria, déficit motor, lesión abierta de cráneo, exposición de masa encefálica, pérdida de líquido cefalorraquídeo, fractura de cráneo

deprimida o deterioro mayor de dos puntos en la GCS luego de su ingreso. En la actualidad, a más de dos décadas, no hay todavía una definición uniforme ni mucho menos un criterio de manejo universal.

El TECL corresponde a aproximadamente al 80% de todos los traumatismos encefalocraneanos, porcentaje variable según los diferentes centros y la definición adoptada.

Su severidad estimada varía entre 1 a 10%, ya que se vió que este porcentaje de pacientes fue finalmente grave.

Un reciente metaanálisis sueco estima que de 1000 pacientes admitidos en el departamento de urgencias por TECL, 1 morirá, 9 requerirán neurocirugía u otra intervención relacionada con el trauma, y 80 mostrarán una tomografía cerebral anormal. Al menos 8% de éstos requerirá admisión. Del mismo metaanálisis de 24 estudios sobre 24 249 pacientes con GCS 15/15, la incidencia de tomografías (TC) anormales es de 7,8%, la probabilidad de presentar complicaciones 0,9%, y la mortalidad estimada es de aproximadamente 0,1%.

Si bien la mayoría de las publicaciones continúa incluyendo en el grupo de TECL a los pacientes con GCS entre 13 a 15 puntos, hay ahora evidencia de que los pacientes que presentan GCS entre 13 y 14 tienen un riesgo significativamente elevado comparado con los pacientes con 15 puntos. Los datos obtenidos de los diferentes estudios evidencian TC anormales en 22% de los pacientes con GCS 13/15, 17% en GCS 14/15, y menos de 10% en GCS 15/15, de ahí que algunos autores ya no clasifican dentro del grupo de TECL a los pacientes con GCS 13. Stein, en su revisión sobre los pacientes con GCS 13, cita una incidencia de hemorragia endocraneana de 33,8%, con requerimientos de neurocirugía en un 10,8%.

Según los datos reportados en las recientes recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud sobre el TECL, la necesidad global de neurocirugía es de aproximadamente 1%, pero según el valor de GCS, en los pacientes con 15 puntos es de 0,08%, GCS 14, 3,6%, y en el grupo de 13 puntos, asciende a 7,5%. La mortalidad global es menor a 0,2% para los pacientes con GCS 14 y 15, 0,01%, mientras que en el grupo con 13 puntos es de 1,1%.

2.2.2. Medicina Basada en la Evidencia y traumatismo encéfalocraneano leve

2.2.2.1. Fuente de evidencia

Rimel R.W., Giordani B., Barth J.T. *et al.* "Disability caused by minor head injury." En: *Neurosurgery* 1981, 9: 221-228.

Mendelow A.D., Teasdale G., Jennet B. *et al.* "Risks of intracranial hematoma in

head injured adults." En: *Br Med J* 1983; 287:1173-6.

Gómez P.A., Lobato R.D., Ortega J.M. *et al.* "Mild head injury: differences in prognosis among patients with a Glasgow Coma Scale score of 13 to 15 and analysis of factors associated with abnormal CT findings." En: *B J Neurosurg* 1996; 10: 453-460.

Tomei G., Brambilla G., Delfini R., Servadei F., Previgliano I. "Guías para el manejo de los pacientes adultos con traumatismo encéfalocraneano leve." En: *Medicina Intensiva* 1998; 15:99-104.

Nagy K.K., Joseph K.T., Krosner S.M. *et al.* "The utility of head computed tomography after minimal head injury." En: *J Trauma* 1999; 46: 268-270.

Haydel M.J., Preston C.A., Mills T.J. *et al.* "Indications for computed tomography in patients with minor head injury." En: *N Engl J Med* 2000; 343: 100-105.

Servadei F., Teasdale G., Merry G. *et al.* "Defining acute mild head injury in adults: a proposal based on prognostic factors, diagnosis and management." En: *J Neurotrauma* 2000.

Ingebrigtsen T., Romner B., Kock-Jensen C. "Scandinavian guidelines for initial management of minimal, mild, and moderate head injuries." En: *J Trauma* 2000; 48: 760-766.

Hofman P.A.M., Nelemans P., Kemerink G.J., *et al.* "Value of radiological diagnosis of skull fracture in the management of mild head injury: meta-analysis." En: *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000, 68: 416-422.

Sherman S. Minor, "Head injury: 13 is an unlucky number." En: *J Trauma* 2001; 50: 759-760.

Stiell I.G., Lesiuk H., Wells G.A. *et al.* "The Canadian CT head rule study for patients with minor head injury: rationale, objectives and methodology for phase I (derivation)." En: *Ann Emerg Med* 2001; 38:160-169.

Stiell I.G., Lesiuk H., Wells G.A. *et al.* "The Canadian CT head rule study for patients with minor head injury: methodology for phase II (validation and economic análisis)." En: *Ann Emerg Med* 2001; 38:317-322.

Jagoda A.S., Cantrill S.V., Wears R.L. *et al.*

“Clinical Policy: Neuroimaging and decision making in adult mild traumatic brain injury in the acute setting.” En: *Ann Emerg Med* 2002; 40:231-249.

National Collaborating Centre for Acute Care Guideline commissioned by the National Institute for Clinical Excellence (NICE). “*Head Injury: triage, assessment, investigation and early management of head injury in infants, children and adults.*” June 2003.

Geijerstam J.L., Britton M. Mild, “Head injury-mortality and complications rate: meta-analysis of findings in a systematic literature review.” En: *Acta Neurochir* (Wien) 2003; 145:843-850.

“Best evidence synthesis on mild traumatic brain injury: results of the WHO Collaborating Centre for neurotrauma, prevention, management and rehabilitation task force on mild traumatic brain injury.” En: *J Rehab Med* 2004, suppl 43.

Stiell I., Clement C., Rowe B., Schull M., Brison R., Cass D. *et al.* “Comparison of the Canadian CT Head Rule and the New Orleans Criteria in Patients With Minor Head Injury.” En: *JAMA*, 2005; 294:1511-1518.

Haydel M. “Clinical decision Instruments for CT Scanning in Minor Head Injury.” En: *JAMA* 2005;294,1551-53.

2.2.2.2. Análisis de la evidencia

Existe en la actualidad una variada gama de recomendaciones publicadas a nivel internacional, por lo que resulta imposible mencionarlas a todas. La mayoría está basada en los resultados de revisiones sistemáticas de la literatura en base a estudios de bajo nivel de evidencia científica, probablemente producto de que el TECL es oligosintomático, requiere escasa o nula intervención terapéutica específica, la incidencia de complicaciones inmediatas y secuelas graves es baja, sumado a la diferencia de criterios al momento de su definición.

Una de las de más reciente aparición (2003) y un buen ejemplo de elaboración de guías a nivel regional o nacional, son las recomendaciones detalladas del *National Collaborating Centre for Acute Care Guideline del*

National Institute for Clinical Excellence (NICE), organización independiente del sistema nacional de salud británico (NHS), que están dirigidas a todo el personal de salud involucrado, en todos los niveles asistenciales, excluyendo el área de terapia intensiva y neuroquirúrgica, en la atención inicial de estos pacientes basadas en la evidencia de revisiones sistemáticas de la literatura clasificadas según el *Oxford Centre for Evidence-based Medicine Levels of Evidence*. La versión completa de las mismas es accesible por Internet, de forma gratuita.

Consideramos importante mencionar brevemente los resultados de dos estudios recientemente aparecidos, de buen diseño metodológico y a la vez validados en muestras separadas, dado su potencial impacto en la práctica clínica actual.

Canadian CT Head Rule Study (Stiell et al, 2001)

Estudio multicéntrico, con *Nivel de Evidencia 1*, realizado en dos fases, con la finalidad de definir reglas para la identificación de la lesión cerebral clínicamente importante (hallazgos agudos que normalmente requieren hospitalización y seguimiento neuroquirúrgico) y la necesidad de intervención neuroquirúrgica (definida como muerte secundaria al traumatismo craneal o la necesidad de craneotomía, monitorización de la presión intracraneana (PIC) o intubación endotraqueal por el traumatismo craneal, dentro de los siete días posteriores al trauma).

Estas reglas tienen por objeto ser más selectivo en la indicación de la tomografía, sin comprometer la evolución de los pacientes.

Se incluyen los pacientes con GCS entre 13 y 15 puntos, con historia de pérdida de conciencia, amnesia o desorientación (es decir, la definición de los autores de TECL), que se presentan dentro de las primeras 24 horas del trauma.

Se excluye a los pacientes con GCS 15 sin pérdida de conciencia o amnesia, por ser considerado su riesgo ínfimo, y a los pacientes con alteraciones de coagulación, ya que están en riesgo elevado de lesión intracraneal y la

indicación de TC no se discute, así como los menores de 16 años, la mujer embarazada, la fractura abierta detectada clínicamente, el traumatismo secundario a otra causa (síncope, convulsión) y los pacientes que consultan nuevamente por el mismo traumatismo.

La decisión de realización de TC queda a cargo del médico tratante, y los pacientes no tomografiados son telefoneados dentro de los 14 días e interrogados con un cuestionario estructurado para verificar los *end points*. De las dos fases de este estudio surgen las siguientes recomendaciones:

La TC encefálica se recomienda sólo a los pacientes que presentan uno o más de los siguientes ítems considerados de riesgo:

Pacientes con riesgo alto (para intervención neuroquirúrgica), 5 ítems:

- Persistencia de un GCS < 15 a 2 horas del trauma
- Sospecha de fractura abierta o deprimida
- Cualquier signo de fractura de base de cráneo
- Dos o más episodios de vómitos
- Edad mayor a 65 años

Pacientes con riesgo moderado (para lesión cerebral en TC), 7 ítems:

Los mencionados anteriormente sumados a:

- Amnesia retrógrada mayor de 30 minutos
- Mecanismo de trauma peligroso (peatón atropellado por vehículo, ocupante eyectado del vehículo, caída de más de 90 cm de altura o de cinco escalones)

Estas reglas han sido recientemente validadas en un estudio multicéntrico prospectivo en Canadá, cuyo objetivo fue establecer su exactitud, confiabilidad e impacto potencial en el manejo de los pacientes con traumatismo craneano leve.

Sobre 2 707 pacientes, al 80,2% se le realizó una tomografía y al 19,8% restante se le realizó evaluación telefónica. El 1,5% del total de pacientes y el 0,4% del grupo de GCS 15 respectivamente, requirió intervención neuroquirúrgica, y el 8,5% y el 5,3%, respectiva-

mente, tuvo una lesión clínicamente importante. Todos estos fueron identificados en el departamento de urgencias por la TC de cerebro inicial. De los 97 pacientes con lesión no importante, ninguno requirió neurocirugía. La sensibilidad fue del 100% para los requerimientos de neurocirugía y para la detección de lesión clínicamente significativa, pero cae al 93% para la detección de la totalidad de las lesiones cerebrales. La especificidad global se encuentra alrededor del 50%.

De estos resultados surge que el total de tomografías a realizar en todo el grupo hubiera sido del 52%, y del 62% para los GCS 15, lo que sugiere que la aplicación de estas reglas mejoraría la eficiencia en la utilización de tomografía (léase reducción de cantidad de imágenes y costes). La evaluación en cuanto a la comprensión y aceptación de las reglas por parte de los médicos fue elevada.

New Orleans CT Rules (Haydel 2000)

Estudio monocéntrico, con *Nivel de Evidencia 1*, realizado en dos fases, validado separadamente en el mismo centro, en una población de 909 pacientes.

El propósito fue la identificación de los pacientes a los cuales no le es necesario realizar una TC, con la suficiente certeza como para no perder de vista una lesión intracraneal.

Se incluyó a los pacientes con GCS igual a 15, con examen neurológico normal y mayores de 3 años, que se presentan en el departamento de urgencias dentro de las primeras 24 horas del trauma. Se realizó tomografía a todos los pacientes.

Se excluyó a los pacientes sin pérdida de conciencia y con CGS menor a 15, asumiendo que estos últimos reciben tomografía inmediata.

Se identificaron los siguientes factores de riesgo: TC anormal, definida como la presencia de hematomas subdural y/o epidural, hemorragia intracraneana, hemorragia subaracnoidea, contusión cerebral, fractura deprimida:

1. Cefalea
2. Vómitos
3. Edad > 60 años

4. Intoxicación por drogas o alcohol
5. Amnesia anterógrada
6. Evidencia física de trauma por encima de las clavículas
7. Convulsiones

La sensibilidad de estos siete factores combinados fue del 100%, la especificidad del 25% y el valor de predicción negativo del 100%. Todos los pacientes con TC positiva tuvieron al menos uno de estos hallazgos. Al mismo tiempo, si estos factores no están presentes, no es necesario realizar imágenes y pueden externarse, ya que el paciente es considerado de bajo riesgo. Solo se halló un 6,5% de tomografías anormales y un 0,4 % de los pacientes requirió cirugía. Como los pacientes no fueron seguidos luego del alta no puede saberse el número de complicaciones tardías.

El porcentaje de tomografías a realizar siguiendo estos criterios sería del 78%.

Una coincidencia uniforme de casi todas las guías, independientemente de la definición y factores de riesgo considerados, es que los únicos pacientes donde se puede prescindir de la internación sin ser sometidos a procedimientos diagnósticos y/u observación, son aquellos que se presentan con un GCS 15/15, asintomáticos, con examen neurológico normal y sin factores de riesgo, ya que la posibilidad de TC anormal y/o neurocirugía en estos pacientes es cercana a cero.

En la práctica diaria y considerando que el TEC es uno de los principales motivos de consulta de trauma en las guardias de los hospitales generales, la disparidad individual —en un mismo centro— en los criterios de clasificación, evaluación y tratamiento, provoca riesgos potenciales en su atención, sin olvidar el incremento desmesurado en el gasto de la misma. De ahí que la implementación de guías tiene la utilidad de unificar criterios y mejorar la calidad de atención, y de utilizar los recursos de manera apropiada. Por otro lado, si bien no tienen un valor legal directo, adquieren importancia de manera indirecta al ser consideradas como parte de los estándares profesionales de la práctica médica.

Nosotros implementamos —a partir del año 2000 en el departamento de Urgencias de nuestro hospital— las recomendaciones de la Sociedad Italiana de Neurocirugía para el control de los pacientes ingresados con TECL, a las que consideramos fáciles de aplicar en la urgencia. Las mismas son descritas de manera detallada en el presente capítulo, ya que a nuestro criterio reflejan de una manera apropiada la conducta a seguir delante de un paciente con TECL, dada la evidencia disponible en la actualidad.

2.2.3. Evaluación del traumatismo encéfalo craneano leve

Como en todo paciente traumatizado, la evaluación inicial se basa en las normativas ATLS®. La evaluación específica del TEC leve debe basarse en la identificación de lesiones clínicamente significativas y reside en la identificación precoz de estos pacientes, basándose en el interrogatorio, la determinación de factores de riesgo y el examen neurológico, para poder clasificarlos rápidamente según su nivel de severidad y proceder a la realización precoz de una neuroimagen, ya que esta modalidad, más que la admisión y la observación en espera del deterioro neurológico, es la que reduce el tiempo de detección de lesiones intracraneales o de complicaciones graves, y está asociado con un mejor pronóstico. Los factores de riesgo y los síntomas neurológicos relevantes para hemorragia intracraneana más frecuentemente considerados son:

2.2.3.1 Factores de riesgo

GCS. Está bien establecido que el riesgo de lesiones intracraneales y de necesidad de cirugía aumenta en la medida en que disminuye el puntaje de la GCS, como ya lo mencionamos previamente.

Mecanismo de trauma. Si bien no hay una definición exacta de mecanismo de trauma de alta energía cinética y su inclusión dentro de los factores de riesgo es más bien de forma empírica, algunos autores reportan que la

severidad del trauma está directamente relacionado con la incidencia de las lesiones verificadas en la tomografía. Es importante intentar obtener todos los datos posibles del mismo, ya que puede ayudar a identificar a esos pacientes aparentemente leves y que posteriormente puedan presentar deterioro. Se consideran de riesgo para lesión intracraneana los siguientes mecanismos: peatón atropellado por automóvil, ocupante expulsado, caída de más de un metro de altura o de más de cinco escalones.

Coagulopatías o tratamiento anticoagulante.

Si bien no hay una estadística uniforme sobre su riesgo, algunos argumentan que hay hasta un 25% de probabilidad de hemorragia intracraneana, con un 50% de mortalidad.

Etilismo crónico. No está bien definida su relevancia como factor de riesgo por sí mismo.

Intoxicación etílica aguda o abuso de drogas.

En estos pacientes el riesgo se basa fundamentalmente en la imposibilidad de realizar un examen neurológico apropiado, ya que pacientes admitidos bajo la influencia de alcohol o drogas pueden no cooperar. Los parámetros clínicos usados habitualmente pueden fallar en predecir hemorragia intracraneana en este grupo, por lo cual deben ser manejados de acuerdo con un protocolo alternativo, incluyendo la admisión para observación y TC. Nagy *et al.* observaron que un 21% de los pacientes ingresados por traumatismo encefalocraneano estaba bajo la influencia del alcohol, de los cuales un 3,3% tuvo hallazgos anormales en la tomografía y un 1,8% de éstos requirió neurocirugía. La alteración del nivel de conciencia debe atribuirse a la intoxicación por alcohol o drogas sólo luego de haberse excluido una lesión intracraneana significativa.

Tratamientos neuroquirúrgicos previos. Principalmente son los pacientes operados por *shunt* y TEC previos. Si bien no hay datos específicos concernientes a este factor, el hecho de tener una lesión intracerebral previa aumentaría *per se* el riesgo. Su inclusión es también de forma empírica.

Edad. Por sí sola no es un determinante absoluto del pronóstico, aunque presentan mejor supervivencia y recuperación funcional los pacientes más jóvenes. Algunos autores mencionan la existencia de riesgo elevado en pacientes mayores de 60-65 años, y podría resultar en ocasiones el único criterio para elegir para la realización de una tomografía, pero resulta poco probable que haya una edad-umbral determinada sobre la cual el riesgo aumente abruptamente. Asimismo, el patrón subyacente es un aumento progresivo de las complicaciones intracraneales que se hace notable y clínicamente relevante alrededor de los sesenta años.

Finalmente, todo paciente sobre el cual resulta imposible la realización de una evaluación neurológica objetiva (*discapacitados, enfermedad neurológica previa, psiquiátricos, intoxicados*), será incluido dentro del grupo de riesgo.

2.2.3.2. Signos y síntomas

Los signos y síntomas más importantes a considerar en el TECL son:

Pérdida de conciencia. Es un factor de predicción clínico independiente de anomalías en la TC o por lo menos un factor que multiplica el riesgo relativo por dos; su presencia —no importa cuán breve sea su duración— justifica la realización de la misma. La presencia de pérdida de conciencia es considerada un indicador de que el impacto fue lo suficientemente intenso como para causar daño cerebral. Aunque hay evidencia de que las complicaciones intracerebrales pueden ocurrir aun en ausencia de pérdida de conciencia, la mayoría de los estudios en esta área excluyen este tipo de pacientes, por lo que este aspecto no ha sido evaluado.

Amnesia. Tiene un riesgo de 3,3% de alteraciones tomográficas si dura más de cinco minutos. Si se asocia con agitación, tiene un valor de predicción positivo de hasta un 60%. La amnesia puede ser considerada en estos casos como una evidencia indirecta de la pérdida de conciencia. Tanto la amnesia anterógrada como la retrógrada deben considerarse como equivalentes en términos de riesgo.

Cefalea difusa y vómitos. Aun ante el desacuerdo de los diferentes estudios en cuanto a la cantidad de vómitos o la intensidad de la cefalea, ambos aumentan el riesgo de deterioro neurológico y de hallazgos patológicos en la tomografía.

Agitación. La probabilidad de lesión intracraneal es del 16,7%.

Lesiones de partes blandas. Su hallazgo en pacientes que no presenten pérdida de conciencia, amnesia, sintomatología neurológica o fractura de cráneo no presenta riesgo, aunque desde hace poco este tipo de lesiones son consideradas como parte de la definición de mecanismo de trauma por encima de las clavículas, según uno de los trabajos mencionados previamente.

2.2.3.3. Examen neurológico

En el examen neurológico se debe evaluar principalmente el nivel de conciencia, las pupilas y los signos de focalidad neurológica.

La GCS es en la actualidad el sistema aceptado para evaluar las alteraciones del estado de conciencia en el traumatismo encefalocraneano y permite la clasificación en grupos por severidad. Es un método sencillo y objetivo para evaluar la severidad, es fácilmente aplicable por todo el personal sanitario, con poca variabilidad interobservador y se ha demostrado que tiene un gran valor pronóstico en el TEC. Debe evaluarse cada componente por separado y establecer el score por sobre 15 puntos.

2.2.3.4. Métodos diagnósticos

TC encefálica con ventana ósea

Es el método *Patrón Oro* para el hallazgo de lesiones intracraneales durante el período agudo y para la toma de decisión de neurocirugía de urgencia. Luego del advenimiento de la misma, se logró aumentar la detección de hematomas intracraneales en pacientes asintomáticos antes de que presentaran un deterioro clínico evidente. El desafío en la era actual se basa principalmente en tratar de correlacionar los hallazgos tomográficos con las características clínicas de los pacientes, así como en identificar los factores de riesgo

relevantes para tomografía positiva, con la finalidad principal poder elaborar algoritmos diagnósticos coste-efectivos, es decir, reducir la cantidad de imágenes realizadas sin disminuir el porcentaje de detección de lesiones relevantes, aunque en la actualidad haya una controversia en cuanto a qué lesiones son clínicamente significativas, y en el riesgo de que dicha selectividad aumente la posibilidad de falta de detección de lesiones que sea posible se deterioren posteriormente.

Radiografía de cráneo (frente, perfil y Towne)

Si bien la presencia de fractura de cráneo se asocia con un aumento en la incidencia de hemorragia intracraneana de entre 5 a 400 veces según las diferentes series, más importante en el hecho de que —a una sensibilidad de 38%— no provee mucha información extra y no puede ser usada para excluir el diagnóstico de hemorragia intracraneana. También es cierto que hasta un 10% de las fracturas no son detectadas en las radiografías cuando éstas son evaluadas por médicos no radiólogos (como es el caso de la mayoría de los que evalúan estas imágenes en la urgencia) y también muchas veces son de mala calidad, lo que contribuye aún más a disminuir la sensibilidad. Por los motivos expuestos, en la mayor parte de las guías actuales ya casi no hay indicación para la realización de la radiografía de cráneo en el algoritmo de manejo de TEC leve, salvo para situaciones en las cuales no es posible disponer de una TC. En estos casos, que en general se limitan a pacientes con GCS 15/15 sin factores de riesgo, serviría como *screening* para la realización de la misma. Ninguno de los dos trabajos mencionados anteriormente la considera para la evaluación del traumatismo.

Resonancia magnética nuclear (RMN)

Puede identificar lesiones parenquimatosas en un 25% de los pacientes con TC normal, sobre todo contusiones no hemorrágicas a predominio frontal y temporal, las cuales —sumadas a la duración de la amnesia postraumática— se relacionan directamente con la evolución. Si bien

en el período agudo la RMN no parece cambiar el manejo de estos pacientes, estaría indicada en pacientes sintomáticos con TC normal, y en el período crónico, en pacientes con síndrome posconcusional persistente, si bien aún no se ha logrado demostrar una clara asociación entre los hallazgos anormales y éste.

Tomografía por emisión de fotones únicos (SPECT) o de positrones (PET)

En un alto porcentaje de los casos el TECL se acompaña de daño orgánico. En los últimos años se ha publicado un número significativo de artículos relacionados con las alteraciones de la perfusión (principalmente frontal, temporal y talámica) en pacientes con examen neurológico normal y TC/RMN normales. Debido al pequeño número de casos reportados, la falta de correlación entre hallazgos anormales y el estado clínico, la falta de estudios de seguimiento y evaluación del tratamiento, la no especificidad y la dificultad para la interpretación de resultados anormales, se les considera actualmente como métodos de investigación y no se pueden hacer recomendaciones.

2.2.4. Recomendaciones para su manejo

En nuestro país no existen guías elaboradas localmente. En nuestro hospital, en el año 1998, realizamos una evaluación retrospectiva del manejo del TECL en comparación con las sugerencias de manejo de una sociedad científica internacional, la Sociedad Italiana de Neurocirugía. Hallamos una concordancia global en aproximadamente un 80%, sobre todo en los grupos de pacientes en los que estaba indicada la tomografía, recurso generalmente fácil y rápidamente disponible para nosotros. Sin embargo notamos una excesiva realización de radiografías de cráneo, donde aproximadamente el 70% fue hecha a los pacientes con GCS 15/15, asintomáticos y sin factores de riesgo, grupo indiscutido por todas las guías internacionales en los cuales la radiografía no tiene utilidad. De todas esas radiografías, sólo dos mostraron fractura, donde la sospecha diagnóstica ya fue hecha

durante el examen clínico, y la TC no evidenció hemorragia intracraneana. Surge de esto que de haber seguido guías de manejo, se hubieran evitado realizar en sólo tres meses aproximadamente 130 radiografías, optimizando los recursos sin el riesgo de pérdida de lesiones significativas.

A partir de octubre del año 2000, luego de la modificación adaptada a nuestros recursos hospitalarios (tomógrafo y neurocirujano disponible las 24 horas del día durante todo el año) y luego del consenso entre el Grupo de Trabajo de Neurotrauma, el Jefe de la Unidad de Emergencias y el Jefe de Servicio de Neurocirugía, decidimos implementar dichas guías en nuestro Departamento de Urgencias. El mismo fue autorizado por el Comité de Docencia e Investigación del Hospital.

Las modificaciones a las guías originales, que fueron diseñadas para su implementación a nivel nacional, consistieron en: primero, la posibilidad de exceptuar la tomografía en el grupo 1 sin factores de riesgo solo en el caso en que, por cuestiones técnicas, en algún momento no dispongamos de tomógrafo; segundo, la evaluación por parte del neurocirujano de todo paciente con fractura, aun si no hay hemorragia intracraneana asociada (las guías italianas sugieren evaluación por éste sólo en el caso de hallazgo de hemorragia). Finalmente, nuestro protocolo se limita a pacientes adultos.

Para su implementación, se colocó un poster en un lugar central y visible de la Unidad en el que se resumen las guías de práctica clínica en forma de árbol de decisión (*Figura 1*). Se comunicó esta metodología a los médicos del Departamento de Urgencias del Hospital pero no se obligó compulsivamente a su aplicación. No hubo objeción formal a las Guías por parte de los profesionales de guardia.

Nuestro protocolo se basa en el examen neurológico, la presencia o ausencia de pérdida de conciencia, amnesia o síntomas, y presencia o no de factores de riesgo relevantes para hemorragia intracraneana. Se excluyen todos los pacientes que al momento de la admisión presenten un GCS \leq 13 (por ser considerados como moderados), los pacientes con fractura de cráneo abierta o deprimida, los traumatismos penetrantes y los signos de focalidad neurológica.

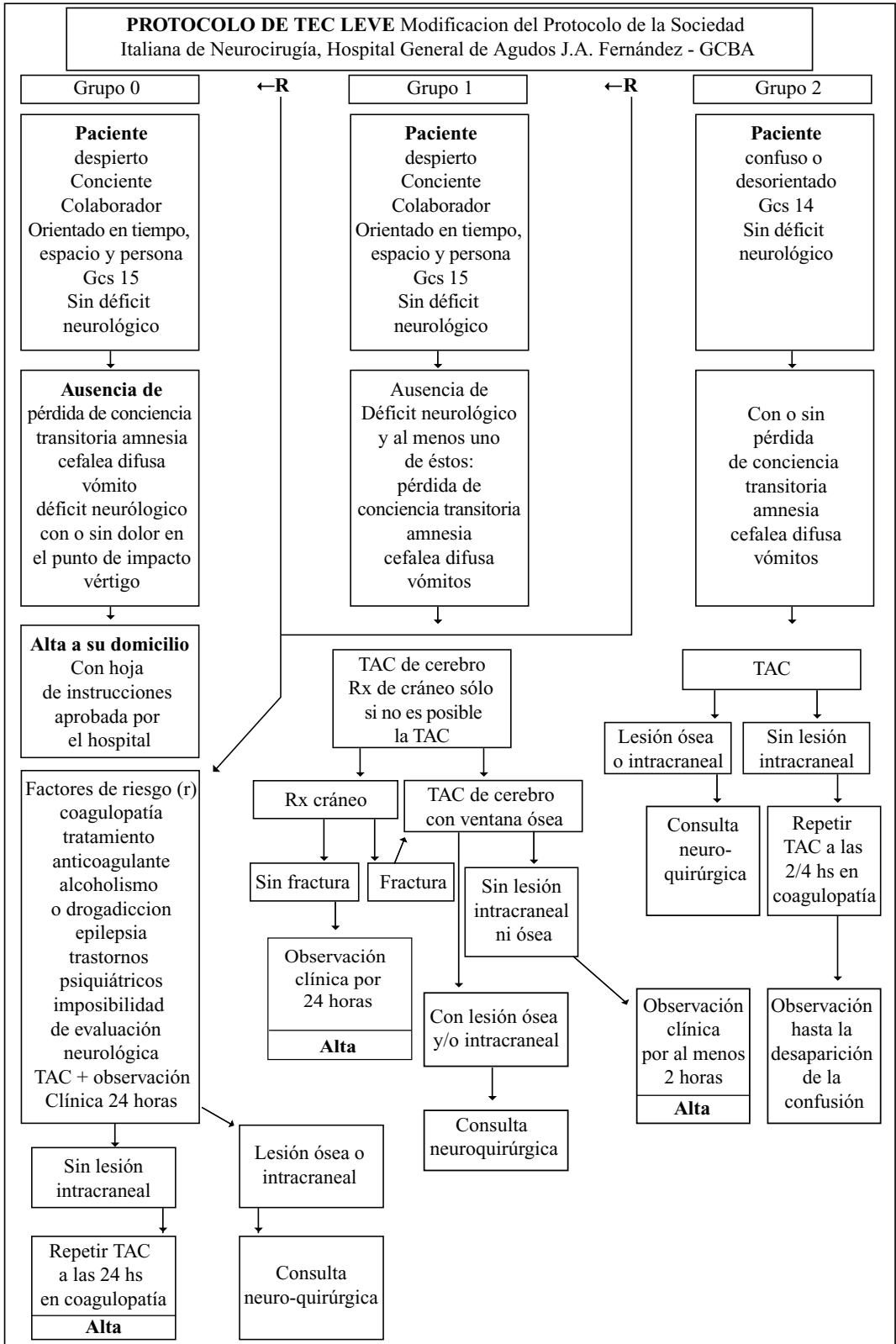


Figura 1: Elaborato con il contributo dei Servizi e dei Reparti di Medicina d'Urgenza, Neurochirurgia, Neurologia, Neuroradiologia, Pronto Soccorso e Radiologia degli Ospedali di Cesena, Faenza, Forlì, Lugo, Ravenna, Riccione, Rimini. Coordinatore: Dr Franco Servadei, Realizzazione grafica: Dr Carlo Valisi, Dr Meris Cuscini, Dr Giuliano Giuliani

2.2.4.1 Protocolo de TEC leve modificado de las guías de la Sociedad Italiana de Neurocirugía

Clasificación

Tal como se aprecia en la *Figura 1*, los pacientes se clasifican en cuatro grupos (0,1,2 y con factores de riesgo).

Grupo 0. Pacientes orientados en el tiempo, espacio y persona (GCS 15/15), en ausencia de pérdida de conciencia, amnesia, cefalea difusa o vómitos. Pueden tener o no vértigo, traumatismo de partes blandas y/o dolor en el sitio del trauma.

Grupo 1. Pacientes orientados en el tiempo, espacio y persona (GCS 15/15), que presentaron pérdida de conciencia, amnesia, cefalea difusa o vómitos. Pueden tener o no vértigo, traumatismo de partes blandas y/o dolor en el sitio del trauma.

Grupo 2. Pacientes confusos (GCS 14/15), independientemente de si presentaron o no pérdida de conciencia, amnesia, cefalea difusa o vómitos.

Grupo 0 y 1 con factores de riesgo. Pacientes que clasifican dentro de dichos grupos pero que presentan alguno de los siguientes antecedentes definidos como factores de riesgo relevantes para la evolución clínica: coagulopatías o tratamiento anticoagulante, alcoholismo, drogadicción, intoxicación aguda por alcohol o drogas, epilepsia, tratamientos neuroquirúrgicos previos, pacientes con algún grado de incapacidad previa (enfermedades neurológicas, trastornos psiquiátricos).

Evaluación y estudios según los diferentes grupos

Grupo 0. No necesitan estudios radiológicos y pueden ser externados luego de un período de observación menor a seis horas. Estos pacientes pueden ser calificados como TECL sin riesgo.

Grupo 1. Debe realizarse la observación clínica al menos por seis horas y proceder a la obtención de una neuroimagen (tomografía de cerebro con ventana ósea sin contraste o radiografía de cráneo sólo en los pacientes en los que no es posible la realización de una TC). En los pacientes a los que se les realiza una radiografía, si ésta es normal, deben permanecer en observación clínica al menos durante un período de 24 horas y posteriormente pueden ser externados, de no mediar complicaciones. En los pacientes que presentan fractura, imperativamente debe realizarse una TC. Si es normal, pueden ser dados de alta. Si es patológica, si se comprueba la fractura o presenta algún tipo de lesión intracraneana, se debe realizar la interconsulta con el neurocirujano, para definir la conducta a seguir.

Este grupo de pacientes es el más difícil de evaluar; presenta deterioro neurológico clínico entre el 0,2 a 0,7% de los pacientes sin fractura de cráneo, y 3,2 a 10% de los que sí la presentan, y la presencia de la misma multiplica el riesgo de sufrir una lesión intracraneal relevante, por lo que la realización de la tomografía, con una espera de seis horas, sigue siendo la neuroimagen indicada.

Grupo 2. En estos pacientes debe realizarse la observación clínica y la tomografía, con una espera de seis horas ya que tienen mayor riesgo de presentar un hematoma intracraneal. Si es normal, el paciente debe permanecer en observación clínica hasta que se normalice el estado neurológico y posteriormente puede ser externado. Si es patológica, nuevamente se impone la consulta con el neurocirujano.

Grupos 0 y 1 con factores de riesgo. La conducta en estos pacientes es la observación clínica durante 24 horas y la realización de una tomografía. Si esta es patológica, debe realizarse la consulta con neurocirujano para la toma de decisiones en conjunto. Si es normal, en los pacientes de alto riesgo hematológico está indicada una nueva TC antes del alta, a las 24 horas.

Todos los grupos. Todos los pacientes en que se decide el egreso hospitalario, deben recibir instrucciones sobre todas las precauciones a

tomar con respecto a su traumatismo encéfalo-craneano. Cabe mencionar que más de un 20% de los pacientes no puede recordar las

instrucciones dadas en el momento del egreso hospitalario, por lo que se recomienda darlas por escrito. (Figura 2)

INSTRUCCIONES DE SEGUIMIENTO AMBULATORIO PARA PACIENTES CON TRAUMATISMO ENCÉFALOCRANEANO LEVE

No hemos encontrado evidencia de que su traumatismo de cráneo sea grave. Sin embargo, se pueden presentar ciertos síntomas y signos en horas y aún días después del mismo.

Así, las primeras 24 horas son importantes, por esto usted debe permanecer junto a un acompañante confiable al menos durante ese período.

Si cualquiera de los siguientes signos o síntomas se presenta, debe concurrir nuevamente a consulta médica a la brevedad.

- Somnolencia o dificultad cada vez mayor para despertar al paciente (despierte al paciente cada 2 horas durante el sueño)
- Náuseas o vómitos
- Movimientos espontáneos anormales, convulsiones
- Salida de líquido sanguinolento o acuoso por la nariz u oído
- Dolor de cabeza intenso
- Debilidad o pérdida de sensibilidad del brazo o pierna
- Confusión o conducta extraña
- Cambios en la forma de respirar
- Pulso demasiado lento o muy rápido
- Una pupila (parte negra del ojo) más grande que la otra, movimientos raros de los ojos, visión doble u otras alteraciones visuales

Si nota hinchazón en el sitio del golpe aplique hielo, asegurándose de poner una toalla entre el hielo y la piel. Si la hinchazón aumenta notoriamente a pesar del hielo, regrese a consulta médica.

Si lo desea, puede comer o beber líquidos en la forma habitual. Sin embargo, no debe ingerir bebidas alcohólicas al menos en los tres días después del traumatismo.

No tome ningún sedante ni otros medicamentos sin prescripción médica.

**EN CASO DE DUDA O EMERGENCIA, CONCURRA
POR ATENCIÓN MÉDICA**

Figura 2: Instrucciones de seguimiento ambulatorio para pacientes con TEC leve

Evaluación de la aplicación del protocolo

Transcurrido un año desde su implementación, al realizar la evaluación de nuestro protocolo, hallamos que los pacientes admitidos por TEC corresponden a un 2,5% del total de las consultas realizados en ese período. De un total de 1 542 traumatismos craneanos, correspondieron al grupo de leve 1 434 pacientes (93% del total de los TEC). Pertenecieron al Grupo 0, 989 (69%); al Grupo 1, 301 (21%); al Grupo 0 y 1 con factores de riesgo 23 (1,6%); y al Grupo 2, 121 (8,4%).

El total de tomografías realizadas fue de 9,2%, de las cuales 31 (23,5%) fueron patológicas. Requirieron neurocirugía cuatro pacientes (0,27%), ninguno de ellos pertenecientes al grupo 0. El bajo porcentaje de tomografías realizadas se debe en su gran mayoría a que aproximadamente el 20% de los pacientes fue derivado por intermedio de su cobertura social a otros centros asistenciales, la que se produjo dentro de las seis horas del trauma; los dos pacientes con TC patológica del Grupo 0 fueron fracturas. En el *Cuadro 1* se resumen los hallazgos de cada grupo.

No hubo seguimiento posterior de los pacientes derivados como para saber el total de tomografías patológicas ni los pacientes que finalmente requirieron intervención neuroquirúrgica o que presentaron deterioro, por lo cual nuestras estadísticas son limitadas a nuestros hallazgos hospitalarios y pueden no reflejar la evolución final de este grupo de pacientes.

En nuestro registro, ninguno de los pacientes falleció por causa del traumatismo encefalo craneano.

Hallamos asimismo un cumplimiento glo-

bal del 80% y una reducción en aproximadamente un 20% la cantidad de radiografías de cráneo realizadas en el Grupo 0.

Otras recomendaciones

Admisión. Debe hospitalizarse a todos los pacientes que presenten una tomografía patológica, los que no regresan a un valor de 15 puntos en la GCS independientemente del resultado de la tomografía de cerebro, los que tienen indicación de TC pero no es posible su realización, los que presenten síntomas inquietantes independientemente del resultado de la tomografía, todos los casos que presentan dudas en cuanto a la seguridad del alta (por ejemplo, pacientes intoxicados).

Tiempo de observación. No hay evidencia de cuánto tiempo de hospitalización es necesario; las sugerencias varían de 6 a 24 horas como mínimo para los pacientes que cumplen criterios para TC y/o ingreso. Como el riesgo de lesión intracraneana es mayor dentro de las primeras seis horas del trauma, las observaciones deben ser realizadas con alta frecuencia en este período por personal entrenado y se debe incluir como mínimo el control de GCS, el tamaño y la reactividad pupilar, la búsqueda de signos de foco motor y los signos vitales. La sensibilidad de dicha observación es significativamente menor que la tomografía, y altamente dependiente de una evaluación estricta. Las guías escandinavas, por ejemplo, recomiendan la evaluación por GCS cada 15 minutos las primeras dos horas, y luego a cada hora, hasta el egreso. Las guías

Grupo	Total	%	TC totales	%	TC anor- males	%	Neuroci- rurgia	%
0 sin FR	989	69	9	0,9	2	22	0	0
1 sin FR	301	21	56	18,6	9	16	2	0,66
2	121	8,4	58	48	19	33	1	0,8
0-1 con FR	23	1,6	9	39	1	11	1	4,34
total	1434		132	9,2	31	23,5	4	0,27

Cuadro 1: Estadísticas de nuestro hospital

NICE recomiendan una evaluación —y su documentación por escrito— cada media hora, hasta alcanzar un GCS igual a 15; para los pacientes con GCS 15, una frecuencia cada media hora las dos primeras horas, luego cada hora durante las cuatro horas siguientes, y luego cada dos horas, siempre y cuando el paciente no presente deterioro, lo que implicaría la reevaluación de la conducta a seguir.

Pacientes que se deterioran durante el período de observación. Estos pacientes deben ser reevaluados inmediatamente y debe realizarse una tomografía de urgencia, sobre todo si presentan una caída en uno de los componentes de la GCS, en especial en el plano motor, si hay una caída de 2 puntos o más en la GCS, si se agravan los síntomas (por ejemplo, la cefalea o los vómitos) o ante la aparición de cualquier tipo de signo de focalización neurológica.

Pacientes que no recuperan a GCS 15 a las 24 horas. A estos pacientes se les debe realizar una neuroimagen, ya sea una TC o una RMN.

Externación de los pacientes. Ningún paciente debe ser externado si su GCS es inferior a 15 puntos. Los pacientes deben externarse con una advertencia verbal y también por escrito sobre las posibles complicaciones. Finalmente, los pacientes deben externarse sólo si hay posibilidades de supervisión por parte de un tercero responsable o si el riesgo de complicaciones posteriores es considerado insignificante.

Seguimiento. La mayor crítica a los trabajos sobre TECL radica en que se basan en la etapa aguda y la mayoría no tiene un seguimiento a largo plazo, por lo que no se puede saber sobre complicaciones tardías. Debe seguirse a todos los pacientes a los que se les realizó una TC, los que fueron hospitalizados para observación (aquellos que inicialmente fueron considerados de

riesgo para lesión intracerebral) independientemente del resultado de la imagen. Deben ser evaluados, ya sea por su médico de cabecera o por especialistas, dentro de la semana del alta. Lo ideal sería externar al paciente con un resumen detallado de lo ocurrido, especificando los estudios realizados y su resultado, y establecer una comunicación fehaciente con su médico de cabecera, que puede ser por correo.

Por otro lado, si bien la mayoría de los TECL tiene un curso clínico precoz sin eventos, suele haber defectos cognitivos en los primeros días, incluyendo los problemas de procesamiento de la información y la atención, y cefalea, sobre todo en el primer mes. Se mostró que el seguimiento es efectivo para disminuir la morbilidad social y la severidad de los síntomas, que si se detectan precozmente, pueden ser atenuados. En general se recomienda la reevaluación de todos los pacientes con GCS 15/15 sintomáticos y a todos los que ingresaron con GCS 13 y 14, transcurrida una semana.

Pacientes que consultan nuevamente. Hay evidencia fuerte de que los pacientes que consultan nuevamente en los días posteriores al trauma corresponden a un grupo de alto riesgo para complicaciones intracraneales. Los pacientes que consultan dentro de las 48 h de su externación por síntomas persistentes relacionados con el traumatismo encéfalo craneano deben ser evaluados por especialistas y debe considerarse firmemente la realización de una tomografía cerebral.

Reposo. No hay recomendaciones generales para el tiempo de reposo, pero sí se recomienda reasumir la actividad previa de manera gradual.

2.2.5. Conclusión

Más allá de su severidad, el objetivo médico en todo traumatismo encéfalo craneano es prevenir la lesión secundaria e identificar las le-

siones intracraneales que requieran tratamiento inmediato. Se vió que la rapidez con que ésto se realice influye en la morbimortalidad. Para lograrlo, y asimismo reducir los costes y

mala utilización de recursos, es importante la unificación de criterios para su evaluación y tratamiento, lo cual puede lograrse mediante la implementación de guías de práctica clínica.

2.3 Guías para evaluación, tratamiento y pronóstico del Traumatismo de Cráneo Grave Cerrado

Ignacio J. Previgliano

Jorge A. Neira

Marina V. D'Errico

2.3.1. Introducción

El traumatismo encéfalocraneano (TEC) grave constituye la principal causa de muerte y discapacidad en los menores de 40 años. Datos de 90 unidades de terapia intensiva de nuestro país revelan una mortalidad del 63% para todos los TEC, con variaciones entre el 56% para el TEC cerrado y 88% para el penetrante. Estos números se encuentran muy por encima de los publicados internacionalmente, que oscilan entre el 24 y 32%.

Distintas encuestas en Estados Unidos de Norteamérica e Inglaterra revelaron, en 1995, que entre un 30 y un 60% de los pacientes con TEC grave se encontraba mal o insuficientemente tratado, razón por la cual una organización no gubernamental, la Fundación para el Trauma Cerebral (*Brain Trauma Foundation*) decidió en conjunto con la Asociación Norteamericana de Cirujanos Neurológicos (AANS) la implementación de Guías de Evaluación y Tratamiento del TEC Grave a partir de los paradigmas de la Medicina Basada en la Evidencia, a las que agregó, en la versión 2000, las guías para pronóstico. Simultáneamente, el Consorcio Europeo de Injurias Cerebrales (EBIC) desarrolló sus

propias guías, pero basadas en la opinión de expertos, al igual que las desarrolladas por la Sociedad Italiana de Anestesia y la Sociedad Italiana de Neurocirugía.

El propósito de este capítulo es revisar estas guías con sus algoritmos de evaluación y tratamiento, y mostrar los resultados de su aplicación en poblaciones tan diferentes como Italia y Argentina.

2.3.2. Fuente de evidencia

“Guidelines for Severe Head Injury Management.” En: *J Neurotrauma* 2000; 17 y Suplemento Medicina Intensiva Agosto 2002.

<<http://www.braintrauma.org>> [Consulta 7 de marzo de 2007].

“Guidelines for Management of Severe Head Injury in Adults.” En: *Acta Neurochir* (Wien) 1997; 286-294.

Procaccio, F, *et al.* “Guidelines for the treatment of adults with severe head trauma (part I-III).” En: *J Neurosurg Sci* 2000; 44(1):1-24.

Harrigan, M.R. *et al.* “Indomethacin in the management of elevated intracranial pressure: a review.” En: *J Neurotrauma* 1997; 14: 637-50.

Biestro, A.A. *et al.* "Use of indomethacin in brain-injured patients with cerebral perfusion pressure impairment: preliminary report." En: *J Neurosurg* 1995; 83: 627-30.

Clifton, G.L. *et al.* "Lack of effect of induction of hypothermia after acute brain injury." En: *N Engl J Med* 2001; 344: 556-63.

Roberts I., Yates D., Sandercock P. *et al.* "Effect of intravenous corticosteroids on death within 14 days in 10008 adults with clinically significant head injury (MRC CRASH trial): randomised placebo-controlled trial." En: *The Lancet*. 2004; 364: 1321-8.

Edwards P., Arango M., Balica L. *et al.* "Final results of MRC CRASH, a randomised placebo-controlled trial of intravenous corticosteroid in adults with head injury-outcomes at 6 months." En: *The Lancet*. 2005; 365: 1957-9.

D'Errico, M.V. Tesi di Laurea: "Trauma Cranico Severo: strategie e risultati. Confronto tra le esperienze di due realtà diverse: Italia e Argentina." Università del Piemonte Orientale "Amedeo Avogadro" Facoltà di Medicina e Chirurgia. Anno Accademico 2001-2002. (*paper*)

Previgliano I., Ceraso D., Chiappero G., Raimondi N., Quinteros M.I., Ripoll P., Moles A. "Major morbidity and mortality reduction in Severe Head Injury: The role of the guidelines for the management of severe head injury." En: American Association of Neurological Surgeons. *Annual Meeting*. Toronto, Canada, April 2001.

2.3.3. Análisis de la evidencia médica en las guías de práctica clínica de la Brain Trauma Foundation

La *Brain Trauma Foundation* (BTF) utilizó la clasificación de la evidencia en Clase I (estudios prospectivos, aleatorizados, aún con errores metodológicos), Clase II (estudios clínicos en los que los datos se recogen de forma prospectiva y el análisis retrospectivo se basa en datos claramente fiables). Entre estos estudios se incluyen los estudios observacionales, los de cohortes, los de prevalencia y los de casos y

controles) y Clase III (estudios clínicos que se basan en datos recogidos de forma retrospectiva). La evidencia de este tipo se muestra en series clínicas, bases o registros de datos, revisión e informes de casos y la opinión de expertos). De acuerdo a ellos se establecen estándares, guías y opciones.

2.3.3.1 Estándares de las Guías de la BTF

Se establecen como *estándares*:

Empleo de la hiperventilación en el tratamiento del traumatismo encéfalo craneano grave

Estándar. En ausencia de elevación de la presión intracraneal, en un paciente con TEC grave, se evitará la hiperventilación crónica prolongada (PaCO₂ de 25 mmHg o inferior).

Guía. Se evitará la hiperventilación profiláctica (PaCO₂ de 35 mmHg o inferior) durante las primeras 24 hs tras el traumatismo encéfalo craneano grave, porque puede afectar la perfusión cerebral cuando el flujo sanguíneo cerebral esté reducido.

Opciones. La hiperventilación puede ser necesaria durante breves períodos en caso de deterioro neurológico agudo o durante períodos más prolongados si existiera hipertensión intracraneal refractaria a la sedación, parálisis, drenaje del líquido cefalorraquídeo y diuréticos osmóticos. Si la terapéutica de hiperventilación produce valores de PaCO₂ inferiores a 30 mmHg, la monitorización de la saturación de oxígeno en la vena yugular (SjvO₂), las diferencias arteriovenosas en el contenido de oxígeno (A-VdO₂), el monitoreo del oxígeno tisular cerebral y del flujo sanguíneo cerebral ayudarán a identificar la isquemia cerebral.

Papel de los glucocorticoides en el tratamiento del traumatismo craneoencefálico grave

Estándar. No se recomienda el uso de glucocorticoides para mejorar la evolución ni reducir la presión intracraneal en pacientes con traumatismo craneoencefálico grave. La publicación de los datos del CRASH aumenta el valor de este estándar pues demuestra que la administración

de corticoides aumenta la mortalidad (21,1% vs. 17,9%) en forma independiente de la gravedad del TEC y el tiempo desde la lesión, respecto del placebo.

El rol de los anticonvulsivantes profilácticos luego de un traumatismo encefalocraneano

Estándar. El empleo profiláctico de fenitoína, carbamazepina, fenobarbital o valproato no está recomendado para prevenir las convulsiones postraumáticas tardías.

Opciones. Como opción de tratamiento, se recomienda emplear anticonvulsivantes para prevenir las convulsiones postraumáticas precoces en pacientes con alto riesgo de convulsión tras el traumatismo encefalocraneano. Se ha demostrado la eficacia de la fenitoína y la carbamazepina en la prevención de las convulsiones postraumáticas precoces. Sin embargo, la evidencia de que se dispone no demuestra que prevenir las convulsiones postraumáticas precoces mejore el resultado tras el TEC.

2.3.3.2 Guías de la BTF

Se establecen como *guías*:

Sistemas de Trauma

Guías. Todas las regiones de los EE.UU. deberán disponer de un sistema asistencial del paciente traumatizado.

Opciones. Tal como señaló en 1999 el *American College of Surgeons Committee on Trauma* en los "Recursos para la atención adecuada del paciente traumatizado" los neurocirujanos deberán disponer de un sistema asistencial con capacidad de respuesta para pacientes con neurotrauma. Deberán iniciar un plan de tratamiento neurotraumatológico que incluya el tratamiento y selección prehospitalaria, que mantenga protocolos de tratamiento adecuados, que revise los expedientes de cuidados traumatológicos para la mejora de la calidad asistencial y que participe en programas de educación. Los centros que traten pacientes con TEC grave o moderado deberán disponer de un servicio de neurocirugía que cuente con un traumatólogo, un neurocirujano localizable, un quirófano urgente dotado y disponible, una

unidad de cuidados intensivos y un laboratorio con equipo apropiado para tratar pacientes con traumatismo encefalocraneano. La tomografía axial computarizada (TC) estará disponible las 24 hs. En comunidades rurales u ocasionalmente aisladas, sin neurocirujano, puede formarse a un cirujano para realizar una valoración neurológica adecuada e iniciar cuidados neurotraumatológicos inmediatos. Tal cirujano será formado también para realizar cirugía de soporte vital de un hematoma extracerebral en pacientes que se están deteriorando.

Estabilización de la presión arterial y oxigenación

Guías. Se deben monitorizar la hipotensión (presión arterial sistólica inferior a 90 mmHg) y la hipoxia (apnea, cianosis o una saturación de oxígeno < 90% en el lugar del accidente o una PaO₂ inferior a 60 mmHg) para impedir las, si es posible, o corregirlas inmediatamente si ya están presentes en pacientes con TEC grave.

Opciones. La presión arterial media se mantendrá superior a 90 mmHg a través de la infusión de fluidos durante toda la evolución del paciente con el fin de mantener la presión de perfusión cerebral por encima de 70 mmHg. Los pacientes con una Escala de Coma de Glasgow (GCS) menor a 9, considerados incapaces de mantener su vía aérea permeable o quienes permanezcan hipoxémicos a pesar de la administración de oxígeno suplementario, requieren protección de la vía aérea preferentemente por intubación orotraqueal.

Indicaciones para la monitorización de la presión intracraneal

Guías. La monitorización de la presión intracraneal (PIC) está indicada en los pacientes con TEC grave y con una TC craneal anormal al ingreso. Una TC craneal anormal es la que muestra hematomas, contusiones, edema o compresión de cisternas basales. La monitorización de la PIC está indicada en pacientes con TEC grave y una TC craneal normal si al ingreso presenta dos o más de las siguientes características: edad mayor de 40 años, postura motora uni o bilateral, presión arterial sistólica inferior a 90 mmHg. La monitorización de la PIC no está indicada como

rutina en pacientes con TEC leve o moderado. Sin embargo, el médico puede elegir monitorizar la presión intracraneal en determinados pacientes concientes con lesiones traumáticas ocupantes de espacio.

Umbral para el tratamiento de la presión intracraneana

Guías. El tratamiento para la PIC debería iniciarse con valores superiores a 20-25 mmHg.

Opciones. La interpretación y el tratamiento de la PIC basada en cualquier umbral debería correlacionarse con el examen clínico y la presión de perfusión cerebral.

Guías para la presión de perfusión cerebral (PPC) (2003)

Guías. La PPC debe ser mantenida a un mínimo de 60 mmHg. Deben evitarse, en ausencia de isquemia cerebral, los intentos por mantener una PPC superior a 70 mmHg con volumen y vasopresores por el riesgo de *distress* respiratorio agudo.

Empleo del manitol en el TEC grave

Guías. El manitol es eficaz en el control de las elevaciones de la presión intracraneal tras un traumatismo encefalocraneano grave. Las dosis eficaces oscilan entre 0,25 g/k y 1 g/k de peso corporal.

Opciones. Las indicaciones del empleo de manitol antes de la monitorización de la PIC son los signos de herniación transtentorial o deterioro neurológico progresivo no atribuible a patología sistémica (sin embargo, debe evitarse la hipovolemia con reposición de líquidos). La osmolaridad sérica debe mantenerse por debajo de 320 mOsm/l debido al riesgo de insuficiencia renal. Se debe mantener la normovolemia con una reposición de líquidos adecuada. Una sonda de Foley es esencial en estos pacientes. Los bolos intermitentes podrían ser más efectivos que la infusión continua.

Empleo de los barbitúricos en el control de la Hipertensión Endocraneal

Guías. El empleo de barbitúricos en altas dosis puede considerarse en pacientes con TEC grave, recuperables y hemodinámicamente estables,

con hipertensión endocraneana refractaria al tratamiento médico y quirúrgico de disminución de la PIC.

Soporte nutricional del paciente con TEC grave

Guías. Aportar el 140% del gasto metabólico en reposo en pacientes no paralizados y el 100% del gasto metabólico en reposo en pacientes paralizados, empleando fórmulas enterales o parenterales que contengan al menos un 15% de las calorías en forma de proteínas, el séptimo día a partir del traumatismo.

Opciones. Es preferible utilizar la nutrición yeyunal mediante gastroyeyunostomía por su fácil empleo y para evitar la intolerancia gástrica.

2.2.3.3 Opciones de las Guías de la BTF

Conducta inicial (Algoritmo 1)

La prioridad en el paciente con traumatismo de cráneo es una rápida y completa resucitación fisiológica. No debe realizarse tratamiento específico para la hipertensión endocraneana en ausencia de signos de herniación transtentorial o deterioro neurológico progresivo no atribuible a explicaciones extracraneanas. Cuando estos signos no atribuibles a causas extracraneanas están presentes, el médico debe asumir que hay hipertensión endocraneana y tratarla agresivamente. La hiperventilación debe iniciarse rápidamente. La administración de manitol es deseable sólo en condiciones de una adecuada resucitación con volumen. La sedación y el bloqueo neuromuscular pueden ser útiles para optimizar el transporte del paciente con traumatismo de cráneo. De todos modos, ambos tratamientos interfieren con el examen neurológico. En ausencia de estudios basados en la evolución, la elección de la sedación es decisión del médico. El bloqueo neuromuscular debe aplicarse cuando la sedación sola sea inadecuada y deben ser agentes de acción corta.

Recomendaciones para la tecnología para la monitorización de la PIC

(ver capítulo 4, parte 1)

Tratamiento de la Hipertensión Endocraneana establecida (Algoritmo 2)

Los tratamientos de segunda línea serán tratados en otros capítulos de la obra; en el algoritmo puede observarse la utilización de éstos en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Fernández.

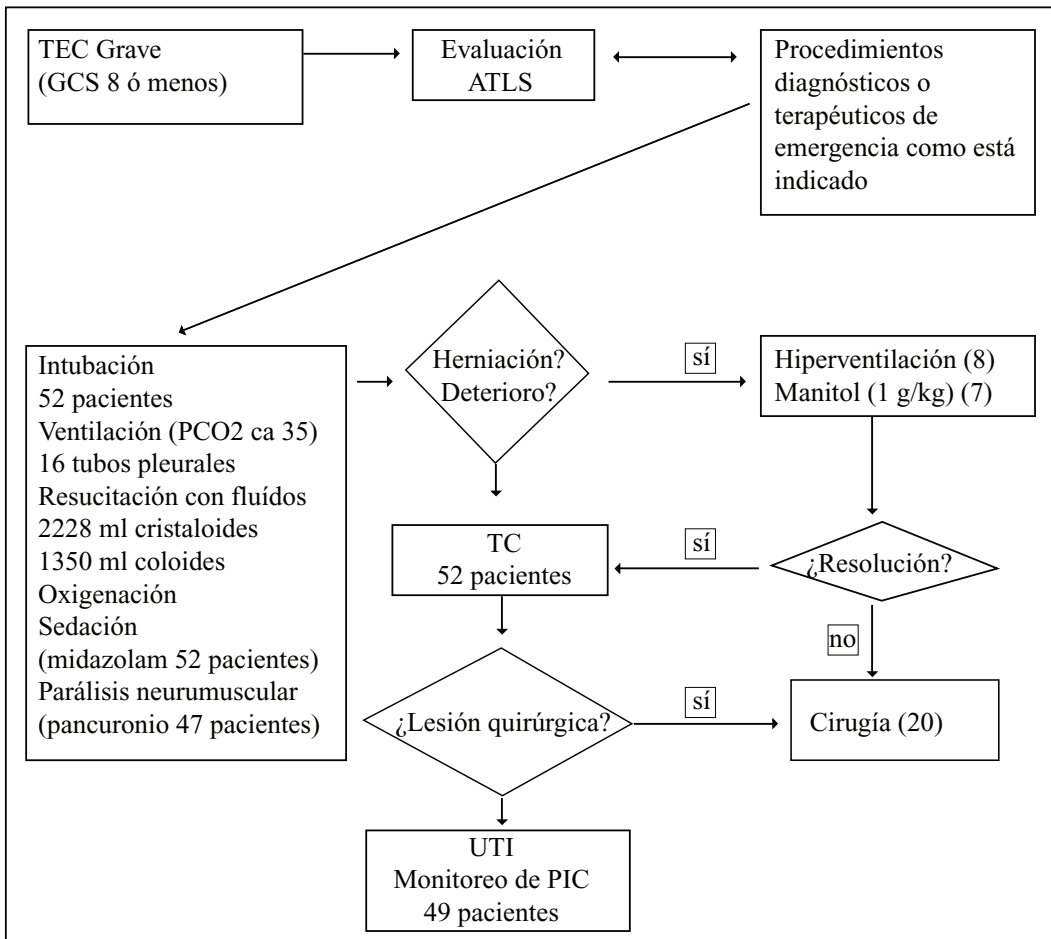
2.3.3.4 Factores pronósticos

Metodología

Se revisó la literatura mediante una conexión computarizada a la Biblioteca Nacional de Medicina de los EE.UU. Se descubrieron referencias adicionales a través de la lista de referencias al final de cada artículo y, también, a través del conocimiento personal de los expertos que participaron en el equipo de trabajo. Después

se examinaron separadamente los indicadores específicos de pronóstico, como se demuestra en esta sección. Se evaluó cualitativamente cada trabajo según los criterios elegidos para establecer el poder del estudio. Los mismos incluyen:

1. Más de 25 pacientes en la serie con un seguimiento completo
2. Medidas de resultado —Escala de Glasgow de Recuperación— o mortalidad a 6 meses o más
3. Reunión de información prospectiva. También podría ser usado el examen de una base de datos creando un estudio de cohorte
4. Puntaje de la Escala de Coma de Glasgow dentro de las 24 hs
5. Estadísticas apropiadas (por análisis multivariado) usadas para incluir ajustes de variables del pronóstico



Algoritmo 1: Conducta inicial. Se muestran los hallazgos en una población de 52 pacientes tratados de acuerdo a estas guías de práctica clínica

El grupo de trabajo decidió luego que los artículos evaluados podrían ser clasificados de manera similar a los de efectividad terapéutica de la siguiente manera:

Clase I: El artículo contiene las 5 características anteriores

Clase II: El artículo contiene las 4 características anteriores

Clase III: El artículo contiene 3 ó menos de las características anteriores

Se construyó la tabla Bayesiana para poder calcular la sensibilidad, especificidad, valor de predicción positivo y negativo, y, donde sea aplicable, la tasa de probabilidad.

El análisis se resumió en dos aspectos:

A. ¿Qué aspecto del parámetro es respaldado por evidencia Clase I y tiene por lo menos un 70% de valor de predicción?

B. Medición del parámetro

Escala de Coma de Glasgow

A. ¿Qué aspecto del parámetro es respaldado por evidencia de Clase I y tiene por lo menos un 70% de valor de predicción?

No hay respuesta a esta pregunta en los artículos revisados.

B. Medición del parámetro:

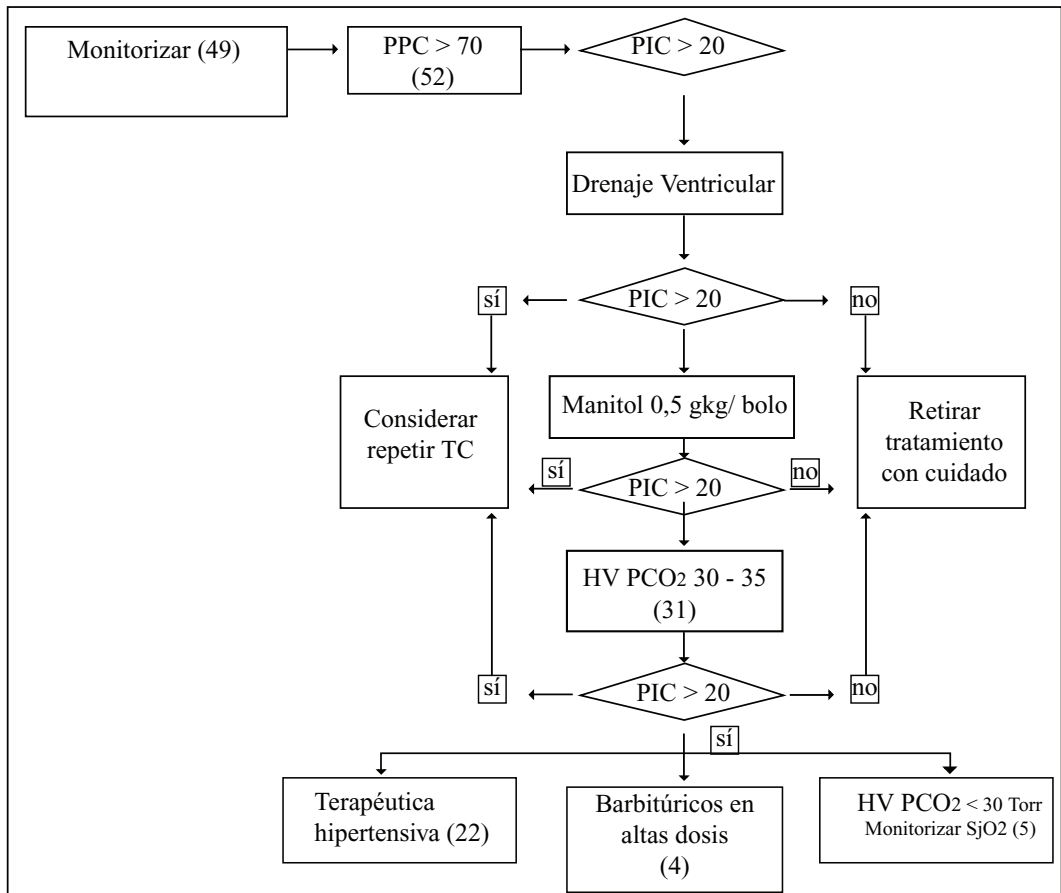
1. ¿Cómo debe medirse?

Debe ser medida de forma estandarizada. Debe ser obtenido a través de la interacción con el paciente (por ejemplo, aplicación de un estímulo doloroso para pacientes incapaces de obedecer órdenes).

2. ¿Cuándo debe ser medido para los propósitos de pronóstico?

Solamente después de una resucitación pulmonar y hemodinámica.

Después de que la sedación farmacológica o agentes paralizantes se hayan metabolizado.



Algoritmo 2: Conductas frente a la hipertensión endocraneana establecida

3. ¿Quién debe medirlo?

La GCS puede ser medida efectivamente por personal médico entrenado.

Edad

A. ¿Qué característica del parámetro es sustentada por evidencia Clase I y tiene por lo menos un 70% de valor de predicción positivo?

Hay una probabilidad aumentada de mal resultado con una edad aumentada, en forma gradual.

B. Medición del parámetro:

La edad no es sujeto para observar la variabilidad de la medición.

La edad debería ser obtenida en la admisión, preferentemente con documentación.

Reflejo pupilar

A. ¿Qué característica del parámetro es sustentada por evidencia Clase I y tiene por lo menos un 70% de valor de predicción positivo?

Reflejo pupilar ausente a la luz, bilateralmente.

B. Medición del parámetro:

1. ¿Cómo debería ser medido?

Anisocoria: una diferencia de 1 mm o más

Pupila fija: no muestra respuesta a la luz brillante (<1 mm)

Pupila dilatada: tamaño pupilar > de 4 mm
Debe registrarse la duración de la dilatación pupilar.

Se deben consignar los siguientes datos en cada uno de los ojos:

El examen pupilar debería ser establecido con distinción y duración I (izquierda) o D (derecha):

Evidencia de trauma orbital directo

Respuesta asimétrica a la luz

Asimetría al reposo

Pupila fija (una o ambas)

Pupila dilatada (una o ambas)

Pupila dilatada y fija (una o ambas)

2. ¿Cuándo debería ser medido?

Luego de resucitación cardiopulmonar.

3. ¿Quién debería medirlo?

Personal médico entrenado.

Hipotensión

A. ¿Qué característica del parámetro es sustentada por evidencia Clase I y tiene al menos un 70% de valor de predicción positivo (VPP)?

La presencia de una presión arterial inferior a 90 mmHg demostró tener un 67% de VPP para malos resultados. Al combinarse con hipoxia el VPP asciende a un 70%.

B. Medición del parámetro:

1. ¿Cómo debería medirse?

La presión sanguínea diastólica y sistólica debería medirse usando el sistema más seguro disponible bajo las circunstancias. El monitoreo por línea arterial, cuando está libre de señales de artefacto, provee un dato que es seguro y continuo y es el método de elección.

Los métodos que no determinan la presión arterial media son menos confiables.

2. ¿Cuándo debería de medirse?

La presión arterial debería ser medida tan frecuentemente como sea posible.

Se debe documentar la incidencia y duración de hipotensión (Presión Sistólica < 90 mmHg).

3. ¿Quién debería medirla?

La presión sanguínea debería ser medida por personal médico entrenado.

Características tomográficas

A. ¿Cuáles características del parámetro están sustentadas por evidencia Clase I y fuerte evidencia Clase II, y tienen por lo menos un 70% de valor de predicción positivo en el TEC grave?

1. Presencia de anomalías en la tomografía computada (TC) inicial

2. Clasificación tomográfica del Banco de Datos de Coma Traumático (*Traumatic Coma Data Bank*)

3. Compresión o ausencia de las cisternas de la base

4. Hemorragia subaracnoidea traumática (HSA_t):

Sangre en las cisternas de la base

HSA_t extensa

B. Medición del parámetro:

1. ¿Cómo deben ser medidos?

La compresión o ausencia de las cisternas de la base debe ser medida a nivel del mesencéfalo.

La HSAt debe observarse en las cisternas de la base o sobre la convexidad.

La desviación de la línea media debe ser medida a nivel del septum pellucidum.

2. *¿Cuándo deben ser medidos?*

Dentro de las 12 hs del TEC. Puede ser necesario realizar estudios subsiguientes ya que la completa magnitud de la patología intracranéana puede no ser descubierta en un examen tomográfico temprano.

3. *¿Quién debe medirlos?*

Un neurorradiólogo u otro médico calificado, con experiencia en la interpretación de TC cerebral.

2.3.4. Resultados comparativos de la aplicación de las guías en dos ciudades: Buenos Aires (Argentina) y Novara (Italia)

En su estudio de tesis la Dra. D'Errico diseñó un estudio de cohorte con datos obtenidos de manera prospectiva en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital General de Agudos J. A.

Lesión	Novara	Buenos Aires	Valor de p
Colisión de vehículo a motor (CMV)	69 (66,9%)	61 (59,2%)	0,01
Peatón	16 (15,5%)	20 (19,4%)	0,46
Deportes	2 (1,9%)	2 (1,9%)	1
Doméstico	10 (9,7%)	6 (5,8%)	0,29
Laboral	5 (4,8%)	15 (14,5%)	0,01
Suicidio	0	2 (1,9%)	0,49

Tabla 1: Mecanismo del trauma

Tipo	Novara	Buenos Aires	Valor de p
Lesión difusa I	16	3	< 0,01
Lesión difusa II	39	2	< 0,01
Lesión difusa III (<i>swelling</i>)	9	34	< 0,01
Lesión difusa IV (<i>shift</i>)	11	8	0,32
Masa evacuada	26	51	< 0,01
Masa no evacuada	2	4	0,39

Tabla 3: Tomografías de acuerdo a la clasificación del *Traumatic Coma Data Bank*

Fernández de la Ciudad de Buenos Aires y en el Centro de Reanimación del Ospedale Maggiore Della Carità de Novara. En estos hospitales se aplican las guías de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento del TEC grave de la AANS y de la SIAARTI respectivamente. Su trabajo fue supervisado por los Profesores I. Previgliano y F. Della Corte.

Análisis de datos

Demográficos. Edad, sexo y mecanismo del trauma.

Indicadores de Gravedad. Glasgow Coma Score (GCS), Revised Trauma Score (RTS), Abbreviated Injury Scale (AIS), Injury Severity Scale (ISS), estadía en Terapia Intensiva, Clasificación Tomográfica del TCDB.

Nivel de hemoglobina al ingreso.

Complicaciones extraneurológicas. Sepsis, neumonía nosocomial.

Tratamiento Neuroquirúrgico. Morbimortalidad de acuerdo a la Escala de Glasgow de Recuperación (GOS) a los seis meses.

Análisis estadístico. Test de χ^2 (ji al cuadrado) o test exacto de Fisher según correspondiere y Test de la T de Student con dos colas.

Resultados

Se analizaron 103 pacientes ingresados en Novara entre el 1 de febrero de 2001 y el 31 de diciembre de 2001, y 103 pacientes ingresados en Buenos Aires entre el 1 de enero de 1997 y el 31 de diciembre de 2001. La edad

Indicador	Novara	Buenos Aires	Test de la T Student
GCS inicial	5,9	6,6	0,07
RTS	8,44	9,06	0,06
Trauma asociado	61 (59,2%)	62 (60,1%)	0,69

Tabla 2: Indicadores de gravedad

promedio fue de 40 y 33 años ($p < 0,01$), con un porcentaje de hombres del 40% y 32% ($p < 0,01$). El mecanismo de trauma se describe en la *Tabla 1*.

Las lesiones asociadas fueron: torácicas (12% vs. 23%, $p < 0,01$), maxilofaciales (22% vs. 9%, $p < 0,01$), pelvis y extremidades (9% vs. 15%, $p < 0,12$), abdomen (5% vs. 8%, $p < 0,39$) y raquímedular (5% vs. 6%, $p < 0,73$). Ésto demuestra la gravedad de ambos grupos de pacientes (*Tabla 2*) al mismo tiempo que la incidencia de TEC puro es menor que la reportada por los ensayos neuroquirúrgicos.

Respecto de la clasificación tomográfica, en la *Tabla 4* se detallan las características de cada uno de los grupos y sus diferencias. Se observa una mayor gravedad tomográfica en el grupo de Buenos Aires, evidenciada por una mayor frecuencia de lesiones difusas y quirúrgicas. Esta diferencia es la responsable de una mayor incidencia de tratamiento quirúrgico (25% vs. 57%, $p < 0,01$) y de una mayor monitorización de la PIC (25% vs. 94%, $p < 0,01$). No hubo diferencias en los días de monitorización de la PIC, siendo en ambos centros de $4,17 \pm 7,7$ días.

Esta diferencia en la gravedad también se relaciona con la mayor incidencia de sepsis y neumonía asociada a la ventilación mecánica en el grupo de Buenos Aires (10% y 4% vs. 30% y 29%), que condicionaron una mayor mortalidad por causas médicas. (*Tabla 5*)

Sin embargo no hubo diferencias significativas en la mortalidad, evaluada por la escala de Glasgow de Recuperación, a los 6 meses. Se observa una menor mortalidad en el grupo de Novara, que se compensa con una mayor proporción de secuelas invalidantes, probablemente vinculada a la menor cantidad de episodios de complicaciones extraneurológicas.

2.3.5. Conclusiones

La utilización de guías de práctica clínica en TEC grave permite reducir la morbimortalidad, como se observa en el *Gráfico 1*, que muestra la evolución de la misma en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Fernández. El trabajo de tesis de la Dra. D'Errico nos muestra también que no hay diferencias significativas en la mortalidad ni en la sobrevivencia sin secuelas aplicando dos guías diferentes. También pone de manifiesto que el TEC grave no es una entidad aislada y que requiere de una aproximación interdisciplinaria, habida cuenta de la gran cantidad de lesiones asociadas. Por otra parte, como se observa en el *Algoritmo 2*, el 61% de los pacientes resolvieron su hipertensión endocraneana con medidas de primer nivel.

El TEC es un problema de salud pública y la aplicación de guías serviría como punto de partida para lograr disminuir la morbimortalidad a niveles internacionales.

Causa de Muerte	Novara	Buenos Aires
Neurológica	19%	21%
Complicaciones médicas	4%	8%
Shock traumático	4%	3%
Indeterminada	2%	2%

Tabla 4: Causas de muerte

	Novara	Buenos Aires
GOS 1	27%	33%
GOS 2-3	20%	9%
GOS 4-5	44%	57%

Tabla 5: Resultados a seis meses de acuerdo al GOS

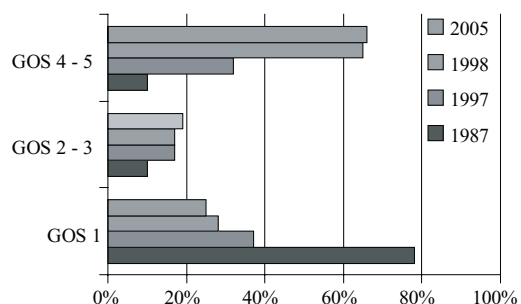


Gráfico 1: Evolución de la mortalidad del TEC grave en el Hospital General de Agudos "J. A. Fernández" en cuatro períodos de tratamiento: 1987, sin sistematización de tratamiento; 1997, con una sistemática de tratamiento basada fundamentalmente en control de la PIC; 1998, con la aplicación de las Guías de Práctica Clínica de la AANS, y 2005, con las guías aplicadas por siete años

2.4. TRAUMATISMO DE CRÁNEO GRAVE: THE LUND THERAPY.

Guías de la Universidad de Lund

Per-Olof Grände

2.4.1. Introducción

La sobrevida luego de un TEC grave es la consecuencia tanto del impacto inicial como de los mecanismos de lesión secundarios. Estos pueden, en un período de horas o días luego de la lesión inicial, aumentar la PIC, agravar la hipoxia alrededor de las contusiones, permitir el crecimiento de éstas y de los hematomas, contribuyendo a la pérdida de células potencialmente salvables. El objetivo principal de las intervenciones terapéuticas es el de minimizar estas lesiones secundarias.

La terapéutica de Lund es una aproximación al tratamiento de los pacientes con TEC grave originada en los principios fisiológicos y fisiopatológicos de la regulación del volumen encefálico y de la perfusión cerebral. Se desarrolló en el Hospital Universitario de Lund, Suecia, entre 1992 y 1994. Esta terapéutica es general y uniforme, e incluye guías acerca del manejo de la ventilación, nutrición, sedación, reemplazo de volumen y temperatura corporal. Estos principios también han sido utilizados para el enfoque terapéutico de la hipertensión endocraneana en el Síndrome Urémico Hemolítico y en la meningitis. Su sustento principal se basa en estudios experimentales y en los resultados de estudios clínicos que han mostrado una recuperación muy favorable con esta terapéutica tanto en adultos como en niños, con una mortalidad del 10% en pacientes con GCS inicial entre 3 y 8.

2.4.2. Fuente de evidencia

2.4.2.1. Experimental

Grände P.O., Asgeirsson B., Nordström C.H. "Physiologic principles for volume re-

gulation of a tissue enclosed in a rigid shell with application to the injured brain." En: *J Trauma* 1997; 42:23-31.

Grände, P.O. "The Lund Concept for treatment of severe brain trauma: A physiological approach." En: J.L. Vincent (ed), *Yearbook of Intensive Care and Emergency medicine*. Berlin: Springer Verlag, 2004; 806-820.

Asgeirsson B., P.O. Grände. "Effects of arterial and venous pressure alterations on transcapillary fluid exchange during raised tissue pressure." En: *Intensive Care Med* 1994; 20: 567-572.

Kongstad L., P.O. Grände. "The role of arterial and venous pressure for volume regulation in an organ enclosed in a rigid compartment with application to the injured brain." En: *Acta Anaesthesiol Scand* 1999; 43: 501-508.

Kongstad L., P.O. Grände. "Arterial hypertension increases intracranial pressure in cat after opening of the blood-brain barrier." En: *J Trauma* 2001; 51: 490-496.

Fenstermacher, J.D. "Volume regulation of the central nervous system." En: Staub, A.E. Taylor. *Edema*. N.C. New York: Raven Press, 1984; 383-404.

Rise I.R., Risoe C., Kirkeby O.J. "Cerebrovascular effects of high intracranial pressure after moderate hemorrhage." En: *J Neurosurg Anesthesiol* 1998; 10:224-230.

Bentzer P., Venturoli D., Carlsson O., Grände, P.O. "Low dose prostacyclin improves cortical perfusion following experimental brain injury in the rat." En: *J Neurotrauma* 2003; 20: 44.

2.4.2.2. Clínica

Eker C., Asgeirsson B., Grände P.O., Schalen W., Nordström C.H (1998) "Improved outcome after severe head injury with a new

therapy based on principles for brain volume regulation and preserved microcirculation.” En: *Crit Care Med* 2001; 26:1881-1886.

Naredi S., Eden E., Zall S., Stephensen H., Rydehag B. “A standardized neurosurgical neurointensive therapy directed toward vasogenic edema after severe traumatic brain injury: clinical results.” En: *Intensive Care Med* 1998; 24: 446-451.

Rodling Wahlström M., Olivecrona M., Koskinen L.O.D., Rydenhag B., Naredi S. “Severe traumatic brain injury in pediatric patients: treatment and outcome using an intracranial pressure targeted therapy - the Lund concept.” En: *Intensive Care Med* 2005; 31: 832-839.

Clifton G., Miller E., Choi S., Levin H.S., McCauley S., Smith K.R. Jr., Muizelaar J.P., Wagner F.C. Jr., Marion D.W., Lerssen T.G., Chesnut R.M., Schawartz M. “Lack of effect of induction of hypothermia after acute brain injury.” En: *N Engl J Med* 2001; 344: 556-563.

Grände P.O., Möller A.D., Nordström C.H., Ungerstedt U. “Low-dose prostacyclin in the treatment of severe brain trauma evaluated with microdialysis and jugular bulb oxygen measurements.” En: *Acta Anaesthesiol Scand* 2000; 44: 886-894.

2.4.3. Fisiopatología

2.4.3.1 Regulación del volumen cerebral

Regulación del volumen cerebral con barrera hematoencefálica (BHE) normal

El volumen del cerebro está más controlado que el de otros órganos debido a la limitación para la expansión de volumen y a la necesidad de mantener una PIC en el nivel normal de 8 a 11 mmHg. El control del volumen cerebral se basa en la normalidad de la BHE, lo que implica que los capilares cerebrales sean impermeables al transporte pasivo de pequeños solutos como los iones cloro y sodio, de manera tal que solo el agua pase esta membrana semipermeable en forma pasiva. Los mecanismos activos son importantes para la nutrición, para proteger al cerebro de cambios transitorios en la química

sanguínea y para un control general del medio intersticial, pero su importancia para el control de volumen cerebral no es trascendente.

La *Figura 1A* ilustra la semipermeabilidad del capilar cerebral. En un estado de equilibrio no hay un transporte neto de fluidos a través de los capilares o de las membranas cerebrales y el compartimiento intravascular, los espacios intracelular e intersticial están balanceados en las fuerzas para el intercambio de fluidos. Esto implica que la presión osmótica creada por la pequeña concentración de cristaloides (Na, Cl, K) es la misma a nivel del compartimiento intersticial, intracelular y plasmático, y es de alrededor de 5 500 mmHg. La presión oncótica del plasma, de 20-25 mmHg, está balanceada por la misma presión hidrostática capilar. El balance entre las presiones transcapilares, oncótica e hidrostática, hacia la filtración va a causar filtrado de agua libre a través de la membrana semipermeable, creando un gradiente osmótico opuesto debido a la dilución del intersticio, por el que cesa la filtración. Mediante este mecanismo el cerebro normal está protegido de las variaciones del volumen cerebral secundarias a alteraciones en las presiones capilares hidrostáticas u oncóticas.

Regulación del volumen cerebral con BHE anormal

Después de un TEC o durante las infecciones intracraneales, la membrana capilar puede estar permeable a pequeños solutos. (*Figura 1B*) De esta manera se produce una alteración en el balance entre las presiones hidrostática y oncótica con lo que la filtración transcapilar no va a cesar por la dilución intersticial, de manera tal que ésta continuará hasta que sea antagonizada por un aumento de la PIC. En las áreas más lesionadas también puede haber permeabilidad aumentada para las proteínas, pero las fuerzas que favorecen la filtración serían todavía superiores debido a la disminución de la presión oncótica capilar, con lo que aumentaría el edema local.

Estos principios de la regulación del volumen cerebral implican que un aumento en el contenido de agua cerebral, ya sea intersticial o intracelular, solo puede ser explicado por una

disrupción simultánea de la BHE. El líquido cefalorraquídeo (LCR) y el sistema linfático pueden estar involucrados, pero no se ha presentado hasta el momento ninguna hipótesis razonable que involucre alteraciones en estos sistemas. La resonancia magnética nuclear (RMN) en la secuencia de difusión ha mostrado que el edema intracelular ocurre predominantemente alrededor de las contusiones debido al daño hipóxico y tóxico de las membranas celulares, mientras que el edema intersticial se encuentra en las áreas que no sufrieron hipoxia.

En contraste con otros órganos, la presión tisular del cerebro es mayor que la presión venosa, de manera tal que se produce un colapso pasivo de las venas subdurales. Las consecuencias de este colapso, en términos de control de la circulación y del volumen, no han sido bien interpretadas y sólo luego de las investigaciones del concepto Lund se ha podido comprender su importancia terapéutica en condiciones alteradas de circulación y edema cerebral. Las conclusiones se detallan a continuación.

La *Figura 2* es una representación esquemática del lecho vascular intracraneal, debajo de la duramadre. La presión venosa por fuera de la dura es de alrededor de 0-5 mmHg mientras que la de adentro es de alrededor de 10 mmHg. De acuerdo a los principios elementales de la mecánica de los fluidos, debería producirse el colapso pasivo de un vaso elástico al pasar de un espacio de mayor presión a uno de menor presión. El grado de colapso subdural está relacionado con la diferencia de presiones entre

la PIC y la presión venosa extradural; de esta manera el colapso actúa funcionalmente como una variable pasiva de resistencia al flujo venoso (*Rout*) permitiendo que la presión venosa contra la corriente (*upstream*) (*Pout*) iguale a la PIC. Este mecanismo fisiopatológico explica por qué la Presión de Perfusión Cerebral (PPC) es independiente de la presión venosa extradural y puede ser calculada como la diferencia entre la presión arterial media (PAM) menos la PIC. Otra consecuencia del colapso venoso subdural pasivo es que las alteraciones de las presiones venosas no sean transmitidas a la circulación cerebral, pues cualquier cambio en la presión venosa va a causar un cambio compensatorio en el grado de colapso subdural.

La filtración causada por el desequilibrio entre las presiones hidrostáticas y oncótica va a aumentar la PIC. Como se ve en la *Figura 2*, el aumento en la *Pout* que sigue al aumento de la PIC implica que la presión capilar va a aumentar también, pues el aumento en la *Pout* se transfiere en forma retrógrada a los capilares, causando mayor filtración a través de la rotura de la BHE. Este aumento en la presión capilar es, sin embargo, menor que el aumento en la PIC secundario a la caída de presión a través de la resistencia venosa (*Rv*): se establecerá un nuevo estado de equilibrio pero a un nivel mayor de PIC. Tanto por cálculo cuanto por confirmación experimental, el incremento en la PIC en este estado de equilibrio iguala el aumento de la PAM que inicia la filtración e implica un aumento de hasta 8 veces del des-

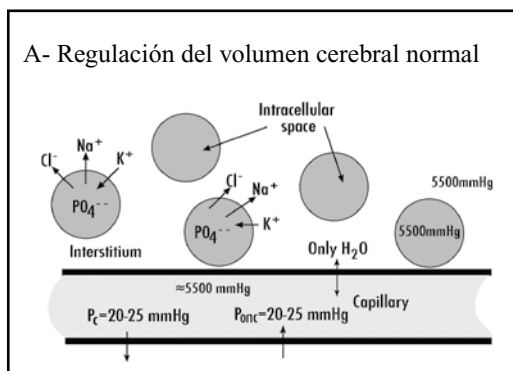


Figura 1A: Esquema de los capilares cerebrales y de las fuerzas responsables del intercambio de fluidos transcápilar en un cerebro sano con BBE intacta

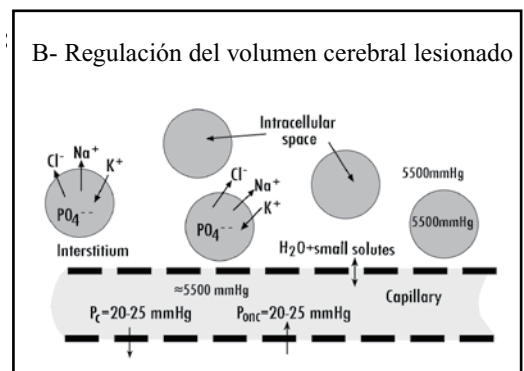


Figura 1B: Esquema de los capilares cerebrales y de las fuerzas responsables del intercambio de fluido transcápilar en un cerebro lesionado en el que éstos son permeables a los solutos en forma pasiva

equilibrio inicial entre las presiones hidrostática y oncótica. Entonces, aún un moderado desequilibrio entre ellas hacia la filtración va a causar un aumento significativo en la PIC, mientras que uno hacia la absorción va a causar una reducción significativa.

2.4.3.2. Efecto de las variaciones de la presión arterial y de la oncótica sobre la PIC

El cerebro está protegido desde el lado arterial por un mecanismo autorregulatorio activo, que contrarresta las variaciones de flujo cerebral secundarias a las de la presión arterial como son, por ejemplo, las que ocurren con los cambios de posición del cuerpo. Si bien la autorregulación de la presión capilar no es muy importante para el control del volumen cerebral por los cambios que ocurren en la BHE intacta, cuando ésta se encuentra lesionada, los cambios en la presión capilar van a desencadenar lentas absorciones o filtraciones. Como esta autorregulación no es perfecta, aún en condiciones normales, se van a observar variaciones en la presión hidrostática capilar subsiguientes a variaciones en la PAM.

La hipótesis de que el aumento de la presión oncótica puede reducir la PIC después del trauma ha sido cuestionada basándose en que el edema secundario a las lesiones criogénicas en el ratón no aumenta durante la reducción

de la presión oncótica. Otros estudios clínicos y experimentales demuestran lo contrario, por lo que podríamos afirmar que el efecto de absorción oncótica existe independientemente de la capacidad autorregulatoria.

2.4.4. Adaptación clínica a la fisiología

Discutiremos la aplicación clínica de los principios fisiológicos presentados anteriormente enfocados en el tratamiento activo de la PAM, PPC, presión oncótica plasmática, elevación de la cabecera, uso de Presión Espiratoria Positiva al final de la espiración (PEEP) y de la craniectomía descompresiva en pacientes con TEC grave.

2.4.4.1 Conductas sobre las presiones arterial, oncótica y de perfusión cerebral

De acuerdo a los principios de regulación de volumen que hemos visto, la PAM óptima es aquella en la que se alcanza un balance entre las fuerzas hidrostáticas y oncóticas transcapi-lares simultáneamente con una aceptable PIC y perfusión. Esto significa que la PPC debe estar por debajo del valor que aumenta la filtración y por encima del valor que agrava la hipoxia, variando de acuerdo a que la presión oncótica se encuentre normal o disminuida. Como los valores de PAM cambian con la edad, se pueden

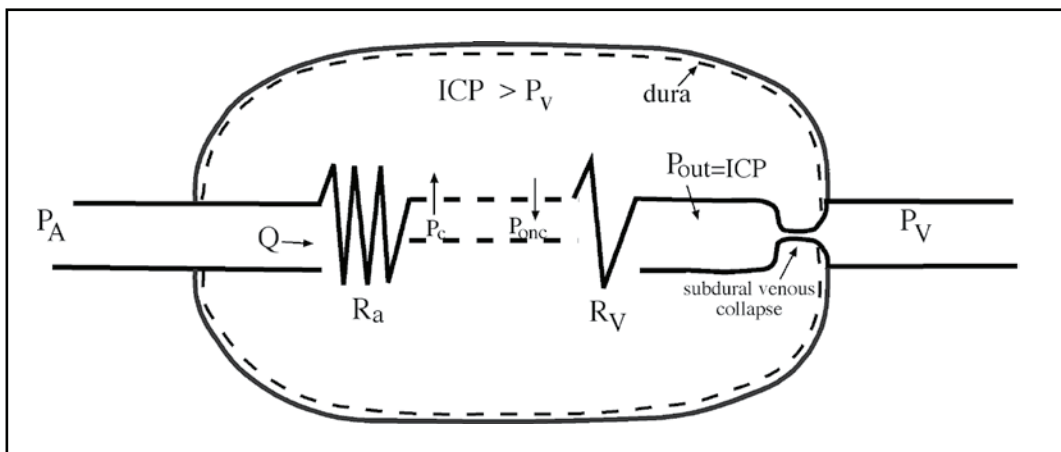


Figura 2: Esta figura explica las consecuencias hemodinámicas secundarias a la anatomía que deja al cerebro encerrado dentro del cráneo. Pc = presión hidrostática capilar; Ponc = presión oncótica plasmática; PA = presión arterial a la entrada al cráneo; Q = flujo sanguíneo cerebral; RA = resistencia arterial; RV = resistencia venular; Pout = presión retrógrada al colapso venoso; PV = presión venosa a la salida

aceptar valores más bajos en los jóvenes que en los adultos. Un aumento de la vasoconstricción implica que la PPC se encuentra en un nivel más alto para preservar la perfusión, pero este efecto es transitorio, pues al mismo tiempo altera el balance entre las presiones hidrostática y oncótica hacia la filtración, agravando el edema. Puede ser necesario cambiar el balance entre las presiones oncótica e hidrostática, favoreciendo la absorción mediante la disminución de la PPC para vencer una PIC elevada en forma sostenida. El efecto de la disminución de la PAM o el aumento de la presión oncótica sobre la PIC es lento y puede llevar varias horas hasta que se observa clínicamente.

Se podría indicar un tratamiento antihipertensivo en los pacientes con TEC que no presentan fallo cardíaco primario o hipovolemia, y se encuentran espontáneamente hipertensos. Los β bloqueantes, los agonistas α_2 y los antagonistas de la enzima convertidora son las drogas recomendadas pues disminuyen la PAM sin causar vasodilatación simultánea, evitando el aumento de la presión hidrostática y del volumen sanguíneo cerebral. Estas drogas tienen también un efecto antiestrés y cardioprotector, potencialmente beneficioso. (Tabla 1, punto 7)

Optimizando la perfusión de esta manera, la PPC se encuentra, habitualmente, en el rango de 60 a 70 mmHg. Sin embargo se pueden respetar PPC de hasta 50 mmHg en adultos con marcado aumento de la PIC. Un estudio reciente con microdiálisis cerebral en pacientes adultos, mostró que los signos de hipoxia en la zona de penumbra aparecían con valores de PPC por debajo de 50 mmHg cuando los pacientes eran tratados con el concepto de Lund. Valores aún más bajos como 38 a 42 mmHg se pueden utilizar para controlar la hipertensión endocraneana en los niños pequeños con TEC grave, una opinión aceptada recientemente en las Guías Pediátricas Norteamericanas.

2.4.4.2 Elevación de la cabecera y PEEP

De acuerdo a lo mostrado en la Figura 2, el cerebro se protege de las variaciones en la presión venosa (por ejemplo, al cambiar de la

posición supina a la erecta) mediante el pasivo colapso venoso subdural. Este mecanismo es inconsistente con la hipótesis de un aumento del drenaje venoso con la elevación de la cabeza. La disminución inmediata de la PIC luego de la elevación de la cabecera puede explicarse por la reducción del volumen sanguíneo arterial, con la disminución de la presión hidrostática capilar del lado arterial que podría causar una lenta reducción de la PIC, similar a la obtenida con los antihipertensivos. Sin embargo, la elevación de la cabecera no es una alternativa al tratamiento antihipertensivo porque simultáneamente provoca disminución en el retorno venoso al corazón. En algunos casos seleccionados la reducción de la PPC por elevación de la cabecera puede llegar a ser útil, pero sin exceder los 10 a 15°. (Tabla 1, punto 8)

Este mecanismo de protección de los cambios en las presiones venosas también explica por qué la PEEP no aumenta la PIC tal como algunos han sugerido y puede ser utilizada con seguridad para la prevención de atelectasias. (Tabla 1, punto 2)

2.4.4.3 Craniectomía descompresiva y otras medidas quirúrgicas

Los tratamientos quirúrgicos como la evacuación de hematomas y lesiones focales, drenaje de LCR y craniectomías, permiten una disminución de las presiones opuestas a la transcápilar con la desviación hacia la filtración. Ésto permite explicar el sutil aumento de la PIC respecto del posoperatorio inmediato, la herniación a través de la craneotomía observada en la TC posoperatoria y el colapso ventricular que se suele observar luego del drenaje ventricular.

A pesar de ser cuestionada, la craniectomía descompresiva ha experimentado un *revival* durante la década pasada. La disminución en la PAM que se observa luego de una craniectomía es, probablemente, un efecto de la desactivación del reflejo de Cushing; la misma es beneficiosa porque disminuye la presión hidrostática capilar y el edema cerebral. El uso de vasopresores para mantener una PAM aumentada luego de una craniectomía puede explicar por qué no ha habido mejoría en la sobrevida en algunos estudios previos. Considerando estos aspectos

1. Evacuación quirúrgica de hematomas y contusiones. Colocación de un catéter para medir PIC.
2. Ventilación mecánica manteniendo **PaCO₂ normal** (35-39 mmHg) y **PaO₂ normal** (97-106 mmHg). Use **PEEP** (6-8 cmH₂O), bolsa máscara bajo control de PIC y nebulizaciones para prevenir atelectasias. Note que las drogas β estimulantes (salbutamol) pueden aumentar la PIC y disminuir la PAM en forma transitoria. La hiperventilación moderada puede utilizarse por no más de 2 min para tratar un aumento intermitente de PIC. No extube al paciente hasta que la PIC se estabilice en un nivel normal.
3. Mantener la **normotermia** es lo óptimo. Disminuya la fiebre con paracetamol. Se puede utilizar un bol de metilprednisolona (5-10 mg/k) con fiebre persistente (>38,5 °C). No utilice medidas de enfriamiento activo.
4. Use **fórmulas de baja energía** (15-20 kcal/k/24 hs para adultos), por vía **enteral** y mantenga la **glucemia** en valores normales (5-8 mmol/L), si es necesario utilice insulina. Evite la hiponatremia.
5. Una **sedación apropiada y reducción del estrés** pueden obtenerse con sedantes (midazolam, propofol, thiopental) combinados con α₂-agonistas y β bloqueantes. El thiopental puede ser utilizado solo en bajas dosis (2-3 mg/k bolus + 0,5-3 mg/k/h i.v.) por no más de dos días para evitar los efectos adversos de los barbituratos (por ejemplo, neumonía, ARDS, fiebre).
6. **Normovolemia: es obligatoria.** Complemente con transfusiones de eritrocitos (deplecionados de leucocitos) para mantener una hemoglobina normal (12,5 a 14 g%) y albúmina humana para mantener una albuminemia normal (3,5 a 4,3 g%) al igual que la presión oncótica plasmática. Como coloide natural la albúmina tiene muy pocos efectos adversos y se recomienda su uso en concentraciones altas. La experiencia con coloides sintéticos es escasa para efectuar una recomendación general. Evite los cristaloides como expansores plasmáticos. La terapéutica con estos fluidos reduce el volumen cerebral intersticial y mejora la microcirculación en general. Pueden utilizarse diuréticos, excepto manitol. Evite el uso de hormona antidiurética o sus análogos en la poliuria.
7. La PIC puede ser controlada **normalizando la presión oncótica plasmática (ver arriba) y la presión arterial**, esta última con tratamiento antihipertensivo y reductor de catecolaminas con β1 bloqueantes (por ejemplo, metoprolol 0,03-0,05 mg/k x 6-8 iv, ó dosis correspondiente continua, o 25-100 mg x 2 p.o.) y α₂-agonistas (por ejemplo, clonidina 0,3-0,8 microg/k x 4-6 i.v. o dosis correspondiente continua o per os) e inhibidores de la angiotensina II (enalaprilato ampollas de 2,5 mg). La clonidina, en dosis altas, puede tener efectos adversos por su acción α₁ agonista, en ese caso un agonista α₂ específico como la dexmetomidina puede ser una alternativa. La PPC óptima es individual. En la mayoría de los casos es de 60-70 mmHg en adultos, y de 38-50 mmHg de acuerdo a la edad, en los niños. En algunos casos seleccionados pueden ser necesarios valores menores de 50 mmHg de PPC para corregir aumentos críticos de la PIC. Una PPC muy baja puede ser corregida con las siguientes medidas: a) corregir hipovolemia latente; b) no elevar la cabeza o bajarla a 0° si está elevada; c) discontinuar thiopental y d) reducir el tratamiento antihipertensivo. Evite los vasopresores.
8. **La posición horizontal** debe ser la estándar pues la elevación de la cabecera tiene efectos desfavorables al disminuir el retorno venoso al corazón. Puede utilizarse una elevación moderada de la cabeza (máx 10-15°) en los casos en que la PPC y la PIC se encuentran elevadas significativamente.
9. **Debe evitarse el drenaje de LCR.** Puede ser utilizado, por medio de un drenaje ventricular, para abortar un reflejo de Cushing incipiente o para disminuir una PIC críticamente elevada. En las etapas tardías del TEC puede utilizarse el drenaje lumbar si la reabsorción del LCR es insuficiente. **Nunca utilice drenaje lumbar.**
10. La aparición de un reflejo de Cushing incipiente con aumento de la PIC o una onda β prolongada pueden resolverse con **una dosis de dihidroergotamina (DHE)** (3-4 μg/k, hasta 4 veces/día hasta 2 días). Sin embargo la DHE es la última opción antes de la craniectomía y debe ser utilizada teniendo en cuenta los efectos adversos (ergotismo).
11. Si a pesar de las intervenciones descritas la PIC permanece elevada en valores que comprometen la vida, la **craniectomía descompresiva, preferentemente bilateral**, aparece como la última opción. De cualquier manera deben continuarse las medidas delineadas en los puntos 1 a 9 para evitar la progresión del edema y la herniación en el borde de la craniectomía.

Tabla 1: Guías para la Terapéutica de Lund del TEC grave

y brindándole al paciente un cuidado intensivo óptimo, la craniectomía puede salvar la vida previniendo la herniación del tronco. (*Tabla 1, punto 11*) Una duraplastia estabilizadora es importante para minimizar el riesgo de sangrado incontrolable de las venas puente luego de accesos de tos, o variaciones rápidas e importantes de la presión arterial. La aplicación de un vendaje discretamente compresivo, con control de la PIC, puede ayudar a reducir la tumefacción cerebral luego de la apertura craneal.

2.4.4.4 Terapéutica hiperosmótica

A pesar de ser utilizada para tratar el edema cerebral, la terapéutica hiperosmótica sigue siendo un tema de controversia.

Las sustancias hiperosmóticas utilizadas en la práctica clínica son la urea, el glicerol, la solución salina hipertónica y el manitol. Desde un punto de vista fisiológico el efecto de esta terapéutica sobre la PIC debería ser transitorio, lo que también se ve en la experiencia clínica, y su efecto benéfico en la recuperación está pobremente documentado. El efecto rebote del manitol y sus efectos adversos sobre la función renal, además de que es un agente sintético no fisiológico, hacen que esta droga y las otras hiperosmóticas no formen parte de la terapéutica de Lund.

2.4.4.5 Optimización de la microcirculación alrededor de las contusiones

Consideraciones generales

Es improbable que las sustancias tóxicas sean el mecanismo primario más importante para gatillar el daño celular y el edema, como lo ha demostrado el fracaso clínico de los estudios farmacológicos de neuroprotección, con la inhibición de la liberación de los factores tóxicos como aminoácidos excitatorios y radicales libres (peroxidación lipídica). Por el contrario, la expansión de las áreas pericontusionales debido a las alteraciones en la oxigenación, vasoconstricción, tumefacción de las células endoteliales, agregación de las células hemáticas y su adhesión a la pared vascular, tiene

un efecto adverso mayor sobre la sobrevida de los pacientes. La mejoría de la perfusión y oxigenación, especialmente de las comprometidas, se vuelve entonces esencial para una buena sobrevida. La liberación de sustancias tóxicas desde las áreas hipóxicas aumenta la permeabilidad capilar en el resto del encéfalo por su distribución por el LCR y el intersticio.

Teniendo en cuenta la relación a la cuarta potencia entre el radio y la resistencia vascular en la ley de Poieussulle, pequeñas variaciones en el radio del vaso resultarán en grandes variaciones en la resistencia vascular en las áreas en las que se encuentra aumentada, y un cambio moderado en el tono vascular o en el grado de oclusión en las áreas pericontusionales puede causar un cambio significativo en la perfusión. Ésto implica que la resistencia vascular y la PPC no son igualmente importantes para la perfusión, a pesar de lo sugerido por la analogía con la ley de Ohm [Q (flujo) = ΔP (diferencia de presión)/ R (resistencia)] donde el flujo sería directamente dependiente de la ΔP (en este caso la PPC). De esta manera la resistencia vascular en la zona de penumbra puede variar en forma importante, mientras que la PPC sólo lo puede hacer en un 20-25%. Teniendo en cuenta ésto, las medidas terapéuticas dirigidas a la reducción de la resistencia vascular en las áreas pericontusionales van a tener un impacto mucho mayor sobre la perfusión y la oxigenación que el aumento de la PPC. Las lesiones secundarias y los malos resultados relacionados con la hipotensión, reportados en estudios previos, pueden ser efecto del compromiso de la perfusión, por la activación de los reflejos desencadenados por el estímulo de los barorreceptores, inducido por hipovolemia más que por la hipotensión en sí misma.

La hiperventilación reduce la PIC por la vía de la vasoconstricción dependiente del pH de los vasos de resistencia. Puede agravar la hipoxia alrededor de las contusiones a pesar de la reducción simultánea de la PIC. El efecto sobre la PIC es transitorio mientras que la reducción del flujo sanguíneo cerebral (FSC) puede persistir por mucho más tiempo.

Por estos motivos, excepto en la situación aguda, la hiperventilación no es parte del concepto de Lund. (*Tabla 1, punto 2*)

La hipovolemia reduce el FSC por la vía de un efecto alfa mediado por la activación de los reflejos barorreceptores, que han demostrado ser más susceptibles con PIC elevadas. Mientras que el riesgo de hipoxia para las áreas menos lesionadas es menor, la prevención de la activación de los reflejos barorreceptores y la liberación concomitante de catecolaminas, manteniendo al paciente normovolémico, parecen ser las medidas más importantes para optimizar la microcirculación y minimizar la hipoxia en las áreas pericontusionales.

Los vasoconstrictores como la norepinefrina, fenilefrina, indometacina y dihidroergotamina (DHE) son utilizados en la práctica clínica para disminuir la PIC y/o aumentar la PAM. Sin embargo ellos pueden tener efectos colaterales severos por el compromiso de la microcirculación en todos los órganos, incluido el cerebro, por lo que su uso clínico puede ser cuestionado. La DHE podría tener menos efectos adversos y ser más efectiva para vencer un aumento brusco de la PIC que otros vasoconstrictores, por su efecto sobre el lado venoso, pero sólo debería ser utilizada en bolos en casos seleccionados (reflejo de Cushing o aumento incontrolado de la PIC). (*Tabla 1*)

El tratamiento con barbitúricos reduce la PIC por la inducción de vasoconstricción relacionada a la disminución simultánea del metabolismo cerebral. La terapéutica con altas dosis de barbitúricos no debe ser utilizada pues puede inducir severas complicaciones pulmonares, electrolíticas, renales y cardiovasculares, fiebre y no se han demostrado beneficios clínicos a largo plazo. En dosis bajas, sin embargo, los barbitúricos pueden ser útiles como sedantes y para reducir la PIC si se los utiliza por un período limitado. (*Tabla 1, punto 5*)

Sustitutos del volumen plasmático

Los pacientes con TEC, al igual que otros expuestos al trauma, van a desarrollar hipovolemia por el aumento de la pérdida de proteínas y fluidos desde la sangre hacia los tejidos, si no se les provee una adecuada sustitución de volumen. La necesidad de sustitución del volumen plasmático puede ser menor con PAM normal que aumentada, pues la pérdida de proteínas

depende principalmente de la presión hidrostática capilar. Ésta es otra razón para evitar la hipertensión arterial.

Ni en las guías europeas ni en las Norteamericanas se dan recomendaciones sobre el tipo de fluidoterapia a administrar, pero la mayoría de las revisiones sugiere el uso de cristaloides solos o en combinación con coloides. Los cristaloides, sin embargo, son los menos apropiados pues estas soluciones se distribuyen en el intersticio del cerebro lesionado con una BBH rota, agravando el edema cerebral en forma análoga a lo que ocurre en el resto del cuerpo.

Los coloides tienen la ventaja de que actúan como expansores de volumen y, a su vez, mantienen la presión oncótica plasmática, dos propiedades beneficiosas luego de un TEC. Los coloides sintéticos, como el dextrán, las gelatinas y los almidones, pueden llegar a utilizarse, pero la experiencia en TEC es demasiado escasa como para una recomendación general. Entonces, por seguridad, el coloide natural y monodisperso de primera elección en estos pacientes debe ser la albúmina humana. La albúmina intersticial tiene también la ventaja de ser transferida nuevamente a la circulación por vía del sistema linfático, un efecto ganado por la fisioterapia.

Los glóbulos rojos son las únicas células que permanecen en el intravascular y las transfusiones de eritrocitos tienen muy poco volumen de plasma para preservarlos. Esto implica una mejor entrega de oxígeno a las áreas lesionadas. Estudios en perros y ratas han demostrado también que las necesidades de expansores plasmáticos son menores con un hematocrito normal que con uno bajo. Aunque están cuestionadas en la terapia intensiva en general, existe un fuerte soporte fisiológico para sostener el beneficio de las transfusiones de eritrocitos (deplecionados de glóbulos blancos para evitar efectos adversos) en los pacientes con TEC grave y hematocrito bajo.

Teniendo en cuenta estos aspectos, la Terapéutica de Lund favorece el uso de albúmina, preferentemente en altas concentraciones, y la transfusión de eritrocitos, para mantener sus concentraciones en valores normales con el propósito de llegar a la normovolemia, normoncoticidad y brindar un transporte de oxígeno

óptimo a las áreas hipóxicas. (Tabla 1, punto 6) Esta terapéutica parece beneficiar no solo al cerebro sino también a otros órganos pues no se han reportado cuadros de isquemia intestinal, *distress* respiratorio agudo (ARDS) ni insuficiencia renal aguda en los pacientes tratados con el concepto de Lund.

Respuesta al estrés y control de la temperatura

El estrés aumenta la PAM por descarga simpática y liberación de catecolaminas, y puede comprometer la microcirculación cerebral en las áreas alrededor de las contusiones. El estrés puede disminuirse con sedantes, analgésicos, alguno de los antihipertensivos discutidos con anterioridad (β bloqueantes y α agonistas) y evitando los tests de despertar. Los β bloqueantes también protegen al corazón de los microinfartos inducidos por el estrés. Las dosis bajas de barbituratos proveen una sedación efectiva, pero pueden ser utilizados por un período limitado para evitar las complicaciones pulmonares. (Tabla 1, puntos 5 y 7)

Está claramente demostrado el efecto adverso de la fiebre en los resultados posteriores a un TEC grave. La fiebre puede evitarse o reducirse utilizando terapéuticas farmacológicas específicas, antibióticos adecuados, previniendo atelectasias y neumonías, empleando alimentación enteral en lugar de parenteral, evitando la administración excesiva de nutrientes, de barbituratos y vasoconstrictores. El enfriamiento activo no debería utilizarse pues está asociado a un aumento de la descarga simpática, aumento del estrés y escalofríos que llevan a la liberación de catecolaminas con incremento del consumo de oxígeno, factores éstos que pueden reducir la perfusión alrededor de las contusiones. (Tabla 1, puntos 3 y 4) Un estudio reciente de Clifton demostró la ausencia de beneficios del enfriamiento activo luego del TEC grave.

Efectos farmacológicos sobre la microcirculación

Muy probablemente una sustancia que mejorara la microcirculación alrededor de las contusiones sería beneficiosa para la recuperación. La prostaciclina endógena podría tener estos efectos

al contrarrestar la acción del tromboxano A₂ y el factor de necrosis tumoral α , inhibiendo la agregación plaquetaria y la adhesión leucocitaria a la pared vascular y disolviendo los agregados que provocan micro oclusiones. Un estudio clínico con microdiálisis ha mostrado que también reduce el lactate intersticial, el cociente lactate/piruvato y el glicerol, al tiempo que aumenta la glucosa intersticial en las áreas pericontusionales indicando una mejoría en la microcirculación. Estudios en ratas han mostrado que la prostaciclina en dosis bajas mejora la microcirculación y reduce los volúmenes de las contusiones en el cerebro traumatizado. No se han observado hasta el momento efectos adversos en la práctica clínica con las dosis utilizadas. Antes de hacer una recomendación general sobre su uso deben efectuarse más ensayos clínicos. Sin embargo la prostaciclina en dosis de 0,4 a 0,7 ng/k/min es una opción de la Terapéutica de Lund para mejorar la microcirculación de las áreas pericontusionales.

2.4.5. Conclusiones

En esta sección hemos presentado las bases fisiológicas del Concepto de Lund para el tratamiento del TEC severo con sus dos objetivos principales: 1) disminuir la PIC (tratamiento PIC dirigido) y 2) mejorar la microcirculación en las áreas pericontusionales (tratamiento perfusión dirigido). La terapéutica de Lund implica la normalización de los parámetros esenciales como la presión arterial, la presión oncótica plasmática, el volumen plasmático y de glóbulos rojos, la ventilación, la temperatura corporal, los electrolitos, el uso de la nutrición enteral evitando el exceso calórico y el estrés. Éste es un tratamiento general que puede ser aplicado a todos los pacientes con daño cerebral severo, independientemente de la edad, capacidad autorregulatoria, traumas o fallos orgánicos asociados y es de sencilla aplicación. Este tratamiento debe ser iniciado tempranamente para prevenir un aumento de la PIC y otras lesiones secundarias. La ya vasta experiencia indica que este tratamiento es beneficioso para otros órganos pues no se asocia con ARDS severo, isquemia intestinal o

insuficiencia renal. Los estudios de sobrevida o recuperación indican que ésta es mucho más

favorable cuando se utilizan los principios de la Terapéutica de Lund.

2.5. Alternativas terapéuticas más allá de las Guías

Alberto Biestro

Ana Canale

Leandro Moraes

2.5.1. Introducción

Analizaremos la evidencia científica que asiste a tres recursos terapéuticos en cuyo uso tenemos experiencia personal: indometacina, trometamina (THAM) e hipotermia terapéutica. Han permanecido fuera de las primeras ediciones de las guías de la *Brain Trauma Foundation* (BTF) y, a excepción de la hipotermia, es proverbial su ausencia en la gran mayoría de las guías regionales derivadas de las de la BTF. Esta situación no cambiará con la 3ª edición de estas guías, próximas a aparecer, que reservará solamente un capítulo al análisis de la hipotermia profiláctica. Por su parte, las Guías europeas (*European Brain Injury Consortium*) hacen omisión del THAM y califican a la hipotermia y a la indometacina como terapéuticas experimentales.

El lugar terapéutico en que se encuentran estos recursos es actualmente inaceptable si tenemos presente que:

1. El bajo nivel de evidencia científica que sustenta la mayoría de las otras terapéuticas en uso habitual para el control de la hipertensión intracraneana (HIC), siendo ésto aún más perceptible en aquellas terapéuticas de segundo nivel.
2. La extraordinaria potencia que estos recursos tienen sobre la HIC, sumado a su buen balance riesgo/beneficios especialmente para indometacina y THAM.
3. Su mecanismo de acción diferente de las terapéuticas habituales.

Este panorama tiene, a nuestro juicio, poca posibilidad de cambiar en un futuro cercano, debido a que las compañías farmacéuticas que *direncionan* la investigación con su soporte económico no están interesadas en apoyar investigaciones de terapéuticas que no redunden en beneficios *a posteriori*, ni en drogas como la indometacina o el THAM que tienen hace ya mucho tiempo sus patentes liberadas.

2.5.2. Indometacina

2.5.2.1 Evidencia

La acción beneficiosa de la indometacina sobre la HIC ha sido reportada en numerosos trabajos clínicos y de investigación. Varias revisiones pueden ser consultadas al respecto.

Como puede verse en la *Tabla 1*, prácticamente todos los estudios reportados, incluyendo los nuestros, son series de casos y por ende de un valor pobre respecto a evidencia científica. En nuestra experiencia de más de quince años en su uso, hemos comprobado su efectividad en el control de la HIC ya sea por ondas plateau o en HIC mantenida, sea ésta refractaria o no. Se ha visto, además de en el trauma, el efecto beneficioso de la indometacina en hematomas espontáneos, en la vasodilatación de la insuficiencia hepatocítica, en las hidrocefalias, en los tumores, meningitis e inclusive en el ataque cerebrovascular (ACV) isquémico con edema cerebral.

Fuente de evidencia

Gjedde A., Johannsen P., Cold G., Ostergaard L. "Cerebral metabolic response to low blood flow, possible role of cytochrome oxidase inhibition." En: *J Cereb Blood Flow Metab* 2005; 24:1183-1196.

Godoy D, Biestro AA, Puppo CB. "Does indomethacin cause cerebral ischemia?" En: *Acta Anaesthesiol Scand* 2005; 49:1577-1578.

Harrigan M.R., Tuteja S, Neudeck B.L. "Indomethacin in the management of elevated intracranial pressure: a review." En: *J Neurotrauma* 1997; 14:637-650.

Imberti R., Fuardo M., Bellinzona G., Paganini M., Langer M. "The use of indomethacin in the treatment of plateau waves: effects on cerebral perfusion and oxygenation." En: *J Neurosurg* 2005; 102:455-459.

Roberts R., J. Redman. "Indomethacin. A review of its role in the management of Traumatic Brain Injury." En: *Crit Care Resusc* 4 2002; 271-80.

Slavick R.S., D.H. Rhoney. "Indomethacin: a review of its cerebral blood flow effects and potential use for controlling intracranial pressure in traumatic brain injury patients." En: *Neurol Res* 1999; 21:491-499.

Schwarz S., Bertram M., Aschoff A., Schwab S., Hacke W. "Indomethacin for brain edema following stroke." En: *Cerebrovasc Dis* 1999; 9:248 -250.

Estudios citados en Tabla 1

Jensen C., Ohrstrom J., Cold G., *et al.* "The effect of indomethacin on intracranial pressure, cerebral blood flow and cerebral metabolism in patients with severe head injury and intracranial hipertensión." En: *Acta Neurochir* (Wien) 1991; 108:116-121.

Biestro A.A., Alberti R.A., Soca A.E., Cancela M., Puppo C.B., Borovich B. "Use of indomethacin in brain-injured patients with cerebral perfusion pressure impairment: preliminary report." En: *J Neurosurg* 1995; 83:627-630.

Dahl B., Bergholt B., Cold G. *et al.* "CO₂ and indomethacin vasoreactivity in patients with head injury." En: *Acta Neurochir* (Wien) 1996; 138:265-273.

Bungaard H., Jensen K., Cold G., Bergholt B., Frederiksen R., Ples S. "Effects of perioperative indomethacin on intracranial pressure, cerebral blood flow and cerebral metabolism in patients subjected to craniotomy for cerebral tumors." En: *J Neurosurg Anest* 1996; 8:273-279.

Tofteng F., F.S. Larsen. "The effect of indomethacin on intracranial pressure, cerebral perfusion and extracellular lactate and glutamate concentrations in patients with fulminant hepatic failure." En: *J Cereb Blood Flow Metab* 2004; 24:798-804.

Rasmussen, M. "Treatment of elevated intracranial pressure with indomethacin: friend or foe?" En: *Acta Anaesthesiol Scand* 2005; 49:341-350.

Imberti R., Bellinzona G., Ilardi M., Bruzone P., Pricca P. "The use of indomethacin to treat acute rises of intracranial pressure and improve global cerebral perfusion in a child with head trauma." En: *Acta Anaesthesiol Scand* 1997; 41:536-540.

Puppo C.B., López L., Farina G., Caragna E., Biestro A.A. "Indomethacin and cerebral autoregulation in severe head injured patients. A transcranial doppler study." En: *Acta Neurochir* (Wien) (*en prensa*).

2.5.2.2 Mecanismo

Un rasgo singular de la indometacina es que parece ser una droga de amplio espectro de acción, lo que habla de que operaría sobre algún mecanismo básico que controla el volumen intracraneano. En todos estos casos hay reducción de la presión intracraneana (PIC), algunas veces acompañado con aumento de los índices de oxigenación cerebral como la saturación yugular de oxígeno (SYO₂). Si bien no se han comprobado imágenes de infarto cerebral en el seguimiento de los pacientes que han estado bajo indometacina, no se puede descartar un efecto de micro isquemia que cause necrosis y/o apoptosis, y que finalmente lleve a atrofia. Sin embargo, los escasos datos que hay de microdiálisis cerebral e indometacina estarían en contra de un efecto negativo de la droga a nivel microcirculatorio.

Autor Año	Diseño	N	IEA	Dosis (iv)	Intensidad Terapéutica
Jensen y col 1991 Serie de casos	Serie de casos	5	TEC GCS 8 (media)	B 30 mg IC 30 mg/h D 7 hs	HV OSM (4 ptes) BBT
Biestro y col 1995 Serie de casos	Serie de casos	10+1	TEC GCS 6 (media) HSA(1)	B 50 mg/20' IC 20 mg/h (±10 mg) D 30 hs (±9 hs)	HV OSM BBT
Dahl y col 1996 Serie de casos prospectivo (indmetacina e hiperventilación)	Serie de casos prospectivo (indmetacina e hiperventilación)	14	TEC GCS 6 (media)	B 30 mg	HV 4-4,5 kpa OSM o BBT (no se usó)
Bundgaard y col 1996 Serie de casos	Serie de casos	9	Tumores Cerebrales suprat (perioperatorio)		no
Godoy y col*** 2002	Serie de casos	10	HIPE	B	?
Tofteng Larsen y col 2004	Serie de casos (fallo hepático)	12	FHF(EH gr IV)	B 25 mg	9→PIC>20 (HV, OSM,)3→ PIC<20
Rasmussen y col 2004	Prosp. Random. (placebo vs. indom)	30 Con- troles15 Indo 15	Tumores Cerebrales suprat. (perioperatorio)	B 0,2mg/kIC 0,2 mg/k/h	no
Imberti y col 2005	Serie de casos	9 (25 ondas plateau)	TEC(7) HIPE(2) GCS <8	B 15-20 mg	OSM
Puppo y col** 2006	Serie de casos	16	TEC grave GCS ≤ 8 (media)	B 50 mg 30 min	no

continúa en página siguiente

PIC	PPC	FSC	$\Delta a_j O_2$	CRMO ₂	TR	Otros
↓* 28→17	no	↓* 34→25	2,5→3,1	≈	↓*	
↓* B 34→16 ↓* IC Se mantuvo en 23	↑* B ↑ ≈ IC	no	no	no	≈	Rebote * 21,3→31,8 TC sin isquemia o infarto
↓* 15→9,4	↑* 73,8→81	↓* 39,1→30,6	↑* 4,9→6 ↑*SjO ₂	↑≈ 1,6→2,0	≈	GOS: buenos resultados 6(n13) y 12(n14) meses
↓*	↑	↓*	≈ $\Delta a_j O_2$?	?	
Basal 47 B 23* 30 min 25* 60 min 27* 120 min 33* 180 min 35*	Basal 53 B 81* 30 min 84* 60 min 83* 120 min 76* 180 min 72*	?	?	?	?	
↓* 30→12	↑* 48→65	no	no	no	no	ARC: 7ptes (DTC) no mejoró Microdiálisis: [lact]t ≈ [glut]t ≈
no ↓	no dif sign	-*(VFSC)	↑≈ $\Delta a_j O_2$ (≈ SjO ₂)	no	no dif sing	Menor reactividad al CO ₂ * Control clínico sin evidencia de isquemia (1-2 día PO)
↓* 58→21 (5 min) y 26 (10min)	↑* 36,8→73 (5 min) y 66,7 (10 min)	no	no	no	no	↑* PtO ₂ 13,4→23,6 (5 min) y 21,9 (10 min) $\Delta a_j CO_2$ 8,3→6,2* (5 min) y 7,1(10 min)≈
↓* 16→9	↑* 76 →86	-*(VFSC) 66→45	↑* $\Delta a_j O_2$ 3,8→6,3 -*SjO ₂ 71→49	no	no	

* significativo (p<0,05); ** en vías de publicación; *** comunicación personal; ≈ no significativo

Tabla 1: Principales estudios clínicos con indometacina en el control de la HIC. del Dosis: B –\bolo, IC –\infusión continua, D –\duración; FHF: fallo hepático fulminante; HIPE: hemorragia intraparenquimatosa espontánea; IEA: lesión encefálica aguda; NIT: nivel intensidad terapéutica (al momento de usar la indometacina) (HV –hiperventilación, OSM –osmoterapia (manitol), –BBT –barbitúricos); no: no disponible; TEC traumatismo encefalocraneano

¿Cuál es el mecanismo postulado que pone en juego la indometacina y en el que se basa su seguridad y su amplio espectro de acción sobre la HIC?

Refiriéndonos solamente a sus propiedades vasoactivas (ya que se trata de una droga compleja con múltiples acciones adicionales) nuestra hipótesis fundamenta su acción en:

- a. *Marcada reducción del flujo sanguíneo cerebral (FSC) global (35%)* con lo que disminuye el volumen sanguíneo cerebral y, por consiguiente, la PIC, pero al mismo tiempo manteniendo el FSC, lejos del umbral del daño isquémico.
- b. *Mientras que hay vasoconstricción predominante, algunos sectores se vasodilatan*, lo que genera un *matching* bien equilibrado entre el aporte circulatorio disminuido y el consumo celular de nutrientes. Esto explica una reducción apreciable del volumen sanguíneo cerebral y, por consiguiente de la PIC, manteniendo una extracción suficiente de nutrientes, incluyendo el oxígeno, sin generación de estrés celular. Respecto al O_2 éste se alcanzaría mediante un cambio de la afinidad de la citocromo c-oxidasa por el O_2 , lo que permite mantener la tensión mitocondrial de O_2 ante una caída del FSC.
- c. *Restauración del proceso de autorregulación cerebral dañado*, lo que condiciona una mejor tolerancia a las oscilaciones hemodinámicas sistémicas. Por consiguiente, se salvaguarda mejor aún al cerebro lesionado del daño secundario y, por otra parte, se consigue la reganancia de acción de otros agentes terapéuticos (osmóticos y barbitúricos) que dependen de la indemnidad de la autorregulación para su óptima respuesta.
- d. Aunque sólo el 2% de la indometacina atraviesa la barrera hematoencefálica, su pasaje es rápido y las dosis utilizadas son muy altas, lo que permite pensar que *la droga opera de ambos lados, vascular e intersticial cerebral*.

La acción vasoactiva vasoconstrictora de la indometacina que podría resultar a *prima facie* peligrosa para la hemodinamia intracraneana de los pacientes neuroinjurados, opera en esta situación, sin embargo, con mayores

márgenes de seguridad. Ello se debe a que a las acciones postuladas de la droga se le suma que en situación de coma hay una importante reducción del consumo metabólico de O_2 ($CMRO_2$)—por razones que no corresponde discutir ahora— pero que desciende lógicamente y forzosamente el umbral de FSC por debajo del cual se generará isquemia cerebral.

No deben extrapolarse al hombre los hallazgos de la acción de la indometacina sobre los animales de experimentación. El ser humano, por su extraordinario desarrollo cerebral, cuenta normalmente con un formidable *surplus* de FSC que debe, a priori, dar sustrato a las complejas funciones superiores del órgano. Eso queda bien demostrado por los numerosos y redundantes mecanismos que sostienen el acople neurometabólico y la autorregulación cerebral. En situación de lesión grave y coma con importante reducción del $CMRO_2$ los sistemas que controlan el FSC y que tienden siempre al abastecimiento *por mayor de sustratos* quedan activados generando hipermia absoluta o relativa. En este escenario, la indometacina podría actuar desactivando algunos de esos mecanismos y de ese modo, reduciendo el volumen sanguíneo cerebral y el FSC (y por consiguiente la PIC), sin riesgos. La droga, de acuerdo a nuestra hipótesis, en estas circunstancias llevaría a la circulación cerebral del humano hacia una situación basal con conservación de la estructura vital y lejos de los niveles de riesgo de isquemia cerebral.

2.5.2.3 Seguridad

Dos virtudes se destacan de la droga:

1. Apesar de las altas dosis, su excelente tolerancia clínica en la gran mayoría de los pacientes
2. Ausencia de efecto sedante. La hace muy adecuada para el manejo de los pacientes con HIC y niveles altos en el score Glasgow (p. ej., TEC leve a moderado).

2.5.2.4 Aplicación práctica

En nuestro protocolo de manejo progresivo, la indometacina es utilizada en el segundo nivel de tratamiento, luego de que las terapéuticas de primer nivel fracasan en mantener la PIC < de 20 mmHg. Se efectúa un bolo de 50 mg

en 10 min y se continúa con una perfusión de 30 mg/h por vía venosa periférica exclusiva que puede mantenerse varios días. No se debe aumentar la dosis perfundida por encima de ese nivel y cuando se considere su retiro debe hacerse disminuyéndola en forma paulatina en 2 a 3 días, pues hay riesgo de rebote de HIC.

2.5.3. Trometamina (THAM)

2.5.3.1 Introducción

El THAM es, de acuerdo a nuestra experiencia, otra alternativa terapéutica para el tratamiento de la HIC refractaria, teniendo acción sobre sus principales mecanismos determinantes:

- desarreglo en la reactividad cerebrovascular
- caída del buffer espacial.

Al igual que la indometacina es una droga de bajo coste, de fácil implementación, con buen balance riesgo/beneficios.

2.5.3.2 Evidencia

Varios estudios clínicos (*Tabla 2*) han demostrado la eficacia del THAM en el descenso de la PIC. En especial los trabajos de Muizelaar y de Wolf, que son aleatorizados y prospectivos, y por lo tanto, sustentan un más alto nivel de evidencia.

En todos ellos se comprueba un descenso de la PIC en los grupos tratados con THAM, y una disminución del nivel de Intensidad Terapéutica cuando éste se evalúa en base a la necesidad de drenaje de LCR, dosis de manitol y requerimiento de barbitúricos. La PIC disminuyó en forma tan confiable como con la osmoterapia y su efecto fue más duradero. En el estudio de Muizelaar se observó que el THAM contrarrestó el efecto negativo que tuvo la hiperventilación intensa aislada (< 30 mmHg de PaCO_2) sobre el resultado, incluso mejor que la del grupo control (hiperventilación moderada). El grupo con THAM mostró, además, mayor estabilidad en la PIC. En el trabajo de Wolf, aunque todo esto se confirmó, no pudo hacerse evidente una mejoría en el resultado final de los pacientes, planteándose que en dicho estudio, pudo haber incidido un error de tipo alfa o II, por muestra demasiado pequeña.

Fuente de evidencia

Nahas G., Sutin K., Fermon C. *et al.* "Guidelines for the treatment of acidemia with THAM." En: *Drugs* 1998; 55:191-224.

Nau R., Desel H., Lassek C., Kolena H., Prange H. "Entry of trometamina into the cerebrospinal fluid of humans after cerebrovascular events." En: *Clin Pharmacol Ther* 1999; 66:25-32.

Evidencia listada en Tabla 2

Rosner M.J., Elias K., Coley I. "Prospective randomized trial of THAM therapy in severe brain injury. Preliminary results. Intracranial Pressure." En: Hoff A.L. *Intracranial Pressure VII*, Vol. 7, Springer-Verlag, Berlin, 1989; pp. 611-616.

Gaab M., Seegers K., Smedena R., Heissler H., Goetz C. "A comparative analysis of THAM (tris-buffer) in traumatic brain oedema." En: *Acta Neurochir* (Wien) 1990; 51:320-323.

Muizelaar J.P., Marmarou A., Ward J. *et al.* "Adverse effects of prolonged hyperventilation in patients with severe head injury: a randomized clinical trial." En: *J Neurosurg* 1991; 75:731-7399.

Wolf A, Levi L, Marmarou A, *et al.* "Effect of THAM upon outcome in patients with severe head injury: a randomized prospective clinical trial." En: *J Neurosurg* 1993; 78.

2.5.3.3 Propiedades farmacológicas

Es una alcohol-amina, estable e hidrofílica. Se comporta como base débil, con capacidad de tamponear tanto la acidosis de origen metabólico como respiratorio. (*Figura 1*) Junto con el *carbicarb* son los únicos compuestos de uso clínico con la propiedad de disminuir la capnia.

La presentación utilizada actualmente es una solución de THAM-acetato 0,3 Molar (mol/L) con las siguientes propiedades:

- peso molecular 121Da
- Osmolaridad 380 mOsm/l
- pH 8,6

Ambas propiedades (Osmolaridad y pH) hacen segura su administración por vena periférica.

Autor	Diseño	Cantidad pacientes	Tipo IEA	Dosis	PIC inicial	PIC	Otros efectos
Rosner 1989	Prospectivo Controlado	37 C: 20 Th: 17	TEC grave GCS <8 (M:5)	B: 2cc/K 1h IC: 1cc/K/h	Variable	↓ Respecto a control/ dia* Previno el incremento de la PIC	↓ lactato LCR*
Gaab 1990	Prospectivo Controlado? Th vs. OSM	21 202 dosis: Th: 80 Ma: 82 S: 40	TEC <i>swelling</i>	18-36 g/100- 200ml/1-2h	PIC ≥ 25	↓ (máx.33%) Igual potencia que osmotherapia. Efecto más prolongado (79 vs. 69 min)	↑PPC Mejoría precoz del EEG ↓ edema cerebral (anim.)
Muizelaar 1991	Prospectivo Controlado Random.	113 C: 41 HVI: 36 HVI+ Th: 36	TEC grave GCS ≤ 8 (M: 6)	B: ml = Kg x déficit base en 2 horas (llevar pH 7,6) IC: 1ml/k/h 5 días	Variable Grupos Control 14% PIC >20 (n =41) HVI 14% PIC >20 (n =36) HVI + THAM 5% PIC >20 (n =36)	HVI + Th: estabil. de las variaciones horarias de la PIC no ↓ los valores medios horarios de PIC	< requerim. manitol (respecto a controles) ↓ drenaje LCR* (respecto a controles) Ausencia isquemia cerebral ($\Delta a_j O_2$)
Wolf 1993	Prospectivo Controlado Random.	149 C: 76 Th: 73	TEC grave GCS ≤ 8	B: 4,27 cc/k/h en 2 hs IC: 1cc/k/h por 5 días	Variable (Crit. Prof.)	↓ tiempo PIC>20 en las primeras 48 hs* ↓ como causa de muerte la HIC incontrolable*	↓requerimientos de BBT*

Tabla 2: Principales estudios clínicos con THAM en el control de la HIC. B: bolo; C: control; HVI: hiperventilación intensa; IC: infusión continua; M: media; Ma: manitol; OSM: osmotherápicos; S: sorbitol; T: grupo tratado; TEC: trauma encefalocraneano; Th: trometamina

- pK 7,82 muy cercano al rango de pH plasmático, motivo por el cual es más eficaz como buffer respecto al bicarbonato de sodio, cuyo pK es 6,1. Mantiene inalterado su poder *buffer* en hipotermia, por lo que es de elección en este contexto.
- Se distribuye rápidamente en el volumen aproximado al del espacio extracelular. Penetra muy poco a las células y su pasaje a través de la barrera hematoencefálica (BHE) intacta es despreciable. Sin embargo, podría aumentar cuando ésta se encuentra lesionada.
- Se elimina vía renal en forma protonada, con un clearance similar al de la creatinina. En individuos sanos, el 25% de la droga administrada vía endovenosa es excretada en 30 min y más del 80% luego de 24 hs.

2.5.3.4 Mecanismo de acción

Los mecanismos por los cuales actúa el THAM a nivel cerebral y desciende la PIC no están totalmente dilucidados. Se postula:

- Reducción del Volumen Sanguíneo Cerebral (VSC).* A pesar de su escaso pasaje a través de la BHE, alcalinizaría el intersticio cerebral e incluso el medio intracelular actuando a distancia desde los capilares. A ese nivel el THAM induciría disminución del CO_2 , con salida compensadora de CO_2 muy difusible, desde la célula hacia el medio extracelular, formándose HCO_3^- . La alcalinización del medio extracelular resultante generaría vasoconstricción y disminución del VSC, con la consiguiente mejoría de la hemodinamia cerebral, relación presión-volumen y descenso de la PIC. Éste sería el mecanismo de acción inmediata de la droga en el control de los ascensos puntuales de HIC.
- Efecto sobre el Edema Cerebral Intracelular.* La alcalinización del medio intracelular

antedicha da lugar a un *ahorro* de la entrada de sodio a la glía, donde el ion se acumula en aras de expulsar protones (generados en abundancia durante la lesión) y mantener la electroneutralidad por efecto del intercambiador de membrana H^+/Na^+ . Este sodio *arrastra* agua y el edema celular generado es el precio que debe pagar la célula para mantener el medio intracelular equilibrado desde el punto de vista ácido-base. De esta manera, el THAM operaría como una “bomba aspiradora de protones” desde los capilares, como lo confirman trabajos realizados en animales con modelos de lesión encefálica aguda que evidenciaron una disminución del contenido de sodio y agua (edema) de ambos hemisferios cerebrales en el grupo tratado con THAM. Ésta sería la acción mediata de la droga por la que se plantea su uso profiláctico en infusión continua.

2.5.3.5 Aspectos Prácticos

Hay dos formas de administrar la dosis recomendada:

- Bolo 0,5-1 mmol/l en 30-60 minutos, seguidos de 0,3-0,6mmol/k/h
- Bolos similares al primero, a demanda, según valores de PIC

La dosis máxima por día recomendada es 15 mmol/k.

En caso de infusiones prolongadas considerar el monitoreo del pH arterial, evitando supere 7,5.

Hay tres indicaciones recomendadas y específicas para el uso de THAM en el contexto del enfermo neurocrítico con HIC:

- En el enfermo que no se consigue manipular su PaCO_2 mediante ventilación mecánica por el severo compromiso respiratorio asociado.
- Alternando, en forma secuencial, una potente medida como es la osmoterapia en base



Figura 1: Reacción de neutralización del THAM de la acidosis respiratoria y acidosis metabólica respectivamente

a suero salino hipertónico (efectos sinérgicos sobre la PIC pero al mismo tiempo antagonicos sobre el estado ácido-base y osmolaridad), para el control de la HIC refractaria.

3. Corrección de la hiperventilación intensa accidental. Dosis: 150-300ml/h en 3-6 horas, a repetir, después de llevar al paciente a hiperventilación moderada.

Contraindicaciones de su uso son:

- a. insuficiencia renal
- b. ventilación espontánea (el THAM exige ventilación mecánica mandatoria)
- c. alcalosis (pH >7,5)

2.5.3.6 Conclusión

Se trata de una droga muy interesante, con acciones únicas no compartidas por otras terapéuticas (complementarias), que se ha estudiado insuficientemente, por lo que resultan necesarios nuevos trabajos para identificar su verdadero lugar en el control del enfermo neurocrítico.

2.5.4. Hipotermia terapéutica

La hipotermia terapéutica se define como el descenso deliberado y al mismo tiempo controlado (para diferenciarla de la hipotermia espontánea o accidental) de la temperatura corporal a 35°C o menos.

2.5.4.1 Importancia

La importancia del tema radica en que es usada cada vez con más frecuencia en el ámbito clínico, ya sea para control de la HIC (hipotermia terapéutica) y/o protección cerebral (hipotermia profiláctica) así como también de la médula espinal y tal vez de otros órganos, como por ejemplo el corazón (posisquemia, postrauma).

2.5.4.2 Evidencia

La hipotermia debe considerarse el *Patrón Oro* de la neuroprotección en animales de experimentación tanto en modelos de isquemia global como focal, así como en los diferentes modelos de trauma de cráneo.

En el campo clínico, la hipotermia terapéutica resultó tener efecto neuroprotector significativo en

la lesión encefálica aguda (IEA) post anoxo-isquémica resultante de paro cardiopulmonar (PCR), como lo demostraron los estudios de Bernard *et al.* y el del grupo europeo HACA (*Hypothermia After Cardiac Arrest*). Se discute entre los estadísticos si la evidencia disponible permite considerarla una evidencia Clase I o Clase II.

En la lesión encefálica postraumática aún no hay evidencia científica suficiente como para su aplicación como terapéutica profiláctica neuroprotectora. La analizaremos brevemente.

Luego de algunos estudios clínicos preliminares fase II, la hipotermia fue probada como opción terapéutica profiláctica neuroprotectora en el estudio multicéntrico aleatorizado fase III NABIS-HI conducido por Clifton, que falló en demostrar beneficios en los resultados neurológicos en el grupo tratado con hipotermia. Este estudio ya ha sido largamente criticado inclusive por su propio autor, cuyos artículos recomendamos al lector.

El mismo estudio señaló un beneficio potencial en el subgrupo de pacientes con menos de 45 años, hipotérmicos al ingreso y enrolados al grupo tratado con hipotermia. De esto surge como evidencia científica de grado moderado que no se debería calentarse a los pacientes que ingresan espontáneamente hipotérmicos con trauma de cráneo grave.

Entre el año 2002 y 2006 son publicados cuatro metaanálisis: Harris *et al.*, McIntyre *et al.*, Henderson *et al.* y la tercera edición de la base de datos *Cochrane*. (ver *Tabla 3*)

Remitimos al lector a la lectura detallada de estos metaanálisis.

Excepto el de McIntyre, los otros tres concluyen en que la evidencia existente no soporta el uso de la hipotermia en el manejo de la lesión encefálica postraumática.

En el estudio de McIntyre se señala que la hipotermia terapéutica puede reducir la mortalidad y el número de pacientes con malos resultados en TEC grave, y que la profundidad y la duración de la hipotermia (más de 48 hs y a 32-33°C) influyen en los resultados, presentando efectos aún más favorables.

Destacamos del metaanálisis realizado por la Colaboración *Cochrane* que fue el único

que divide los resultados de acuerdo a si se utilizó hipotermia profiláctica o como medida para controlar HIC refractaria. Respecto a esta última modalidad, sólo reporta un estudio, el de Shiozaki *et al.*, en el que su uso se asoció con una reducción del riesgo de muerte a los 6 meses estadísticamente significativo. También encontró un riesgo aumentado de neumonías, estadísticamente significativo, en el grupo tratado con hipotermia, si bien para este último sólo fueron involucrados siete estudios (7/14) con 281 pacientes, no incluyendo el estudio de Clifton. Debemos hacer referencia a dos estudios no incluidos aún en ninguno de los metaanálisis hasta ahora realizados:

1. Zhi, D. y col. Estudio aleatorizado de 396 pacientes (198 pacientes para cada grupo) en el que reportan 25,5% de mortalidad en el grupo tratado con hipotermia vs. 36,4% grupo control, así como 38,8% vs. 19,7% de resultados neurológicos favorables grupo de hipotermia vs. control, respectivamente ($p < 0,05$).
2. Jiang, J.Y. *et al.* Compara pacientes tratados con hipotermia durante 2 días con pacientes tratados durante 5 días. Demostró que el grupo que se trató durante 5 días presentó 43,5% de resultados favorables a los 6 meses en comparación con 29% de resultados favorables para el de tratamiento de 2 días ($p < 0,05$), presentando este último episodios de HIC de rebote luego del calentamiento, que no ocurrieron en el grupo de 5 días de hipotermia.

Fuente de evidencia

Bernard S., Buist M., Monteiro O., Smith K. "Induce hypothermia using large volume ice cold intravenous fluids in comatose

survivors of out-of-hospital cardiac arrest: a preliminary report." En: *Resuscitation* 2003; 56:9-13.

Clifton G.L., Miller E.R., Choi S.C. *et al.* "Lack of effect of induction of hypothermia after acute brain injury." En: *N Engl J Med* 2001; 344:556-563.

Clifton G., Choi S., Miller E. *et al.* "Inter-center variance in clinical trials of head trauma – experience of the National Acute Brain Injury Study: Hypothermia." En: *J Neurosurg* 2001; 95:751-755.

Clifton G.L., Miller E., Choi S.C., Levin H. "Fluid thresholds and outcome from severe brain injury." En: *Crit Care Med* 2002; 30:739-745.

Bernard S. and M. Buist. "Induce hypothermia in critical care medicine: A review." En: *Crit Care Med* 31 2003; 2041-2051.

Georgiadis D., R. Kollmar. "Endovascular cooling for moderate hypothermia in patients with acute stroke." En: *Stroke* 2001; 32:2550-2553.

HACA (The hypothermia after cardiac arrest study group). "Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest." En: *N Engl J Med* 2002; 346:549-556.

Polderman, K. "Application of therapeutic hypothermia in the intensive care unit: Opportunities and pitfalls of a promising treatment modality-Part 2: practical aspects and side effects." En: *Intensive Care Medicine* 2004; 30:757-769.

Sahuquillo J., Biestro A.A., Mena M. "First tier measures in the treatment of intracranial hypertension in the patient with severe craniocerebral trauma. Proposal and justification of a protocol." En: *Neurocirugía (Astur)* 2002; 13:78-100.

Autores	Cantidad de estudios	Pacientes (n)	Peso del NABISH-I
Harris 20 (2002)	7	668	55 %
Henderson 21 (2003)	8	748	49 %
McIntyre 31 (2003)	12	1069	34 %
Cochrane 1 (2004)	14	1094	33 %

Tabla 3: Metaanálisis sobre la aplicación de hipotermia en la lesión encefálica postraumática realizados desde el 2002 hasta 2006. Destacamos el peso del NABISH-I (estudio negativo) en cada uno de ellos

Shiozaki T., Sugimoto H., Taneda M. *et al.* “Effect of mild hypothermia on uncontrollable intracranial hypertension after severe head injury.” En: *J Neurosurg* 1993; 79:363-368.

Shiozaki T., Hayakata T., Taneda M. *et al.* “A multicenter prospective randomized controlled trial of the efficacy of mild hypothermia for severely head injured patients with low intracranial pressure. Mild Hypothermia Study Group in Japan.” En: *J Neurosurg* 2001; 94:50-54.

Zhi D., Zhang S., Lin X. “Study on therapeutic mechanism and clinical effect of mild hypothermia in patients with severe head injury.” En: *Surg Neurol* 2003; 59:381-385.

Jiang JY, Xu W, Li WP *et al.* “Effect of long-term mild hypothermia or short-term mild hypothermia on outcome of patients with severe traumatic brain injury.” En: *J Cereb Blood Flow Metab* 2005:1-6.

Metaanálisis

Harris O.A., Colford J.M., Good M.C., Matz P. “The role of hypothermia in the management of severe brain injury.” En: *Arch Neurol* 2002; 59:1077-1083.

McIntyre L., Fergusson D., Hebert P., Moher D., Hutchinson J. “Prolonged Therapeutic Hypothermia after traumatic brain injury in adults, a systematic review.” En: *JAMA* 2003; 289:2992-2999.

Henderson W.R., Dhingra V.K., Chittock D.R., Fenwick J.C., Ronco J.J. “Hypothermia in the management of traumatic brain injury. A systematic review and meta-analysis.” En: *Intensive Care Med* 2003; 29:1637-1644.

Alderson P., Gadkary C.S., Signorini D.F. “Therapeutic hypothermia for head injury.” En: *The Cochrane Database of Systematic reviews* 2004.

Sitios de Internet

<<http://clinicaltrials.gov>> [Consulta: 11 de abril de 2007]

2.5.4.3 Indicaciones

- IEA pos anoxo-isquémica luego de PCR secundario a fibrilación o taquicardia ventricular.

- *Traumatismo grave de cráneo*: opción en pacientes menores de 45 años, con HIC refractaria a medidas de primer nivel, hipotérmicos espontáneos, manteniendo siempre el resto de las medidas para el control de HIC y sólo en centros con entrenamiento en esta terapéutica.
- *NO se recomienda el uso profiláctico* en lesión traumática.

2.5.4.4 Tecnología disponible

Enfriamiento de superficie

- Sistemas convectivos o conductivos: mantas térmicas con aire o agua circulante (*Figura 2*)
- Metodología estándar, utilizada en todos los estudios clínicos para inducir y mantener en hipotermia
- Métodos lentos; requieren de un intenso trabajo y de un equipo de personal entrenado para alcanzar la temperatura objetivo en un tiempo aceptable, poco eficientes en mantener la temperatura con importantes oscilaciones térmicas durante la fase de mantenimiento
- No son efectivos en pacientes con masa corporal elevada
- Producen un importante estrés térmico con notable temblor (*shivering*), desencadenan intensa descarga simpática e intensa vasoconstricción periférica

Enfriamiento intravascular cerrado

- Existen tres marcas de plataformas con sus respectivos catéteres:
 - *Coolgard (Alsius, Irvine, EE.UU.)*
 - *Celsius (Innercool therapies, San Diego, EE.UU.)*
 - *Set Point and Reprieve (Radiant medical, Redwood City, EE.UU.)*
- *Tecnología*: emplazamiento de catéteres centrales especiales (en vena cava inferior, vena yugular interna o subclavia) con un espacio pericatóter por donde circula fluido cuya temperatura y velocidad es controlada por *softwares* inteligentes desde las plataformas de control
- *Sistema*: servomecanismo en circuito cerrado retroalimentado por la información de la temperatura del paciente y la temperatura *target* que se desea alcanzar

- *Inducción* más rápida y confiable (2-3 hs para alcanzar 32-33°C)
- *Temperatura más estable* durante la fase de mantenimiento y recalentamiento con ajustes en el orden de 0,1°C
- *Trabajo de enfermería* significativamente menor
- *Relación más favorable coste/beneficio*, comparado con los métodos de superficie al considerar la reducción del trabajo y el menor uso de drogas
- Se han realizado trabajos para probar su *seguridad y factibilidad* fundamentalmente en ACV

2.5.4.5 Metodología

La hipotermia terapéutica consta de cuatro fases:

- Inducción.* Precedida de una fase de preenfriamiento (30 min); consiste en la preparación del paciente y de la máquina. Una solución factible de este punto, para acortar los tiempos, es la aplicación de una terapia puente (*bridging therapy*), descrita y utilizada por Bernard *et al.* en el estudio de hipotermia en el coma posparo cardiorespiratorio. Consiste en infusión de 30 ml/kg de suero salino a 4°C, lo que logra una reducción entre 1 y 2 °C en 30 min. Luego, la fase de inducción, que debe ser lo más rápida posible (en la práctica es de 2-3 hs) en la cual nos enfrentamos al estrés térmico.
- Mantenimiento.* Se recomienda que dure más de 48 hs por lo antes referido, siendo en particular el comportamiento de la PIC la que establecerá su duración en cada caso.
- Recalentamiento.* Se recomienda iniciarlo una vez que la PIC se mantenga < 20 mmHg por más de 12-24 hs. Debe ser lento, de alrededor de 1°C/día. En caso de rebote de HIC, debe detenerse y se procederá a la discusión sobre si es conveniente reinstalar la hipotermia o utilizar otras medidas terapéuticas que amortigüen la fase de recuperación térmica.

2.5.4.6 Efectos sistémicos

Dependen del grado de hipotermia. No se recomienda descender la temperatura a <30°C

ya que aumentan en forma significativa los riesgos de arritmias, particularmente fibrilación ventricular.

Los efectos más importantes a controlar son:

- Hipokalemia*
 - Mecanismo: translocación del potasio al espacio intracelular y pérdida urinaria del mismo
 - Valores tan bajos como de 1,16 mEq/L
 - Muy bien tolerada
 - No debe ser repuesta con administración de potasio *extra* sobre el aporte basal diario, ya que con ello se repleciona aún más la carga celular de K y con cualquier aumento brusco de temperatura o cambio en el pH o CO₂ puede generarse una translocación *inversa* e hiperkalemia severa con riesgo de arritmias graves, paro y muerte.
- Hipovolemia*
 - Mecanismos:

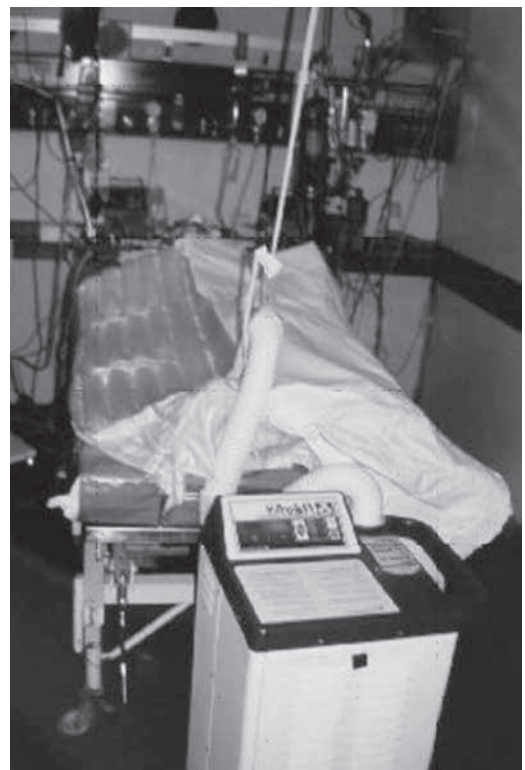


Figura 2: Enfriamiento de superficie. Sistemas convectivos o conductivos (mantas térmicas con aire o agua circulante)

- I. poliuria, debido tanto a un menor efecto de la hormona antidiurética (ADH) con disminución de la reabsorción de solutos a nivel de la rama ascendente del asa de Henle.
 - II. pérdida de líquido al espacio intersticial por aumento de la permeabilidad capilar (*capillary leak*), de mecanismo no muy bien dilucidado.
- Prestar especial atención a la diuresis y al balance hídrico en estos pacientes.
 - Ser generoso en la administración de fluidos para establecer un balance cero o levemente positivo.
 - La presión de perfusión cerebral objetiva no debe ser diferente que la fijada para pacientes con normotermia. Se debe ser cuidadoso en la utilización de agentes vasopresores.
- c. *Alteraciones de la coagulación*
- Alteración reversible en la función plaquetaria.
 - Prolonga los tiempos de la coagulación por alteración en la cinética de las enzimas que participan en ella.
 - Los resultados de los tests de coagulación estándar pueden ser normales si son realizados a 37°C y solo evidenciarán su real prolongación al ser ajustados a la temperatura con que se encuentra el paciente.
 - Terapéutica: reposición con plasma fresco y concentrados plaquetarios (siendo muy cuidadosos en su administración) y comenzar el recalentamiento en forma lenta. Nueva alternativa: utilización del factor VII recombinante, que sería efectivo aun evitando pasar a la fase de recalentamiento.
- d. *Infección*
- La hipotermia determina en los pacientes un estado de inmunodepresión, asociada a la duración de la hipotermia.



Figura 3: Enfriamiento intravascular cerrado: Plataforma Coolgard. El paciente tiene colocado el catéter en la vena femoral izquierda, conectado a la plataforma que tiene predeterminada la temperatura deseada. La pantalla del monitor muestra la temperatura actual del paciente (en este caso 35°7)

- Inhibición de la respuesta inflamatoria mediante la inhibición de la liberación de citokinas pro-inflamatorias y supresión de la migración quimiotáctica de leucocitos y macrófagos.
 - Resistencia a la insulina con la consiguiente hiperglucemia, factor éste que incrementa el riesgo de infección.
 - Se enmascaran los signos clínicos de infección (fiebre), evitando su detección precoz.
 - Estudios clínicos hechos en pacientes con lesión traumática y ACV han reportado un riesgo alto de neumonía cuando la hipotermia se prolonga más de 48 hs. Sin embargo, otros estudios utilizando la hipotermia por períodos más prolongados en pacientes con lesión traumática no han encontrado un riesgo aumentado de infecciones.
 - Se recomienda hacer encuestas bacteriológicas de rutina cada 48 hs y tratar en forma específica todos aquellos patógenos que sean aislados.
- e. *Manejo del estrés térmico*
- Se define como estrés térmico a la respuesta generalizada que se produce en el organismo al activarse los diferentes mecanismos termorreguladores normales en oposición a la hipotermia.
 - Mecanismos autonómicos primarios: vasoconstricción periférica y temblor.
 - Otros mecanismos productores de calor (más tardíos): incremento del metabolismo de grasas, hidratos de carbono y proteínas.
 - Superación del estrés térmico: dos mecanismos:
 - I. inhibición de la termo-preservación: disminución de la vasoconstricción y de su umbral mediante la corrección de la hipovolemia, el uso cuidadoso de agentes vasopresores, mantenimiento de una buena sedoanalgesia y conservando la superficie caliente.
 - II. inhibición de la termo-generación:
 - Anestésicos generales:
 - i. anestésicos volátiles (de difícil implementación en las unidades

de cuidado intensivo). Agentes intravenosos: bloqueantes neuromusculares (optimizar el bloqueo utilizando el TOF de manera de mantener 1-2/4.) Asociado a sedoanalgesia en forma continua, para abolir la activación adrenérgica. La misma se puede realizar con benzodiazepinas, tipo midazolam y opiáceos de preferencia fentanilo, dado que la morfina es más generadora de íleo y de síndrome de abstinencia.

- ii. Otras opciones adyuvantes de la hipotermia: ramifentanilo, meperidina, propofol, ketamina, neuroleptícos, dexmedetomidina y xenón.

2.5.4.7 Conclusión y futuro

En el momento actual, la principal indicación de hipotermia terapéutica en Cuidados Neurocríticos es en el control de la HIC refractaria en pacientes con lesión traumática así como también en otras patologías como en el ACV, encefalitis o encefalopatía hepática, siempre en el contexto de HIC. Su aplicación en todos estos casos no debe ser una medida aislada.

La hipotermia terapéutica debe ser bien seleccionada para su aplicación en cada caso entre todas las otras opciones terapéuticas disponibles para HIC refractaria como son la craniectomía decompresiva, el coma barbitúrico y el drenaje lumbar, con las que comparte el tercer nivel de nuestro protocolo de manejo progresivo.

La sinergia positiva de la hipotermia terapéutica con la craniectomía descompresiva, así como también el sinergismo negativo con los barbitúricos debe ser tenido en cuenta a la hora de asociar terapéuticas para controlar la HIC refractaria.

La hipotermia terapéutica no ha dicho, a nuestro juicio, la última palabra. Nuevos enfoques están en gestación, al mismo tiempo que nuevos estudios en fase III, especialmente en niños, han de presentar sus resultados en el futuro.

2.6. Indicaciones quirúrgicas del traumatismo de cráneo

Andrew I. R. Maas
Javier Goland
Juan Sahuquillo
Ignacio J. Previgliano

2.6.1. Introducción

El traumatismo encefalocraneano (TEC) es la entidad generada por la transmisión brusca de energía cinética al cráneo y su contenido. Las lesiones asociadas a esta entidad se clasifican en primarias y secundarias. Las lesiones primarias son provocadas por el efecto directo del impacto o por absorción de energía mecánica a nivel tisular (fractura de cráneo, conmoción, contusión, laceración, daño axonal difuso, lesión de pares craneales y congestión cerebral). Las lesiones secundarias son las consecuencias sistémicas (que generan edema e hipertensión intracraneal) y las locales del impacto inicial (que por laceración de diversos tejidos pueden provocar hematomas, hidrocefalia o fístulas de LCR). En esta sección describiremos las indicaciones quirúrgicas de las lesiones post-traumáticas en base a trabajos publicados con diversos grados de evidencia.

2.6.2. Evidencia en las indicaciones quirúrgicas del traumatismo de cráneo

2.6.2.1. Guías para el control quirúrgico de las lesiones encefálicas traumáticas

Recientemente se han publicado las guías para el control quirúrgico de las lesiones cerebrales traumáticas, un emprendimiento conjunto de la *Brain Trauma Foundation* y del *Congress of Neurological Surgeons*.

Bullock MR, Chesnut R, Ghajar J, Gordon D, Hartell R, Newell DW, Servadei F, Wolters BC, Wilberger JE. "Guidelines for the surgi-

cal management of traumatic brain injury." En: *Neurosurgery* 2006; 58: S2-1-S2 62.

Brain Trauma Foundation: <<http://www.braintrauma.org>> [Consulta: 26 de marzo de 2007].

Pueden consultarse también las guías del *European Brain Injury Consortium (EBIC)*:

Maas AI, Dearden M, Teasdale GM *et al.* "EBIC-guidelines for management of severe head injury in adults. European Brain Injury Consortium." En: *Acta Neurochir* (Wien). 1997; 139:286-294.

2.6.2.2. Hematoma extradural

Bricolo A.P., Pasut L.M. "Extradural hematoma: toward zero mortality: a prospective study." En: *Neurosurgery* 14:8-11, 1984.

Bullock R., Smith R., Van Dellen J.R. "Non-operative management of extradural hematoma." En: *Neurosurgery* 1985; 16:602-606.

Rivas J., Lobato R., Sarabia R. Cordobés F., Cabrera A., Gómez P. "Extradural hematoma: Analysis of factors influencing the courses of 161 patients." En: *Neurosurgery* 1988; 23:44-51.

Servadei F., Faccani G., Roccella P. *et al.* "Asymptomatic extradural haematomas. Results of a multicenter study of 158 cases in minor head injury." En: *Acta Neurochir* (Wien). 1989; 96:39-45.

Chen T, Wang C, Chong C, Lui T, Chang W, Tsai M, Lin T. "The expectant treatment of 'asymptomatic' supratentorial epidural hematomas". En: *Neurosurgery* 1993; 32: 176-179.

Cucciniello B., Martellotta M., Nigro D., Citro E. "Conservative management of extradural haematomas." En: *Acta Neurochir* (Wien) 1993; 120:47-52.

Kuday C., Uzan M., Hanci M. "Statistical

analysis of the factors affecting the outcome of extradural haematomas: 115 cases." En: *Acta Neurochir* (Wien). 1994; 131:203-206.

Cohen J., Montero A., Israel Z. "Prognosis and clinical relevance of anisocoria-craniotomy latency for epidural hematoma in comatose patients." En: *J Trauma* 1996; 41:120-122.

Lee E., Hung Y., Wang I., Chug K., Chen H. "Factors influencing the functional outcome of patients with acute epidural hematomas: Analysis of 200 patients undergoing surgery." En: *J Trauma* 1998; 45:946-952.

Uzan M., Yentur E., Hanci M., Kaynar M., Kafadar A., Sarioglu A *et al.* "Is it possible to recover from uncal herniation? Analysis of 71 cases head injured cases." En: *J Neurosurg Sc* 1998; 42:89-94.

Haselsberger K., Pucher R., Auer L., "Prognosis after acute subdural or epidural haemorrhage." En: *Acta Neurochir* (Wien) 1998; 90:111-116.

Wu J., Hsu C., Liao S., Wong Y. "Surgical outcome of traumatic intracranial hematoma at a regional hospital in Taiwán." En: *J Trauma* 1999; 47:39-43.

Van den Brink W.A., Zwieneberg M., Zandee S.M., Van der Meer I., Maas A.I., Avezaat C.J. "The prognostic importance of the volume of traumatic epidural and subdural haematomas revisited." En: *Acta Neurochir* (Wien) 1999; 141:509-514.

Goland J. "Traumatismos de Cráneo". En: Mezzadri, Goland, Socolovsky, *Introducción a la Neurocirugía*, Journal, Buenos Aires, 2006.

2.6.2.3. Hematoma subdural

Shigemori M., Syojima K., Nakayama K., Kojima T., Ogata T., Watanabe M., Kuramoto S. "The outcome from acute subdural haematoma following decompressive hemicraniectomy." En: *Acta Neurochir* (Wien) 1980; 54:61-69.

Seelig J.M., Becker D.P., Miller J.D., Greenberg R.P., Ward J.D., Choi S.C. "Traumatic acute subdural hematoma: major mortality reduction in comatose patients treated within four hours." En: *N Engl J Med* 1981; 304:1511-1518.

Cordobés F., Lobato R., Rivas J., Moñoz M., Chillón D., Portillo J. *et al.* "Observations on 52 patients with extradural hematoma. Comparison of results before and after the

advent of computerized tomography." En: *J Neurosurg* 1981; 54:179-186.

Wilberger J., Harris M., Diamond D. "Acute subdural hematoma: Morbidity and mortality and operative timing." En: *J Neurosurg* 1991; 74:212-218.

Hatashita S., Koga N., Hosaka Y., Takagi S. "Acute subdural hematomas. Severity of injury, surgical intervention and mortality." En: *Neurol Med Chir* (Tokyo) 1993; 33:13-18.

Wong C.W. "Criteria for conservative treatment of supratentorial acute subdural hematomas." En: *Acta Neurochir* (Wien) 1995; 135:38-43.

Zumkeller M., Behrmann R., Heissler H., Dietz H. "Computed tomographic criteria and survival rate for patients with acute subdural hematoma." En: *Neurosurgery* 1996; 39:708-712.

Koe R., Akdemir H., Okten I., Meral M., Menku A. "Acute subdural hematoma: outcome and outcome prediction." En: *Neurosurg Rev* 1997; 20:239-244.

Servadei F., Nasi M., Cromonini A., Giuliani G., Cenni P., Nanni. "Importance of a reliable admission Glasgow Coma Scale score for determining the need for evacuation of posttraumatic subdural hematomas: A prospective study of 65 patients." En: *J Trauma* 1998; 44:868-873.

Servadei F., Nasi M., Giuliani G., Cromonini A., Cenni P., Zappi D. *et al.* "CT prognostic factors in acute subdural haematomas. The value of the worst CT scan." En: *Br J Neurosurg* 2000; 14:110-116.

2.6.2.4. Fractura hundimiento de cráneo

Braakman R. "Depressed skull fracture. Data, treatment and follow-up in 225 consecutive cases." En: *J Neurol y En: Neurosurg Psych* 1972; 35:395-402.

Jennett B., Miller J., Braakman R. "Epilepsy after nonmissile depressed skull fracture." En: *J Neurosurg* 1974; 41:208-216.

Van den Heever C.M., Van der Merwe D.J. "Management of depressed skull fractures. Selective conservative management of nonmissile injuries." En: *J Neurosurg* 1989; 71:186-190.

Chan K.H., Mann K.S., Yue C.P., Fan Y.W., Cheung M. "The significance of skull frac-

ture in acute traumatic intracranial hematomas in adolescents. A prospective study." En: *J Neurosurgery* 1990; 72:189-194.

Heary R.F., Hunt C.D., Krieger A.J., Schuller M., Vaid C. "Nonsurgical treatment of compound depressed skull fractures." En: *J Trauma* 1993; 35:441-447.

Patel V., Hoyt D., Nakaji P., Marshall L., Holbrook T., Coimbra R., Winchell R., Mikulaschek A. "Traumatic brain injury: Patterns of failure of nonoperative management." En: *J Trauma* 2000; 48: 367-374.

2.6.2.5. Lesiones parenquimatosas

Galbraith S., Teasdale G. "Predicting the need for operation in a patient with an occult traumatic intracerebral hematoma." En: *J Neurosurg.* 1981; 55:75-81.

Bullock R., Golek J., Blake G. "Traumatic intracerebral hematoma. Which patients should undergo surgical evacuation? CT scan features and ICP monitoring as a basis for decision making." En: *Surg Neurol* 1989; 312: 181-187.

Mathiessen T., Kakarieka A., Edner G. "Traumatic intracerebral lesions without extracerebral haematoma in 218 patients." En: *Acta Neurochir (Wien)* 1995; 137:155-163.

Servadei F., Murray G., Penny K. *et al.* "The value of the 'worst' computed tomography scan in clinical studies of moderate and severe head injury". European Brain Injury Consortium. En: *Neurosurgery*, 2000; 46: 70-75.

Taylor A., Butt W., Rossenfeld J., Shann F., Litchfield M., Lewis E. *et al.* "A Randomized trial of very early decompressive craniectomy in children with traumatic brain injury and sustained intracranial hipertensión." En: *Childs Nerv Syst* 2001; 17:154-162.

2.6.3. Indicaciones quirúrgicas de las lesiones secundarias al TEC

2.6.3.1. Hematoma extradural

Es el acúmulo de sangre en el espacio extradural generado por la rotura de la arteria meníngea media, de la vena meníngea media, la ruptura de los senos venosos o el sangrado de venas

diploicas. Presenta una incidencia del 2,7% al 4% de todos los TEC. El porcentaje de pacientes con deterioro del nivel de conciencia previo a la cirugía se describe entre el 22 y el 56%. Los hematomas mayores a 50 cc se asocian con una mayor morbilidad y mortalidad, siendo el volumen del hematoma la única variable independiente de predicción de mala evolución hallada en el estudio de Lee sobre 200 pacientes operados. Otros factores relacionados con mala evolución son el desplazamiento de la línea media, la asociación de hemorragia subaracnoidea y la presencia de heterogeneidad en la imagen de hematoma por TC. El factor con más capacidad predictiva de la evolución clínica posoperatoria en tres trabajos diferentes (Lee, Kuday, Uzan) fue la puntuación en la escala de coma de Glasgow (GCS). En pacientes con grandes hematomas extradurales no asociados a otras lesiones postraumáticas la evolución está determinada por la rápida evacuación quirúrgica, esta conducta debería reducir drásticamente la mortalidad. La indicación quirúrgica se basa en tres variables: GCS, el estado de las pupilas y la TC cerebral.

Tienen indicación quirúrgica

Todos los hematomas con volumen superior a 30 cc. Los pacientes con un hematoma extradural en coma y anisocoria deben ser intervenidos rápidamente.

Puede intentarse tratamiento conservador

En los hematomas con volumen inferior a los 30 cc, espesor menor a 15 mm, desviación de línea media menor a 5 mm, sin foco neurológico. Estos pacientes deben ser ingresados, seguir un control periódico del estado neurológico, de TC secuenciales y seguimiento por el servicio de neurocirugía. En caso de adoptarse conducta conservadora deberá tenerse en cuenta que el efecto de masa (volumen y desplazamiento) puede ser subestimado por una TC demasiado precoz. La presencia de densidad mixta en la imagen de un hematoma extradural en la TC indica el sangrado activo, por lo que los pacientes deberán ser operados en forma precoz.

2.6.3.2. Hematoma subdural

Los hematomas subdurales son colecciones hemáticas producidas por la laceración de los vasos piales o de las venas corticales que desembocan en el seno longitudinal superior. Se clasifican según el tiempo de evolución desde el traumatismo en *agudos* (hasta 3 días), *subagudos* (hasta 2 semanas) y *crónicos* (más de 2 semanas). Los hematomas agudos se asocian a otras lesiones postraumáticas: contusiones cerebrales, fracturas de cráneo, hematoma extradural y hemorragia subaracnoidea.

Las técnicas quirúrgicas descritas para el tratamiento de esta entidad son el trépano tradicional, el abordaje mediante una trefina, y la craneotomía con o sin descompresiva ósea asociada. Los mejores resultados se obtienen con la *craneotomía amplia* que permite la exploración del vaso sangrante, la resección de tejido contundido asociado, la práctica de una amplia plastia dural y la no reposición ósea en los casos en que se produce una tumefacción cerebral intraoperatoria que no se controla con tratamiento médico. Como fue demostrado por Becker, cuanto más precoz es la evacuación, mayor es el porcentaje de recuperación y menor la morbimortalidad. (Figura 1)

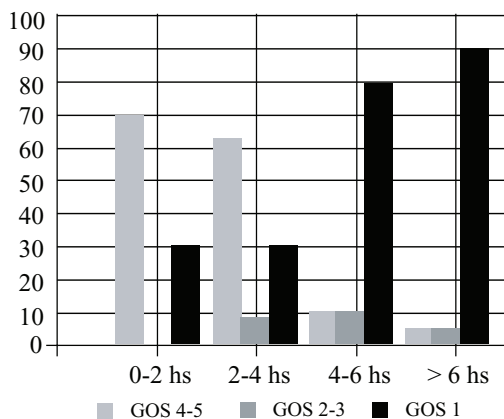


Figura 1: Mortalidad del hematoma subdural agudo según pasan las horas. Obsérvese que en el grupo de pacientes operados dentro de las dos primeras horas no hay pacientes que sobrevivan en estado vegetativo ni con secuelas invalidantes, mientras que la mortalidad aumenta en forma exponencial del 30% al 90%. Éste es uno de los pocos trabajos quirúrgicos con criterios de Medicina Basada en la Evidencia. (Modificado de *N Engl J Med* 1981;304:1511-1518)

Tienen indicación quirúrgica

- Hematomas con un grosor mayor a 10 mm y desplazamiento de la línea media mayor a 5 mm.
- GCS menor a 9 con disminución de 2 puntos en la evolución desde el momento del traumatismo.
- Hematoma acompañado de anisocoria o midriasis.
- PIC mayor a 20 mmHg.

Puede intentarse tratamiento conservador

Pacientes con una evolución neurológica favorable, un grosor menor a 10 mm y una desviación de línea media menor a 5 mm. Al igual que en los hematoma extradurales, estos pacientes deben ser ingresados, seguir un control periódico del estado neurológico, de TC secuenciales y seguimiento por el servicio de neurocirugía.

2.6.3.3. Fractura hundimiento de cráneo

Según el estudio de una serie de 1178 adolescentes, la fractura de cráneo constituye un factor de riesgo independiente predictivo de hematomas cerebrales (Chan, K.H.)

Por sí mismas las fracturas de cráneo lineales no son nunca quirúrgicas a menos que estén asociadas a lesiones subyacentes que ejerzan efecto de masa. Existe cierta controversia sobre el manejo terapéutico de las fracturas-hundimiento. Tradicionalmente eran operadas para evitar epilepsia tardía y para reparar defectos cosméticos; por otro lado, los fragmentos óseos se retiraban para evitar la infección. Sin embargo, no se observaron diferencias en la tasa de infección en aquellos pacientes a los que se les extrajeron los fragmentos óseos cuando se comparó con aquellos a los que se les conservó durante la cirugía. Además, se demostró que la incidencia de epilepsia tardía no disminuye en los pacientes operados (Patel). El riesgo de epilepsia temprana es alto en pacientes con fractura-hundimiento, amnesia postraumática mayor a 24 horas y asociadas a lesiones de la duramadre. Estos pacientes tendrían indicación

de tratamiento profiláctico anticomial (Jennett *et al.*, 1974).

En los casos asociados a un traumatismo abierto, las fracturas-hundimiento se sospechan con la palpación. El diagnóstico definitivo se hace con la ventana ósea de la TC. Este tipo de fractura se clasifica en *abiertas y cerradas*.

Las abiertas son aquellas en las que hay una comunicación entre la cavidad intracraneal y el exterior (ya sea a través de una solución de continuidad de la piel o por contacto con la mucosa del seno paranasal por fractura de la pared posterior de la misma). Estas fracturas tienen un elevado riesgo de infección.

En las fracturas-hundimiento cerradas no hay contacto de los fragmentos óseos con el exterior ya que existe una integridad de la cubierta cutánea. Patel y Henry en sendos trabajos en los que se adoptó un tratamiento conservador en fracturas-hundimiento sin evidencia de ruptura de duramadre, hematoma cerebral, infección, neumoencéfalo o compromiso de seno frontal, no demostraron una mayor incidencia de infección.

Tienen indicación quirúrgica

Fracturas abiertas

Puede intentarse tratamiento no quirúrgico

- Fractura abierta sin evidencia de perforación de duramadre, sin hematoma intracraneal, depresión menor a 1 cm, sin compromiso de seno paranasal, sin neumoencéfalo sin infección de la herida.
- Fractura cerrada.

Al igual que en otras lesiones ya descritas, estos pacientes deben ser ingresados, seguir un control periódico del estado neurológico, TC secuenciales y un seguimiento por el servicio de neurocirugía.

2.6.3.4. Lesiones intraparenquimatosas

Las lesiones intraparenquimatosas pueden ser focales (contusión, hematoma e infarto)

o difusas (edema, congestión vascular, etc.) La contusión cerebral es una lesión del parénquima heterogénea en la que se asocian zonas de hemorragia, edema y necrosis. Se produce por el contacto directo del cerebro contra las superficies óseas del cráneo y en especial de la base del cráneo. Pueden situarse inmediatamente debajo del sitio de impacto (por golpe) o contralateral al mismo (por contragolpe). La aceleración o desaceleración del encéfalo dentro de la cavidad craneana genera fuerzas lesivas del parénquima con las superficies óseas de la base craneal, razón por la que estas lesiones son más frecuentes en los lóbulos frontales y temporales. Suelen aumentar en volumen y número en las primeras 72 horas después de producidas. Por ello los pacientes deben ingresarse y ser sometidos a una vigilancia estricta. Clínicamente producen cefaleas, desorientación témporo-espacial y síndromes focales, aunque con alguna frecuencia el paciente puede estar completamente asintomático. En la TC suele observarse una imagen hemorrágica heterogénea, hiper o hipodensa con edema periférico.

Existe gran preocupación por determinar factores de predicción de mal pronóstico precoces para establecer qué casos requieren de una cirugía temprana y así evitar complicaciones. Los factores predictivos más robustos son la localización y el volumen de la lesión (estos parámetros tienen el problema de no ser estáticos en la evolución clínica), la presencia de hipertensión intracraneal, de hemorragia subaracnoidea, el colapso de las cisternas basales y la hipoxia sistémica asociada.

El tratamiento quirúrgico consiste en la resección de la contusión o del hematoma, lobectomía en localizaciones accesibles y no elocuentes frontales o temporales, o craneotomía amplia asociada o no a craniectomía descompresiva.

Tienen indicación quirúrgica

- Aquellas lesiones intraparenquimatosas con deterioro neurológico progresivo causadas por la misma, hipertensión intracraneal refractaria al tratamiento y/o efecto de masa evidente en la TC.

- GCS entre 6-8, asociado a contusión frontal o temporal mayor de 20 cc, desplazamiento de la línea media mayor a 5 mm, colapso de las cisternas basales o lesiones con volumen mayor a 50 cc.

Las cirugías propuestas consisten en:

- craneotomía con evacuación de la lesión para las indicaciones anteriores
- craniectomía descompresiva bifrontal durante las primeras 48 hs del trauma en aquellos pacientes con edema e hipertensión intracraneal que no responde al tratamiento

Puede intentarse tratamiento no quirúrgico

Pacientes con lesiones parenquimatosas sin evidencia de deterioro neurológico

2.6.4. Situaciones conflictivas

2.6.4.1. ¿Debe operarse a un paciente con sospecha de hematoma extradural, anisocoria y ausencia de respuesta a hiperventilación y manitol, sin TC previa?

La respuesta no es sencilla. Si hay un tomógrafo disponible nosotros recomendaríamos realizar primero una TC. La experiencia del pasado nos ha enseñado que los signos de lateralización pueden engañarnos y –sin conocer adecuadamente el lugar del hematoma– el riesgo de no encontrarlo en la operación es muy alto.

Es importante también saber si el paciente estuvo inconsciente de forma inmediata al traumatismo o si tuvo un intervalo lúcido con disminución posterior del nivel de conciencia. En este caso se puede considerar la realización de agujeros de trépano exploratorios si no hay disponibilidad de TC.

El pronóstico de los pacientes con un hematoma extradural aislado es bueno, pero depende de la rapidez con que se evacue, antes de que ocurra una lesión irreversible del tronco cerebral secundario a la compresión. El concepto más importante es evacuar quirúrgicamente la lesión de forma rápida. En el caso en que no

hubiera un neurocirujano disponible, nosotros recomendaríamos –al igual que las guías de la Asociación Norteamericana de Neurocirujanos– que un cirujano de trauma convenientemente entrenado realizara la evacuación inmediatamente.

2.6.4.2. ¿Cuándo está indicado el drenaje de un hematoma subdural mediante trefina?

En el hematoma subdural agudo la trefina no es una indicación adecuada ya que consiste en una craneotomía circular de solo 5 cm de diámetro que no permite la exploración de las zonas lesionadas, la práctica de plastias durales ni craneotomías descompresivas en casos de tumefacción intraoperatoria. En el pasado muchos neurocirujanos empezaban la cirugía con una trefina que terminaba en una craniectomía amplia no planificada. El fundamento de la cirugía del TEC es tener una exposición adecuada del parénquima cerebral afectado y un control visual de los puntos sangrantes, minimizando la retracción cerebral, de manera que la recomendación para los hematomas subdurales agudos es realizar craneotomías amplias exponiendo las venas puente al seno longitudinal superior y el lóbulo temporal.

2.6.4.3. ¿Cuáles son las contraindicaciones para la colocación de un catéter intraventricular para evacuación de líquido cefalorraquídeo y medición de presión intracraneal?

No existe ninguna contraindicación absoluta aparte de las tradicionales de trastornos de la coagulación que faciliten el desarrollo de lesiones hemorrágicas. Algunos autores no recomiendan la colocación de un drenaje ventricular en pacientes con importantes desplazamientos de la línea media, por el riesgo de que la evacuación de LCR aumente los gradientes de presión y facilite la progresión de las herniaciones cerebrales. En estos casos los sistemas de monitorización intraparenquimatosos son los más recomendables.

2.6.5. Conclusiones

Las guías de control quirúrgico para el TEC proporcionan recomendaciones claras para las indicaciones quirúrgicas. Estas recomendaciones, sin embargo, están respaldadas por evidencia de baja calidad (*Clase III*). Ésto no nos hace dudar de su validez, sino que indica que éstas surgen a partir de trabajos descriptivos, de acuerdo a la bibliografía hallada. No todos los tratamientos médicos pueden sujetarse siempre a los ensayos clínicos; por ejemplo, sería poco ético realizar un trabajo en el cual una población dejara de recibir la cirugía de una lesión claramente quirúrgica, siendo que las ventajas de la cirugía en tales pacientes están recomendadas por décadas de experiencia neuroquirúrgica.

El objetivo principal de las guías consiste en la redefinición de las indicaciones y del *timing* quirúrgico, y la identificación de las áreas de incertidumbre del conocimiento.

Existen aún importantes controversias en la determinación de conductas quirúrgicas para las lesiones traumáticas intraparenquimatosas. La indicación quirúrgica de una gran contusión en un TEC leve o moderado para prevenir la lesión secundaria puede ser discutida. Las indicaciones y el momento de realización de una craniectomía descompresiva son inciertos, por lo que se requiere de más estudios para establecer mejor evidencia en las recomendaciones futuras.

El tratamiento quirúrgico de las lesiones por TEC es complejo y requiere de una gran experiencia. El trauma no es por lo tanto un caso para el residente más joven. El manejo adecuado del trauma consiste en “un paciente adecuado, frente al médico adecuado, en el tiempo correcto”. La organización del trauma, la concentración del cuidado y la experiencia quirúrgica son cuestiones claves para mejorar resultados de tratamiento.

2.7. Craniectomía descompresiva en el trauma de cráneo grave

Franco Servadei

Christian Compagnone

María Fernanda Tagliaferri

2.7.1. Introducción

El tratamiento quirúrgico del traumatismo de cráneo es una de las más antiguas intervenciones neuroquirúrgicas reportadas. En el papiro de Edwin Smith (datado en el 1700 AC, haciendo referencia al período del 3000-2500 AC) se reportaban 48 casos de traumatismo de cráneo (TEC), y en 11 se hacía algún tipo de referencia al tratamiento quirúrgico. También encontramos referencias a la craneotomía postraumática en la cultura Inca. Sin embargo, es sólo al principio del siglo pasado cuando autores como Kocher (1901) y Cushing (1905), respectivamente en el trauma y en la patología tumoral, sugirieron la utilización

de la craneotomía descompresiva (CD) en el tratamiento del edema cerebral. La frecuencia de utilización sufrió períodos de apogeo y declinación, siguiendo las distintas tendencias de tratamiento. En las últimas décadas del siglo XX, con el continuo avance tecnológico y el mayor conocimiento fisiopatológico, la evolución clínica de los pacientes ha conllevado una notable mejoría, poniendo nuevamente sobre el tapete la discusión acerca de las diversas posibilidades terapéuticas. La principal causa de isquemia en el TEC es el aumento de la presión intracraneana (PIC). Cuando ésta se produce, entre las primeras alternativas terapéuticas podemos mencionar la utilización de sedación, manitol y drenaje de LCR. Ante

el fracaso de esta primera línea de tratamiento, subentran otras más agresivas, entre ellas la CD. Son numerosos los trabajos de investigación clínica, incluyendo recientes revisiones sistemáticas, que han tratado de establecer el rol actual de la CD en el tratamiento del TEC grave. Solamente entre el 2002 y junio del 2006 fueron publicados más de treinta trabajos sobre este argumento. En esta sección trataremos de sintetizar las diversas técnicas, los efectos, las complicaciones, la difusión de su utilización, su influencia sobre los resultados y el nivel de evidencia científica de la CD en el tratamiento del TEC grave.

2.7.2. Evidencia científica

Lamentablemente, la utilización de comparaciones basadas en cohortes tratadas en diferentes intervalos temporales y/o espaciales, no ha sido útil para extraer conclusiones sobre la utilización de la CD. En la literatura, como ha sido ya señalado por Sahuquillo en la reciente revisión sistemática de la literatura publicada por *Cochrane*, existe un solo trabajo científico aleatorizado (de Taylor), pero que presenta numerosas limitaciones: 1. de *naturaleza técnica*: la descompresión consistía sólo en la remoción de la placa ósea y no de la apertura dural. Se debe señalar también que el estudio incluía únicamente niños, mayores de siete años, que incluyó solo veintisiete pacientes en un período de siete años. El riesgo de muerte en los pacientes con CD fue menor que en los pacientes tratados con tratamiento médico máximo (RR 0,54 (95% CI 0,17 a 1,72). El riesgo de evolución desfavorable (muerte, estado vegetativo, discapacidad severa) fue inferior en los pacientes tratados con CD (RR 0,54 (95% CI 0,29 a 1,01). No se dispone de estudios prospectivos y aleatorizados en pacientes adultos. Sin embargo, algunos estudios prospectivos, no aleatorizados, sugieren que en grupos seleccionados de pacientes la utilización de la CD mejoraría la evolución clínica, pero quedan abiertos numerosos interrogantes: ¿qué técnica se debe usar, cuál es el tiempo de la intervención, a qué subpoblación de pacientes debe ser propuesto?

2.7.2.1. Fuente de evidencia

Cushing H. "The establishment of cerebral her-

nia as a decompressive measure for inaccessible brain tumor: With the description of intramuscular methods of making the bone defect in temporal and occipital regions." En: *Surgery, Gynecology & Obstetrics* 1905; 1 (6/7):297-314.

Breasted J. *The Edwin Smith Surgical Papyrus*. University of Chicago Press, Chicago, 1930.

Cooper P.R., Hagler H., Clark W.K., *et al.* "Enhancement of experimental cerebral edema after decompressive craniectomy: implications for the management of severe head injuries." En: *Neurosurgery* 1979; 4:296-300.

Maas A.I., Dearden M., Teasdale G.M., *et al.* "EBIC-guidelines for management of severe head injury in adults." European Brain Injury Consortium. En: *Acta Neurochir (Wien)* 1997; 139:286-94.

Polin R.S., Shaffrey M.E., Bogaev C.A., *et al.* "Decompressive bifrontal craniectomy in the treatment of severe refractory posttraumatic cerebral edema." En: *Neurosurgery* 1997; 41:84-92.

Guerra W.K., Gaab M.R., Dietz H., *et al.* "Surgical decompression for traumatic brain swelling: indications and results." En: *J Neurosurg* 1999;90:187-96.

Ogasawara K., Kosu K., Yoshimoto T., *et al.* "Transient hyperemia immediately after rapid decompression of chronic subdural hematoma." En: *Neurosurgery* 1999; 45:484-8.

Marino R. Jr., Gonzáles-Portillo M. "Preconquest Peruvian neurosurgeons: a study of Inca and pre-Columbian trephination and the art of medicine in ancient Perú." En: *Neurosurgery* 2000; 47:940-50.

Munch E., Horn P., Schurer L., *et al.* "Management of severe traumatic brain injury by decompressive craniectomy." En: *Neurosurgery* 2000; 47:315-22.

Taylor A., Butt W., Rosenfeld J., *et al.* "A randomized trial of very early decompressive craniectomy in children with traumatic brain injury and sustained intracranial hypertension." En: *Childs Nerv Syst* 2001; 17:154-62.

Wagner S., Schnipper H., Aschoff A., *et al.* "Suboptimum hemicraniectomy as a cause of additional cerebral lesions in patients with malignant infarction of the middle cerebral artery." En: *J Neurosurg* 2001; 94:693-6.

Whitfield P.C., Patel H., Hutchinson P.J., *et al.*

“Bifrontal decompressive craniectomy in the management of posttraumatic intracranial hypertension.” En: *Br J Neurosurg* 2001; 15:500-7.

Moreira-González A., Jackson I.T., Miyawaki T., *et al.* “Clinical outcome in cranioplasty: critical review in long-term follow-up.” En: *J Craniofac Surg* 2003; 14:144-53.

Hutchinson P.J., Kirkpatrick P.J. “Decompressive craniectomy in head injury.” En: *Curr Opin Crit Care* 2004; 10:101-4.

Kelley G.R., Johnson P.L. “Sinking brain syndrome: craniotomy can precipitate brainstem herniation in CSF hypovolemia.” En: *Neurology* 2004; 62:157.

Agner C., Dujovny M., Gaviria M. “Neurocognitive assessment before and after cranioplasty.” En: *Acta Neurochir (Wien)* 2002; 144:1033-40.

Jiang J.Y., Xu W., Li W.P., *et al.* “Efficacy of standard trauma craniectomy for refractory intracranial hypertension with severe traumatic brain injury: a multicenter, prospective, randomized controlled study.” En: *J Neurotrauma* 2005; 22:623-8.

Reithmeier T., Lohr M., Pakos P., *et al.* “Relevance of ICP and ptiO(2) for indication and timing of decompressive craniectomy in patients with malignant brain edema.” En: *Acta Neurochir (Wien)* 2005; 147:947-52.

Chim H., Schantz J.T. “New frontiers in calvarial reconstruction: integrating computer-assisted design and tissue engineering in cranioplasty.”

En: *Plast Reconstr Surg* 2005; 116:1726-41.

Compagnone C., Murray G.D., Teasdale G.M., *et al.* “The management of patients with intradural post-traumatic mass lesions: a multicenter survey of current approaches to surgical management in 729 patients coordinated by the European Brain Injury Consortium.” En: *Neurosurgery* 2005; 57:1183-92.

Sahuquillo J., Arikian F. “Decompressive craniectomy for the treatment of refractory high intracranial pressure in traumatic brain injury.” *Cochrane* 2006:CD003983.

Heppner P., Ellegala D.B., Durieux M., *et al.* “Contrast ultrasonographic assessment of cerebral perfusion in patients undergoing decompressive craniectomy for traumatic brain injury.” En: *J Neurosurg* 2006; 104:738-45.

2.7.3. Técnicas quirúrgicas

El propósito de la CD es el de aumentar la capacidad del cráneo, evitando los efectos del aumento de la PIC sobre el flujo cerebral, limitando la isquemia.

Desde el punto de vista terapéutico, según la indicación, se pueden diferenciar aquellas realizadas en forma profiláctica –por la presencia de edema intraoperatorio o proveniente de edema posoperatorio, asociadas siempre a la evacuación de una lesión ocupante de espacio– de aquellas realizadas secundariamente como tratamiento

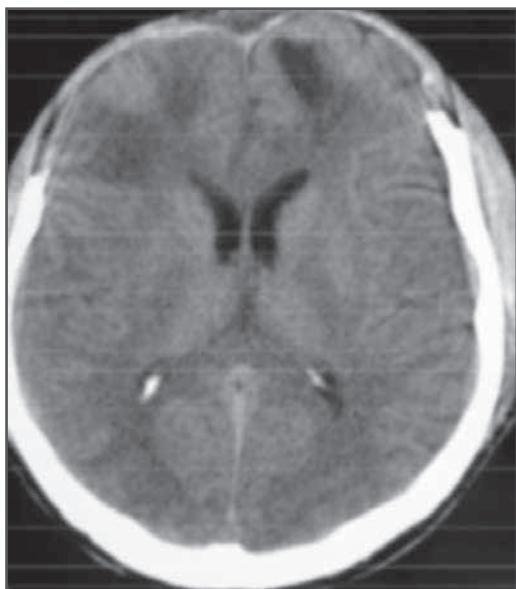


Foto 1: Técnica quirúrgica bifrontal

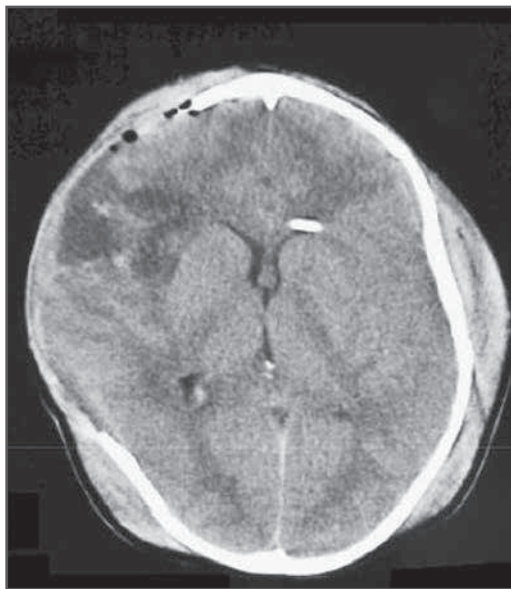


Foto 2: Técnica quirúrgica unilateral

principal de la hipertensión endocraneana.

Técnicamente se pueden agrupar en dos grandes grupos, la *bifrontal* (con y sin presencia de puente óseo) y la *hemisférica*. La primera es utilizada en los casos de edema difuso, sin un evidente cono de presión hemisférico y consiste en la resección quirúrgica de una amplia porción del hueso frontal delante de la sutura coronal (*Foto 1*). La segunda técnica se asocia con la evacuación de lesiones ocupantes de espacio (principalmente hematoma subdural) y consiste en una amplia craneotomía unilateral (*Foto 2*). Ambas técnicas se asocian a la plástica dural, que garantiza una mayor descompresión. Jiang *et al.* (2005), han demostrado que la CD de dimensiones modestas es insuficiente para disminuir la PIC. Lamentablemente, no existe en la actualidad un estándar de tratamiento, dejando a la opinión y experiencia del cirujano la elección de la técnica, ubicación y tamaño de la descompresión. Este concepto se refleja claramente en las distintas indicaciones y técnicas utilizadas en la literatura, y en las conclusiones de la reciente encuesta multicéntrica del Consorcio Europeo de Lesión Cerebral (EBIC).

2.7.4. Efectos de la descompresión

Numerosos trabajos científicos han demostrado la reducción de la PIC después de una CD, con reducción o normalización de la desviación de la línea media en la TAC y un aumento de la oxigenación tisular (PTiO₂). Estos fenómenos se correlacionan con el aumento del flujo cerebral, documentado con doppler transcraneano y SPECT. Sin embargo, este último efecto podría ser deletéreo, ya que estudios animales han demostrado un aumento del edema en relación al aumento del flujo.

La CD es generalmente considerada una maniobra *salvavidas*, olvidando las frecuentes complicaciones tempranas y tardías.

Un efecto adverso frecuente, sobre todo en las descompresiones de pequeño tamaño, es la producción del *Fungus cerebri*, con infarctamiento venoso. Otra complicación precoz es el aumento del edema cerebral, ya mencionado en los párrafos precedentes.

Entre las complicaciones tardías de la des-

compresión debemos remarcar el síndrome del paciente descomprimido (*syndrome of the patient trephined*), quien presenta una serie de déficits neurológicos con reversión parcial o total, una vez que se reconstituye la bóveda ósea.

Se ha demostrado una mayor incidencia de hidrocefalia postraumática en los pacientes descomprimidos. Esta asociación determina importantes problemas en el tratamiento quirúrgico tardío.

La reconstrucción ósea representa en algunos casos un verdadero desafío para el neurocirujano, sobre todo en la población infantil, ya que el cráneo continúa creciendo. No podemos dejar de señalar las complicaciones ligadas a la reconstrucción, sobre todo infecciones y reabsorción ósea.

2.7.5. Estado actual de la utilización de la CD

Dada la controversia sobre la utilización de la CD y la falta de estándares de tratamiento, el EBIC condujo una encuesta prospectiva entre 67 centros de 24 países (entre ellos, Argentina y España), para evaluar la utilización actual de la CD en la práctica clínica en los pacientes con TEC. Los criterios de inclusión fueron: presencia de una lesión ocupante de espacio mayor a 25 ml, desviación de la línea media mayor de 5 mm, compresión del tercer ventrículo, compresión de las cisternas de la base, compresión del ventrículo lateral ipsilateral, dilatación del ventrículo lateral contralateral. Los criterios de exclusión fueron: incapacidad de establecer estabilidad hemodinámica y respiratoria, trauma penetrante, daño axonal difuso en ausencia de lesión ocupante de espacio, hematoma extradural puro, resangrado de un hematoma subdural crónico.

La CD fue realizada en un número sustancial de pacientes, tanto en la fase precoz (n 134, 33%), como en la fase tardía (n 47,30%). El tamaño de la CD en la fase precoz fue de 67 cm² y en la tardía de 80 cm². Sorprendentemente, en un gran número de pacientes, el tamaño de la CD fue muy pequeño. Por esta razón, arbitrariamente fue elegido como límite de corte 30 cm² (valor intermedio entre pequeñas y grandes craneotomías), considerado suficiente como para reducir la compresión de las cisternas de

Variabes	Cirugía precoz	Cirugía tardía
Nº de cirugías	134*	47*
CD aislada	1 (0,7%)	8 (17%)
CD inadecuada	38 (28%)	5 (11%)
Área desconocida	15 (11%)	10 (21%)
CD adecuada	81 (61%)	32 (68%)
CD adecuada (> 30 cm ²)	Área media (SD) = 92 (51) Mediana = 80 Rango = 32-300 IQR ⁺⁺ 56-120	Área media (SD) = 90 (65) Mediana = 80 Rango = 32-361 IQR ⁺⁺ 48-100
Tamaño de la CD		
Cirugía asociada	8 (10%)	3 (9%)
Extradural	36 (44%)	1 (3%)
Subdural	10 (12%)	8 (25%)
Contusión	23 (28%)	8 (25%)
Subdural + contusión	4 (5%)	12 (37%)
Otras		
Causa de la CD	Efecto de masa 56 (71%)	Aumento PIC 14 (45%)
	Tamaño de la lesión 8 (10%)	Deterioro Clínico 10 (32%)
	Deterioro Clínico 11 (14%)	Deterioro Radiológico 5 (16%)
	Otros 4 (5%)	Otros 2 (6%)

Tabla 1: Datos de la CD en el trabajo del EBIC (Compagnone *et al.*)

*7 Pacientes fueron descomprimidos dos veces y fueron incluidos en las dos columnas

+ El tamaño de la CD no fue declarado en 15 pacientes (11%) en la cirugía precoz y en 10 (21%) en la cirugía tardía

++ IQR: *Interquartile Range*

Cirugía precoz	CD	No CD	p
Edad Media (SD)	44,4 (20,0)	47,6 (20,7)	0,20
Al menos una pupila no reactiva	55 (68%)	139 (43%)	0,0001
GCS ≤8	65 (81%)	172 (56%)	<0,001
Mortalidad Intra-hospitalaria	30 (37%)	94 (29%)	0,17

Cirugía tardía	CD	No CD	p
Edad Media (SD)	36,5 (15,4)	46,3 (20,3)	0,01
Al menos una pupila no reactiva	8 (25%)	33 (27%)	0,95
GCS ≤8	29 (59%)	57 (49%)	0,30
Mortalidad Intra-Hospitalaria	5 (16%)	27 (22%)	0,47

Tabla 2: Factores asociados con el uso de CD (EBIC)

la base y la desviación de la línea media. En 43 pacientes (38 precoces y 5 tardíos) el valor de la CD fue inferior a 30 cm², indicando un procedimiento asociado a la imposibilidad de colocar la placa ósea al final de la cirugía y no a una real descompresión quirúrgica. (*Tabla 1*) En la mayoría de los casos se trata de CD asociada a la evacuación de una masa ocupante

de espacio, y sólo en un caso precoz (1%) y en ocho tardíos (25%), la CD se realizó en forma independiente como tratamiento de la hipertensión endocraneana. Las indicaciones en la fase aguda fueron el tamaño de la lesión y el efecto de masa. En cambio, en la fase tardía fue el control de la PIC, o el deterioro clínico o radiológico.

En el caso de descompresión precoz, hay una asociación entre la severidad del estado clínico y la cirugía. (Tabla 2) En cambio, en la fase tardía la principal diferencia ha sido la edad.

2.7.6. Conclusiones

En la práctica médica actual, en un tercio de los pacientes operados en neurocirugía por TEC, se indica una CD. Lamentablemente la descompresión generalmente es pequeña, produciendo más daños que beneficios. La utilización de la descompresión no asociada a evacuación de lesión ocupante de espacio es marginal. El hecho de no existir evidencia de Clase I y estándares técnicos, dificulta su incorporación como alternativa terapéutica, dependiendo básicamente de la opinión y experiencia de los cirujanos e intensivistas

involucrados en el tratamiento de los pacientes. Es importante señalar que el aumento de la cantidad de pacientes con descompresión quirúrgica significa un aumento de los problemas ligados a la ausencia de la placa ósea, pero también a aquellos ligados a la reconstrucción del cráneo. Es necesario desarrollar un estudio prospectivo y aleatorizado que incluya un número suficiente de pacientes, para terminar con los numerosos interrogantes aún sin respuesta.

Por último nos gustaría señalar que la CD descompresiva es una alternativa terapéutica para aquellos pacientes con hipertensión endocraneana que no respondan al tratamiento médico, pero de ningún modo, como escribió Cooper en 1975, debe servir para desear salvar los pacientes insalvables (... “*To save the unsalvageable patients*”...)

2.8. Medicinas Alternativas y complementarias (medicina integradora)

Oscar Alejandro Arenillas

2.8.1. Definición

El término *medicina alternativa* engloba a un espectro de terapias médicas que usualmente no son utilizadas por las prácticas convencionales.

Históricamente este tipo de terapias se relaciona una concepción negativa acerca de prácticas médicas que habitualmente no son utilizadas por la medicina convencional.

El término *medicina complementaria* ha permitido la evolución hacia la descripción de terapias positivas, permitiendo comprender una relación simbiótica entre la medicina convencional y no convencional.

El campo de la *medicina complementaria y alternativa* incluye ahora una cantidad de diferentes encuadres y creencias, que están unidas por su énfasis en las llamadas modalidades naturales de curación y mejoría.

Más y más, se ha comenzado a utilizar el término de *medicina integradora*, sugiriendo que la medicina alternativa y complementaria debe ser introducida dentro de los cuidados convencionales, como una forma de asistencia al paciente y no como oposición a los mismos.

2.8.2. Fuente de evidencia

Kreitzer M., Jensen D. “Healing Practices: Trends, Challenges, and Opportunities for Nurses in Acute and Critical Care.” AACN Clinical Issues: Advanced Practice in Acute & Critical Care. En: *Complementary and Alternative Therapies 2000*; 11:7-16.

Holt-Ashley M. “Nurses Pray: Use of Prayer and Spirituality as a Complementary Therapy in the Intensive Care Setting.” AACN Clinical Issues: Advanced Practice in Acute & Critical Care. En: *Complementary and Alternative*

Therapies 2000; 11:60-67.

Norred C. "Minimizing Preoperative Anxiety With Alternative Caring-Healing Therapies." En: *JAORN* 2000; 72:838,840,842-843.

Complementary and Alternative Therapies 2000; 11:60-67.

G. Feder y T. Katz. "Randomised controlled trials for homoeopathy." En: *BMJ* 2002; 324:498-499.

Jones, R., Britten, N., Culpepper, L., Gass, D. A., Grol, R, Mant, D., Silagy, C. *Oxford Textbook of Primary Medical Care, 1st Editio*, OUP 2004.

"News & Views." En: *Neurology Today* 2004; 4:77-78.

Luckhaupt S.E., Yi M.S., Mueller C.V. *et al.* "Beliefs of Primary Care Residents Regarding Spirituality and Religion in Clinical Encounters with Patients: A Study at a Midwestern U.S. Teaching Institution." En: *Academic Medicine* 2005; 80:560-570.

Stewart, J. H. "Hypnosis in Contemporary Medicine." En: *Mayo Clinic Proc* 2005; 80:511-524.

Kemper, K. J, Danhauer, S. C. "Music as Therapy." En: *South Med J* 2005; 98:282-288.

Dale D.C., Federman D.D. *ACP Medicine* WebMD Inc., 2006.

Wahner-Roedler D.L., Elkin P.L., Lee M.C. *et al.* "Complementary and Alternative Medicine: Use by Patients Seen in Different Specialty Areas in a Tertiary-Care Centre." En: *Evidence-Based Integrative Med* 2004; 1:253-260.

2.8.3. Clasificación

A pesar de que no hay en la actualidad unanimidad en la clasificación de las medicinas alternativas y complementarias, el Centro Nacional para Medicinas Alternativas y Complementarias de los Estados Unidos de Norteamérica ha agrupado estas prácticas en cinco dominios. (Tabla 1)

2.8.4. Utilización de la medicina integradora

Cerca del 62% de los adultos en Estados Unidos utiliza al menos una forma de medicina alternativa.

Es habitual pensar que los pacientes se inclinan por esta modalidad de medicina ante el fracaso de la medicina tradicional en el tratamiento de sus dolencias. Sin embargo, las diferentes encuestas demuestran que la mayoría de los enfermos sigue visitando a sus médicos que aplican cuidados convencionales *mientras* utilizan las terapias alternativas y complementarias.

Muchos pacientes no comunican a sus médicos que están recibiendo terapias no tradicionales porque creen que éstos no les comprenderán. En el otro extremo, el 25% de los pacientes que recibe este tipo de asistencia lo hace por consejo de sus médicos tradicionales.

Otros factores que inclinan a la población al uso de terapias alternativas son:

- enfoque más natural de su curación
- enfoque integral de su tratamiento
- la percepción de que la medicina tradicional sólo promueve la supresión de síntomas, más que la curación de enfermedades
- la certeza (no siempre es cierto ésto) de que los medicamentos naturales son más seguros que los sintéticos
- la necesidad de disminuir la cantidad de tratamientos convencionales ante la falta de respuesta a los mismos o los efectos adversos que éstos provocan

2.8.5. Problemas relativos a la utilización de la medicina integradora

2.8.5.1 Publicaciones científicas

Una de las características definatorias de la medicina alternativa es la pobreza en sostener la evidencia de sus mecanismos de acción y eficacia.

A pesar de que numerosos estudios se han realizado, la calidad de éstos es mala, sea por la insuficiente cantidad de población evaluada, inadecuada randomización o falta de comparación con poblaciones similares. Además existe en las publicaciones de "renombre internacional" cierto prejuicio en contra de la medicina complementaria.

Por último, no siempre la forma de evaluar el éxito es la correcta desde la visión de la

medicina tradicional; p. ej., *el paciente tiene más síntomas* (para la medicina tradicional está peor) *pero se siente mejor* (para la medicina alternativa está mejor).

2.8.5.2 Fuentes de financiamiento

Los laboratorios farmacéuticos tienen la capacidad de realizar estudios en gran escala; la mayoría de las terapias alternativas no son lo suficientemente redituables para hacer este tipo de estudios.

Debido a ésto el gobierno de los Estados Unidos provee anualmente 120 millones de dólares para la investigación en esta área.

La NCCAM bajo la supervisión de NIH, financia un número de proyectos individuales en diferentes universidades a lo largo del país. (Tabla 2)

2.8.6. Práctica de la medicina integradora

Si bien existe en la literatura una gran cantidad de capítulos escritos acerca de tratamientos alternativos en terapias intensivas neurológicas y pacientes con secuelas egresados de las mismas, no hay evidencia clara de que éstos sean efectivos.

La Homeopatía utiliza sustancias en diferentes diluciones hasta dosis infinitesimales, por ejemplo, *Arnica* para la reabsorción de hematomas postraumáticos y espontáneos, y para disminuir la dosis de analgésicos comunes en los traumatismos; *Natrum Sulphuricum* para los trastornos derivados de traumatismos de cráneo, *Phosphorus* para la cicatrización y prevención de hemorragias posoperatorias, *Opium* para el coma, etc.

La acupuntura es utilizada para el tratamiento de la ansiedad preoperatoria, el dolor postraumático, etc.

La oración como vía para la curación (tanto a distancia como en el lugar de tratamiento), por ejemplo, en el estado vegetativo persistente. Músicoterapia se usa como adyuvante para discontinuar la asistencia ventilatoria mecánica y como estimulante de la recuperación en el coma.

Quiropraxia y osteopatía en el tratamiento de afecciones relacionadas con la traumatología.

Gingo Biloba en el tratamiento de las demencias.

Así, cada una de las denominadas terapias alternativas utiliza diferentes sustancias y métodos para mejorar la evolución de los pacientes en las diferentes áreas de atención médica.

2.8.7. Conclusiones

El ejercicio de la medicina integradora está en sus comienzos.

Si bien los niveles de evidencia son insuficientes para aprobar la utilización de la mayoría de los tratamientos no convencionales, también lo son para probarlos.

Además, gran cantidad, probablemente la mayoría, de los pacientes continúa utilizando estas terapias como adyuvantes de la medicina tradicional. El hecho de que no comunique a sus médicos la utilización de estos tratamientos no significa que no los estén realizando. Más aún, cuando el paciente se encuentra en estado crítico y, todavía más, cuando el pronóstico es ominoso, los familiares apelan a estos tratamientos, siendo común ver en las UTI a sanadores, especialistas en Reiki, estampitas de distintos santos, cristos y vírgenes.

El desconocimiento de estos hechos habla de la falta de comunicación actual entre ambas partes del tratamiento (médico y paciente).

Si el médico tratante conociera las terapias alternativas que está recibiendo su paciente podría:

- entender más acerca de las expectativas del mismo
- prevenir posibles efectos tóxicos de algunas terapias no convencionales (p. ej., terapias herbales)
- reconocer beneficios potenciales de estos tratamientos
- establecer terapias integradoras, no enfrentadas

Es nuestra obligación —como depositarios de la confianza de nuestros pacientes para su curación— ahondar en la pesquisa de los tratamientos que pudieran estar realizando, para poder aconsejarlos de forma adecuada y no prejuiciosa.

Asimismo, los médicos que utilizan la medicina tradicional deberían profundizar en el estudio de las terapias complementarias para poder aprobar

o reprobado su utilización sobre bases científicas fundadas, y no sobre presunciones o sospechas de posibles beneficios o efectos adversos.

Categoría	Ejemplos
Sistemas médicos alternativos	Ayurveda (Medicina India tradicional); Medicina Tradicional China; Homeopatía
Intervenciones de mente y cuerpo	Biofeedback; Hipnosis; Meditación; Oración
Terapias basadas en la biología	Terapia dietaria; Medicina herbal; Megavitaminas; Cartilago de tiburón
Métodos basados en la manipulación corporal	Quiropraxia; Masoterapia; Terapia cráneo sacra
Terapias energéticas	Toque terapéutico; Gigong; Campo bioeléctrico; Manipulación; Reiki
*NIH/NCCAM <i>National Institutes of Health/National Center for Complementary and Alternative Medicine</i>	

Tabla 1: NIH/NCCAM* Clasificación de prácticas de medicina alternativa y complementaria

Especialidad	Centro investigador
Acupuntura-adicción	<i>Minneapolis Medical Research Foundation, Minneapolis New England School of Acupuncture, Watertown, Massachusetts</i>
Acupuntura-neuroimágenes	<i>Massachusetts General Hospital, Charlestown</i>
Envejecimiento y salud femenina	<i>Columbia University, New York</i>
Antioxidantes	<i>Oregon State University, Corvallis</i>
Artritis	<i>University of Maryland, Baltimore</i>
Tratamiento botánico de enfermedades relacionadas con el envejecimiento	<i>Purdue University, West Lafayette, Indiana</i>
Suplementos dietarios botánicos relacionados con la salud de la mujer	<i>University of Illinois, Chicago</i>
Suplementos dietarios botánicos	<i>UCLA, Los Ángeles</i>
Cáncer	<i>Johns Hopkins University, Baltimore</i>
Cáncer y oxígeno hiperbárico	<i>University of Pennsylvania, Philadelphia</i>
Enfermedades cardiovasculares	<i>University of Michigan, Ann Arbor</i>
Enfermedades cardiovasculares y envejecimiento en afroamericanos	<i>Maharishi University of Management, Fairfield, Iowa</i>
Quiropraxia	<i>Palmer Center for Chiropractic Research, Davenport, Iowa</i>
Desórdenes craneofaciales	<i>Kaiser Foundation Hospitals, Portland, Oregon</i>
<i>Frontier medicine (biofield science)</i>	<i>University of Arizona, Tucson</i>
<i>Frontier medicine (therapeutic touch)</i>	<i>University of Connecticut, Farmington</i>
Enfermedades neurodegenerativas	<i>Emory University School of Medicine, Atlanta</i>
Desórdenes neurológicos	<i>Oregon Health Sciences University, Portland</i>
Pediatría	<i>University of Arizona Health Sciences Center, Tucson</i>
Fitomedicina	<i>University of Arizona, Tucson</i>
Fitonutrientes y estudios fotoquímico	<i>University of Missouri, Columbia</i>

Tabla 2: Government-Funded Specialty Centers for Research into Complementary and Alternative Medicine, EE.UU.

ATAQUE CEREBRAL

3.1 Guías para la evaluación prehospitalaria del Ataque Cerebral

Juan Cirio

Rafael García Dávila

Ignacio J. Previgliano

3.1.1. Introducción

El *ataque cerebrovascular* (ACV) es un problema mundial que involucra a la salud pública. Cada año afecta a más gente que cualquier otra enfermedad neurológica. Alrededor del 25% de los hombres y el 20% de las mujeres tendrá un ataque cerebral vascular si vive hasta los 85 años o más. Si comparamos la mortalidad que se le asocia con las muertes de causa cardiovascular y todas las muertes producidas por los distintos tipos de cáncer, se encuentra en el tercer lugar de importancia. Otro punto relevante que demuestra el impacto de esta enfermedad en la vida diaria es que se encuentra entre las primeras causas de invalidez: entre el 25% y el 40% de los sobrevivientes desarrollará secuelas de gravedad variable incluyendo la evolución a la demencia en un 30% de los pacientes, depresión mayor o menor entre un 10%-30% y 10%-40% respectivamente, caídas, fracturas y epilepsia. La incidencia global de ataque cerebral vascular se espera que aumente

a nivel mundial en las próximas dos décadas por el incremento de la población anciana y se estima que la carga global del ACV será el 6,2% de las enfermedades para el año 2020.

La Organización Mundial de la Salud lo define como un “Síndrome clínico caracterizado por el rápido desarrollo de síntomas y/o signos correspondientes usualmente a afección neurológica focal, y a veces global que persisten más de 24 horas o conducen a la muerte, sin otra causa aparente más que la de origen vascular”.

La tendencia actual en el control de la patología cerebrovascular aguda es considerarla en forma semejante a la patología isquémica coronaria, una urgencia médica, como sostuvo Adams en la *Brain Attack Coalition*. Las primeras horas son de vital importancia ya que las medidas terapéuticas empleadas en ese momento condicionan la evolución posterior del cuadro a través de la capacidad de modificar la viabilidad del tejido en penumbra isquémica (ventana terapéutica). Sin olvidar que es una entidad que responde a factores de riesgos no

modificables y modificables, es por lo tanto en estos últimos donde debemos enfatizar las medidas de prevención.

En el marco del Consejo de Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Argentina de Cardiología desarrollamos las Guías de Atención Prehospitalaria que se expone a lo largo del capítulo.

3.1.2. Fuente de evidencia

Adams H.P. Jr, Brott T.G., Crowell R.M., *et al.* “Guidelines for the management of patients with acute ischemic stroke: a statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association”. En: *Circulation*. 1994; 90:1588–1601.

Lyden P., Rapp K., Babcock T., *et al.* “Ultra-rapid identification, triage, and enrollment of stroke patients into clinical trials”. En: *J Stroke Cerebrovasc Dis* 1994; 2:106–113.

“Recommendations of the Prehospital emergency Medical Care Systems Panel.” Presented at the Proceedings of a National Symposium on Rapid Identification and Treatment of Acute Stroke, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, December 12-13, 1996

Marler J.R., Jones P.W., Emr M. “Setting New Directions for Stroke Care: Proceedings of a National Symposium on Rapid Identification and Treatment of Acute Stroke.” Bethesda, Md: National Institute of Neurological Disorders and Stroke, 1997.

Adams H.P. “Treating Ischemic Stroke as an Emergency.” En: *Arch Neurol* 1998; 55:457-461.

Zweifler R.M., York D. J. “Accuracy of paramedic diagnosis of stroke.” En: *Cerebrovascular Dis* 1998; 7:446-448.

Kidwell C.S., Saver J.L., Schubert G.B. “Design and retrospective analysis of the Los Angeles Prehospital Stroke Screen (LAPSS).” En: *Prehosp Emerg Care* 1998; 2:267-273.

Porteous G.H., Smith W.S. “Emergency medical services dispatcher identification of stroke and transient ischemic attack.” En: *Prehosp Emerg Care* 1999; 3(3):211-216.

Smith W.S., Corry M.D., Fazackerley J., Isaacs S.M. “Improved paramedic sensitivity in identi-

fying stroke victims in the prehospital setting.” En: *Prehosp Emerg Care* 1999; 3:207-210.

Kothari R., Pancioli., Liu T., Broderick J., Brott. “Cincinnati Prehospital Stroke Scale: reproducibility and validity.” En: *Ann Emerg Med* 1999; 33; 373-378.

Kidwell, Chelsea S. Sarkman, Sidney. “Identifying stroke in the field: Prospective validation of the Los Angeles Prehospital Stroke Screen (LAPSS).” En: *Stroke* 2000; 31;71-76.

Morgenstern L.B., Staub L., Chan W., Wein T.H., Bartholomew L.K., King M., *et al.* “Improving delivery of acute stroke therapy: the TLL Temple Foundation Stroke Project.” En: *Stroke* 2002; 33:160–166.

Sayre M. R. “Damage control: Past, present and future of prehospital stroke management.” En: *Emerg Med Clin N Am* 2002; 20:877-886.

Tirschwell D.L., Morgenstern L.B. “Shortening the NIH Stroke Scale for Use in the Prehospital Setting.” En: *Stroke* 2002; 33:2801-2806.

Morgenstern L.B., Bartholomew L.K., Grotta J.C., Staub L., King M., Chan W. “Sustained benefit of a community and professional intervention to increase acute stroke therapy.” En: *Arch Intern Med* 2003; 163:2198–2202.

Louw S.J., Mc Alister C. “Agreement between ambulance paramedic- and physician-recorded neurological signs with Face Arm Speech Test (FAST) in acute stroke patients.” En: *Stroke* 2004; 35(6):1355-1359.

Adams H., Adams R., Del Zoppo G., Goldstein L.B. “Guidelines for the early management of patients with ischemic stroke: 2005 guidelines update: a scientific statement from the Stroke Council of the American Heart Association/American Stroke Association.” En: *Stroke* 2005; 36:916–923.

“Guidelines for the management of patients with ischemic stroke: 2005 guidelines update: a scientific statement from the Stroke Council of the American Heart Association/American Stroke Association.” En: *Stroke* 2005; 36:916-923.

Hurwitz A.S., Brice J.H. “Directed use of the Cincinnati Prehospital Stroke Scale by laypersons.” En: *Prehosp Emerg Care* 2005; 9:292-296.

Abarbanell N.R. “Is prehospital blood glucose measurement necessary in suspected

cerebrovascular accident patients?" En: *Am J Emerg Med* 2005; 23(7):823-7.

3.1.3. Objetivos en el control agudo de la enfermedad cerebrovascular

El objetivo principal en el ACV es revertir el daño cerebral en curso o minimizar el ya instalado. La *American Heart Association* (AHA) y la *American Stroke Association* (ASA) desarrollaron el concepto de "cadena de supervivencia del stroke" (*Figura 1*) que involucra al paciente, los miembros de la familia y el equipo de salud. El propósito de esta cadena es el de promover la recuperación del paciente. Los elementos constituyentes son:

- Rápido reconocimiento de los signos del ACV y activación del sistema de emergencia médica (SEM)
- Rápido despacho del SEM
- Rápido transporte del paciente y notificación previa al centro de derivación
- Rápido diagnóstico y tratamiento hospitalario

El *National Institute of Neurological Disorders and Stroke* (NINDS) en la publicación de Marler *et al.*, definió metas referidas al tiempo en que deben ser realizadas las atenciones del paciente una vez arribado al centro asistencial. (*Figura 2*)

3.1.4. Reconocimiento del ataque cerebrovascular agudo

Si bien no es el motivo de este capítulo discutir las distintas formas de presentación del ACV es útil recordar brevemente las formas clínicas de su presentación.

El reconocimiento del ACV agudo es un hecho de significativa importancia dado que es el primer paso para poder iniciar el tratamiento de esta enfermedad devastadora. En la actualidad el tratamiento preventivo actuando sobre los factores de riesgo es sin duda el más importante en la lucha contra esta enfermedad. Pero es evidente que dicho tratamiento falla a la hora de prevenir el total de los ataques cerebrovasculares y es ahí donde la intervención temprana, en una carrera contra reloj, toma vital

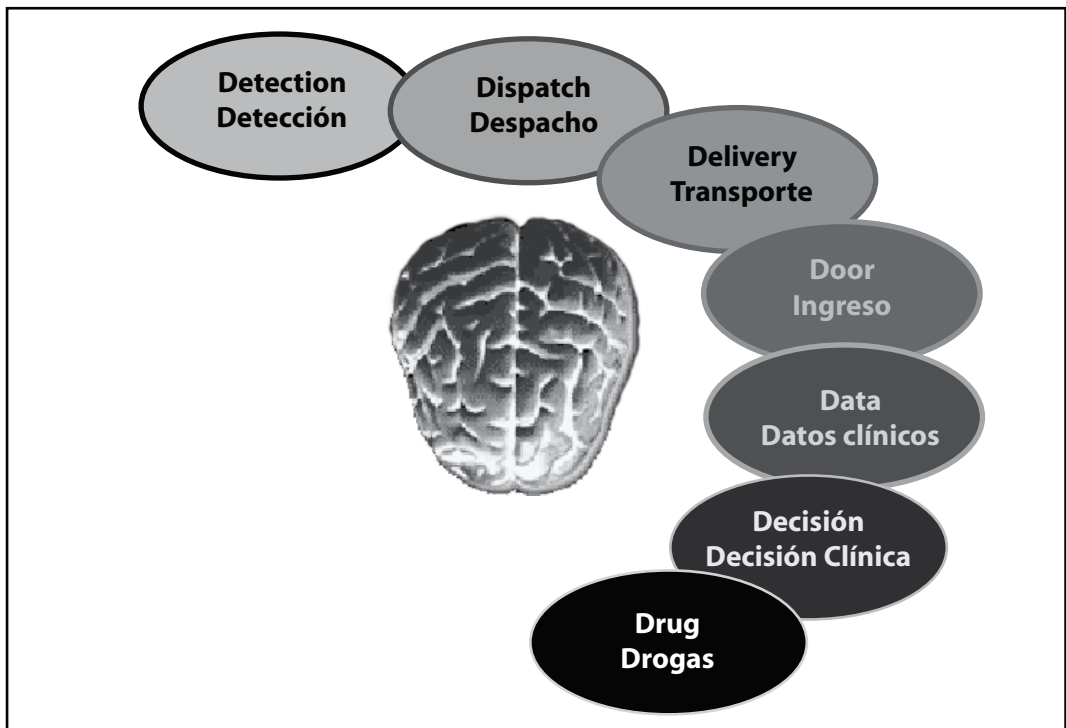


Figura 1: Cadena de la supervivencia, acrónimo: las 7 D. En inglés original en la parte superior

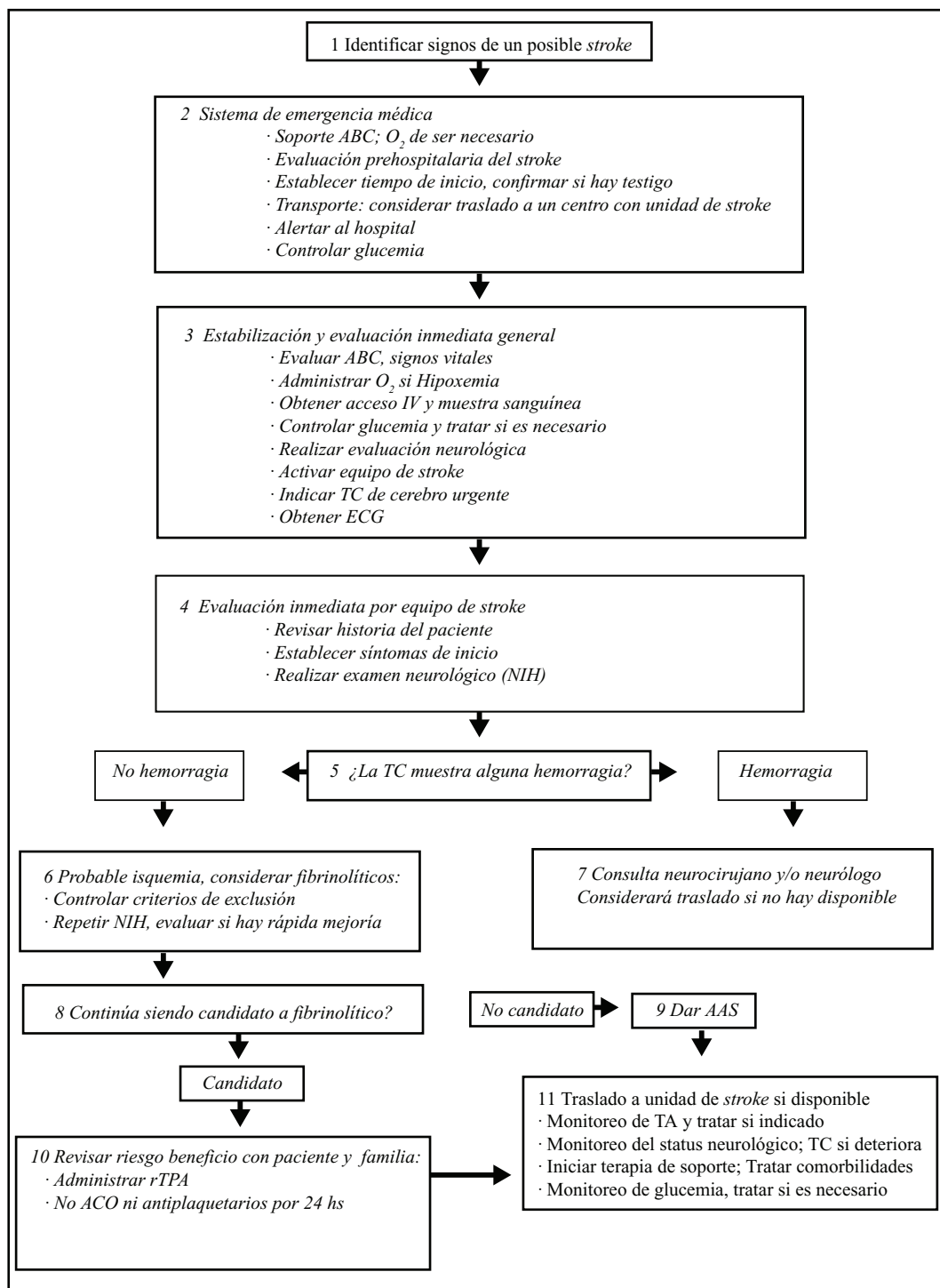


Figura 2: Marler J.R., Jones P.W., Emr M. *Setting New Directions for Stroke Care: Proceedings of a National Symposium on Rapid Identification and Treatment of Acute Stroke.* Bethesda, Md: National Institute of Neurological Disorders and Stroke; 1997

importancia para cambiar la historia natural de la devastadora cascada isquémica y disminuir así la morbimortalidad de esta patología. Esta historia ya es conocida por la medicina desde el advenimiento de las unidades coronarias en la década del 70 y en los últimos 20 años este concepto se trasladó a la neurología, alcanzando su máximo énfasis en la última década desde el perfeccionamiento de las técnicas fibrinolíticas aplicadas en el tejido cerebral isquémico. Esta intervención debe iniciarse tan tempranamente como sea posible y para esto debe comenzar desde el momento en que tomamos contacto con el paciente (p. ej., domicilio, ambulancia) y realizamos la identificación de un paciente potencialmente portador de un ACV. Una vez que identificamos al paciente se le debe trasladar sin demora a un centro de atención capacitado en el tratamiento de esta enfermedad. Este traslado debe ser realizado antes de las tres hs de iniciados los síntomas para poder llegar en el período de ventana terapéutica para el tratamiento fibrinolítico endovenoso con rtPA,

aceptado hoy en día como capaz de cambiar la historia natural de la enfermedad.

La identificación inicial debe realizarse en dos niveles:

1. *A nivel de la población general*, donde los síntomas deben ser reconocidos tanto por el paciente como por su entorno, quienes deben ser instruidos con campañas de educación sobre los síntomas de alarma de presentación de la enfermedad de manera simple, quedando en claro que ante un síntoma de probable presentación de ACV lo primero que se debe hacer es llamar al servicio de emergencias, aunque los síntomas hayan desaparecido. Estos síntomas de alarma que sugieren el inicio de un episodio vascular fueron claramente expuestos por la *American Heart Association* y empleados en campañas de educación pública con un éxito significativo. (*Cuadro 1*) A través de esta campaña de educación se podría evitar la demora en la consulta generada por la negación o la racionalización de los síntomas por parte del paciente.

· Súbita debilidad o entumecimiento de la cara, brazo o pierna de una lado del cuerpo
· Súbita disminución o pérdida de la visión, particularmente de un ojo
· Pérdida de la palabra o dificultad para hablar, o para comprender el lenguaje
· Súbita cefalea, con o sin causa aparente
· Vértigo inexplicable, inestabilidad o súbita caída, especialmente junto con cualquiera de los síntomas previos

Cuadro 1: *American Heart Association* comunicó los siguientes signos de de alarma del ataque cerebral

· Asegurar vía aérea adecuada
· Monitoreo de signos vitales
Evaluar:
· La presencia de traumatismo de cráneo o cuello
· Anormalidades cardiovasculares
· Presencia de actividad convulsiva
· Nivel de conciencia
· Presencia de actividad convulsiva
· Escala de Coma en caso de ser necesario
· Pupilas: tamaño, simetría, reactividad
· Movimientos individuales de miembros

Cuadro 2: Recomendaciones para la evaluación de un paciente con sospecha de ACVA por el personal de emergencia

2. *A nivel del personal del sistema de emergencia médica*, quien deben ser entrenado en el rápido reconocimiento de las formas de presentación, evaluación (*Cuadro 2*), tratamiento y traslado del paciente con ACV agudo. No se debe perder tiempo en esta primer evaluación del paciente y puede ser completada durante el traslado; se debe comunicar al centro de derivación la futura llegada de un paciente con ACV para la preparación de la asistencia, evitando la pérdida de tiempo innecesaria en conductas no útiles para el caso en cuestión y asegurando la disponibilidad del servicio técnico necesario (enfermería, laboratorio, tomografía, profesionales especializados, farmacia, etc.)

Estas campañas de educación tanto en la comunidad médica como no médica han sido vitales para incrementar el número de pacientes que arriban a tiempo para realizar tratamiento con fibrinolíticos. Haremos hincapié en el repaso de los **signos de presentación** más frecuentes de la enfermedad cerebrovascular. Para esto tendremos en cuenta síntomas y signos sugestivos de presentación de ésta. (*Cuadro 3*)

3.1.5. Activación del Sistema de Emergencias Médicas

Es recomendable que el Sistema de Emergencias (SEM) trabaje en conjunto con médicos emergentólogos, neurólogos y sobrevivientes de ACV, para asegurar el mejor manejo de

estos pacientes. La utilización del SEM redujo considerablemente la demora en la consulta a la unidad de emergencias. Los que utilizaron este medio tuvieron una demora promedio de 1,9 hs comparado con aquellos que consultaron por sus propios medios, que fue de 2,6 hs.

El despacho del Sistema de Emergencias comienza con la educación pública del manejo del 911 y 107. Un predictor fuerte de la activación del sistema de emergencias fue la existencia de una persona con el paciente, quien identifica la existencia de una emergencia clínica. Por otro lado, contrario a lo que uno pudiera imaginar, los pacientes con más conocimiento y alerta de los síntomas de ACV no fueron los que más utilizaron el sistema de emergencia. Esto concuerda con otros estudios que mostraron que el conocimiento de los síntomas del ataque cerebral no disminuye el tiempo de demora en la consulta. Una probable respuesta a esto es que las campañas de difusión a la comunidad no ponen el debido énfasis en la naturaleza del evento que constituye una emergencia médica.

La educación pública debería resaltar la importancia de los siguientes aspectos de la patología:

- *El paciente con alto riesgo de sufrir un ACV.* Éstos son quienes ya han experimentado un ACV y quienes tienen factores de riesgo cardiovascular.

· Alteración de la conciencia
· Estupor o coma
· Confusión o agitación
· Convulsiones
· Afasia u otro trastorno cognitivo mayor
· Disartria
· Debilidad facial o asimetría (ipsilateral o contralateral a debilidad de miembros)
· Incoordinación, debilidad, parálisis o pérdida sensitiva de uno o más miembros (usualmente de una mitad del cuerpo)
· Ataxia, torpeza o dificultad para caminar
· Pérdida visual, monoocular o binocular, puede ser parcial en un sector del campo visual
· Vértigo, diplopía, pérdida auditiva unilateral, náuseas, vómitos, cefalea, fotofobia o fonofobia

Cuadro 3: Presentación del ACV agudo

- *Grupos poblacionales que están en riesgo de presentarse en forma tardía al sistema de Emergencias* y su implicancia en términos de secuelas clínicas.
- *Grupos especiales de personas* (familiares, cuidadores) que pueden detectar más fácilmente un paciente con ACV.
- *Rápido contacto con el Sistema de Salud* al inicio de los síntomas.

Todo el SEM debe ser entrenado en el manejo de esta patología. Los despachadores del sistema de Emergencias deben ser entrenados en el reconocimiento de los signos y síntomas del ataque cerebral. También es su responsabilidad el de transmitir instrucciones a la unidad de emergencias previo a su arribo. En un estudio en el área de San Francisco, EE.UU., donde se revisaron en forma retrospectiva llamadas grabadas, se observó que solo en un 31 % de los pacientes los despachadores pudieron identificar a pacientes que sufrieron un ataque cerebral. La mayoría de las ambulancias (59%) fueron despachadas con baja prioridad. De 30 pacientes que utilizaron la palabra ACV para definir su cuadro sólo la mitad fueron categorizados como víctimas de un ACV por los despachadores. Éstos tampoco fueron capaces de detectar síntomas compatibles con la enfermedad como lo son las alteraciones en el lenguaje, la debilidad, o la incapacidad para pararse o caminar. El despacho de la ambulancia debe hacerse con la misma prioridad que con la de un infarto de miocardio o politraumatismo (código rojo o amarillo, uso de luces y sirenas, de acuerdo a la gravedad).

3.1.6. Identificación del déficit

La identificación rápida de potenciales pacientes con accidente cerebrovascular y la pronta notificación a la Sala de Emergencia son componentes primordiales del manejo prehospitalario de pacientes con esta patología. Es de extrema utilidad disponer de una herramienta de evaluación en el escenario prehospitalario. Las escalas prehospitalarias de Cincinnati (CPSS) y de Los Ángeles

(LAPS) fueron diseñadas para identificar a los pacientes en el escenario prehospitalario y asistirlos a través de una rápida selección. No fueron pensadas para medir la severidad del evento ni para determinar la evolución del mismo. Ambas escalas han sido validadas y se basan fundamentalmente en la presencia de asimetría motora. Su utilización constituye una indicación (IIa) basada en los niveles de evidencia actuales.

Con un entrenamiento estándar en el reconocimiento del accidente cerebrovascular los paramédicos demostraron una sensibilidad de entre el 61 y 68% para identificar pacientes. Luego de recibir adiestramiento específico con las escalas descritas la sensibilidad diagnóstica aumentó entre un 86-97%. Esto demuestra la necesidad de entrenar al personal prehospitalario con escalas validadas.

La Escala de Cincinnati (*Cuadro 4*) consiste en un examen neurológico de tres ítems, que fue diseñada para entrenar a paramédicos y médicos de emergencia con el objeto de identificar pacientes con ACV potenciales candidatos para tratamiento trombolítico. Esta escala deriva de la escala de NIH, que a su vez consta de 11 ítems. Mostró ser efectiva para identificar a dichos pacientes cuando era llevada a cabo por un médico entrenado. Puede ser enseñada en aproximadamente 10 minutos y llevada a cabo en menos de un minuto.

Una herramienta de medición es válida si describe correctamente el fenómeno subyacente (p. ej., un déficit neurológico específico) o una enfermedad (p. ej., ACV). La CPSS identifica en forma precisa alteraciones neurológicas específicas (p. ej., parálisis facial, debilidad de brazo o alteración en el habla). Mostró excelente correlación en la utilización de la misma entre médicos y paramédicos, tanto en la evaluación global e individual de cada ítem, siendo la debilidad de brazo el ítem con mayor grado de coincidencia. La reproductibilidad interobservador mide la coincidencia entre diferentes personas que utilizan la misma herramienta de evaluación. La pobre reproductibilidad (variación entre observadores separados) aumenta el error. La reproductibilidad entre agentes de salud prehospitalarios que utilizaron la CPSS

fue excelente tanto para el escore total como para cada ítem de la escala por separado.

Estos estudios permitieron validar esta escala como una herramienta altamente reproducible y de moderada sensibilidad que solo toma 30-60 segundos en completarse.

La CPSS permite identificar pacientes con accidente cerebrovascular (sensibilidad 66% y especificidad 87%) especialmente de circulación anterior (sensibilidad 88%). De los 13 de un total de 171 pacientes evaluados con accidente cerebrovascular que no fueron identificados por la CPSS, 10 tuvieron accidente cerebrovascular de circulación posterior y los 3 restantes tuvieron síntomas mínimos o atípicos de circulación anterior, y no hubieran sido candidatos a terapia trombolítica de acuerdo a protocolos.

La utilización de esta escala fue también evaluada en personas ajenas al sistema de salud. Un estudio permitió que 100 personas sin preparación médica evaluaran a pacientes con secuela de ACV internados en un hospital utilizando los elementos de la CPSS. Para la debilidad facial, la sensibilidad diagnóstica fue de 74% y la especificidad fue de 94%; para la debilidad de miembros, 97% de sensibilidad y 72% de especificidad; y para los trastornos del habla la sensibilidad del 96% y la especificidad del 96%.

Otro estudio en Reino Unido evaluó la concordancia diagnóstica entre paramédicos y neurólogos especializados en ACV utilizando una escala con los mismo ítems que la CPSS. Aún cuando la media de evaluación por parte de los médicos fue de 18 hs posterior a la evaluación realizada por los paramédicos se encontró una alta correlación entre los hallazgos de unos y otros. La detección de debilidad de brazos fue el signo con mayor concordancia.

La LAPSS (*Cuadro 5*) es otra herramienta validada para la selección de pacientes con accidente cerebrovascular. La selección incorpora elementos de la historia clínica del paciente, valores séricos de glucosa y hallazgos específicos al examen clínico. Permite excluir patologías con cuadros clínicos similares como convulsiones o hipoglucemia. En ésta se evalúa la asimetría facial, la fuerza en la prensión de la mano y la caída del brazo.

Categoriza pacientes que no serían candidatos o que no se beneficiarían con intervenciones terapéuticas específicas, tales como aquellos con síntomas de duración fuera de ventana para la administración de trombolíticos o con un estado clínico basal pobre (postrados o en silla de ruedas).

Las pruebas que evalúan la fuerza muscular de cara, brazo y pierna enfatizan la búsqueda de déficit motor por varias razones. No solo el 80-90% de pacientes con accidente cerebrovascular tiene debilidad motora unilateral sino que además la presencia de déficit motor constituye un determinante principal de la discapacidad a largo plazo.

Por otra parte la debilidad motora puede ser evaluada fácilmente y con bastante confiabilidad por personal médico no entrenado en neurología.

Luego de ser evaluada en 206 pacientes por paramédicos demostró una sensibilidad del 91% y una especificidad del 97% en la detección de pacientes con eventos cerebrovasculares no traumáticos.

Creemos instructivo considerar algunos ejemplos de eventos no diagnosticados por la escala LAPSS, sean falsos negativos como falsos positivos.

Asimetría facial: haga que el paciente muestre los dientes o sonría

Normal: ambos lados de la cara se mueven igual

Anormal: un lado de la cara no se mueve igual al otro

Caída del brazo: el paciente debe mantener extendidos los brazos hacia adelante, con los ojos cerrados

Normal: ambos brazos se mueven o no se mueven nada (otros hallazgos, como el puño en pronación, pueden ser útiles)

Anormal: un brazo no se mueve o un brazo se desvía hacia abajo en comparación con el otro

Lenguaje: haga que el paciente diga "usted puede enseñar a un perro viejo nuevos trucos"

Normal: el paciente usa las palabras correctas sin farfullar

Anormal: el paciente farfulla las palabras, usa palabras inadecuadas o no puede hablar

Cuadro 4: Escala prehospitalaria del Accidente Cerebrovascular de Cincinnati, EE.UU.

Un ejemplo de falso positivo lo constituye un paciente con hemiparesia izquierda antigua y un nuevo evento sincopal. El distinguir eventos cerebrovasculares nuevos de antiguos es un desafío diagnóstico ya sea en el escenario prehospitalario como en el intrahospitalario.

Ejemplo de los falsos negativos son:

Un paciente con demencia con hemiparesia izquierda secuelear que desarrolló una hemiparesia derecha y que por lo tanto al examen físico impresionaba con fuerza simétrica.

Un paciente con hemiparesia derecha, infarto de miocardio y hemorragia digestiva con hematocrito de 20% que también mostraba simetría en la fuerza muscular.

Un paciente con monoparesia crural izquierda secundaria a una lesión en territorio cerebral anterior.

Un paciente con un hematoma cerebeloso de línea media sin déficit focal.

Un paciente con déficit en el campo visual secundario a una lesión occipital.

Como se describió, estos pacientes falso-negativos caen en la categoría de muy leves o muy severos, por lo tanto escapan a la media de pacientes que son considerados pasibles de intervenciones terapéuticas como trombolisis o agentes neuroprotectores.

Tanto la CPSS como la LAPSS se basan fuertemente en el examen motor para identificar y categorizar pacientes con accidente cerebrovascular. Hasta un 80-90% de pacientes con accidente cerebrovascular tiene debilidad motora. Éste constituye un hallazgo clínico fácilmente identificable y altamente reproducible. Algunos cuadros que simulan accidente cerebrovascular

son síncope, alteraciones electrolíticas, infecciones y crisis convulsiva.

Se ha desarrollado la escala reducida de NIH (sNIHSS), basada en la escala del NIH de 11 ítems, como herramienta útil y de más fácil aplicación en el escenario prehospitalario. Esta escala reducida mide severidad del ACV pero no ha sido validada para la identificación de pacientes. Consta de 5 ítems en los que se evalúa fuerza motora de miembros, lenguaje, campo visual y motilidad ocular. Estas dos últimas no están descritas en CPSS y en la LAPSS. Una de las críticas que se le hace a esta escala reducida es la ausencia de evaluación de la presencia de asimetría facial. Hasta el momento no está formalmente recomendada su utilización en el escenario prehospitalario.

3.1.7. Transporte

Es importante tener en cuenta que el paciente con ACV puede requerir estudios de laboratorio e imágenes (TC, RNM, angiografía, ecocardiograma), tratamiento con fibrinolíticos o neurocirugía/cirugía vascular que no están disponibles en todos los servicios médicos. Todo el esfuerzo prehospitalario por una atención rápida y eficaz puede quedar anulado si el paciente no recibe cuidados definitivos completos en el lugar de derivación. En ese sentido la Central de despacho del SEM cumple un rol importantísimo en asegurar el traslado a un Centro Médico Apropriadamente Equipado para el tratamiento de pacientes con ACV.

El tratamiento prehospitalario consiste en el manejo de la sistemática de atención de todo paciente en estado crítico, esto incluye la se-

Crterios de seleccin

1. Edad mayor de 45 aros
2. Ausencia de crisis convulsiva o antecedente de epilepsia
3. Duracin de los sntomas menor a 24 horas
4. No postrado o en silla de ruedas
5. Glucosa entre 60 y 400 mg/dl
6. Examen clnico (asimetra de fuerza en brazos)
7. Examen clnico (asimetra de fuerza en manos)
8. Examen clnico (asimetra facial)

Se requiere cumplir los ítems 1 a 5 y al menos uno de 6 a 8

Cuadro 5: Escala prehospitalaria de Los Angeles, EE.UU.

cuencia básica A-B-C: vía aérea, respiración y circulación. Como está enfatizado en estas sistemáticas el tratamiento aplicado no debe retrasar el traslado, de modo que constituyen intervenciones que deben realizarse en forma simultánea.

3.1.7.1. Vía aérea

En pacientes con deterioro del estado de conciencia desde obnubilación hasta coma es de cardinal importancia mantener en forma activa la permeabilidad de la vía aérea. La broncoaspiración del contenido gástrico es una de las complicaciones que empeora el pronóstico de estos pacientes. En primer lugar, el paciente debe ser colocado en posición lateral de seguridad y deben removerse las prótesis dentarias existentes. Puede ser necesaria la colocación de cánulas orofaríngeas o nasofaríngeas, y en algunos casos la intubación orotraqueal. Esta última es una maniobra con conocido efecto sobre la presión intracraneana de manera que su indicación debe ser precisa.

Si por otra parte se sospecha una lesión de columna cervical (no es infrecuente la existencia de ACV y trauma encefalocraneano asociado) debe colocarse un collar cervical cuidando de no hiperextender el cuello ni girar al paciente.

3.1.7.2. Respiración

La decisión de administrar oxígeno a los pacientes con ACV es controvertida. Algunos investigadores consideran que la administración de oxígeno adicional en un paciente con adecuada saturación periférica podría ser peligrosa en términos de la generación de radicales libres de oxígeno. Esto conduciría a mayor injuria en el área isquémica conocido como injuria de repercusión.

Si la saturación de oxígeno cae por debajo de 90%, está indicada la administración de oxígeno suplementario a pesar de existir poca evidencia disponible. (*recomendación Clase I*) La mayoría de las autoridades recomienda la administración de oxígeno suplementario para mantener una saturación arterial mayor a 92%.

3.1.7.3. Circulación

Las alteraciones hemodinámicas en el ACV no son infrecuentes. La presencia de hipoten-

sión arterial obliga a buscar causas extraneurológicas. La bradicardia al igual que el paro cardíaco en general son eventos secundarios a la hipoxia (por paro respiratorio previo). En el ACV medular suele encontrarse bradicardia e hipotensión, como expresión de alteración autonómica, asociado a déficit neurológico agudo (clásicamente cuadriparesia aunque también pueden encontrarse déficits sensitivos aislados). La hipertensión es frecuente en el ACV y en general revierte espontáneamente. De ser necesario su tratamiento el paciente debe ser llevado a la ambulancia para ser tratado durante el traslado sin generar demoras en la escena.

Las vías EV, si hubiera necesidad urgente, se colocan en la ambulancia, camino al hospital. Para el tratamiento de las complicaciones se debe colocar una vía EV con perfusión de soluciones isotónicas (solución fisiológica o ringer lactato) evitando las soluciones hipotónicas como la dextrosa 5%, que pueden aumentar el edema cerebral.

El paciente debe estar bajo monitoreo cardiológico en la pesquisa de arritmias (FA) o eventos isquémicos (IAM) vinculados al ACV.

3.1.7.4. Hipertensión arterial

El concepto que debe prevalecer en la etapa prehospitalaria es que la HTA leve a moderada cede espontáneamente en la mayoría de los casos.

En realidad la hipertensión puede ser beneficiosa para la perfusión de áreas isquémicas que de otra manera no recibirían el flujo sanguíneo adecuado.

Es importante considerar que aproximadamente el 80% de los ACV es isquémico y que la terapia antihipertensiva puede disminuir la perfusión cerebral y agravar el ACV.

Las indicaciones para el tratamiento farmacológico de la hipertensión arterial en la escena prehospitalaria serán las siguientes:

1. TAS mayor a 220 mmHg o TAD mayor a 120 mmHg
2. Insuficiencia cardíaca aguda (edema pulmonar) o dolor precordial (otras consecuencias de la HTA como órgano blanco que deben ser consideradas en este grupo son la encefalopatía y la disección aórtica,

cuyo diagnóstico resulta difícil en la escena prehospitalaria)

3. Tratamiento actual con anticoagulantes o tratamiento trombolítico reciente

Deben utilizarse drogas por vía IV, cuya infusión se pueda regular fácilmente según la respuesta terapéutica lograda. Es importante recordar que los pacientes con ACV suelen tener respuesta exagerada al tratamiento antihipertensivo. Está contraindicada la administración sublingual de Nifedipina porque puede producir una caída precipitada de la TA y no puede ser titulada.

La droga propuesta es el labetalol por su efecto limitado sobre los vasos cerebrales, en dosis de 10 a 20 mg, IV, en 1 a 2 minutos. Se puede repetir cada 20 minutos, dosis máxima 150 mg.

En presencia de “órgano blanco” como se describió anteriormente, el enfoque del tratamiento será diferente y puede utilizarse el nitroprusiato de sodio (0,5 ug/kg/min), la nitroglicerina (bolo 12,5 a 25 ug antes de infusión de 200 a 400ug/ml) en combinación o no con bloqueantes betadrenérgicos u otras drogas.

3.1.7.5. Control de la glucemia

Algunos autores cuestionan la necesidad de constatar el nivel de glucosa de forma rutinaria. La indicación precisa sería en aquellos pacientes con antecedentes de diabetes o aquellos en los cuales no se puedan recabar datos de la historia dado el nivel de estado de conciencia.

No obstante ello se debe realizar durante el traslado un test de glucosa en busca de hipoglucemia (la hiperglucemia no se trata en esta etapa). Si se constata hipoglucemia se debe corregir con infusión EV en bolo de dextrosa al 50%. Se encontró que los valores de glucosa mayores a 144 mg/dl (8 mmol/l) corregidos por edad, severidad y tipo de ACV, fueron predictores de mal pronóstico. Por otro lado los niveles que indican el inicio de tratamiento y el momento en que debe iniciar el mismo son controvertidos como lo demuestra la disparidad de datos en las distintas recomendaciones publicadas hasta el momento. Esto obedece a la ausencia de trabajos controlados que evalúen el efecto

del tratamiento en la recuperación del evento cerebrovascular.

3.1.8. Conclusiones

El ACV es una emergencia médica, debe ser identificada precozmente y derivada sin pérdida de tiempo, siguiendo la cadena de recuperación, a un centro capacitado y entrenado en el tratamiento de esta patología y es altamente recomendable que cuente con unidad de ACV. Hoy en día son claros los beneficios del cumplimiento de estas normas, aceptadas en toda la comunidad dedicada al tratamiento de esta patología. El futuro desarrollo de drogas neuroprotectoras efectivas hará, posiblemente, de esta etapa prehospitalaria no solo una etapa de reconocimiento sino la fase inicial del tratamiento farmacológico capaz de mejorar y extender a más paciente las opciones terapéuticas actuales y futuras.

Hasta entonces la evaluación y tratamiento prehospitalario debe cumplir los objetivos resumidos a continuación:

- *Identificación del paciente con ACV:* mejorar el conocimiento de esta patología por parte de la población general, reconociendo los signos clínicos de alarma, los factores de riesgo, y el rol del Sistema de Emergencias
- *Activación del sistema de Emergencias* (911 y 107 en Argentina) asegurando la atención inmediata del paciente con ACV en la escena prehospitalaria por parte de personal entrenado para tal fin
- *Agentes de salud del sistema de Emergencias:* deben asistir rápidamente al paciente, estabilizándolo y trasladándolo al establecimiento más apropiado (no siempre el más cercano) para su posterior tratamiento
- *Instrucciones previas al arribo a la Unidad de Emergencias:* notificar la llegada de un paciente con potencial ACV y recabar información de suma importancia como tiempo de evolución de los síntomas, comorbilidades y características del transporte
- Diagnóstico y tratamiento de aquellas condiciones clínicas reversibles o que necesiten inmediata resolución dada su inestabilidad

3.2 Centros de excelencia para la atención del ataque cerebrovascular

Ignacio J. Previgliano

3.2.1. Introducción

En enero de 1994 se publica en la revista *Neurosurgery* el artículo “*Brain attack: the rationale for treating stroke as a medical emergency*” que sienta las bases para el tratamiento moderno del hasta entonces conocido *Accidente Cerebrovascular*.

El trabajo es el fruto de una revisión del conocimiento médico en el territorio del ataque cerebrovascular (ACV) hasta ese momento efectuada por la *Brain Attack Coalition* (BAC), que involucraba a las sociedades Academia Norteamericana de Neurología, Asociación Norteamericana de Cirujanos Neurológicos, Sociedad Norteamericana de Neurorradiología, Colegio Norteamericano de Médicos de Emergencia, Instituto Nacional para los Trastornos Neurológicos y *Stroke*, y a la Asociación Nacional de *Stroke* de los EE.UU.

El mensaje de esta coalición puede resumirse en los siguientes conceptos:

- a. El ataque cerebrovascular (ACV) es prevenible
- b. El daño neuronal posterior al ACV es progresivo
- c. Hay una ventana terapéutica óptima para el tratamiento del ACV
- d. El ACV es una emergencia médica
- e. Existen terapéuticas específicas para el ACV
- f. Se están desarrollando nuevas terapéuticas para el ACV

Desde la publicación hasta la fecha se han producido notables cambios en la evaluación diagnóstica y terapéutica (con fuertes bases en la Medicina Basada en la Evidencia) de los pacientes con ACV, que han motivado la

necesidad de contar con centros de excelencia para la atención del ataque cerebral. En este capítulo se analizan los requerimientos para el funcionamiento de estos Centros así como su utilidad en países en vías de desarrollo como la República Argentina, enfatizando la contención de costos y la mejoría en los resultados funcionales.

3.2.2. Fuente de evidencia

Camarata P.J., Heros R.C., Latchaw R.E. “Brain attack: the rationale for treating stroke as a medical emergency.” En: *Neurosurgery* 1994; 34:144-147.

Alberts M.J., Hademenos G., Latchaw R.E., Jagoda A., Marler J.R., Mayberg M.R. “Recommendations for the Establishment of Primary Stroke Centres.” En: *JAMA* 2000; 283:3102-3109.

Sahni, R. “Acute stroke: implications for prehospital care.” *National Association of EMS Physicians Standards and Clinical Practice Committee. Prehosp Emerg Care.* 2000; 4:270-2.

Pepe P.E., Zachariah B.S., Sayre M.R., Flocare D. “Ensuring the chain of recovery for stroke in your community.” *Acad Emerg Med* 1998 5(4):352-8.

Lattimore S.U., Chalela J., Davis L., DeGraba T., Ezzeddine M., Haymore J. *et al.* “Impact of establishing a primary stroke center at a community hospital on the use of thrombolytic therapy: the NINDS Suburban Hospital Stroke Center experience.” En: *Stroke* 2003; 34:55-57.

Koton S., Schwammenthal Y., Merzeliak O., Philips T., Tsabari R., Bruk B., Orion D. *et al.* “Effectiveness of establishing a dedicated acute stroke unit in routine clinical practice in Israel.” En: *Isr Med Assoc J* 2005; 7:688-693.

Alberts M.J., Latchaw R.E., Selman W.R., Shephard T., Hadley M.N., Brass L.M. *et al.* "Recommendations for comprehensive stroke centers: a consensus statement from the Brain Attack Coalition." En: *Stroke* 2005; 36: 1597-1616.

Stroke Unit Trialists' Collaboration. "A collaborative systematic review of the randomised trials of organised inpatient (stroke unit) care after stroke." En: *BMJ* 1997; 314:1151-9.

Langhorne P., Dey P., Woodman M., Kalra L., Wood-Dauphinee S., Patel N., Hamrin E. "Systematic Review. Is stroke unit care portable? A systematic review of the clinical trials." En: *Age and Ageing* 2005; 34:324-330.

Kalra L., Evans E., Pérez I., Knapp M., Donaldson N., Swift C. "Alternative strategies for stroke care: a prospective randomised controlled trial." En: *The Lancet* 2000; 356:894-9.

Kalra L., Evans A., Pérez I., Knapp M., Swift C., Donaldson N. "A randomised controlled comparison of alternative strategies in stroke care." En: *Health Technol Assess* 2005; 9:1-94.

Fustinoni O., Previgliano I., González D., Ripoll P., Ferrari N., Chiappero G., Hlavnika A. "Utilidad de una Unidad de Ataque Cerebral: un estudio de cohorte." 25º Congreso Argentino de Neurociencias. Mar del Plata, 2000.

3.2.3. Recomendaciones para el establecimiento de centros primarios de ACV

3.2.3.1 El ACV es una emergencia médica

La publicación de la BAC relaciona al ACV con el trauma y recomienda un enfoque similar, basándose en una revisión sistemática de la literatura médica desde 1966 hasta 2000.

Al igual que los centros de trauma, los de ACV tienen como misión salvar las vidas (y en el caso del ACV, las secuelas) que se pierden por la carencia de infraestructura necesaria para estabilizar y brindar un tratamiento adecuado. Esta organización ha probado ser efectiva en el trauma tanto en el ámbito rural como en el urbano.

La revisión incluyó 600 artículos tras los que

se delinearon los elementos para un Centro Primario de ACV que se describen a continuación.

3.2.3.2 Área de cuidado del paciente

Equipos de urgencia en ACV

Protocolos de tratamiento escritos

Servicios médicos de emergencia (prehospitalario)

Departamento de emergencia (guardia)

Unidad de ACV (*Stroke*)

Servicios de Neurocirugía

Equipos de Urgencia en ACV (*Stroke Teams*)

Deben garantizar la atención de las víctimas de ACV en un mínimo de quince minutos, las veinticuatro horas del día. Un médico con experiencia en el manejo del ACV, no necesariamente neurólogo, debe dirigir al equipo, y realizar los contactos pertinentes con el Servicio Médico de Emergencia y con el director de la Guardia General para el cumplimiento de los protocolos escritos. Los estudios de costes demuestran que el seguimiento por el equipo de ACV en las salas generales no es coste-efectivo, siendo superior el manejo domiciliario y, mucho más aún, en la Unidad de ACV.

Protocolos de tratamiento escritos

En el caso específico del ACV, los protocolos deben ceñirse a las guías de tratamiento publicadas, adaptándolas a la infraestructura local. Dado el éxito del tratamiento con rTPA intravenoso se deben dejar bien en claro los criterios de inclusión y exclusión, para optimizar el número de pacientes que se pueden beneficiar y minimizar las complicaciones. Estos protocolos deben revisarse al menos una vez al año.

Servicio Médico de Emergencia

Se debe entrenar a los médicos (paramédicos en EE.UU.) en los principios básicos del cuidado del paciente con ACV, inculcando el criterio de evaluar y cargar. Se recomienda la instauración de protocolos de evaluación testeados prospectivamente, como la evaluación prehospitalaria

de Los Ángeles o la Escala Prehospitalaria de Cincinnati, en el contexto de la cadena de recuperación y supervivencia.

El concepto ABCD del trauma (vía aérea, ventilación, circulación y evaluación neurológica) es aplicable en este contexto.

Departamento de Emergencias

Los médicos, enfermeros y administrativos que se desempeñan en la guardia deben estar familiarizados con los protocolos escritos. Se debe hacer hincapié en las posibilidades de recuperación del enfermo con ACV superando los conceptos clásicos (nihilismo terapéutico).

Unidad de Ataque Cerebral (UAC) o Unidad de Stroke

La evidencia surgida de estudios individuales y de los metaanálisis es incuestionable en relación a la eficacia de estas unidades. Se ha comprobado una disminución del 17% de la mortalidad, del 8% en los tiempos de internación y un aumento del 8% de las posibilidades de vivir una vida normal en los pacientes tratados en las UAC.

Todos los centros de ACV que pretendan continuar la atención del paciente más allá del período hiperagudo deberían tener una US, recomendación basada en evidencia Clase I.

Las UAC no tienen que estar necesariamente en un espacio físico diferente. Pueden compartirlo con la Unidad Coronaria o con la Unidad de Terapia Intensiva. Lo que sí o sí deben tener es personal médico y paramédico entrenado e interesado en el ACV. Los requerimientos tecnológicos son similares a los de cualquiera de las unidades precitadas, por lo que las funciones pueden superponerse.

El análisis de coste-efectividad demuestra que la UAC es el medio más económico y efectivo en el corto y largo plazo para la atención de estos pacientes. Se recomienda la lectura del trabajo de Kalra *et al.* en el que se muestran todas las variables que se deben considerar para evaluar los costos. Más adelante se insistirá con el ejemplo de la aplicación de una UAC en Argentina.

Servicio de Neurocirugía

El equipo neuroquirúrgico debe garantizar su llegada dentro de las dos horas de ingresado el

enfermo. Se debe disponer de un quirófano las veinticuatro horas del día, con anestesiología, enfermería y equipamiento adecuado.

3.2.3.3 Servicios de Apoyo

Compromiso y soporte de la organización médica

Director del Centro de ACV

Servicios de Neuroimágenes

Laboratorio

Actividades de control de calidad y recuperación

Educación

Compromiso y soporte de la organización médica – Director del Centro de ACV

La dirección médica y administrativa de la entidad que decida tener un Centro de ACV debe comprometerse a brindar los fondos para el desarrollo de todos los puntos precitados. Asimismo debe brindar su apoyo para la difusión de programas hacia los médicos de la comunidad y hacia la población general y, de modo específico, a los grupos de riesgo.

El director del centro de ACV no debe ser necesariamente un neurólogo. La persona seleccionada debe reunir al menos dos de los siguientes criterios:

- a. Especialidad o beca (*fellowship*) en enfermedades cerebrovasculares
- b. Participación (como asistente o expositor) en por lo menos dos cursos o conferencias regionales, nacionales o internacionales de ACV
- c. Tener 5 ó más publicaciones con revisión de pares en el área de ACV
- d. Reunir más de 8 créditos de educación médica continua por año en el área de ACV
- e. Cumplimentar los requisitos administrativos que decida la dirección o administración de la entidad

Servicios de Neuroimágenes

Se debe disponer de tomografía computada o resonancia magnética nuclear las 24 horas del día, los 365 días del año, con una demora no

mayor a 25 minutos desde el pedido escrito. La TC sigue siendo el procedimiento de elección para la evaluación del ACV.

La interpretación de los estudios debe ser realizada inmediatamente, ya sea por un radiólogo, un neurólogo o neurocirujano, o un médico entrenado en diagnóstico precoz del ACV, dentro de los 20 min de realizados. Esto puede hacerse tanto por presencia activa como por telerradiología.

Los tiempos deben documentarse por escrito en un libro para tal fin.

Laboratorio

Se debe disponer de laboratorio capacitado para realizar estudios químicos, celulares y de hemostasia las 24 hs del día, con garantía de resultados dentro de los 40 minutos de ingresado el paciente.

Se debe poder realizar un ECG convencional dentro de ese período de tiempo.

Actividades de control de calidad y recuperación

Se debe llevar una base de datos prospectiva que incluya datos demográficos, tipo de ACV, tipo de tratamiento, tiempos de tratamiento (*concepto puerta-aguja*) y resultados (muerte, nivel de invalidez).

Estos datos deben ser comparados con los de las publicaciones internacionales al menos cada tres años.

Idealmente estos datos deberían ser publicados para darle valor agregado a la calidad del centro.

Se deben realizar encuestas de satisfacción.

Educación

Médica y paramédica. Deben garantizarse al menos ocho créditos de educación médica continua para el personal.

Comunitaria. Se deben realizar al menos dos cursos dirigidos a la comunidad siguiendo el esquema de la BAC.

Por otra parte, la Asociación Nacional de Médicos del Servicio de Emergencias Médicas ha hecho pública una toma de posición respecto

del manejo prehospitalario del ACV, estableciendo lo siguiente:

1. Los médicos de emergencia (ME) deben entrenarse en el reconocimiento de los signos precoces de ACV y en la notificación rápida al hospital de derivación
2. Los directores de los ME deben conocer las opciones de tratamiento del ACV en su área de influencia, así como las posibilidades de centros con protocolos experimentales
3. Los directores deben trabajar en conjunto con los médicos que tratan el ACV para determinar protocolos conjuntos o que al menos no se contrapongan
4. Los directores deben consensuar los sitios de derivación de los pacientes con ACV con las autoridades sanitarias locales
5. Se debe incluir la fisiopatología, evaluación y reconocimiento de los signos de ACV en los programas de educación y entrenamiento prehospitalario
6. El tratamiento prehospitalario debe ser una continuidad con el tratamiento definitivo del ACV

3.2.3.4. Beneficios esperables del establecimiento de un Centro Primario de ACV

Desde un punto de vista teórico los beneficios esperables de un Centro Primario de ACV deberían ser la mejoría de la eficiencia en el cuidado del paciente, menores complicaciones iniciales, aumento de los tratamientos para el ACV agudo, reducción de la morbilidad, mejoría de la sobrevida a largo plazo, reducción de los costes para el sistema de salud y aumento de la satisfacción de los pacientes.

Lattimore *et al.* reportan la experiencia real del establecimiento de un Centro Primario de ACV demostrando un aumento significativo del uso de rTPA (de 1,5% antes a un 10,5%) con una reducción de la morbilidad y de los costos del sistema de salud.

Una experiencia similar fue descrita por Koton en Israel, con iguales resultados, por lo que parece demostrarse que un buen modelo teórico basado en la evidencia puede ser reproducido en la vida real.

3.2.4. Recomendaciones para el establecimiento de centros completos de ACV

Un centro completo de ACV (CCACV) puede definirse como un sistema con el personal, infraestructura, experiencia y programas para el diagnóstico y tratamiento de los pacientes con ACV que requieran una atención médica más intensiva, neurocirugía, estudios especializados o tratamientos endovasculares. Los beneficios teóricos de estos centros incluirían el tratamiento de los pacientes más graves o que requieran tratamientos complejos, por lo que serían el complemento de los Centros Primarios de ACV. Para efectuar las recomendaciones los miembros de la BAC efectuaron una revisión completa de la literatura, enviaron un cuestionario a los líderes de opinión en ACV, consultaron con las asociaciones profesionales componentes de la BAC, clasificaron la evidencia de la revisión bibliográfica para tests diagnósticos y tratamientos (*Tabla 1*) y, finalmente, establecieron un consenso entre los miembros del Comité Ejecutivo de la BAC.

Los componentes fundamentales de un CCA-CV se pueden dividir en cuatro áreas: personal especializado, técnicas específicas de diagnóstico y tratamiento, infraestructura del lugar y servicios a la comunidad e investigación.

3.2.4.1. Personal

Un CCACV debe tener el siguiente personal: director, médicos intensivistas, neurólogos, neurocirujanos, cirujanos vasculares con experiencia en cirugía carotídea, neurorradiólogos con formación diagnóstica y terapéutica, Departamento de Emergencias conectado con el Sistema de Emergencias Médicas, técnicos radiólogos, enfermeras, especialistas en rehabilitación y trabajadores sociales.

El *Director* del centro no debe ser necesariamente neurólogo o neurocirujano, pero debe cumplir con al menos dos de los siguientes requisitos particulares:

- a. Especialista en neurología o neurocirugía con entrenamiento en ACV o neurocirugía vascular
- b. Especialista en neurología vascular

- c. Miembro del Consejo de Enfermedades Cerebrovasculares de la Asociación Americana (Argentina) de Cardiología
 - d. Médico que trate más de 50 ACV al año
 - e. Médico con al menos 10 publicaciones con revisión de pares en enfermedad cerebrovascular
 - f. Médico con más de 12 créditos de educación médica continua (CEMC) en áreas relacionadas directamente con la enfermedad cerebrovascular
- Debe estar disponible las 24 horas del día todo el año, para determinar la conducta médica y administrativa de los casos problemáticos.

Los *intensivistas* deben tener entrenamiento en neurointensivismo, tratar al menos 20 pacientes con ACV al año, tener 4 CEMC en el área, y saber realizar o interpretar doppler transcraneano, carotídeo y ecocardiograma.

La evidencia *nivel III C* demuestra que la atención de los pacientes con ACV por parte de los *neurólogos* disminuye la morbilidad, por esta razón el CCACV debe tener al menos un neurólogo de staff.

Los *neurocirujanos vasculares*, *neurorradiólogos intervencionistas* y *cirujanos vasculares* deben trabajar en conjunto y discutir los casos-problema.

El *neurocirujano*, para ser considerado especialista en cirugía vascular, debe tratar 20 pacientes con HSA al año y operar a 10 de ellos con una mortalidad menor del 32% en agudo y del 1% en aneurismas asintomáticos y crónicos. (*Grado A*) Debe estar disponible dentro de los 30 minutos de solicitada la consulta.

Los *neurorradiólogos intervencionistas*, para ser considerados como tales, deben tener más de 30 procedimientos como entrenamiento inicial y realizar no menos de 10 por año.

Los *cirujanos vasculares* que traten la patología carotídea deben tener una mortalidad perioperatoria (dentro de los 30 días) menor del 0,2% en los pacientes asintomáticos y del 0,4% en los sintomáticos, de igual manera la incidencia de muerte y ACV isquémico debe ser inferior al 3% y 6% respectivamente. (*Grado A*)

El *personal de enfermería* debe contar con entrenamiento provisto por el CCACV en la

forma de cursos teórico-prácticos, para el manejo de estos pacientes. Se debe nombrar un Jefe de Enfermería con antecedentes en ACV y experiencia en investigación clínica.

Se debe contar con *kinesiólogos* con entrenamiento en asistencia respiratoria mecánica, rehabilitación muscular y de la deglución.

Los *trabajadores sociales* tienen un papel predominante en la evaluación socioeconó-

mica de los pacientes y sus posibilidades de rehabilitación.

3.2.4.2 Diagnóstico por imágenes

Un CCACV debe contar con tomografía computada (TC), resonancia magnética nuclear (RMN), angiografía digital (AD), ultrasonografía extracraneal, intracraneal, cardíaca y métodos de determinación del flujo sanguíneo cerebral.

Nivel de evidencia	Terapéutica	Test Diagnóstico
I	Datos de ECA con suficiente poder estadístico para discriminar falsos positivos/negativos, con drogas aprobadas por la FDA	Evidencia de estudios prospectivos en grandes poblaciones, comparados contra el estándar cuando correspondiera, con una alta tasa de certeza
II	Datos de ECA que pueden tener falsos positivos o negativos, con drogas no aprobadas por la FDA, pero que son utilizadas en varios centros médicos	Evidencia de estudios prospectivos con pequeño número de pacientes o de estudios retrospectivos bien diseñados en una gran población, comparación contra el estándar u otros test alternativos ya validados
III	Datos de estudios de cohortes, no aleatorizados, con tratamientos usados en algunas circunstancias pero que no son los aceptados por todos	Evidencia de estudios retrospectivos con pequeñas poblaciones
IV	Datos de estudios no aleatorizados utilizando controles históricos	Series de casos u opinión de expertos
V	Datos de series de casos anecdóticas o reportes de casos	

Grados de Recomendación

Grado A	Nivel de evidencia I	Condición establecida como útil o predictora en una población específica
Grado B	Nivel de evidencia II	Condición establecida como probablemente útil o predictora en una población específica
Grado C	Nivel de evidencia III, IV o V	Condición establecida como posiblemente útil o predictora en una población específica
Grado D	Nivel de evidencia III, IV o V	Datos inadecuados o conflictivos, test de valor poco claro o controvertido

Modificado de Alberts M.J., Latchaw R.E., Selman W.R., Shephard T., Hadley M.N., Brass L.M. *et al.* "Recommendations for comprehensive stroke centers: a consensus statement from the Brain Attack Coalition". En: *Stroke*. 2005;36:1597-616

Se analizará la evidencia e indicaciones que justifiquen la necesidad de su instalación en el centro.

Tomografía computada

La TC sigue siendo el método diagnóstico por excelencia en el ACV (*Grado A*) y debe estar disponible las veinticuatro horas del día, todos los días de la semana, todo el año. No debe exceder de 25 minutos de demora desde el arribo del paciente.

La *angiografía por TC* es una recomendación *Grado A*, habida cuenta de su flexibilidad y certeza diagnóstica (80-100% de especificidad diagnóstica en estenosis extracraneanas, 90-100% sensibilidad para aneurismas mayores de 7 mm), su disponibilidad y su capacidad para reemplazar a la AD y a la angio RMN.

Resonancia Magnética Nuclear

La Resonancia Magnética Nuclear (RMN) es superior a la TC en la resolución diagnóstica, especialmente en fosa posterior. (*Grado A*) Debe estar disponible 24/7 todo el año, y aunque el personal técnico puede no estar de guardia activa, se debe garantizar la realización del estudio dentro de las 2 hs de solicitado.

La *RMN con Difusión* diagnostica el 90% de los ACV isquémicos e informa sobre el mecanismo etiológico, pero sus resultados no afectan la sobrevida. Si bien no es imprescindible, tiene utilidad avalada por estudios de *Grado A*.

La *RMN con Perfusión* está avalada por una recomendación de *Grado B*, ya que no afecta el diagnóstico, el tratamiento ni la sobrevida.

La *angiografía por RMN* es una recomendación *A* para el diagnóstico de estenosis extracraneanas y *B* para el de aneurismas intracraneales, que deben ser mayores de 5 mm.

La *venografía por RMN* es una recomendación *B* pues, si bien diagnostica la trombosis venosa cerebral, tiene falsos positivos, pero, por otra parte, está disponible en todos los resonadores.

Angiografía digital

La AD es el *Patrón Oro* para el diagnóstico de aneurismas intracraneales, fístulas y malformaciones arteriovenosas, medición del grado

de estenosis carotídeas y de vasculitis del SNC (*Grado A*). Debe estar disponible 24/7, con personal de guardia pasiva que debe llegar en los 60 minutos de solicitado el estudio. Un CCACV debe tener una incidencia de muerte y ACV periprocedimiento menor del 1% y una tasa de complicaciones totales menor del 2%.

Ultrasonografía extracraneal

El *Doppler de vasos del cuello* (DVC) es un procedimiento con una sensibilidad y especificidad de entre el 85 y 90% para estenosis carotídea hemodinámicamente significativa (*Grado A*) y algo menor para la vertebral; sumado a esto, su fácil uso y amplia disponibilidad. Se hace imprescindible que el personal capacitado siga las guías y evaluaciones del Comité Intersocietario para la Acreditación de Laboratorios Vasculares u otro comité local con normas similares.

Doppler Transcraneano

El DTC es una técnica sencilla, segura, económica y no invasiva para acceder a las arterias de la base del cráneo y polígono de Willis. Su utilidad en el diagnóstico del vasoespasmopshemorragia subaracnoidea y tiene, comparado con la AD, una sensibilidad del 85% y una especificidad del 90% (*Grado A*). Se ha demostrado su utilidad en el diagnóstico de estenosis u oclusiones intracraneanas, así como su utilidad como coadyuvante de la trombolisis (*Grado A*). Se sugiere que el personal capacitado siga normas similares a las del DVC.

Ecocardiografía

La *ecocardiografía transtorácica* (ETT) o *transesofágica* (ETE) son elementos fundamentales para el diagnóstico de cardioembolia. El examen rutinario debe ser efectuado con el ETT, dejando el ETE para los pacientes con lesiones aórticas o cardíacas severas, para lo que tiene mayor sensibilidad (*Grado A*).

Métodos de determinación del Flujo Sanguíneo Cerebral y Metabolismo

Existen distintos tipos de métodos para estas determinaciones, Xenón 131, TC con Xenón estable, perfusión por RMN y TC, tomogra-

fía computada de emisión de fotones simples (SPECT) y tomografía por emisión de positrones (PET). Como recomendación *Grado C* el PET ha demostrado utilidad en el diagnóstico agudo de isquemia cerebral, pero ningún trabajo ha reflejado su utilidad en el manejo o pronóstico de los pacientes con ACV. Su instalación y mantenimiento son caros, por lo que no se recomienda la misma más allá de fines de investigación.

Terapéutica Endovascular

En otros capítulos de esta obra se detallan las posibilidades de la terapéutica endovascular. Su utilidad en la patología cerebrovascular está en constante crecimiento. Actualmente incluye la obliteración de aneurismas intracerebrales, la angioplastia y el *stenting* de lesiones oclusivas, la angioplastia del vasoespasmio, la trombolisis intraarterial y la embolización de fístulas y malformaciones AV.

La obliteración de aneurismas es una alternativa segura y efectiva al tratamiento quirúrgico convencional y, en un estudio aleatorizado de cirugía vs. alambres de platino endovasculares (*Guglielmi Detachable Coils*), en esta patología se demostró una disminución absoluta del riesgo de muerte o incapacidad del 7%. Este beneficio se mantuvo a pesar de un incremento en el resangrado precoz y a obliteración endovascular incompleta. Un CCACV debe tener personal capacitado en el uso de ambas técnicas.

El tratamiento del vasoespasmio ya sea por infusión de sustancias vasodilatadoras como mediante angioplastia son recomendaciones *Grado C*, si bien esta última es considerada una terapéutica efectiva si el centro tiene una tasa de complicaciones de entre el 2 y el 4%.

La trombolisis intra-arterial es una alternativa terapéutica que permitiría aumentar la ventana del ACV isquémico de 3 a 6 horas en infartos de la arteria cerebral media. Un estudio con pro-uroquinasa da sustento a una recomendación *Grado B* a este procedimiento. Debe estar disponible en un CCACV.

La angioplastia carotídea con o sin colocación de *stent* es una alternativa para algunos pacientes que no cumplen los criterios utilizados en los estudios NASCET (*North American*

Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial) y ACAS (*Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study*). Si bien es una recomendación *Grado B*, los estudios que la sustentan tienen déficit metodológico y, en varios de ellos, el grupo control quirúrgico tiene una morbimortalidad superior a la recomendada por el NASCET (11% vs. 3%). Es un procedimiento optativo en un CCACV.

La angioplastia y *stenting* intracerebral es un procedimiento también optativo para un CCA-CV, ya que su utilidad es una recomendación *Grado IV*.

La embolización de malformaciones y fístulas arteriovenosas tanto preoperatorios como único procedimiento paliativo deben estar disponibles en un CCACV a pesar de ser una recomendación *Grado C*, pues, si bien no han sido testeadas en estudios aleatorizados su utilidad es aceptada por la gran mayoría de los expertos.

3.2.4.3 Infraestructura

La infraestructura necesaria debe dividirse en la atención de emergencia, el cuidado agudo y la rehabilitación.

Servicio Médico de Emergencia

Debe haber un compromiso entre el Sistema Médico de Emergencias y la Guardia del CCA-CV.

Se debe entrenar a los médicos y radiooperadores bajo la concepción de que el ACV es de prioridad similar a la del infarto agudo de miocardio o del trauma, de código rojo: luces y sirenas.

En la guardia debe haber protocolos escritos que deben revisarse al menos una vez al año, de manera tal que cualquier médico que reciba a un paciente con un probable o supuesto ACV sepa la sistemática a seguir tanto se trate de uno isquémico como hemorrágico.

Se debe hacer hincapié en que es fundamental la enseñanza de la *cadena de recuperación* desarrollada por Pepe. Esta es una modificación de la cadena de supervivencia de las guías de la AHA (Asociación Norteamericana del Corazón) y puede resumirse como las 7D:

Detection (detección), *Dispatch* (despacho), *Delivery* (transporte), *Door* (entrada a la Guardia),

Data, *Decision* (decisión), *Drug* (drogas).

Los médicos de la Guardia deben tener conocimiento de las indicaciones de rTPA intravenoso e intra-arterial así como de nuevos tratamientos como, por ejemplo, el factor VII activado para la hemorragia intracerebral espontánea.

Toda la atención debe ser adecuadamente registrada en papel y, de ser posible, electrónicamente.

Se deben realizar al menos dos reuniones al año entre los médicos de guardia y los integrantes del CCACV, así como prestar soporte técnico y educativo al requerimiento de los cambios en el conocimiento.

Unidad de Ataque Cerebral y Unidad de Terapia Intensiva de Neurociencias

La utilidad de la Unidad de Ataque Cerebral (UAC) o Unidad de *Stroke* es una evidencia *Clase I* y una recomendación *Grado A* que se mantiene constante a lo largo del tiempo y de las nuevas aproximaciones al cuidado del paciente con ACV. El metaanálisis de los investigadores en Unidad de *Stroke* demostró en 1977 la superioridad de las unidades tanto las dedicadas a rehabilitación como las de cuidado agudo respecto de las salas

de cuidados generales, con una disminución de la morbimortalidad del 30%. Kalra *et al.* en dos excelentes publicaciones sobre el mismo estudio compararon en forma prospectiva y aleatorizada el cuidado en UAC, en domicilio con un equipo médico y paramédico especializado, y con el equipo de ACV móvil en las distintas salas del hospital. En los *Gráficos 1 y 2* se observan las diferencias en la curva de supervivencia de Kaplan-Maier y en la escala de Rankin modificada, que favorecen con valores significativos el cuidado en la UAC respecto de los otros dos y al cuidado domiciliario respecto del equipo de ACV. Nuestra experiencia con una UAC, que será presentada más adelante en este capítulo, es coincidente con lo publicado.

Lanhorne *et al.* compararon la atención en UAC y un equipo de ACV móvil y trasladable, demostrando que la UAC sigue siendo el *Patrón Oro* del cuidado del ACV.

Los requerimientos de una UAC pueden ser compartidos tanto con una Unidad Coronaria como con una Unidad de Terapia Intensiva de Neurociencias (UTIN). Nuestra idea de los mismos puede verse en el *Gráfico 3*. En el *Gráfico 4* se pueden observar los criterios de internación en la UAC que se comentarán en

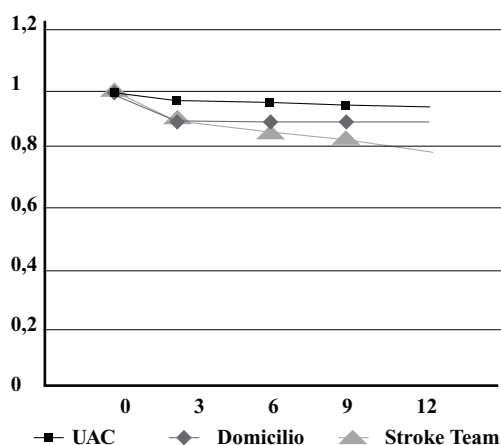


Gráfico 1: Curva de supervivencia de Kaplan-Maier comparando los distintos tipos de cuidado del ACV. Las diferencias entre UAC y domicilio, y entre UAC y *Stroke Team* son estadísticamente significativas, al igual que la de domicilio y *Stroke Team*. Modificado de Kalra L., Evans E., Pérez I., Knapp M., Donaldson N., Swift C. "Alternative strategies for stroke care: a prospective randomised controlled trial". *The Lancet* 2000; 356:894-9

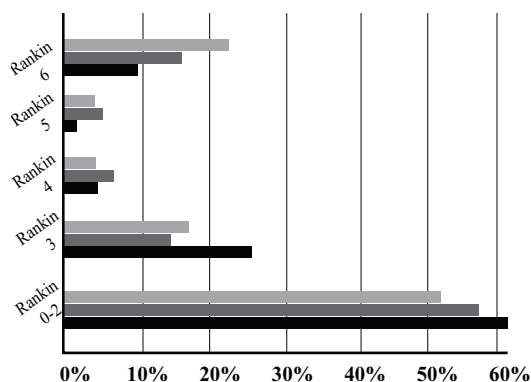


Gráfico 2: Escala de Rankin modificada a los 3, 6, 9 y 12 meses (ver capítulo de Escalas para detalles). Las diferencias entre UAC y domicilio, y entre UAC y *Stroke Team* son estadísticamente significativas al nivel de Rankin 0-3. Modificado de Kalra L., Evans E., Pérez I., Knapp M., Donaldson N., Swift C. "Alternative strategies for stroke care: a prospective randomised controlled trial". En: *The Lancet* 2000; 356:894-9

detalle al mostrar nuestra experiencia con una unidad en la República Argentina. Respecto del personal médico, el jefe puede ser un neurólogo con la especialidad de terapia intensiva o un especialista en terapia intensiva con formación en ACV de acuerdo a las normas delineadas previamente. Es esencial respetar la relación enfermero/paciente de al menos 3:1 y contar con la presencia de kinesiólogos motivados para la atención de pacientes secuestrados.

La UTIN es un elemento esencial de cualquier CCACV así como de cualquier hospital con servicios de alta complejidad. En el Hospital Fernández el 35% de las internaciones de la UTI general, no cardiológica, son debidas a enfermedades neurológicas médicas o quirúrgicas, ocupando la enfermedad cerebrovascular el 47% de las mismas. El criterio básico de admisión es la necesidad de monitorización neurológica invasiva (presión intracraneana, oximetría cerebral, doppler transcraneano continuo, etc.), de asistencia ventilatoria mecánica invasiva o no invasiva, de monitorización hemodinámica (TAM, catéter de Swan Ganz, medición

continua de volumen-minuto) y/o de estricto control de enfermería.

La UTIN requiere del equipamiento de cualquier UTI, con ventiladores, microprocesador y monitores multiparamétricos, bombas de infusión y, por sobre todo, una relación enfermería/paciente de 1:1 para los multimonitorizados y de 2:1 para el resto.

El Jefe de la Unidad necesariamente debe tener el título de especialista en Terapia Intensiva y el de Neurología o Neurocirugía, o acreditar en su defecto un entrenamiento en Neurointensivismo y en enfermedades cerebrovasculares de acuerdo a lo ya mencionado. La unidad debe tener un neurólogo disponible en las horas diurnas. Los médicos de guardia deben ser especialistas en Terapia Intensiva y tener asistencia a cursos de neurointensivismo y de enfermedades cerebrovasculares, al igual que los kinesiólogos que deben sumar a su especialización neurológica un adecuado manejo de la fisioterapia respiratoria y la asistencia respiratoria mecánica.

Todo el equipo debe efectuar cursos de entrenamiento para entablar una relación apropiada con la familia del paciente, capacitándose en la tarea de *dar malas noticias*.



Gráfico 3: Requerimientos de una Unidad de Ataque Cerebral

- Médicos: un jefe, dos coordinadores, un neurólogo y médicos de guardia por la noche
- Enfermeros: un jefe, un enfermero cada 3 pacientes
- Kinesiología: respiratoria y neuromuscular x 3
- Estudios complementarios: TAC, AD, Ecocardiografía, ultrasonografía de vasos del cuello y DTC, laboratorio completo
- Equipamiento: monitor ECG, presión no invasiva, oximetría de pulso (1 c/ 3 camas), cama con baranda, bombas de infusión, posibilidad de vía aérea artificial

Rehabilitación

La rehabilitación es parte esencial de los cuidados posteriores a un ACV. Sus objetivos pueden resumirse en entrenamiento para una máxima recuperación, prevención y tratamiento de las comorbilidades, promoción de las actividades psicosociales y de integración a la comunidad, prevención de isquemias recurrentes y mejoría de la calidad de vida. Es evidencia *Grado A* que la rehabilitación multidisciplinaria organizada reduce la muerte, la incapacidad y la

- ACV isquémico establecido sin alteración del estado de conciencia
- AIT progresivo (*in crescendo TIA*)
- Hemorragia subaracnoidea grado I y II de Hunt & Hess
- ACV hemorrágico sin alteración del estado de conciencia
- Fibrinólisis sistémica o intraarterial

Gráfico 4: Indicaciones de interacción en la Unidad de Ataque cerebral

internación institucional aguda y crónica, así como mejora la calidad de vida y disminuye el coste financiero y emocional de la familia y la sociedad.

El programa de rehabilitación puede estar dirigido por un fisiatra o por otros especialistas entrenados en el tema (neurólogos, kinesiólogos). Debe contar con psicólogos, foniatras y trabajadores sociales entrenados en el tema. Se debe contar con un centro para pacientes externados ya que esto cumple con los mismos objetivos que la rehabilitación en el hospital. (Grado B)

Otros servicios

Es importante contar —en las áreas que lo permitan— con un transporte aéreo, ya sea avión-ambulancia o helicóptero sanitario, pues aumenta las posibilidades de ofrecer el tratamiento trombolítico a un mayor número de pacientes. Ésta es una recomendación Grado B.

3.2.4.4 Educación y Servicios a la comunidad

El CCACV debe contar con un programa de docencia dirigido a la comunidad médica y general.

La creación de becas de especialización (*fellowships*) en el área debe ser prioritaria y, como ya se vió, debe estar apoyada por la Dirección del hospital en la que se encuentra inserto. El Consejo de Acreditación de la Educación Médica de Graduados en los EE.UU. ha reconocido en forma oficial la especialización en neurología vascular.

Cada una de las áreas debe preparar al menos dos cursos al año dirigidos a sus áreas de influencia (neurología, terapia intensiva, enfermería, rehabilitación).

Con respecto a la población general, es evidencia Grado A que la educación permite disminuir los tiempos de consulta de los pacientes y aumentar las posibilidades de tratamiento fibrinolítico y evidencia Grado B que la educación sobre factores de riesgo permite mejorar las intervenciones terapéuticas. Por esto se recomienda que el CCACV dirija a la comunidad al menos dos actividades al año, ya sea en forma de charlas, encuentros, coloquios en el centro o a través

de los medios de comunicación. Es deseable la focalización de actividades en los grupos de riesgo, como los jubilados y pensionados.

Se debe promover la investigación clínica original o la facilitada por las compañías de especialidades medicinales, pero esto no es una cuestión primordial en el CCACV. Sí lo es la confección de un registro de ACV y de una base de datos lo más simple y completa posible. Ésto permite, junto a las encuestas de calidad de atención efectuadas a los pacientes o sus familiares, aumentar la eficiencia y la *calidad total* del centro.

3.2.5. Unidad de ataque cerebral: experiencia argentina

En el año 1999 junto con el Profesor O. Fustioni establecimos la primera Unidad de Ataque Cerebral de la que se tiene referencia en la República Argentina, en un Hospital Privado cuya población principal pertenecía al Programa de Atención Médica Integral (PAMI) del Instituto Nacional de Jubilados y Pensionados. Los recursos humanos y materiales, así como los criterios de internación se encuentran en los Gráficos 3 y 4.

Ambos estábamos convencidos de que el óptimo cuidado de los pacientes con ACV sólo podía brindarse en ese marco, por lo que ni bien se estableció la Unidad, se comenzó con un registro de pacientes que al llegar a un número similar, se comparó con el de los internados con igual diagnóstico en el Servicio de Clínica Médica (CM). La intención de la comparación era demostrar a las autoridades y a la comunidad médica la utilidad de la UAC.

Se enrolaron 106 pacientes ingresados entre el 10 de mayo de 1999 y el 1 de julio de 1999 en la UAC con diagnóstico de ACV isquémico, y se compararon con 92 pacientes internados en CM. Se analizó la edad, sexo, días de internación y condición al egreso, comparando la mortalidad con el estudio de rTPA del NINDS. El análisis estadístico se realizó mediante el Test de χ^2 (ji al cuadrado) y de la T de Student.

En ambos grupos hubo predominio del sexo femenino (67% en CM y 56% en UAC) con

una edad promedio de 80 ± 16 y 77 ± 20 , que ajustadas a la mediana revelaron 81,5 y 80,5 años respectivamente. (*Gráficos 5 y 6*)

La mortalidad fue menor en la UAC (20% vs. 23% en CM) aunque sin alcanzar una diferencia significativa. La mortalidad de la UAC fue menos que la rama placebo del NINDS (20 vs. 21%), como se ejemplifica en el *Gráfico 7*.

Los días de internación fueron significativamente menores en el grupo de la UAC, tanto analizando los promedios de internación ($6,7 \pm 5$ días vs. $13,8 \pm 40$ días) como la mediana (7 vs. 4 días) con una $p < 0,01$.

Nuestra conclusión más importante fue que la disminución de los días de internación en la UAC permitía disminuir el coste total de la atención del ACV. Esta economía se hacía sin aumentar la mortalidad, más aún, disminuyéndola aunque no en forma significativa.

Nuestros resultados estuvieron en concordancia con las publicaciones internacionales.

3.2.6. Conclusiones

El establecimiento de Centros Primarios de Atención del ACV así como el de Centros Completos de ACV permite disminuir la morbimortalidad de esta enfermedad. El establecimiento de las Unidades de Ataque Cerebral y de Unidades de Terapia Intensiva de Neurociencias es fundamental pues permite la realización de los tratamientos complejos de las distintas vertientes

etiológicas del ACV. Lo más interesante de esta revisión es el hecho de que la instauración de los Centros de Excelencia puede adecuarse a las realidades de cada comunidad pudiendo aplicarse recomendaciones *Grado A*, que no están tan lejos de la tecnología de los países en vías de desarrollo, aunque sí ocultos por el concepto de nihilismo terapéutico.

Nuestra experiencia con el establecimiento de una UAC en un Centro dependiente de la forma más precaria de cobertura médica cual es el PAMI, permite afirmar que se pueden obtener resultados similares a los internacionales aun en las condiciones menos favorables, apelando al convencimiento, esfuerzo personal y principios de beneficencia del equipo médico tratante.

El compromiso de los directores del Hospital y de los encargados del sistema de salud es el principal sustento de estos programas. Si éstos no están convencidos de la necesidad y utilidad de un programa organizado de cuidados del paciente con ACV, todos los esfuerzos grupales o individuales serán fútiles, como fue nuestro caso, en que debimos suspender todo el programa por problemas en el pago y en las condiciones laborales de los profesionales de la UAC.

Sin embargo seguimos convencidos de que la mejor forma de atención de los pacientes con ACV es dentro de un sistema organizado, cualquiera sea éste, aunque de preferencia siguiendo los lineamientos establecidos en este capítulo.

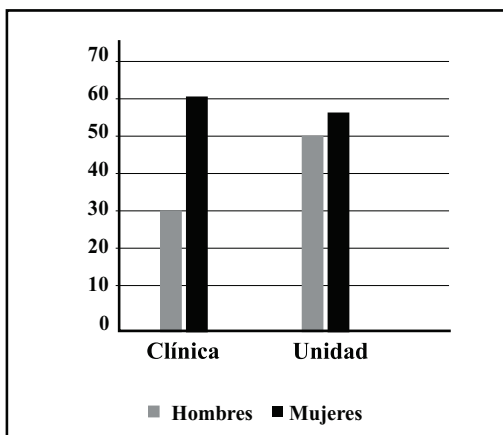


Gráfico 5: Distribución por sexo de los pacientes en UAC y CM (*Ver texto para detalles*)

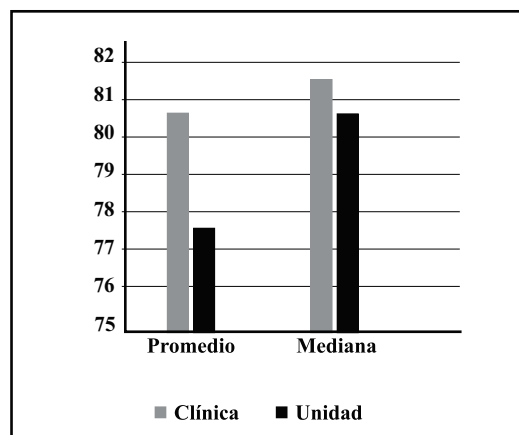


Gráfico 6: Media y mediana de edad de los pacientes en UAC y CM

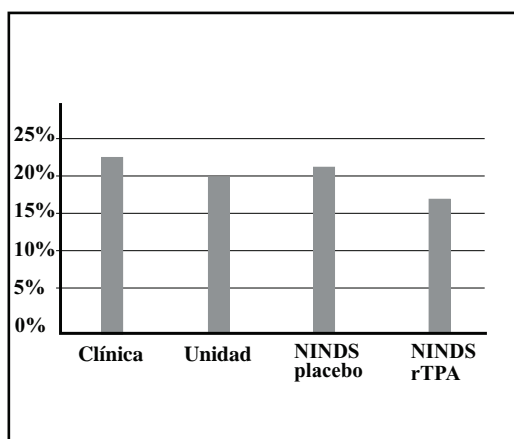


Gráfico 7: Mortalidad hospitalaria

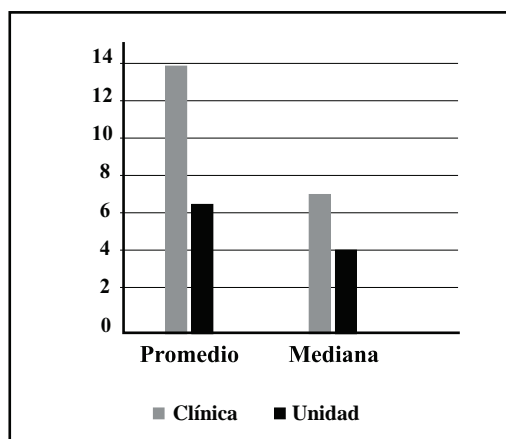


Gráfico 8: Días de internación promedio y mediana en UAC y CM

3.3 Guías para la evaluación y tratamiento del ataque cerebrovascular isquémico

*Damián Lerman
Oswaldo Fustinoni*

3.3.1. Introducción

El ataque o accidente cerebrovascular (ACV) isquémico es una de las principales causas mundiales de morbilidad y discapacidad. Luego de la enfermedad cardiovascular, el ACV es la segunda o tercera causa de muerte en los países industrializados, pero la primera causa de morbilidad y discapacidad. En los últimos años y tras muchos esfuerzos, el ACV ha sido reconocido como una emergencia médica. Hoy se sabe que la optimización del manejo precoz de estos pacientes es primordial para la reducción de los casos fatales y de la discapacidad a largo plazo.

3.3.2. Medicina Basada en la Evidencia y ACV isquémico

Hay tres principales desafíos relacionados con el manejo del ACV isquémico:

1. *Incrementar la evidencia confiable* de ensayos clínicos aleatorizados sobre seguridad, efectividad y coste de tratamientos promisorios (por ejemplo: trombolisis, terapia antitrombótica, neuroprotección, recanalización intervencional)
2. *Facilitar la instalación de unidades de stroke* o ataque cerebral, cuidado neurológico or-

ganizado y transporte de emergencia de los pacientes con ACV a centros adecuados

3. Llevar la mejor evidencia disponible a la práctica clínica

Es por eso que a partir de 1994 se han publicado diversas guías y consensos para el manejo del ACV agudo. Entre ellas, las dos más importantes y recientes son las publicadas por la *American Stroke Association* (ASA) en 2003, actualizadas en 2005, y por la *European Stroke Initiative* (EUSI) en 2003. Ambas guías basan sus recomendaciones en niveles de evidencia de clasificación similar. Este es un triunfo de la Medicina Basada en la Evidencia (MBE) como paso significativo hacia la unificación del manejo del ACV agudo en todo el mundo.

La meta de las guías es proveer recomendaciones actualizadas que puedan ser usadas por médicos de emergencias, clínicos, neurólogos, intensivistas y todos aquellos profesionales que participen en el cuidado de los pacientes durante las primeras 24-48 hs, desde el diagnóstico, tratamiento y manejo de las complicaciones médicas y neurológicas agudas y subagudas del *stroke*, hasta la prevención de su recurrencia.

El objetivo del presente capítulo es revisar la evidencia disponible para cada tópico relacionado con el ACV agudo, comparando cada una de las guías mencionadas.

3.3.2.1 Fuente de Evidencia

Adams H. Jr., Adams R., Brott T., Del Zoppo G., Furlan A., Goldstein L., *et al.* "Guidelines for the early management of patients with ischemic stroke. A scientific statement from the Stroke Council of the American Stroke Association." En: *Stroke* 2003; 34:1056-1083.

Adams H. Jr., Adams R., Del Zoppo G., Goldstein L. "Guidelines for the early management of patients with ischemic stroke, 2005 Guidelines Update. A scientific statement from the Stroke Council of the American Heart Association/American Stroke Association." En: *Stroke* 2005; 36:916-921.

Del Zoppo, G. "Stroke and Neurovascular Protection." En: *NEJM* 2006; 354:553-555.

European Stroke Initiative Executive Committee and Writing Committee. The European Stroke Initiative recommendations for stroke

management – update 2003. En: *Cerebrovasc Dis* 2003; 16:311-337.

Greer, D. "Acute Stroke and other Neurologic Emergencies". En: Layon, A.: *Textbook of Neurointensive Care*. Gainesville: Saunders, 2004; 397-411.

Klijn C., G. Hankey. "Management of acute ischaemic stroke: new guidelines from the American Stroke Association and European Stroke Initiative." *The Lancet Neurol* 2003; 2:698-701.

Lees K., Zivin J., Ashwood T., Davalos A., Davis S., Diener H., *et al.* "NXY-059 for Acute Ischemic Stroke." En: *NEJM* 2006; 354:588-600.

Sandercock P., Gubitz G., Foley P., Counsell C. "Antiplatelet therapy for acute ischaemic stroke (Cochrane Review)." En: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2003.

Stroke Unit Trialists' Collaboration. "Organized inpatient (stroke unit) care for stroke". En: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2003.

Part 9: "Adult Stroke". En: *Circulation* 2005; 112: IV111-IV120.

3.3.3. Diagnóstico

El concepto de *tiempo es cerebro* debe ser entendido por todos los involucrados en la cadena de supervivencia del ACV. Al primer eslabón lo constituyen el paciente y sus allegados, que muchas veces no reconocen los síntomas y soslayan la importancia de buscar atención médica urgente. Pero el diagnóstico profesional inapropiado (paramédicos, médicos, etc.) es también un problema mayor. En paramédicos, la EUSI muestra 50% de falsos positivos y 25% en aquellos entrenados. La ASA refiere 86,4% de sensibilidad y 99,1% de especificidad en el diagnóstico de *stroke* hecho por médicos de emergencias.

El paciente debe ser entonces evaluado en la unidad de emergencias con la prioridad del riesgo de muerte o incapacidad, y no debe haber demoras en el diagnóstico y tratamiento.

3.3.3.1 Evaluación inicial

La historia clínica y el examen físico son las piedras angulares en el diagnóstico del ACV

isquémico, y el personal médico debe estar entrenado para ello. No es el objetivo del presente capítulo exponer los diferentes síndromes clínicos.

El examen inicial debe confirmar la normalidad de A (vía aérea), B (respiración), C (circulación) y signos vitales. Simultáneamente se coloca una vía periférica y se toma una muestra de sangre para hemograma, química y coagulograma (gases arteriales sólo si se sospecha hipoxemia). Se inicia infusión de solución fisiológica. Luego un neurólogo debería efectuar un examen neurológico puntual.

La severidad del ACV, basada en el examen neurológico, es un fuerte indicador pronóstico. Para ello pueden utilizarse escalas validadas, como la de *National Institutes of Health Stroke Scale* (NIHSS), donde el 60-70% de los pacientes con un NIHSS inicial < 10 tienen una evolución final favorable, comparado con solo 4-16% en aquellos con un puntaje > 20. Además ayuda a identificar a aquellos con riesgo de sangrado asociado a trombolíticos (3% con NIHSS < 10 vs. 17% con NIHSS > 20).

La evaluación clínica se suplementa con estudios diagnósticos seleccionados. (Tabla 1)

3.3.3.2 Imágenes

Tomografía Axial Computarizada (TAC)

Ambas guías concuerdan en que la TAC de cerebro es el estudio más importante para excluir lesiones no vasculares o estructurales como causa del déficit focal neurológico, diferenciar isquemia de hemorragia, determinar la etiología probable y decidir intervenciones agudas. Además de ser ampliamente disponible, ASA la identifica como *Patrón Oro*. Es relativamente insensible para detectar pequeños infartos, en especial en fosa posterior. Lo ideal es realizarla dentro de los 25 min del arribo al hospital e interpretarla dentro de los 45 min.

Se pueden observar signos de isquemia precoz desde las 2 hs de instalado el ACV, pero son difíciles de detectar incluso para radiólogos experimentados. Los signos de infarto temprano (dentro de las 6 hs) incluyen: borramiento de surcos, pérdida de la diferenciación gris-blanca, borramiento insular e hiperdensidad de la

arteria cerebral media. La presencia de estos signos se asocia con peor evolución final y mayor riesgo de transformación hemorrágica luego del tratamiento con trombolíticos. (*Nivel I*) Los signos precoces de infarto extenso como hipodensidad en más de 1/3 de la arteria cerebral media (ACM), compresión de espacios de LCR o desviación de línea media, indican un evento serio, con alto riesgo de transformación hemorrágica y edema maligno, y puede justificar repetir la imagen en corto plazo.

Resonancia Magnética Nuclear (RMN)

Puede sustituir a la TAC, pero cuenta con algunas desventajas: menor disponibilidad, mayor coste, menor probabilidad de identificar hemorragias agudas y contraindicaciones (marcapasos, implantes metálicos, etc.) Sin embargo, se han realizado estudios comparando TAC y RMN para detectar sangrado cerebral, y ésta demostró una sensibilidad y especificidad del 100% en manos expertas. Estos resultados sugieren que la RMN puede reemplazar a la TAC como primer estudio.

Si bien es más sensible para detectar infartos cerebrales, la ASA y la EUSI concuerdan en que se requieren investigaciones adicionales para determinar si la difusión y perfusión por RMN, y la espectroscopía, pueden ser una ayuda adicional para la evaluación del riesgo/beneficio de la terapia de reperfusión temprana.

1. TAC de cerebro sin contraste
2. ECG y Rx tórax
3. Laboratorio
4. Oximetría de pulso

En casos seleccionados:

5. RMN
6. Angio TAC - Angio RM
7. RMN difusión / perfusión
8. EEG
9. Doppler transcraneano

Tabla 1: Estudios diagnósticos

Imágenes vasculares

Las imágenes vasculares (ultrasonido, angio-TAC y angioRM) ofrecen información adicional acerca de los vasos cerebrales y del cuello.

En cuanto al Doppler transcraneano (DTC), puede ser útil para monitorear la trombolisis espontánea o inducida por drogas, en la mayoría de los pacientes.

El ecocardiograma, sea transtorácico o transesofágico, es frecuentemente indicado si se sospecha una fuente cardioembólica, pero no es una emergencia. Parece útil realizarlo dentro de las 24 hs para determinar la mejor prevención secundaria.

Es importante destacar que la cardioembolia puede también sospecharse si en la Angio RMN se observan imágenes transitorias de alta intensidad o se identifican ruidos de alta intensidad (HITS) en el DTC.

3.3.4. Unidad de ataque cerebral o de *stroke*

La EUSI enfatiza que los pacientes con sospecha de ACV deben ser transportados de urgencia a un hospital que tenga acceso a estudios diagnósticos las 24 hs del día los 7 días de la semana. Ambas guías recomiendan que los pacientes, una vez admitidos, deben ser manejados en una Unidad de Ataque Cerebral. (*Nivel I*) Esta recomendación se basa en la evidencia de una revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados. Comparada con servicios alternativos, el cuidado neurológico organizado reduce la probabilidad de muerte o dependencia en un 22% (IC 95% 11-32), lo que significa que dicho cuidado puede resultar en 50 (20-85) muertes o personas dependientes menos, por cada 1 000 pacientes tratados.

Ninguna guía específica si la unidad debe ser exclusivamente dedicada al ACV, o puede ser mixta o con pacientes con cierta severidad, pero ambas infieren que no es necesario el monitoreo de una unidad de cuidados intensivos.

Ambas guías recomiendan que el cuidado debe ser especializado, organizado y multidisciplinario (médicos, enfermeros, psicoterapeutas, fonoaudiólogos y trabajadores sociales, entrenados en el cuidado del ACV. (*Nivel I*) Dicho

equipo debe reunirse regularmente para discutir la evaluación de los pacientes, objetivos, progresos, manejo, etc.

3.3.5. Cuidado general para mantener la homeostasis fisiológica

A pesar de la ausencia de evidencia confiable acerca de la efectividad de intervenciones dirigidas al mantenimiento de la homeostasis fisiológica, ambas guías son marcadamente consistentes en sostener este concepto.

3.3.5.1 Protección de la vía aérea y función pulmonar

Se necesita una oxigenación adecuada para preservar la función metabólica de la penumbra isquémica. Por ello se recomiendan una vía aérea permeable y asistencia ventilatoria mecánica para pacientes con deterioro de la conciencia o con compromiso de la vía aérea. Se recomienda oxígeno suplementario sólo para aquellos pacientes con hipoxemia, para alcanzar una saturación de oxígeno (SO₂) mayor de 92% (EUSI) o 95% (ASA).

En general, el pronóstico de los pacientes que necesitan intubación endotraqueal es pobre y aproximadamente 50% de ellos muere dentro de los 30 días del ACV.

3.3.5.2 Cuidados cardíacos

Las arritmias, particularmente la fibrilación auricular (FA), y otras condiciones cardíacas como insuficiencia cardíaca, infarto agudo de miocardio (IAM) o muerte súbita, pueden complicar el curso clínico del ACV. Todo paciente debe tener un ECG inicial y algunos pacientes pueden requerir monitoreo ECG continuo.

Los cambios electrocardiográficos secundarios al ACV incluyen: infradesnivel del ST, prolongación del QT, inversión de la onda T, y onda U prominente.

La optimización del volumen-minuto cardíaco, manteniendo el límite normal alto de TA y una frecuencia cardíaca normal, son las bases esenciales del manejo del ACV. Se debe mantener una Presión Venosa Central (PVC) de 8-10 cm H₂O, tratando de evitar tanto un

aumento como una disminución de la volemia, las dos con efecto negativo sobre la perfusión cerebral.

La mayoría de los pacientes se presenta con hipertensión arterial (HTA) y solo unos pocos con hipotensión (IAM concomitante, fallo cardíaco o sepsis). En ese caso, es necesario hidratación adecuada (cristaloides o coloides) y, ocasionalmente, el uso de vasopresores e inotrópicos.

3.3.5.3 Manejo de la presión arterial

La autorregulación cerebral puede estar afectada en la penumbra isquémica y en ese caso el flujo sanguíneo cerebral se vuelve dependiente de la presión arterial media. Por ende, una caída abrupta de la misma podría generar una perfusión inadecuada.

Por lo expuesto anteriormente y debido a la falta de evidencia nivel I, el manejo de la HTA es altamente controvertido. Sin embargo, por consenso, ambas guías coinciden en no recomendar el descenso rutinario de la TA salvo cuando se registren los siguientes valores: Tensión Arterial Sistólica (TAS) > 200-220 mmHg o Tensión Arterial Diastólica (TAD) > 120 en pacientes con ACV isquémico, y TA > 180/105 mmHg para aquellos con ACV hemorrágico. En dichos casos, se sugieren *Labetalol* y *Nitroprusiato de Sodio* para ambos grupos, así como evitar drogas como la *Nifedipina* sublingual, que pueden causar una reducción precipitada de la TA. La ASA también recomienda *Nicardipina*, mientras que la EUSI recomienda *Uradipil* y *Nitroglicerina* intravenosa (IV), y *Captopril* por vía oral.

En cuanto al monto de reducción de la TA, la ASA recomienda disminuir un 10-15%, mientras que la EUSI recomienda alcanzar una TA 180/100-105 en pacientes con HTA previa y 160-180/90-100 en pacientes previamente no hipertensos.

Ambas guías recomiendan una TA < 180/100 mmHg si el paciente va a recibir trombolíticos.

Otras indicaciones para la terapia antihipertensiva inmediata son el IAM concomitante, edema agudo de pulmón, encefalopatía hipertensiva, insuficiencia renal aguda o disección aórtica.

Recientemente (2005), la ASA incorpora un estudio *Fase 2* placebo-control con *Candesartán* desde el día 1 del ACV, donde a los 12 meses, los pacientes que recibieron *Candesartán* mejoraron la supervivencia. No hubo diferencias en los valores de TA y no se describe la evolución final del ACV. Esta observación preliminar debe ser confirmada con un estudio clínico mayor.

3.3.5.4 Temperatura corporal

Experimentalmente la hipertermia incrementa el tamaño del infarto. Además, la fiebre es frecuente en las primeras 48 hs del ACV, lo que influencia negativamente la evolución final. Un metaanálisis sugiere que la fiebre que sigue al ACV se asocia con un marcado incremento en la morbimortalidad (*Nivel I*). Por otro lado, las infecciones son un factor de riesgo para ACV y muchos pacientes desarrollan infección secundaria. Por lo tanto, se recomienda la búsqueda de posibles infecciones para iniciar el tratamiento antibiótico. Los agentes antipiréticos están indicados en pacientes con temperatura elevada (> 37,5 °C para la EUSI; la ASA no define el nivel de temperatura).

3.3.5.5 Glucemia

Aun no siendo diabéticos, los ACV se presentan a menudo con hiperglucemia que, por mecanismos no claros (tales como el incremento de la acidosis tisular secundario a glucólisis anaeróbica y el aumento en la permeabilidad de la barrera hematoencefálica), resulta perjudicial. Se recomienda el descenso de los niveles elevados de glucosa, tomando como límite 180 mg/dl (EUSI) y < 300 mg/dl (ASA), con solución fisiológica e insulina (*Nivel II*). Asimismo se recomienda corregir rápidamente los niveles bajos de glucemia con bolos de glucosa o infusión de dextrosa.

3.3.5.6 Fluidos y electrolitos

En los pacientes con ACV se debe evitar la contracción de volumen, la deshidratación al ingreso se relaciona con mala evolución final y por eso, virtualmente todos los pacientes necesitan fluidos intravenosos. Se deben evitar las soluciones hipotónicas (CINa 0,45% y Dextrosa 5%) para minimizar el riesgo de edema cerebral y el probable efecto perjudicial

de la hiperglucemia asociado a la infusión de glucosa. Si bien las anomalías electrolíticas severas son poco frecuentes en pacientes con ACV isquémico, los electrolitos deben ser monitoreados y repletos adecuadamente.

3.3.6. Tratamiento específico del ACV isquémico agudo

3.3.6.1 Reperusión del cerebro isquémico

El concepto de la existencia de una penumbra isquémica es fundamental para el tratamiento actual del ACV isquémico, ya que aunque el núcleo infartado no sea salvable, el tejido disfuncional adyacente puede serlo si la circulación se restaura y el metabolismo se normaliza. Para ello debe intentarse la reperusión tan pronto como sea posible. Hasta la fecha, solamente la administración endovenosa de rtPA ha probado ser efectiva.

Trombolisis intravenosa

Ambas guías recomiendan *Alteplase* (activador tisular del plasminógeno recombinante – rtPA) intravenoso 0,9 mg/kg (máximo 90 mg), con un 10% de la droga en bolo seguido de infusión en 60 minutos, para pacientes cuidadosamente seleccionados que puedan ser tratados dentro

de las 3 hs del inicio del ACV isquémico. La administración del trombolítico debe ser realizada por médicos expertos en ACV, con acceso a un servicio con facilidad para la identificación y manejo de las posibles complicaciones hemorrágicas (*Nivel I*). Comparada con placebo, la trombolisis intravenosa reduce la probabilidad de muerte o dependencia en un 44% (IC 95% 18-48). Por ende, *Alteplase* preservaría a 110 personas (50-170) de muerte o dependencia por cada 1 000 pacientes tratados (dependiendo del riesgo basal del paciente).

Ambas guías concuerdan en que el tratamiento precoz se asocia más frecuentemente con resultados favorables. Sin embargo, también consideran la potencial, pero todavía no probada, efectividad de *Alteplase* más allá de la ventana de 3 hs. La EUSI concluye que solo se debe dar después de la tercera hora, en el marco de un ensayo clínico.

Ambas guías desaconsejan *Alteplase* endovenoso cuando el tiempo de comienzo del ACV no puede ser precisado con certeza, lo que incluye a personas cuyos ACV son reconocidos al despertar (*Nivel IV*). **Se aconseja precaución, pero no se contraindica, en pacientes con ACV severo (NIHSS > 25) o en los que la TAC muestra signos de infarto grande (borramiento de surcos, efecto de masa, edema).**

A – No elegible para trombolíticos	
TAS < 220 ó TAD < 120	Observar (salvo daño de órgano blanco). Tratar otros síntomas (dolor, cefalea, agitación) y complicaciones (hipoxia, hipoglucemia, convulsiones, etc.)
TAS > 220 ó TAD 121-140	Labetalol 10-20 mg IV. Repetir c/ 10 min (máx. 300 mg) ó Nicardipina 5 mg/h, incrementar c/ 5 min (máx. 15 mg/h). Reducir 10-15% la TA
TAD > 140	NPS 0,5 (µg/kg)/min (máx. 10 (µg/kg)/min) Reducir 10-15% la TA
B – Elegible para trombolíticos	
Pretratamiento	
TAS > 185 ó TAD > 110	Labetalol o NPS. Si la TA no se reduce, NO administrar rtPA
Durante y después del tratamiento	
Monitorear TA	Cada 15 min por 2 hs, luego cada 30 min por 6 hs, y luego cada 16 hs
TAD > 140	NPS
TAS > 230 ó TAD 121-140	Labetalol (puede usarse infusión 2 a 8 mg/min) ó Nicardipina Si no se controla la TA, NPS
TAS 180-230 ó TAD 105-120	Labetalol

Tabla 2: Control de la hipertensión arterial

En cuanto al riesgo de sangrado asociado con la trombolisis, la evidencia actual sugiere que el tratamiento con *Alteplase* incrementa en tres veces el riesgo de hemorragia intracraneal sintomática (10% con *Alteplase* vs. 3% con placebo; *Odds Ratio* (OR) 3,1, IC 95% 2,3-4,2) y de hemorragia intracraneal fatal en los primeros 7 a 10 días (4% con *Alteplase* vs. 1% con placebo; OR 3,6, IC 95% 2,3-5,7) (*Nivel I*). Un metaanálisis demostró que el riesgo de sangrado es 5,2% en 2 639 pacientes tratados y subsecuentemente el mismo grupo demostró un marcado descenso de complicaciones hemorrágicas mayores cuando se siguen las guías. El mejor método para prevenir el sangrado es la selección cuidadosa de los pacientes, la vigilancia estricta de la presión arterial con tratamiento inmediato de la HTA y el retraso por 24 hs en el uso de anticoagulantes y antiplaquetarios. Otros efectos adversos incluyen angioedema orolingual (1,5%), hipotensión aguda y sangrado sistémico (0,4%).

En un análisis de varios ensayos clínicos con rtPA, el IC 95% más bajo para el OR ajustado para evolución final favorable fue 4,5 hs. Sin embargo se necesita información adicional para extender la ventana a 4,5 hs.

Ambas guías afirman que ningún otro trombolítico ha probado ser efectivo y seguro, y que los datos disponibles en la actualidad no apoyan el uso clínico de *Streptokinasa* o *Ancrod* (enzima derivada del veneno de serpiente que degrada fibrinógeno) fuera de ensayos clínicos.

Trombolisis intraarterial

En cuanto al tratamiento intraarterial con *Prourokinasa*, la EUSI considera que utilizado para la oclusión aguda de la arteria cerebral media con una ventana de 6 hs resulta en una mejor evolución final (*Nivel I*). Sin embargo, la ASA es más conservadora, sugiriendo que es una opción de tratamiento para pacientes seleccionados, con ACV isquémico mayor debido a oclusión de la arteria cerebral media y < 6 hs de evolución, pero advierte que dichos datos se basan en ensayos con prourokinasa recombinante, que no está disponible para el uso clínico y que la FDA no aprobó para trombolisis intraarterial porque no demostró ser efectiva y segura en al menos

dos ensayos clínicos aleatorizados. Además, no hay estudios que comparen directamente trombolisis intravenosa vs. intraarterial. La ASA aclara que están en curso estudios para evaluar la combinación de trombolisis intravenosa e intraarterial.

Ambas guías concuerdan en que la evidencia para la trombolisis intraarterial en la oclusión basilar aguda se limita a pequeñas series de casos y que debe ser efectuada solo como terapia experimental en centros especializados de acuerdo a un protocolo y preferentemente como parte de un ensayo clínico multicéntrico.

3.3.6.2 Protección de las células cerebrales isquémicas

Ambas guías concuerdan en que en la actualidad ningún agente con efecto neuroprotector puede ser recomendado para el tratamiento del ACV isquémico (*Nivel I*). Algunos de los agentes estudiados con resultados ampliamente negativos son: *Nimodipina*, *Aptiganel* (inhibidor NMDA), *Labeluzole*, *Selftiolel* (antagonista de glutamato), *Clometiazol* (antagonista GABA), *Gavestinel* (antagonista de glicina), *Magnesio*, *Citicolina*, entre otros. Lo mismo sucedió con factores neurotróficos, inhibidores de la peroxidación lipídica, gangliósidos y enlimomab (anticuerpo monoclonal anti ICAM-1).

La hipotermia ha demostrado ser neuroprotectora luego del paro cardíaco. La hipotermia moderada (32-33°C) reduce la mortalidad en infartos graves de la ACM pero produce efectos adversos severos que deben ser tenidos en cuenta si la terapia dura varios días. El número de pacientes estudiados es aún muy pequeño (*Nivel III y V*).

Recientemente se ha publicado el resultado de un ensayo clínico aleatorizado con *NXY-059* (un bloqueante de radicales libres) dentro de las 6 hs del ACV, en el que se demostró mejoría de la discapacidad a los 90 días, pero no en otras mediciones como el NIHSS. Se necesitan investigaciones adicionales para confirmar tal beneficio.

3.3.6.3 Incremento del flujo sanguíneo cerebral

Ambas guías concuerdan en que las estrategias para mejorar el flujo sanguíneo cambiando las características reológicas de la sangre (por

ejemplo, hemodilución isovolémica) o incrementando la presión de perfusión cerebral (por ejemplo, hemodilución hipervolémica), no han demostrado utilidad (*Nivel I*). La ASA advierte que esas terapias se asocian con un riesgo de complicaciones neurológicas y cardiovasculares.

3.3.7. Prevención del ACV isquémico recurrente precoz

3.3.7.1 Terapia antiplaquetaria

La ASA y la EUSI concuerdan en que el uso de *aspirina* (AAS) debe comenzar dentro de las 48 hs del ACV isquémico (*Nivel I*), excepto en aquellos pacientes que van a recibir trombolíticos, en cuyo caso la aspirina debe ser retrasada 24 hs. Esta recomendación se basa en que, comparada con control, AAS 160-300 mg/día (iniciada dentro de las 48 hs y continuada por 10-28 días) reduce en 13% (IC 95% 3-21%) la probabilidad de recurrencia del ACV durante el período de tratamiento, y en 5% (IC 95% 1-9%) la de muerte o dependencia al final del seguimiento. Esto resultaría en 13 personas muertas o dependientes menos por cada 1 000 pacientes tratados. Después, un metaanálisis mostró 25% de Reducción Relativa de Riesgo (RRR) de eventos vasculares (IAM, ACV, muerte). Este beneficio supera ampliamente al riesgo de sangrado mayor.

La EUSI recomienda una dosis de 100 a 300 mg/día, mientras que la ASA no efectúa ninguna recomendación con respecto a la dosis inicial, ya que diferentes dosis no mostraron diferencia en la recurrencia del ACV.

La ASA establece que no puede hacerse ninguna recomendación sobre otras drogas antiplaquetarias en el ACV agudo.

Con respecto a *Clopidogrel*, es ligeramente superior a AAS en la prevención de eventos vasculares. Es el agente de elección en pacientes con contraindicaciones o efectos adversos de la AAS, y podría ser más efectivo en pacientes de alto riesgo (ACV previo, enfermedad arterial periférica, enfermedad coronaria y DBT).

Se está llevando a cabo un estudio con *Abciximab* que podría ser promisorio.

3.3.7.2 Heparina

Ninguna guía recomienda el uso rutinario de *heparina no fraccionada*, *heparina de bajo peso molecular* (HBPM) o *heparinoides* en el ACV isquémico agudo, fuera de un ensayo clínico. El efecto beneficioso de estas drogas en reducir el riesgo de ACV recurrente se contrarresta por completo por el alto riesgo de transformación hemorrágica del infarto, sobre todo en el caso de la heparina no fraccionada. (*Nivel I*) Sin embargo, la EUSI recomienda que la heparina en dosis plena puede ser utilizada en indicaciones seleccionadas como fuentes cardíacas con alto riesgo de reembolia, disección arterial, estenosis arterial de alto grado previa a la cirugía o trombosis de seno venoso. (*Nivel IV*) La ASA es más conservadora, sugiriendo nuevos estudios para determinar si ciertos subgrupos (aterotrombosis de grandes vasos o pacientes con alto riesgo de embolia recurrente) pueden beneficiarse con la anticoagulación urgente. Además, no recomienda la anticoagulación urgente para pacientes con ACV moderado a severo, debido al alto riesgo de complicaciones hemorrágicas intracraneales serias.

3.3.7.3 Procedimientos de revascularización

La ASA considera que no hay datos definitivos acerca de la efectividad y seguridad de la endarterectomía carotídea, el *by-pass* arterial extra-intracraneal o los tratamientos endovasculares (angioplastia, *stent*, remoción de coágulo, trombectomía por succión y trombosis asistida por láser y *power doppler*), para pacientes dentro de las primeras horas a días del ACV isquémico agudo. Por lo tanto, dichos tratamientos no se recomiendan fuera del marco de investigación.

3.3.8. Prevención de las complicaciones

Aproximadamente 25% de los pacientes puede empeorar dentro de las primeras 24-48 hs del ACV, sin embargo, es difícil predecir cuáles se deteriorarán. Las medidas para prevenir las complicaciones tanto médicas como neurológicas, iniciadas dentro de las primeras 24

hs, pueden mejorar la evolución final de los pacientes.

3.3.8.1 Complicaciones médicas

- Aunque no está probado en ensayos clínicos aleatorizados, ambas guías consideran que la *movilización precoz* previene numerosas complicaciones luego del ACV, como por ejemplo, neumonía aspirativa, trombosis venosa, úlceras por decúbito, contracturas y complicaciones ortopédicas.

- Debido a que la aspiración puede detectarse en el 50% de los pacientes durante los primeros días, la *alimentación por vía oral debe ser suspendida* hasta que el paciente haya demostrado deglución intacta para líquidos y tos efectiva. La aspiración puede verse en pacientes con deterioro de conciencia tanto como en aquellos con trastornos deglutorios. Una voz húmeda luego de tragar líquidos, un cierre incompleto de la boca y un alto valor de NIHSS son predictores independientes de riesgo de aspiración. La sonda nasointestinal de alimentación puede ser útil por un corto período de tiempo, pero debe realizarse una gastrostomía percutánea cuando se requiera alimentación enteral por largo tiempo (*Nivel II*), aunque ésta reduce pero no elimina la probabilidad de aspiración.

Por otro lado, la malnutrición que puede aparecer luego del ACV interfiere con la recuperación, de ahí la importancia de la alimentación precoz.

- En la primera etapa puede producirse también *retención urinaria* que requiera colocación de sonda vesical, lo que incrementa la incidencia de infección urinaria.

- Ambas guías recomiendan el tratamiento de las infecciones con *antibióticos adecuados*. La EUSI subraya que la neumonía aspirativa no se previene con la alimentación enteral por sonda. (*Nivel IV*)

- La *embolia de pulmón* es la causa de muerte en 25% de los pacientes que fallece luego del ACV. Sin embargo, la incidencia de Tromboembolismo Pulmonar (TEP) y Trombosis Venosa Profunda (TVP) sintomáticos es < 5%. La EUSI establece que la incidencia de tromboembolismo venoso puede ser reducida por rehidratación, movilización precoz, medias de compresión

graduada (*Nivel IV*), y que bajas dosis de *heparina no fraccionada* o *heparina de bajo peso molecular* deben ser utilizadas en pacientes con alto riesgo de trombosis. (*Nivel II*) En cambio, la ASA recomienda el uso de *heparinas* (*Nivel I*) en todos los pacientes inmovilizados y el uso de medias de compresión graduada intermitente (*Nivel II*) o *aspirina* (*Nivel I*) en pacientes que no puedan recibir *heparina*.

3.3.8.2 Complicaciones neurológicas

Edema cerebral e hipertensión endocraneana

El edema del cerebro isquémico ocurre durante las primeras 24-48 hs y es la razón principal del deterioro clínico precoz y tardío. La situación más preocupante es la de pacientes jóvenes con infarto completo de la ACM, en quienes el edema cerebral y el aumento de la Presión Intracraneal (PIC) pueden llevar a la herniación entre el 2° y 4° día, y a la muerte en 80% de los casos a pesar del tratamiento estándar.

Ambas guías concuerdan en todos los componentes de esta sección.

- El manejo básico incluye la cabecera a 30°, eliminar estímulos nocivos, manejo del dolor, normalización de la temperatura, corrección de hipoxemia e hipercapnia.

- Si se realiza monitoreo de la PIC, la Presión de Perfusión Cerebral (PPC) debe mantenerse por sobre los 70 mmHg. De ser necesario puede utilizarse volumen y/o vasopresores para elevar la TAM.

- Los corticoides no tienen lugar en el manejo del edema cerebral y pueden causar aumento de la presión intracraneal luego del ACV. (*Nivel I*)

- La osmoterapia (*Manitol, solución salina hipertónica 3%*) y la hiperventilación están recomendadas para pacientes con deterioro neurológico secundario a hipertensión endocraneana y con signos de herniación. (*Nivel IV*) Pueden utilizarse *barbitúricos*, pero no han mostrado beneficio. (*Nivel II*)

- El drenaje ventricular externo o ventriculostomía puede ser utilizado para el tratamiento

de la hipertensión endocraneana asociada a hidrocefalia. (*Nivel III*)

- La descompresión quirúrgica y evacuación de grandes infartos cerebelosos que comprimen el tronco y causan hidrocefalia están justificados. (*Nivel III*)

- La craniectomía descompresiva y evacuación de un gran infarto hemisférico puede ser una medida para salvar la vida, pero se necesitan más investigaciones. La ASA establece de manera pesimista que los sobrevivientes persisten con severo déficit neurológico (*Nivel III*), mientras que la EUSI enfatiza de manera optimista que los sobrevivientes pueden tener déficit neurológicos residuales que permiten una vida independiente así como también una importante reducción de la mortalidad, de 80 a 30%. (*Nivel III*)

Convulsiones

Ambas guías concuerdan en que el uso profiláctico de anticonvulsivantes en pacientes con ACV reciente que no han tenido convulsiones no está recomendado (*Nivel IV*), mientras que las convulsiones recurrentes deben ser tratadas como en cualquier otra patología neurológica aguda.

Transformación hemorrágica

La ASA afirma que algunos estudios sugieren que casi todos los infartos tienen algún grado de transformación hemorrágica. Utilizando TAC, un estudio prospectivo estimó que aproximadamente 5% de los infartos revelará transformación hemorrágica sintomática o hematomas francos. Se necesita más información acerca de la influencia de dichas hemorragias en la evolución final de los pacientes, pero un pequeño petequiado asintomático es mucho menos importante que un hematoma que se asocia con deterioro neurológico. El uso de trombolíticos y anticoagulantes incrementa la posibilidad de transformación hemorrágica seria, así como el uso precoz de AAS se asocia con un pequeño incremento del riesgo de hemorragia. El manejo de estos pacientes depende de la cantidad de sangrado y los síntomas.

3.3.9 Conclusión

Las nuevas guías para el manejo del ACV isquémico agudo de la ASA y la EUSI se basan en la evidencia y son integrales, actualizadas y consistentes.

Ambas enfatizan que el ACV es una emergencia médica (y en algunos casos quirúrgica), por lo que el tiempo es la esencia del cuidado agudo. El diagnóstico certero, la reperfusión temprana cuando es apropiada, la puesta en práctica de terapias efectivas para minimizar el ACV recurrente y las complicaciones, y la rehabilitación, pueden mejorar la evolución.

La EUSI, además, subraya la efectividad a largo plazo de la prevención primaria y secundaria, la rehabilitación y la necesidad de mejorar la conciencia pública acerca de los síntomas y signos del ACV, así como la importancia de buscar atención médica urgente.

Existen pequeñas diferencias entre ambas guías acerca del tratamiento agudo de pacientes particulares con trombolisis intraarterial, heparina y craniectomía.

La prevención secundaria con *clopidogrel* como sustituto de la *ticlopidina* y la heparinoprofilaxis para la trombosis venosa, reflejan diferentes interpretaciones de evidencia poco confiable. (*Nivel III y IV*)

El documento norteamericano se distancia de los datos débiles mientras que el europeo es más compasivo con ellos.

Los médicos y sus pacientes se beneficiarán de las claras recomendaciones de intervenciones probadas, y los investigadores se beneficiarán de la identificación de preguntas clínicamente importantes que permanecen sin respuestas.

Se presentan, por último, las recomendaciones según niveles de evidencia.

Evidencia Nivel I

- Los pacientes deben ser tratados en una Unidad de Ataque Cerebral
- Las Unidades de Ataque Cerebral deben proveer cuidado coordinado y multidisciplinario
- Se requiere una imagen del cerebro para guiar intervenciones agudas

- La TAC es la herramienta más importante para diferenciar isquemia de hemorragia
- La presencia de signos de infarto temprano se asocia con peor evolución final y mayor riesgo de transformación hemorrágica luego de la administración del trombolítico
- La trombolisis endovenosa debe efectuarse con *Alteplase* 0,9 mg/kg, 10% en bolo y el resto en 60 min, dentro de una ventana de 3 hs
- La presencia de signos precoces de isquemia en la TAC (incluso si involucra a más de 1/3 de la ACM), en pacientes con un inicio bien establecido < 3 hs, no excluye el tratamiento con rtPA
- El tratamiento con rtPA aumenta el riesgo de transformación hemorrágica
- La *Streptokinasa* es peligrosa, por lo que no está indicada
- La terapia antiplaquetaria debe iniciarse dentro de las 48 hs para prevenir la recurrencia
- No hay recomendación para el uso de *heparina*, *HBPM* o *heparinoides* en el ACV agudo
- No se recomienda la hemodilución
- No hay recomendación para sustancias neuroprotectoras

Evidencia Nivel II

- Tratamiento con *Prourokinasa* intraarterial para la oclusión aguda de la ACM dentro de una ventana de 6 hs
- Bajas dosis de heparina subcutánea para prevenir TVP/TEP, medias de compresión graduada
- Gastrostomía percutánea para aquellos que requieran alimentación enteral por largo tiempo

Evidencia Nivel III

- Ventriculostomía o descompresión quirúrgica y evacuación de infartos cerebelosos grandes que comprometen el tronco

- Descompresión quirúrgica y evacuación de infarto hemisférico: puede salvar la vida pero dejar déficit neurológico incapacitante

Evidencia Nivel IV

Se recomienda:

- Evaluación precoz de los parámetros fisiológicos, laboratorio y Rx Tórax para el manejo del ACV agudo
- Monitoreo cardíaco continuo por 48 hs en pacientes con enfermedad cardíaca, historia de arritmias, TA inestable, insuficiencia cardíaca, anomalías en el ECG basal e infarto de la corteza insular
- Oximetría de pulso, oxígeno si hipoxemia ó SpO₂ < 92-95%
- Intubación en caso de insuficiencia respiratoria
- Tratamiento de la HTA cuando la TAS > 200-220 mmHg ó TAD > 120 mmHg en caso de ACV isquémico, y cuando la TA > 180/105 mmHg en caso de ACV hemorrágico
- Tratamiento de la hipotensión con fluidos y/o vasopresores
- Monitoreo de la glucemia, corrección inmediata de la hiper y de la hipoglucemia.
- Tratamiento de la hipertermia
- Monitoreo y corrección de los trastornos hidroelectrolíticos
- Terapia intraarterial para la oclusión de la basilar
- Tratar las infecciones con antibióticos adecuados
- Movilización precoz, porque previene complicaciones como neumonía aspirativa, TVP y úlceras por decúbito
- Osmoterapia ante deterioro neurológico secundario a aumento de la PIC
- Sonda nasointestinal si se sospecha aspiración, aunque la neumonía aspirativa no pueda ser prevenida con alimentación enteral

No se recomienda:

- Trombolíticos si no se puede precisar el inicio del ACV; esto incluye a pacientes con diagnóstico al despertar
- Profilaxis con anticonvulsivantes
- Soluciones hipotónicas (están contraindicadas)

Criterios de inclusión (debe cumplir con todos)
Mayor de 18 años de edad Diagnóstico clínico de ACV con déficit neurológico Tiempo de comienzo de los síntomas (desde la última vez que el paciente fuera visto como normal) menor a 3 horas
Contraindicaciones absolutas (no debe tener ninguna)
Evidencia de hemorragia intracraneal en la TAC inicial Clínica sugestiva de hemorragia subaracnoidea aun con TAC normal Infarto multilobar en la TAC (hipodensidad mayor a 1/3 del hemisferio cerebral) Historia de hemorragia cerebral HTA no controlada: TAS > 185, TAD > 110 Presencia de malformación arteriovenosa, aneurisma o neoplasia cerebral Convulsión presenciada al inicio del ACV Sangrado interno activo o trauma agudo Diátesis hemorrágica aguda, incluyendo: <ul style="list-style-type: none"> - Plaquetas < 100 000 - Heparina recibida dentro de las 48 hs, con aPTT prolongado - Uso de anticoagulantes con RIN > 1,7 ó Tiempo de Quick > 15 seg Cirugía intracraneal o intraespinal, TEC grave o ACV previo en los últimos 3 meses Punción arterial en sitio no comprensible en los últimos 7 días

Algoritmo para evaluación de tratamiento fibrinolítico intravenoso

3.4 Tratamiento endovascular del ataque cerebral

Walter Casagrande
Silvia Garbugino
Luis Lemme Plaghos

3.4.1. Introducción

El desafío de los tratamientos fisiopatológicos es el de implementar la herramienta terapéutica adecuada, en el sitio correcto, en el momento oportuno. El ataque cerebral isquémico y hemorrágico radica en alteraciones intravasculares,

que deberían —idealmente— ser tratadas por vía intravascular. Este sencillo razonamiento no pudo ser llevado a la práctica hasta que no se desarrolló la tecnología apropiada.

A principios de la década de los '70, el profesor Serbinenko comienza en la Unión Soviética el desarrollo de la neurocirugía endovascular

(NEV) tratando fístulas carótido-cavernosas con balones desprendibles. En los '80, Moret en Francia e Higashida en Estados Unidos, comienzan con el uso de éstos para el tratamiento de aneurismas saculares, y Hilal utiliza por primera vez *coils* (alambres) magnéticos dentro del saco aneurismático. A comienzos de los '90, Guglielmi y Viñuela desarrollan los *microcoils* de platino con liberación por electrólisis, que serán objeto de análisis en la presente sección. El tratamiento del aneurisma por NEV permitió un conocimiento mayor de las complicaciones locales y el desarrollo de técnicas de tratamiento del vasoespasma mediante angioplastías químicas o mecánicas.

En nuestro país, los doctores Lemme Plaghos (a partir de 1987) y Lylyk, desarrollaron la neurocirugía endovascular, con las innovaciones francesas y norteamericanas, respectivamente.

La experiencia recogida permitió que se desarrollara NEV para el tratamiento de las lesiones estenóticas de los vasos del cuello e intracraneanos mediante dilatación con balones (angioplastía), *stents* (mallas metálicas) y sistemas de protección de embolia cerebral.

También se desarrolló en paralelo la fibrinólisis intraarterial, con resultados que discutiremos luego.

El objeto de este capítulo es, entonces, revisar estos procedimientos y colocarlos en el lugar indicado de acuerdo a la Medicina Basada en la Evidencia.

3.4.2. Fuente de evidencia

De acuerdo al espíritu de la obra solo se detallan los artículos con evidencia *Clase I*, metaanálisis y las revisiones más importantes.

3.4.2.1. Fibrinólisis intraarterial

Revisiones

Jahan R., Viñuela F. "Intraarterial thrombolysis for acute ischemic stroke." En: *Adv Neurol* 2003; 92:383-7.

Ng P.P., Higashida R.T., Cullen S.P., Malek R., Dowd C.F., Halbach V.V. "Intraarterial thrombolysis trials in acute ischemic stroke." En: *J Vasc Interv Radiol* 2004; 15:S77-85.

Estudios prospectivos, aleatorizados, controlados

Furlan A., Higashida R., Wechsler L. *et al.* "Intra-arterial pro-urokinase for acute ischemic stroke. The PROACT II study: a randomized controlled trial. Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism." En: *JAMA* 1999 Dec; 282(21):2003-11.

Keris V., Rudnicka S., Vorona V., Enina G., Tilgale B., Fricbergs J. "Combined intraarterial/intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke". En: *AJNR* 2001;22:352-358.

Metaanálisis

Cornu C., Boutitie F., Candelise L. *et al.* "Streptokinase in acute ischemic stroke: an individual patient data meta-analysis : The Thrombolysis in Acute Stroke Pooling Project." En: *Stroke* 2000; 31:1555-60.

Eikelboom J.W., Mehta S.R., Pogue J., Yusuf S. "Safety outcomes in meta-analyses of phase 2 vs phase 3 randomized trials: Intracranial hemorrhage in trials of bolus thrombolytic therapy." En: *JAMA* 2001; 285:444-50.

Furlan A.J., Abou-Chebi A. "The role of recombinant pro-urokinase (r-pro-UK) and intra-arterial thrombolysis in acute ischaemic stroke: the PROACT trials. Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism." En: *Curr Med Res Opin* 2002; 18 Suppl 2:s44-7.

Lisboa R.C., Jovanovic B.D., Alberts M.J. "Analysis of the safety and efficacy of intra-arterial thrombolytic therapy in ischemic stroke." En: *Stroke* 2002; 33:2866-2871.

Mielke O., Wardlaw J., Liu M. "Thrombolysis (different doses, routes of administration and agents) for acute ischaemic stroke." *Cochrane Database Syst Rev* 2004; CD000514.

Guías de práctica clínica

Adams H. Jr, Adams R., Brott T., Del Zoppo G., Furlan A., Goldstein L., *et al.* "Guidelines for the early management of patients with ischemic stroke. A scientific statement from the Stroke Council of the American Stroke Association." En: *Stroke* 2003; 34:1056-1083.

Del Zoppo G. "Stroke and Neurovascular Protection". En: *NEJM* 2006; 354: 553-555.

"European Stroke Initiative Executive Com-

mittee and Writing Committee. The European Stroke Initiative recommendations for stroke management – update 2003”. En: *Cerebrovasc Dis* 2003; 16: 311-337.

Adams H. Jr, Adams R., Del Zoppo G., Goldstein L. “Guidelines for the early management of patients with ischemic stroke, 2005 Guidelines Update. A scientific statement from the Stroke Council of the American Heart Association/American Stroke Association”. En: *Stroke* 2005; 36: 916-921.

3.4.2.2. Angioplastía y colocación de stents intracraneanos

Revisiones

Higashida R.T., Meyers P.M., Connors J.J. III *et al.* “Intracranial angioplasty & stenting for cerebral atherosclerosis: a position statement of the American Society of Interventional and Therapeutic Neuroradiology, Society of Interventional Radiology, and the American Society of Neuroradiology.” En *AJNR* 2005; 26:2323-2327.

Higashida R.T., Meyers P.M. “Intracranial angioplasty and stenting for cerebral atherosclerosis: new treatments for stroke are needed!” En: *Neuroradiol* 2006; 48:367-372.

3.4.2.3. Angioplastía y colocación de stents carotídeos

Revisiones

Masson C. “Carotid stenosis: endarterectomy or angioplasty?” En: *Presse Med* 2001 Jul 7-13; 30(23):1159-60.

Das S., Bendok B.R., Getch C.C., Awad I.A., Batjer H.H. “Update on current registries and trials of carotid artery angioplasty and stent placement.” En: *Neurosurg Focus* 2005; 18:E2.

Estudios prospectivos, aleatorizados, controlados

Naylor A.R., Bolia A., Abbott R.J., Pye I.F. *et al.* “Randomized study of carotid angioplasty and stenting versus carotid endarterectomy: a stopped trial.” En: *J Vasc Surg* 1998; 28:326-334.

“Endovascular versus surgical treatment in

patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): a randomised trial.” En: *The Lancet* 2001; 357:1729-37.

Brooks W.H., McClure R.R., Jones M.R., Coleman T.L., Breathitt L. “Carotid angioplasty and stenting versus carotid endarterectomy for treatment of asymptomatic carotid stenosis: a randomized trial in a community hospital”. En: *Neurosurgery* 2004; 54:318-324.

Yadav J.S., Wholey M.H., Kuntz R.E. *et al.* “Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients”. En: *N Engl J Med* 2004; 351:1493-1501.

CaRESS Steering Committee. “Carotid Revascularization Using Endarterectomy or Stenting Systems (CaRESS) phase I clinical trial: 1-year results”. En: *J Vasc Surg* 2005 Aug; 42(2):213-9.

McCabe D.J., Pereira A.C., Clifton A., Bland J.M., Brown M.M.; CAVATAS Investigators. “Restenosis after carotid angioplasty, stenting, or endarterectomy in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS).” En: *Stroke* 2005; 36:281-286.

Metaanálisis

Coward L.J., Featherstone R.L., Brown M.M. “Percutaneous transluminal angioplasty and stenting for carotid artery stenosis.” *Cochrane Database Syst Rev* 2004; CD000515.

Qureshi A.I., Kirmani J.F., Divani A.A., Hobson R.W. II. “Carotid angioplasty with or without stent placement versus carotid endarterectomy for treatment of carotid stenosis: a meta-analysis.” En: *Neurosurgery* 2005; 56:1171-1179.

Guías de práctica clínica

Fustinoni O. “Consenso de Estenosis Carótidea. Sociedad Argentina de Cardiología. Sociedad Neurológica Argentina.” En: *Rev Arg de Cardiología* 2006; 74:170:174.

3.4.2.4. Exclusión del aneurisma

Revisiones

Feng L., Viñuela F., Murayama Y. “Healing of intracranial aneurysms with bioactive coils.” En: *Neurosurg Clin N Am* 2005; 16:487-499.

Wijdicks E.F., Kallmes D.F., Manno E.M.,

Fulgham J.R., Piegras D.G. "Subarachnoid hemorrhage: neurointensive care and aneurysm repair." En: *Mayo Clin Proc* 2005; 80:550-559.

Kirmani J.F., Alkawi A., Ahmed S. *et al.* "Endovascular treatment of subarachnoid hemorrhage." En: *Neurol Res* 2005; 27Suppl 1: S103-7.

Brettler S. "Endovascular coiling for cerebral aneurysms.. En: *AACN Clin Issues* 2005; 16:515-525.

Estudios prospectivos, aleatorizados, controlados

Molyneux A., Kerr R., Stratton I. *et al.* "International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial." En: *The Lancet* 2002; 360:1267-1274.

Molyneux A.J., Kerr R.S., Yu L.M. *et al.* "International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion." En: *The Lancet* 2005; 366:809-17.

Metaanálisis

Van der Schaaf I., Algra A., Wermer M., Molyneux A., Clarke M., van Gijn J., Rinkel G. "Endovascular coiling versus neurosurgical clipping for patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage." *Cochrane Database Syst Rev* 2005; CD003085.

Verlooy J. "Aneurysms of the posterior cerebral artery: comparison of a retrospective series of surgically-treated patients with endovascularly-treated patients from the literatura." En: *Verh K Acad Geneesk Belg* 2005; 67:91-124.

Guías de práctica clínica

Johnston S.C., Higashida R.T., Barrow D.L. *et al.* "Recommendations for the endovascular treatment of intracranial aneurysms: a statement for healthcare professionals from the Committee on Cerebrovascular Imaging of the American Heart Association Council on Cardiovascular

Radiology." En: *Stroke* 2002; 33:2536-44.

3.4.2.5. Angioplastía del vasoespasmo

Revisiones

Srinivasan J., Eskridge J., Grady M.S., Newell D.W., Winn H.R. "Endovascular therapy for vasospasm." En: *Clin Neurosurg* 2002; 49:261-273.

Janjua N., Mayer S.A. "Cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage". En: *Curr Opin Crit Care* 2003;9:113-119.

Liu J.K., Couldwell W.T. "Intra-arterial papaverine infusions for the treatment of cerebral vasospasm induced by aneurysmal subarachnoid hemorrhage." En: *Neurocrit Care* 2005; 2:124-132.

Kirmani J.F., Alkawi A., Ahmed S. *et al.* "Endovascular treatment of subarachnoid hemorrhage." En: *Neurol Res* 2005; 27:S103-107.

Loch Macdonald R. "Management of cerebral vasospasm." En: *Neurosurg Rev* 2006; 29:179-193.

Hoh B.L., Ogilvy C.S. "Endovascular treatment of cerebral vasospasm: transluminal balloon angioplasty, intra-arterial papaverine, and intra-arterial nicardipine." En: *Neurosurg Clin N Am* 2005; 16:501-516.

Estudios prospectivos, aleatorizados, controlados

Polin R.S., Coenen V.A., Hansen C.A. *et al.* "Efficacy of transluminal angioplasty for the management of symptomatic cerebral vasospasm following aneurysmal subarachnoid hemorrhage." En: *J Neurosurg* 2000; 92:284-290.

Guías de práctica clínica

Melon E., Rimaniol J.M. "Pharmacological treatment of vasospasm in subarachnoid hemorrhage." En: *Ann Fr Anesth Reanim* 1996; 15:366-373.

Findlay J.M. "Current management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage guidelines from the Canadian Neurosurgical Society." En: *Can J Neurol Sci* 1997; 24:161-170.

American Society of Interventional and Therapeutic Neuroradiology. "Mechanical and

pharmacologic treatment of vasospasm.” En: *AJNR Am J Neuroradiol* 2001; 22(8 Suppl): S26-7.

3.4.2.6. Malformaciones arteriovenosas

Revisiones

Stapf C., Mohr J.P., Pile-Spellman J., Solomon R.A., Sacco R.L., Connolly E.S. Jr. “Epidemiology and natural history of arteriovenous malformations.” En: *Neurosurg Focus* 2001; 11:E1.

Doerfler A., Becker W., Wanke I., Goericke S., Forsting M. “Endovascular treatment of cerebrovascular disease.” En: *Curr Opin Neurol* 2004; 17:481-7.

Pierot L., Cognard C., Spelle L. “Cerebral arteriovenous malformations: evaluation of the hemorrhagic risk and its morbidity.” En: *J Neuroradiol* 2004 Dec; 31(5):369-75.

Guías de práctica clínica

Quintana L., Revilla F., Pedroza A., Antelo G., Giocoli H. “Recomendaciones para el manejo de las malformaciones arteriovenosas cerebrales.” En: *Fed Lati Soc Neurocir (en prensa)*.

3.4.3. Ataque cerebral isquémico

Los procedimientos indicados en el ataque cerebrovascular isquémico (ACV) son la fibrinólisis intraarterial, y la angioplastia y colocación de stents intracraneales o carotídeos.

3.4.3.1. Fibrinólisis intraarterial

Si bien el estándar de tratamiento es la fibrinólisis intravenosa con factor recombinante de activación del plasminógeno tisular (rTPA), la intraarterial aparece como una posibilidad en los pacientes que ingresan por fuera de la ventana de tres horas.

El estudio PROACT II (*Prolyse recombinant prourokinase [r-proUK] in Acute Cerebral Thromboembolism*), prospectivo, aleatorizado y placebo-controlado, incluyó pacientes dentro de las seis horas de comienzo de los síntomas, con un puntaje de NIHSS mayor o igual a 4, con

una edad de entre 18 y 85 años, sin hemorragia en la TC, sin efecto de masa significativo, sin signos tempranos de infarto en un área mayor a 1/3 del territorio de la ACM y con flujo TIMI 0/1 en la porción M1/M2 de la arteria cerebral media (ACM). Se evaluaron 12 323 pacientes, de los cuales sólo 476 fueron angiografiados y de éstos, 180 presentaban oclusión de M1 o M2 de la ACM (38% de las angiografías). 121 pacientes fueron aleatorizados a recibir r-proUK intraarterial y 59 actuaron como control. El ensayo demostró un beneficio relativo del 60% y un 15% de beneficio absoluto, con un número necesario a tratar de 7, esto es: uno de cada siete pacientes se beneficiarían de la r-proUK IA. Se observó un aumento del riesgo de hemorragia intracraneana a 10 días (12% vs. 3%) que no aumentó la mortalidad. La tasa de recanalización de la ACM fue del 67%.

La droga no fue aún autorizada por la Administración de Drogas y Medicamentos de EE.UU., por lo que no está disponible en el mercado internacional.

Varios estudios no controlados utilizaron el fibrinolítico *urokinasa*. Esta droga ha sido retirada del mercado, sospechada de transmitir retrovirus y priones.

En nuestra práctica utilizamos el rTPA en pacientes que reúnen los criterios de inclusión del PROACT II.

En los accidentes en los procedimientos de cateterismo diagnóstico o terapéutico, que remedan una oclusión arterial aguda, hemos comenzado a utilizar un protocolo con inhibidores de las glicoproteínas plaquetarias IIb/IIIa.

En la *Figura 1* se observa el proceso de fibrinólisis en el segmento M2 de la ACM derecha con rTPA.

3.4.3.2. Angioplastia y colocación de stents intracraneales

Las estenosis intracraneales sintomáticas son de difícil diagnóstico y deben sospecharse en los pacientes con ACV o AIT, una vez excluidas otras causas.

El diagnóstico de sospecha puede fundamentarse en estudios de doppler transcraneano, pero se confirma con la angiografía cerebral.

La angioplastia intracerebral ha demostrado ser eficaz para vencer la estenosis (Figura 2) y mejorar el flujo, pero con la limitación de una alta tasa de reestenosis. En estos momentos se están desarrollando *stents* de diámetro y tamaño apropiados para los vasos intracraneanos de mediano calibre que presenten una estenosis mayor al 50% y en los que haya fracasado el tratamiento médico.

3.4.3.3. Angioplastia y colocación de *stents* carotídeos

La patología carotídea estenótica u oclusiva es responsable del 30% de los eventos isquémicos cerebrovasculares, ya sea ACV o AIT. Actualmente, el estándar de tratamiento de acuerdo con los estudios NASCET (*North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial*) y ACAS (*Asymptomatic Carotid Arteriosclerosis Study*) —analizados en otro capítulo de esta obra—, es la endarterectomía quirúrgica (EQ), siempre y cuando la morbilidad posoperatoria sea menor al 6% en los sintomáticos y al 3% en los asintomáticos.

El desarrollo de catéteres y balones adecuados ha establecido a la angioplastia con colocación de *stents* como una alternativa terapéutica. Esta posibilidad ha generado aún más entusiasmo con la aparición de sistemas de protección cerebral (filtros o sistemas de flujo retrógrado), que disminuyen el riesgo embolia por accidentes de placa.

El primer ensayo aleatorizado entre EQ y angioplastia con o sin *stent* fue el CAVATAS (*Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study*), que demostró que no había diferencia entre ambos procedimientos. Este estudio fue realizado en 504 pacientes sintomáticos y asintomáticos. Debe hacerse notar que la morbilidad de las dos ramas fue del 11%, mayor a la estándar del NASCET y más aún del ACAS.

El estudio SAPHIRE comparó EQ contra *stent* con protección cerebral en 334 pacientes con un riesgo quirúrgico aumentado para EQ, con estenosis sintomáticas mayores al 50% y asintomáticas de al menos 80%. El objetivo primario del estudio fue demostrar la hipótesis que el *stent* no era inferior a la EQ y evaluar la incidencia acumulada de un evento cardiovascular mayor (muerte, infarto de miocardio o ACV). Ésto ocurrió en el 12% del grupo *stent* y en el 20% de las EQ, con lo que se verificó el objetivo primario.

El estudio ha recibido importantes críticas; primero sobre el tamaño de la muestra y en segundo lugar sobre la definición de infarto de miocardio. Sin embargo ha sentado las bases metodológicas para estudios con un mayor número de pacientes.

En una excelente revisión, la Sociedad Argentina de Cardiología y la Sociedad Neurológica Argentina, han desarrollado el Consenso de Estenosis Carotídea con la metodología de

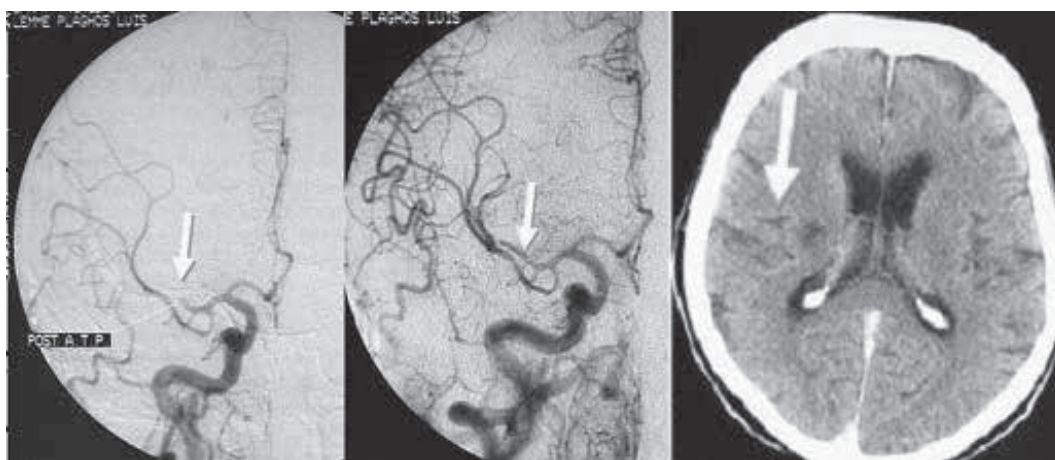


Figura 1: Fibrinólisis intraarterial con rTPA. Las flechas señalan la oclusión (A), la reperusión (B) y la secuela isquémica, mucho menor que la esperada para la oclusión inicial (C)

la Medicina Basada en la Evidencia. Hemos tomado las indicaciones para angioplastia y colocación de *stents* de este consenso:

*Clase I (nivel de evidencia A)**

1. Estenosis carotídea sintomática (ECS) \geq 50% (altamente recomendado \geq 70%) en pacientes con alto riesgo quirúrgico NAS-CET no elegibles.

Clase II (nivel de evidencia A)

2. ECS \geq 50% (altamente recomendado \geq 70%) asociada con alguna de las siguientes condiciones:
 - Estenosis posradiación
 - Reestenosis de una endarterectomía
 - Estenosis severa en tándem
 - Estenosis proximal o distal a la bifurcación
 - Radioterapia y/o cirugía previa de cuello

Clase II (nivel de evidencia B)

3. ECS \geq 50% (altamente recomendado \geq 70%) de difícil acceso quirúrgico:
 - Bifurcación alta que requiere dislocación del maxilar
 - Cuello corto
 - Placa $>$ 3cm en la arteria carótida interna (ACI) distal o placa $>$ 5 cm en ACI proximal

Clase II (nivel de evidencia B)

4. ECS \geq 50% (altamente recomendado \geq 70%) asociada con alguna de las siguientes condiciones:

- Negación del paciente a endarterectomía carotídea
- Estenosis secundaria a disección carotídea
- Estenosis secundaria a fibrodisplasia
- Estenosis secundaria a arteritis de Takayasu

Clase II (nivel de evidencia A)

5. Angioplastia carotídea con protección cerebral en paciente asintomático con estenosis \geq 80% que cumpla los puntos 1 a 4.

Clase II (nivel de evidencia B)

6. Pacientes con estenosis \geq 70% asociada con oclusión contralateral en paciente que requiera cirugía cardíaca.
7. Pacientes con estenosis residual \geq 70% luego de recanalización con tratamiento fibrinolítico en stroke agudo.

8. Pacientes con estenosis sintomática \geq 70% con riesgo moderado o bajo para endarterectomía.

Clase II (nivel de evidencia C)

9. Estenosis sintomática asociada con una malformación vascular intracraneana.
10. Estenosis sintomática en pacientes con ACV isquémico subagudo.

Clase III (nivel de evidencia B)



Figura 2: *Stents* intracraneanos. Esquema de funcionamiento y utilidad del *stent* Neuroform®: (A y B) Modelo teórico: Estabilización de la pared vascular con el *stent* en y colocación de *coils* a través del mismo. (C) Utilización del *stent* en un paciente con aneurisma gigante. *Gentileza de Boston Scientific*

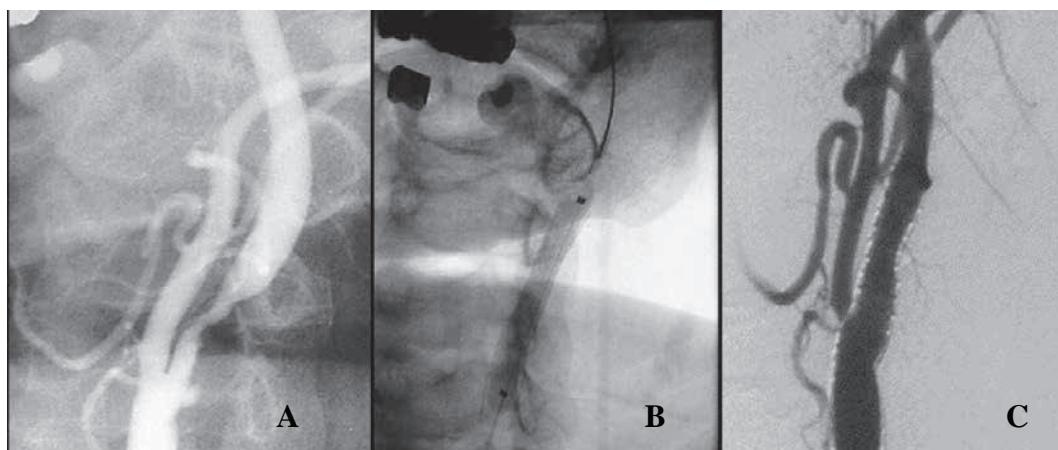


Figura 3: Angioplastia y colocación de *stent* en estenosis carotídea. Angiografía diagnóstica donde se observa la estenosis (A). Colocación de *stent* con sistema de protección cerebral (B). Control final (C)

1. Angioplastia carotídea sin protección cerebral.

Clase III (nivel de evidencia C)

2. Una estenosis que no pueda ser atravesada por los dispositivos endovasculares en forma segura (p. ej., estenosis severamente calcificada).
3. Asintomáticos con estenosis carotídea menor del 80%.
4. Contraindicación para utilizar material de contraste.
5. Contraindicaciones para antiagregación.
6. Estenosis carotídea con dificultad de acceso endovascular.
7. Dilatación y calcificación severa del cayado aórtico.
8. Extrema tortuosidad aortoiliaca.
9. Trombo carotídeo fresco.

En la *Figura 3* se observa el proceso de angioplastia y colocación de *stent* en carótida interna.

3.4.4. Ataque cerebral hemorrágico

El ataque cerebral de causa hemorrágica representa aproximadamente el 16% de las causas de ataque cerebral. Puede manifestarse como una hemorragia intracerebral propiamente dicha en un 10% de los casos, las que habitualmente son debido a hipertensión arterial u otras causas

secundarias como tumores, malformaciones y vasculitis, entre otras. La hemorragia subaracnoidea representa el 6% restante de las causas de accidente cerebrovascular hemorrágico.

3.4.4.1. Hemorragia subaracnoidea

La hemorragia subaracnoidea (HSA) que resulta de la ruptura de un aneurisma cerebral es un evento neurológico con consecuencias significativas. Los avances en el equipamiento quirúrgico, técnicas, procedimientos intervencionistas y manejos neurointensivos, han tenido un impacto significativo sobre la morbilidad y mortalidad.

La incidencia de HSA por ruptura de aneurismas se encuentra en un rango que va desde los 6 a 16/100 000, dependiendo de la población estudiada, siendo la principal causa de la misma —excluyendo al traumatismo de cráneo— la ruptura de un aneurisma cerebral y en un segundo lugar una malformación arteriovenosa cerebral.

Exclusión de aneurismas

La exclusión aneurismática fue hasta la década del 70 patrimonio de la neurocirugía convencional, con la exclusión del aneurisma con clip o el empaquetamiento del saco aneurismático. La neurocirugía endovascular comenzó a desarrollarse evolucionando la técnica con el advenimiento de los *coils* desprendibles.

A partir del Estudio Cooperativo Americano publicado por Kasell queda claro que el tratamiento temprano del aneurisma tiene una

incidencia directa en la disminución del resangrado, mejorando además el pronóstico del vasoespasma cerebral.

La controversia sobre el método más apropiado para este tratamiento ocupó gran parte de los congresos de neurocirugía mundiales. Recién en el año 2002 se zanjó esta discusión, cuando se publicaron los resultados del primer estudio controlado prospectivo que comparara la cirugía convencional con la neurocirugía endovascular (ISAT).

Este estudio comparó aneurismas del circuito anterior que fueran pasibles de ambos tratamientos; el mismo fue interrumpido debido a que se encontró una menor secuela neurológica en pacientes tratados por vía endovascular (*Figura 4*) que en los operados con cirugía convencional, teniendo estos últimos un menor índice de resangrado.

Si bien la cirugía convencional hoy en día continúa teniendo ventajas en cuanto al resultado definitivo en la exclusión aneurismática en aneurismas del circuito anterior, los aneurismas del circuito posterior e intracavernoso han pasado a ser prácticamente de tratamiento por vía endovascular.

En la actualidad la CEV continua desarrollándose, permitiendo tratar aneurismas con mala relación saco-cuello mediante el uso de balones de remodelaje del mismo y *neurostents* autoexpandibles, desarrollándose además *coils*

desprendibles con materiales biológicamente activos, recubiertos con una matriz de ácido poliláctico poliglicólico, lo que promueve la formación de fibrina en el saco aneurismático, intentando desarrollar una neo íntima en el cuello del aneurisma excluido por vía endovascular y una cicatrización definitiva del mismo.

Angioplastia intracerebral del vasoespasma

A pesar del constante desarrollo en la CEV de aneurismas, el vasoespasma continua siendo un desafío en el pronóstico de la hemorragia subaracnoidea. Desde el punto de vista endovascular se han intentado diferentes técnicas como la angioplastia química con *nimodipina* intraarterial, la que no ha demostrado efectividad debido a la corta duración de su efecto. La angioplastia mecánica (*Figura 5*) es utilizada como alternativa para los pacientes en los que fracasa el tratamiento médico del vasoespasma, teniendo mejores resultados cuando éste es localizado y en vasos adyacentes al polígono de Willis.

En la actualidad, en nuestro grupo de trabajo estamos utilizando el *sulfato de magnesio* intraarterial para el tratamiento del vasoespasma durante el tratamiento de exclusión del aneurisma, con resultados promisorios. Estos datos están siendo analizados y serán reportados en poco tiempo.

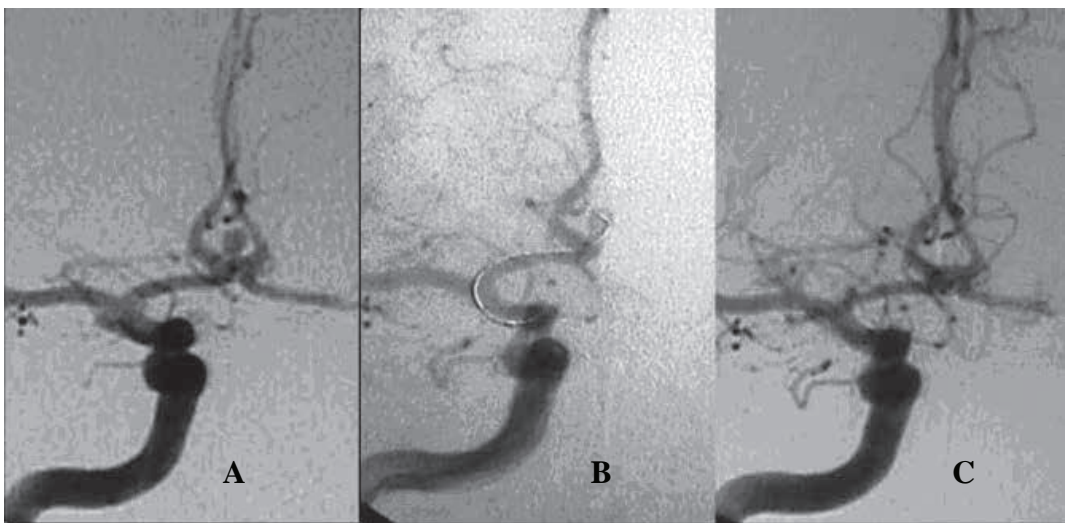


Figura 4: Colocación de *Coils* de Guglielmi. (A) Cateterismo diagnóstico. (B) Momento previo a la colocación del *coil* dentro del aneurisma. (C) Control donde se observa la exclusión completa del aneurisma

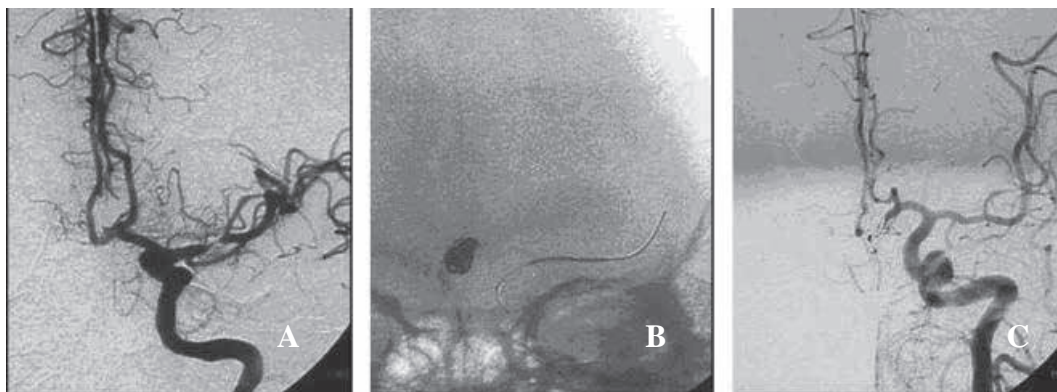


Figura 5: Angioplastia mecánica del vasoespasmo. En A se observa el espasmo segmentario silviano. En B se observa el *cast* de coils y el catéter de angioplastia. En C se aprecia la resolución del espasmo y la reperusión.

3.4.4.2. Malformaciones arteriovenosas

Son responsables de hemorragia subaracnoidea, en la mayoría de los casos debido a aneurismas de hiperflujo en vasos aferentes a la malformación, siendo tratados como prioridad los aneurismas responsables del sangrado. En el caso de identificarse a la malformación propiamente dicha como causa de sangrado, puede ser abordada por diferentes métodos. Existen innumerables clasificaciones; la más conocida es la de Martin-Spetzler, quien considera la accesibilidad de las mismas al tratamiento quirúrgico convencional, existiendo además como alternativa de tratamiento la radiocirugía, que se utiliza sobre todo para malformaciones profundas menores a 3 cm de diámetro no abordables quirúrgicamente.

Para el tratamiento se utiliza la CEV pudiendo éste ser definitivo en determinados casos y en otros como coadyuvantes de la cirugía convencional y la radiocirugía.

Dentro de las técnicas de tratamiento de las malformaciones arteriovenosas tenemos las realizadas con partículas de *polivinil alcohol*, lo que provoca una oclusión transitoria del nido embolizado, prefiriendo utilizarla como preoperatorio. En la actualidad se utiliza además el *normo-butil-cianacrilato* (NBCA) asociado con contraste liposoluble para la embolización definitiva (Figura 6) y el *Onix*® —polímero recomendado por su fabricante— para la embolización de nidos plexiformes.

Existen variantes de malformaciones arteriovenosas, en su mayoría adquiridas, secundarias a una patología venosa como la trombosis de los senos duros, denominadas fístulas duros, que

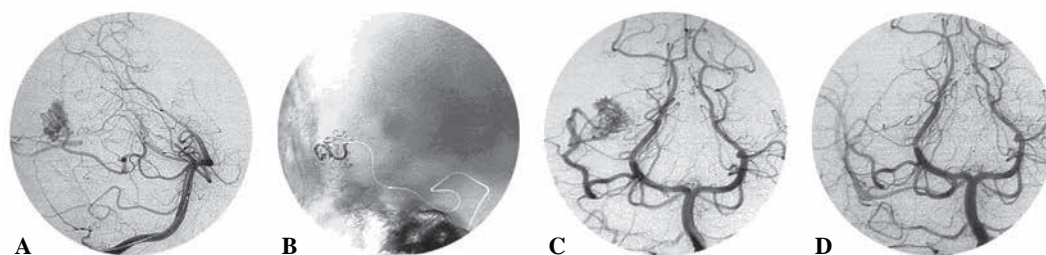


Figura 6: Embolización definitiva de MAV con NBCA. (A y C) Pre-embolización; (B) Instilación de NBCA; (D) Posembolización.

pueden ser tratadas por CEV a través de una vía arterial o venosa, dependiendo de su anatomía.

Otras variantes son las anomalías del drenaje venoso y los cavernomas, los que no son tratados por vía endovascular.

3.4.5. Conclusiones

La CEV es una subespecialidad de la neurocirugía que, si bien tiene pocos años de desarrollo, ha modificado el enfoque del tratamiento de la

patología vascular cerebral a través de una vía de abordaje diferente, por caminos anatómicos, desarrollándose permanentemente diferentes técnicas con avances tecnológicos tanto en los dispositivos implantables como en los equipos de angiografía, lo que permite tratar la patología en forma más oportuna y menos invasiva. Si bien son pocos los trabajos con grados de evidencia que demuestren su utilidad y eficacia, existen innumerables guías de práctica clínica para cada una de las diferentes técnicas utilizadas.

3.5 Alternativas terapéuticas en hematoma intracerebral espontáneo

*Silvia A. Esterkin
Ignacio J. Previgliano*

3.5.1 Introducción

El hematoma intracerebral espontáneo (HIC) se define como un evento de aparición brusca, caracterizado por cefalea severa, alteración del nivel de conciencia y/o déficit focal neurológico asociado a una colección de sangre dentro del parénquima cerebral diagnosticado por neuroimágenes o por autopsia, y que no es causado por trauma, malformaciones vasculares o por transformación hemorrágica de infarto cerebral.

Es uno de los motivos de internación más frecuentes en las Unidades de Terapia Intensiva (UTI) y, en general, sus resultados son malos, con una alta morbimortalidad.

El propósito de esta sección es la de revisar las distintas alternativas terapéuticas, de acuerdo a la evidencia médica disponible.

3.5.2 Fuente de evidencia

McKissock W., Richardson A., Taylor J. "Primary intracerebral haemorrhage: a controlled trial of surgical and conservative treatment in 180 unselected cases." En: *The Lancet* 1961; 2:221-226.

Poungvarin N., Bhoopat W., Viriyavejakul A., Rodprasert P., Buranasiri P., Sukondhabhant S., Hensley M.J., Strom B.L. "Effects of dexamethasone in primary supratentorial intracerebral hemorrhage." En: *N Engl J Med* 1987; 316:1229-1233.

Juvela S., Heiskanen O., Poranen A. *et al.* "The treatment of spontaneous intracerebral hemorrhage: a prospective randomized trial of surgical and conservative treatment." En: *J Neurosurg* 1989; 70:755-758.

Auer L.M., Deinsberger W., Neiderkorn K. *et al.* "Endoscopic surgery versus medical treat-

ment for spontaneous intracerebral hematoma: a randomized study." En: *J Neurosurg* 1989; 70:530-535.

Batjer H.H., Reisch J.S., Allen B.C., Plaizier L.J., Jen Su C. "Failure of surgery to improve outcome in hypertensive putaminal hemorrhage: a prospective randomized trial." En: *Arch Neurol* 1990; 47:1103-1106.

Broderick J.P., Brott T.G., Duldner J.E., Tom-sick T., Huster G. "Volume of intracerebral hemorrhage. A powerful and easy-to-use predictor of 30-day mortality." En: *Stroke* 1993; 24:987-93.

van Wersch J.W., Franke C.L. "On the degree of platelet, coagulation and fibrinolysis activation alter cerebral infarction and cerebral haemorrhage and the clinical outcome." En: *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1993; 31:575-8.

"Guidelines for the management of transient ischemic attacks". del *Ad Hoc Committee on Guidelines for the Management of Transient Ischemic Attacks of the Stroke Council of the American Heart Association*. En: *Stroke* 1994; 25:1320-35.

Kothari R.U., Brott T., Broderick J.P. *et al*. "The ABCs of measuring intracerebral hemorrhage volumen." En: *Stroke* 1996; 27:1304-5.

Brott T., Broderick J., Kothari R. *et al*. "Early hemorrhage growth in patients with intracerebral hemorrhage." En: *Stroke* 1997; 28:1-5.

Morgenstern L.B., Frankowski R.F., Shedden P., Pasteur W., Grotta J.C. "Surgical treatment for intracerebral hemorrhage (STICH): a single-center, randomized clinical trial." *Neurology* 1998; 51:1359-1363.

Broderick J.P., Adams H.P. Jr, Barsan W. *et al*. "Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: A statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association." En: *Stroke* 1999; 30:905-15.

Zuccarello M., Brott T., Derex L. *et al*. "Early surgical treatment for supratentorial intracerebral hemorrhage: a randomized feasibility study." En: *Stroke* 1999; 30:1833-1839.

Prasad K., Shrivastava A. "Surgery for primary supratentorial intracerebral haemorrhage". En: *Cochrane Database Syst Rev* 2000; (2): CD000200.

Fernández H.M., Gregson B., Siddique S., Mendelow A.D. "Surgery in intracerebral hemorrhage. The uncertainty continues." En: *Stroke* 2000 Oct; 31(10):2511-6.

Morgenstern L.B., Demchuk A.M., Kim D.H., Frankowski R.F., Grotta J.C. "Rebleeding leads to poor outcome in ultra-early craniotomy for intracerebral hemorrhage." En: *Neurology* 2001; 56:1294-9.

Woo D., Sauerbeck L.R., Kissela B.M. *et al*. "Genetic and environmental risk factors for intracerebral hemorrhage: preliminary results of a population-based study." En: *Stroke* 2002; 33:1190-5.

Mayer S.A. "Ultra-early hemostatic therapy for intracerebral hemorrhage." En: *Stroke* 2003; 34:224-9.

Roos Y.B., Rinkel G.J., Vermeulen M., Algra A., van Gijn J. "Antifibrinolytic therapy for aneurysmal subarachnoid haemorrhage." En: *Cochrane Database Syst Rev* 2003; (2):CD001245.

Sánchez C.M., Suárez M.A., Nebra A., Gutiérrez I., Guallart A., Millaste A. "Early activation of coagulation and fibrinolysis in traumatic brain injury and spontaneous intracerebral hemorrhage: a comparative study." En: *Neurología* 2004; 19:44-52.

Ohwaki K., Yano E., Nagashima H., Hirata M., Nakagomi T., Tamura A. "Blood pressure management in acute intracerebral hemorrhage: relationship between elevated blood pressure and hematoma enlargement." En: *Stroke* 2004; 35:1364-7.

Piriyawat P., Morgenstern L.B., Yawn D.H., Hall C.E., Grotta J.C. "Treatment of acute intracerebral hemorrhage with epsilon-aminocaproic acid: a pilot study." En: *Neurocrit Care* 2004; 1:47-51.

Mendelow A.D., Gregson B.A., Fernández H.M. *et al*. "Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial intracerebral haematomas in the Internacional Surgical Trial in Intracerebral Haemorrhage (STICH): a randomised trial." En: *The Lancet* 2005; 365:387-97.

Mayer S.A., Brun N.C., Begtrup K. *et al*. "Recombinant activated factor VII for acute intracerebral hemorrhage." En: *N Engl J Med* 2005; 352:777-85.

Bustos J.L., Previgliano I.J., C Soratti. "Glasgow 7 surveillance program: epidemiology and outcome in Argentinean intensive care units." *Oral presentation, 9° World Critical Care Medicine Congress, Buenos Aires, 2005.*

Mayer S.A., Rincon F. "Treatment of intracerebral haemorrhage." *The Lancet Neurol* 2005; 4:662-72.

Davis S.M., Broderick J., Hennerici M *et al.* "Hematoma growth is a determinant of mortality and poor outcome alter intracerebral hemorrhage." En: *Neurology* 2006; 66:1175-81.

Mayer S.A., Brun N.C., Broderick J. *et al.* "Recombinant activated factor VII for acute intracerebral hemorrhage: US phase IIA trial." En: *Neurocrit Care* 2006; 4:206-14.

3.5.3 Incidencia

Las estadísticas de la Asociación Americana del Corazón (AHA), en su revisión 2005 informan que ocurren en EE.UU. 63 000 HIC por año, ocupa entre el 9 y el 25 % de todos los subtipos de accidentes cerebrovasculares, con consecuencias devastadoras. Más del 50% de los pacientes con ICH muere y la mitad de los sobrevivientes presenta déficit neurológico severo. Es el subtipo más frecuente dentro de individuos de menos de 50 años.

De 37 000 norteamericanos que sufrieron HIC en 1997, del 35 al 52% murió en el primer mes, la mitad de las muertes ocurrió en los dos pri-

meros días, sólo el 10% de los pacientes vivía independiente al cabo de un mes y el 20% al cabo de seis meses.

En la República Argentina las cifras son diferentes, dependiendo de la fuente de información.

En un estudio prospectivo de causas estructurales de coma en 90 UTI de todo el país realizado por el Instituto Centro Único Coordinador de Ablación e Implantes (INCUCAI), el ataque cerebral resultó ser la causa más frecuente de internación (44%). De los ataques cerebrales, el HIC fue el más frecuente (57%), con una sobrevivencia del 16%. En el *Gráfico 1* se muestra la incidencia por sexo y edad, y los resultados divididos en vivo, paro cardíaco y muerte encefálica. La edad prevalente de los pacientes se encuentra entre 50 y 59 años, con una gran incidencia entre 40 y 49 años.

El trabajo del año 2003 "Argentina Registro Nacional de Stroke (ARENAS)" del Consejo de Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Argentina de Cardiología, conducido por la Dra. Atalah, reclutó 1 235 pacientes. La incidencia de HIC fue del 38%.

El Registro Nacional de Accidentes Cerebrovasculares (RENACER) dependiente del Ministerio de Salud y Ambiente de la Nación, conducido por el Dr. Sposato, reveló con los primeros 1 500 pacientes una incidencia de HIC del 14%, más acorde con las estadísticas internacionales.

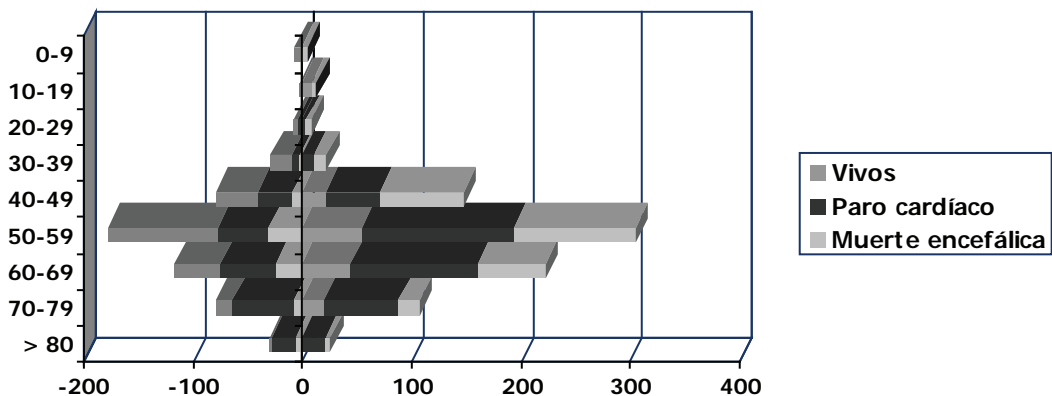


Gráfico 1: Aspectos demográficos de la HIC en la República Argentina. Incidencia y resultados según sexo y edad. A la izquierda los hallazgos en 536 mujeres y a la derecha en 870 hombres

3.5.4 Fisiopatología

3.5.4.1. Mecanismos fisiopatológicos

Hipertensión

Es el factor de riesgo más importante y prevalente en el HIC. El hematoma originado en el tálamo, ganglios de la base, sustancia blanca periventricular, protuberancia o cerebelo, se ha relacionado con vasculopatías de las pequeñas arterias penetrantes y arteriolas. La vasculopatía primaria incluye arterias entre 100 y 600 micrones de diámetro y se caracteriza por la degeneración severa de la capa muscular media de las células, aneurismas miliares asociados con trombos y microhemorragias, acumulación de desechos no grasos (*nonfatty debris*) e hialinización de la íntima. En un estudio poblacional acerca del HIC, Woo *et al.*, reportaron que el 34% de todos los HIC y particularmente el 54% de los HIC no lobares podría ser atribuidos a efectos de la hipertensión.

Angiopatía amiloidea (AA)

Actualmente la AA es considerada la causa más importante del hematoma lobar en el anciano. El principal factor fisiopatológico es el depósito de proteína amiloidea en la adventicia y capa media de las arterias, arteriolas, capilares y, menos a menudo, venas de la leptomeninges. Se ha hallado sólo un 5 a un 8% de angiopatía amiloidea en individuos de entre 60 y 69 años, comparado con 57 a 58% en aquellos mayores de 90, siendo más frecuente en las regiones parietal y occipital; raramente se ha hallado en ganglios de la base, tronco cerebral o cerebelo.

Woo observó también una estrecha relación entre apolipoproteína E y desarrollo de HIC.

Drogas

La utilización de anticoagulantes y agentes trombolíticos está vinculada al desarrollo de HIC.

Algunos agentes anorexígenos (fenilpropanolamina), las anfetaminas, la cocaína, el crack y otros derivados de la pasta base de cocaína y la efedrina, se asocian al desarrollo de HIC.

3.5.4.2. Volumen del hematoma

Volumen del hematoma y sobrevida

Los factores que influyen en la sobrevida de pacientes con HIC son el volumen del hematoma, el nivel de conciencia en el momento de la presentación del HIC y presencia/volumen de hemorragia intraventricular. Broderick, en 1993, demostró que el volumen del hematoma era el factor independiente de mayor poder para predecir la mortalidad de los HIC a los 30 días. La mayor morbimortalidad se registraba con un volumen mayor a 30 cc.

En el estudio poblacional de Woo, en el Gran Cincinnati, el volumen del HIC combinado con el puntaje de la Escala de Coma de Glasgow (GCS) predijo la mortalidad a 30 días con un 96% de sensibilidad y un 98% de especificidad. Pacientes con un volumen de 60 cc y $GCS \leq 8$ tuvieron una mortalidad del 91%, mientras que los que tuvieron un volumen menor o igual a 30 cc y $GCS \geq 9$ fueron del orden del 19%.

Los mecanismos fisiopatológicos propuestos son varios. Sánchez y van Wersch, en sendos trabajos, proponen la activación simultánea de la coagulación y la fibrinólisis, como se demuestra por la presencia de los fragmentos de trombina F1+2, del complejo trombina/antitrombina y de dímero D, con predominio de la fibrinólisis. Ohwaki propone la presencia de presión arterial sistólica mayor de 190 como un factor asociado al crecimiento del HIC.

Medición del hematoma

El cálculo del volumen del hematoma debe realizarse utilizando los datos que nos ofrece la tomografía computarizada (TC). La fórmula de Kothari *et al.*, derivada de la estimación del volumen del elipsoide es la más utilizada. Se la conoce también como ABC/2, pues toma el valor de los diámetros mayor (A) y menor (B) a 90° de (A) en el corte tomográfico en el que el hematoma presenta una mayor superficie y cuenta el número de cortes (C) en el que se observa el hematoma (considerando como el valor 1 cada corte en que la superficie del hematoma supera el 75% de la superficie del corte con mayor área y como valor 0,5 los cortes con una superficie entre el 25% y el 75%, no

considerando los cortes en los que la superficie del hematoma es menor del 25% del corte con mayor superficie).

En la *Figura 1* se expone un ejemplo de cómo realizar la medición. En este caso los diámetros fueron medidos en el ordenador del tomógrafo. Si así no fuere, cada corte de la tomografía tiene una regla, que varía según los modelos, en la que cada división es igual a 10 mm.

Crecimiento del hematoma

Al menos el 38% de los pacientes tiene un crecimiento del volumen del hematoma mayor al 33% en las primeras 24 hs desde la aparición de los síntomas. Este porcentaje está subestimado porque en el trabajo de Brott, que fue el primero en describirlo, no se incluyeron las TC de las 20 hs de los 35 pacientes, sobre un total de 103 que fueron a cirugía después de la primer hora (n=13), los que murieron antes de la hora 20 (n=6) y los que estaban tan mal que no pudieron ser trasladados para la TC de la hora 20 (n=26). La mayor parte de los resangrados

ocurrió durante las primeras 3 a 4 horas después del inicio de la hemorragia y se asociaron con deterioro neurológico temprano.

Para determinar si el crecimiento del hematoma predice independientemente los malos resultados, Davis *et al.*, realizaron un metaanálisis de pacientes individuales que tenían HIC comprobado por TC dentro de las tres horas de inicio y controlado por este método a las 24 hs. Para esto utilizaron a los pacientes de la rama placebo de tres ensayos que investigaban la dosificación, la seguridad y la eficacia del factor siete recombinante activado (rFVIIa) (n = 115), y de 103 pacientes del estudio de Cincinnati (total, 218). Analizaron edad, género, la glucosa de la sangre, la presión arterial, el puntaje de la GCS, la hemorragia intraventricular y la localización. El 72,9% de pacientes exhibió un cierto grado de crecimiento del hematoma. El porcentaje de crecimiento, el volumen inicial, el puntaje de la GCS y la presencia de hemorragia intraventricular, se asociaron con un aumento de la mortalidad. El porcentaje de

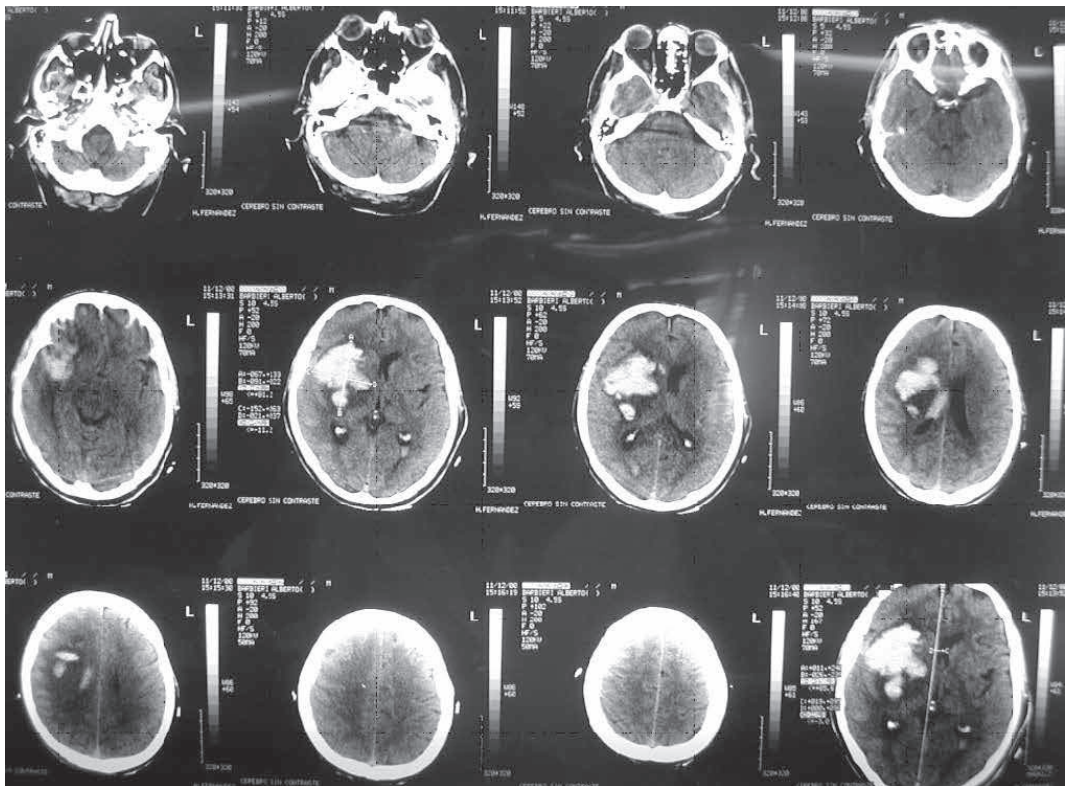


Figura 1: Cálculo del volumen del hematoma aplicando la fórmula ABC/2. (A) 6,1 cm (B) 5,7 cm (C) 5 cortes. Volumen total: 79,71 ml

crecimiento, el volumen inicial, el puntaje de la GCS y la edad, predijeron los resultados de la Escala de Rankin modificada. El género, la localización, la glucemia y la presión arterial, no predijeron resultados.

Ambos ensayos demuestran que el crecimiento del hematoma es un determinante independiente de la mortalidad y del resultado funcional después de la HIC. La atenuación o el control del crecimiento aparecen como una estrategia terapéutica importante.

3.5.5. Guías de práctica clínica

Las guías de la AHA datan de 1999 y no han sido actualizadas hasta el momento de escribir este capítulo. Se dividen en Diagnóstico, Tratamiento Médico y Tratamiento Quirúrgico.

3.5.5.1. Diagnóstico

Las guías establecen cinco recomendaciones:

1. El HIC es una emergencia médica que se acompaña frecuentemente de deterioro neurológico temprano y muerte. La presencia de cambios en el nivel de conciencia, vómitos y un desmesurado aumento de la presión arterial en un paciente con un ataque cerebral, sugieren un HIC.
2. La TC encefálica sin contraste es el procedimiento de elección para la evaluación inicial. (*Nivel de evidencia I, recomendación de grado A*)
3. La angiografía debe considerarse en los pacientes sin una causa clara de la hemorragia que son candidatos quirúrgicos, jóvenes, normotensos y que están clínicamente estables. (*Nivel de evidencia V, recomendación grado C*)
4. No se requiere angiografía para los pacientes añosos que tengan una hemorragia en los ganglios basales, tálamos, cerebelo o tronco cerebral, en los que los hallazgos de la TC no sugieren lesión estructural. La mayor parte de los ancianos con hemorragias profundas muere o tiene una severa morbilidad relacionada a la hemorragia, por lo que no son candidatos para la angiografía. (*Nivel de evidencia V, recomendación grado C*)

5. El tiempo de la angiografía cerebral depende del estado clínico del paciente y de la decisión del neurocirujano.

3.5.5.2. Tratamiento Médico

Tratamiento en la Guardia

Se establece realizar la aproximación ABCD (vía aérea, respiración, circulación y déficit neurológico), detección de déficits neurológicos focales y de signos de trauma externo. Deben buscarse escaras de decúbito, síndromes compartimentales o signos de rabdomiolisis en los pacientes encontrados en coma prolongado.

La indicación de intubación no se realiza basada en la GCS sino ante la aparición de $PO_2 < 60$ mm Hg o $PCO_2 > 50$ mmHg, o de riesgo de aspiración (pares bajos o ausencia de reflejos protectores de la vía aérea).

Estudios controlados y aleatorizados

Se han realizado cuatro ensayos seleccionados al azar pero con pequeña cantidad de pacientes, acerca del mejor tratamiento médico: dos sobre corticoides vs. placebo, uno de hemodilución vs. la mejor terapia médica y uno de glicerol vs. el placebo. Ninguno de los cuatro estudios demostró ventaja significativa para las tres terapias.

En el estudio de Pongvarin *et al.*, los pacientes que fueron tratados con los esteroides tuvieron una mayor posibilidad de desarrollar complicaciones infecciosas que los tratados con placebo.

Control de la tensión arterial

Si bien no se ha podido demostrar la relación entre crecimiento del hematoma o empeoramiento neurológico e hipertensión arterial, las guías recomiendan su tratamiento, tratando de disminuir el riesgo de resangrado sin disminuir la presión de perfusión cerebral. Sugieren para los pacientes con antecedente de hipertensión crónica mantener una tensión arterial media (TAM) 130 mmHg; en los pacientes con catéter de PIC, mantener una presión de perfusión ($PPC = TAM - PIC$) > 70 mmHg y en el control posoperatorio mantener una TAM < 110 mmHg.

Labetalol	5–100 mg/h en dosis de bolos intermitentes de 10–40 mg o goteo continuo (2–8 mg/min)
Esmolol	500 µg/kg como carga; mantenimiento: 50–200 µg/kg/min
Nitroprusiato	0,5–10 µg/kg-1/min-1
Hidralacina	10–20 mg cada 4–6 h
Enalaprilato	0,625–1,2 mg cada 6 hs según necesidad
Clonidina	0,01 -0,5 mg/kg/h

Drogas y rango de dosis para disminuir la TAM

Las drogas y rango de dosis para disminuir la TAM son las siguientes:

Cuando la presión sistólica (TAS) es mayor de 230 mmHg o la diastólica (TAD) es mayor de 140 mmHg en dos lecturas con 5 minutos de diferencia, instituir *nitroprusiato*.

Si la TAS se encuentra entre 180 a 230 mmHg, la TAD entre 105 a 140 mmHg o la TAM es mayor de 130 mmHg en dos lecturas con 20 minutos de diferencia, instituir *labetalol*, *esmolol*, *enalapril* endovenoso o *clonidina*.

Mientras que la TAS sea menor de 180 mmHg y la TAD menor de 105 mmHg, se puede diferir la terapia antihipertensiva. La elección de la medicación depende de las distintas contraindicaciones médicas (p. ej., evitar *labetalol* en pacientes asmáticos).

La hipotensión arterial también debe ser escrupulosamente evitada. La expansión con volumen es la primera línea de tratamiento, para lo cual se pueden utilizar *soluciones salinas isotónicas* o *coloides*, controlándolas con presión venosa central o presión de enclavamiento de arteria pulmonar. Si la hipotensión persiste luego de la corrección del déficit de volumen, se debe considerar la infusión continua de *agentes inotrópicos*, particularmente en el caso de una TAS menor de 90 mmHg.

Adrenalina 2-10 µg/kg/min

Dopamina 2-20 µg/kg/min

Noradrenalina Tit. desde 0,05-0,2 µg/kg/min

Control de la hipertensión endocraneana

Las indicaciones del monitoreo de PIC están dadas por un GCS ≤ 9, (*Nivel de evidencia V, grado de recomendación C*) por la presencia de hidrocefalia y/o en el efecto de masa. El

objetivo terapéutico es mantener una PPC > a 70 mmHg con una PIC < de 20 mmHg. Para ello se recomienda:

Cabecera a menos de 30°

Drenaje ventricular si hay hidrocefalia

Sedoanalgesia (*morfina* o *fentanilo*, *midazolam* o *propofol*)

Manitol al 20% (0,25 – 0,5 g/kg cada 4 hs, máximo 5 d, con control de la osmolaridad dos veces al día). (*Nivel de evidencia V, grado de recomendación C*) Puede asociarse *furosemida* en el caso de hipervolemia.

No utilizar *corticoides*. (*Nivel de evidencia II, grado de recomendación B*)

Hiperventilación: la reducción de PCO₂ entre 30 y 35 mmHg, reduce la PIC en un 25 a 30% (*Nivel de evidencia III a V, grado de recomendación C*)

Parálisis Neuromuscular: conjuntamente con la sedación adecuada puede reducir las elevaciones de la PIC, sobre todo ante aumentos en la presión intratorácica y venosa asociada al toser, a la aspiración o a la desadaptación al ventilador (*Nivel de evidencia III a V, grado de recomendación C*)

Barbitúricos en altas dosis si fallan los métodos anteriores

Otros aspectos del tratamiento médico

Fluidos. Reponer coloides y/o cristaloides de acuerdo a los siguientes parámetros:

PVC entre 5 y 12 mmHg

Presión de enclavamiento de arteria pulmonar entre 10 y 14 mmHg

Balance hídrico estricto

Chequeo hidroelectrolítico diario o según evolución

Corrección de estado ácido-base
Prevención de convulsiones. Fenitoína en dosis titulables para mantener valores plasmáticos entre 14 y 23 $\mu\text{g/mL}$. Iniciar con carga de 20 mg/kg en solución fisiológica a una velocidad de infusión menor de 50 mg/min. Se recomienda no mantenerla más allá de un mes. (*Nivel de evidencia V, grado de recomendación C*)

Control de temperatura corporal. Tratamiento con antitérmicos y medios físicos.

Control de las infecciones. Cultivos, vigilancia del LCR si tiene catéter de PIC.

Profilaxis de TVP. Dispositivos neumáticos.

Cuadros de excitación. Tranquilizantes menores o neurolépticos si hay agitación.

3.5.5.3. Tratamiento quirúrgico

Indicaciones de tratamiento quirúrgico

El *Patrón Oro* para el tratamiento quirúrgico del HIC es la remoción quirúrgica del coágulo en su mayor parte posible, en el menor tiempo y con el menor trauma cerebral causado por la cirugía misma. Si fuera posible la cirugía también debería remover la causa subyacente del HIC, como las malformaciones arteriovenosas y prevenir complicaciones del HIC como hidrocefalia y el efecto de masa producido por el coágulo.

La craneotomía ha sido la técnica estándar para la remoción completa del HIC. Su mayor ventaja es la adecuada exposición del lecho quirúrgico. La remoción completa del coágulo disminuye la elevación de la PIC y los efectos locales de la presión ejercida por el hematoma por sí mismo sobre el cerebro circundante. Otras técnicas de remoción del hematoma incluyen la localización estereotáctica del coágulo o ultrasonido intraoperatorio.

Se señalan como candidatos *no quirúrgicos*:

Pacientes con pequeñas hemorragias (<10 cm^3) o déficit neurológico mínimo

Pacientes con GCS 4 Glasgow, excepto aquellos con hemorragia cerebelar con compresión del pedúnculo cerebral como cirugía de rescate

Los candidatos *quirúrgicos* son:

Pacientes con hemorragia cerebelosa de más de 3 cm con deterioro, con compresión del pedúnculo cerebral o hidrocefalia por obstrucción ventricular (cirugía inmediata)

Pacientes con diagnóstico de aneurisma, malformación arteriovenosa o angioma cavernoso

Pacientes jóvenes con hemorragia lobar moderada o grande, con deterioro clínico

Limitaciones del tratamiento quirúrgico

Metaanálisis de estudios aleatorizados de remoción quirúrgica del HIC

Mc Kisson reportó el primer estudio aleatorizado de remoción quirúrgica, durante la era pre-TC, en 1961. El diagnóstico era establecido mediante el examen clínico, punción lumbar y angiografía cerebral. Se excluían los pacientes que tenían signos de deterioro neurológico o si existía hallazgo angiográfico de aneurisma, MAV u oclusión de algún vaso cerebral, así como también si tuvieran hematoma infratentorial o si el diagnóstico fuera incierto, o se dudara de un tumor o absceso. Quizás una proporción significativa de pacientes aleatorizados a cirugía actualmente no recibiría dicho tratamiento. De todos modos, el estudio muestra que con cirugía los pacientes tenían mayor morbimortalidad.

Juvela y colaboradores reportaron un estudio aleatorizado de cirugía vs. el mejor tratamiento médico, que incluyó 52 pacientes con HIC espontáneo supratentorial. Los que recibieron tratamiento quirúrgico presentaban menor GCS a la admisión, hematoma de mayor tamaño y profundo, y presencia de hemorragia intraventricular. No se hallaron diferencias en la morbimortalidad a los 6 meses respecto de los que recibieron tratamiento médico.

Batjer y colaboradores, condujeron un trabajo aleatorizado con tres estrategias:

1. mejor tratamiento médico
2. mejor tratamiento médico más monitoreo de la PIC
3. evacuación quirúrgica

El estudio debió ser suspendido prematuramente por la gran morbimortalidad en los tres grupos de pacientes. (*Nivel de evidencia II*)

Auer y colaboradores, realizaron un trabajo aleatorizado de aspiración endoscópica del hematoma comparado con el mejor tratamiento médico. A los 6 meses la morbimortalidad del grupo quirúrgico fue significativamente menor (70%). (*Nivel de evidencia II*) En pacientes con grandes hematomas (mayores de 50 cc) la calidad de vida no se vio afectada por la cirugía, mientras que la mortalidad fue menor. En contraste, la evacuación endoscópica de pequeños hematomas tuvo menor morbilidad que aquellos que recibieron tratamiento médico. La supervivencia fue similar en ambos grupos. Los beneficios quirúrgicos se limitaron a pacientes con hematomas lobares y menores de 60 años.

Morgenstern y colaboradores, aleatorizaron 35 pacientes entre cirugía (craneotomía) y el mejor tratamiento médico en un solo centro, de un grupo de 76 pacientes. La morbilidad a los 6 meses dentro del grupo quirúrgico fue de 17,6% comparado con un 23,5% del grupo de tratamiento médico, sin significación estadística.

Zucarello y colaboradores, reportaron un estudio aleatorizado, comparando tratamiento quirúrgico vs. tratamiento médico. A los tres meses del alta 44% de los del grupo quirúrgico tuvo un GCS mayor de 3, comparado con un 64% del grupo de tratamiento médico (no significativa). Los pacientes a quienes les fue removido el hematoma

por vía estereotáctica tuvieron un mejor índice de Barthel, pero la muestra no era comparable con la que recibió tratamiento médico. Dicho estudio sugiere que la remoción estereotáctica del hematoma podría ser considerada como parte de futuros estudios.

Un estudio aleatorizado publicado en 1992 en una revista japonesa asignaba los pacientes a tratamiento médico o quirúrgico, y dentro de este último cabían tres posibilidades:

1. bajo guía estereotáctica
2. craneotomía
3. drenaje ventricular

El estudio mostró mayor morbimortalidad con cirugía.

Todos estos estudios fueron analizados por Prasad y Fernández en sendos metaanálisis.

La conclusión de Prasad es que no hay suficiente evidencia para evaluar el efecto de la craneotomía o la evacuación estereotáctica de los pacientes con HIC supratentorial.

El trabajo de Fernández sugiere mayor morbimortalidad con el tratamiento quirúrgico (OR 1,20; 95% CI 0,83 a 1,74). Sin embargo, al excluir los trabajos de Chen y McKissock, se sugiere mayor beneficio con la cirugía, con reducción de la morbimortalidad (OR 0,63; 95% CI 0,35 a 1,14). Quizás, en la era moderna, con la presencia de TAC, neuroanestesia, cuidados intensivos y microscopio, la cirugía tenga un lugar en el tratamiento del HIC.

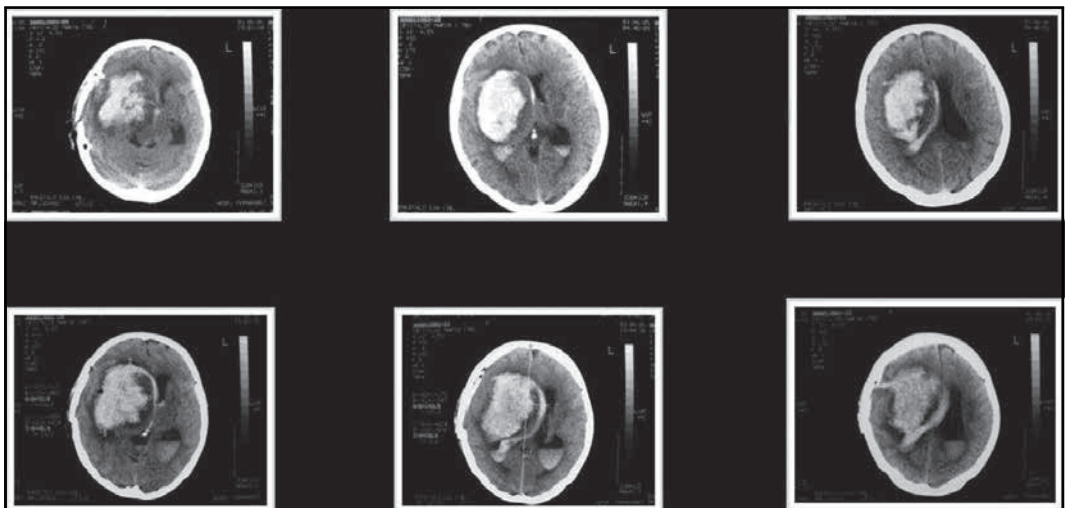


Figura 2: Resangrado temprano secundario a cirugía ultra temprana. En la fila superior se aprecia la TC al ingreso de la paciente, con un voluminoso HIC. En la fila inferior se expone la TC posoperatoria, indicada al aumentar los valores de PIC, donde se observa el resangrado, tal cual lo describió Morgenstern

Tratamiento quirúrgico ultra temprano

Morgenstern condujo en 2001 un ensayo en pacientes con HIC espontáneo supratentorial, aleatorizados a craneotomía y evacuación del coágulo dentro de las primeras 4 horas de comienzo de los síntomas o luego de las 12 hs. El estudio fue detenido después de un análisis programado de los primeros 11 pacientes, en los que se comprobó una tasa de resangrado del 40%, con una mortalidad del 75%, contra una tasa del 12% en los operados más tardíamente. La asociación entre resangrado y mortalidad era evidente (p 0,03). Se encontró una clara correlación entre el volumen posoperatorio del hematoma y buenos resultados (p 0,04). Concluyeron que la evacuación quirúrgica del HIC dentro de las primeras 4 hs se complica con el resangrado temprano, indicando un defecto en la hemostasia. Sin embargo, la remoción máxima de sangre sigue siendo un factor de predicción de buena sobrevida.

En la *Figura 2* se muestra un ejemplo de resangrado temprano luego de cirugía dentro de las dos primeras horas del inicio de los síntomas del hematoma.

El estudio STICH

Teniendo en cuenta las controversias alrededor del tratamiento quirúrgico del HIC, Mendelow *et al.*, diseñaron un estudio prospectivo, aleatorizado, comparando la cirugía temprana vs tratamiento conservador en pacientes con HIC supratentorial.

Aleatorizaron 1033 pacientes durante 9 años (1995-2003), en 83 centros de 27 países. Los criterios de inclusión fueron pacientes en los que la TC evidenciara un HIC mayor a 2 cm de diámetro, dentro de las 72 hs de inicio de los síntomas, con un GCS de 5 ó mayor y en los que el neurocirujano responsable no tuviera seguridad acerca de los beneficios con otro tratamiento (“principio de incertidumbre terapéutica”). No eran incluidos si el hematoma era secundario a un aneurisma o MAV probado por angiografía, tumor o trauma, hematoma cerebeloso o extensión del hematoma hacia el tronco cerebral, así como si presentaban discapacidad física o mental severa que interfiriera con la evaluación al alta.

De los 1 033 pacientes que fueron aleatorizados, 503 recibieron tratamiento quirúrgico temprano y 530 recibieron tratamiento inicial conservador. De éstos, 140 (26%) debieron ser intervenidos quirúrgicamente luego de un período inicial de observación (por re sangrado, deterioro neurológico, deterioro clínico, mala evolución con tratamiento conservador, aumento de la PIC, edema o alteración del estado de conciencia).

Los pacientes sometidos a cirugía precoz tuvieron un beneficio absoluto del 2-3% y relativo del 10%. La mortalidad a los 6 meses fue del 36%, comparada con el 37% del grupo tratado en forma conservadora. La sobrevida durante los primeros 6 meses fue semejante en ambos grupos.

Los hallazgos en este trabajo no mostraron diferencia entre cirugía precoz y tratamiento inicial conservador.

El análisis por subgrupos específicos tampoco mostró diferencia entre ambos tratamientos, excepto en tres grupos de pacientes:

Pacientes con hematoma de 1 cm o menos de profundidad respecto de la corteza, los que tuvieron mejor evolución con la cirugía precoz (29%). Sin embargo esta diferencia no tuvo poder estadístico.

Pacientes con hematomas profundos. La craneotomía comparada con aspiración estereotáctica o endoscópica, podría ser contraproducente en hematomas profundos.

Pacientes con HIC en coma. Este grupo fue el de más clara y peor evolución.

En el futuro podrían estar justificados trabajos guiados por imágenes, como evacuación del hematoma por vía estereotáctica, sobre todo para hematomas profundos.

En hematomas superficiales, la craneotomía podría ser el método preferido si se lo compara con la política conservadora de tratamiento.

No hay evidencias suficientes que justifiquen la cirugía precoz en pacientes con HIC espontáneo supratentorial. Debería demostrarse que los pacientes con hematomas superficiales se beneficiarían con cirugía, sobre todo con la craneotomía.

Los resultados del STICH deberían estimular a los cirujanos a organizar dichos estudios.

3.5.6. Agentes hemostáticos

3.5.6.1. Razones para utilizar agentes hemostáticos

El deterioro neurológico que se produce ante el paciente con HIC se relaciona con la formación de edema cerebral y comprende tres fases:

- etapa temprana* (primeras horas), relacionada con la presión hidrostática y la retracción del coágulo
- segunda fase* (primeros dos días), relacionada con la activación de la cascada de la coagulación y producción de trombina
- tercera fase* (luego de tres días) que incluye la lisis de glóbulos rojos y la toxicidad producida por la hemoglobina

La activación del sistema de complemento en el parénquima cerebral juega un papel importante en la segunda y tercera fases.

Existen potenciales estrategias terapéuticas relacionadas con dichos mecanismos. Debido a que los efectos adversos del HIC parecen resultar del efecto tóxico de los componentes de la sangre, la remoción temprana del coágulo parecería ser la mejor estrategia. Frente a los malos resultados de las series quirúrgicas, minimizar la cantidad de sangre extravasada surge como una importante alternativa. Para

ello sería de utilidad la terapéutica con agentes hemostáticos.

3.5.6.2. Ácidos aminocaproico y tranexámico

Son derivados sintéticos del aminoácido lisina. Pueden penetrar en el espacio extravascular y tienen actividad antifibrinolítica en humanos. El ácido traxenámico tiene una vida media más prolongada que el ácido epsilon-aminocaproico (EACA), siendo además mucho más potente. Debido a que dichas drogas primeramente inhiben la fibrinólisis, son mejores para la estabilización del coágulo que para promover su formación.

Trabajos clínicos y observacionales indican que estos agentes reducen la frecuencia de resangrado luego de una HSA de causa aneurismática pero incrementan la frecuencia de isquemia cerebral y otras complicaciones trombóticas, opacando los beneficios iniciales al alta.

Priyawat *et al.*, realizaron un estudio piloto enrolando pacientes con un volumen de HIC entre 5 y 80 ml, dentro de las primeras 12 hs del inicio de los síntomas. Les infundieron 5 g de EACA en 1 hora y luego 1g/h por 23 hs. De los pacientes tratados, el 60% tuvo un crecimiento del HIC mayor al 33% comparado con el 22%

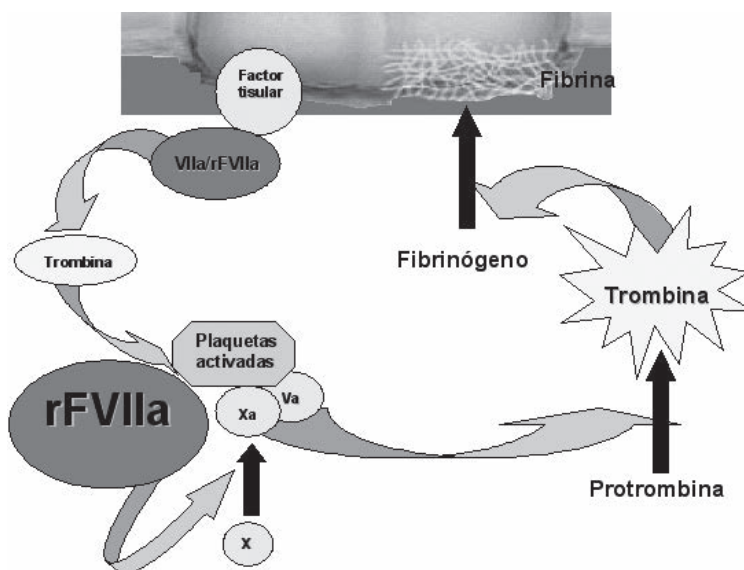


Figura 3: Mecanismo de acción del rFVIIa, (ver texto para los detalles)

de los no tratados. No hubo efectos adversos trombóticos.

3.5.6.3. Aprotinina

La aprotinina es un polipéptido que inhibe la acción de varias proteasas séricas (incluyendo plasmina y kaliceína) por la formación de un complejo irreversible. Por la inhibición de la kaliceína, la aprotinina inhibe indirectamente la formación del factor XII activado que interrumpe la coagulación. La aprotinina inhibe primariamente la iniciación de la coagulación y de la fibrinólisis inducidas por el contacto de la sangre con una superficie extraña que no tiene efecto en la función plaquetaria. Puede causar reacciones de hipersensibilidad y trombosis arterial o venosa, pero no se ha hallado un aumento en la frecuencia de complicaciones trombóticas en trabajos quirúrgicos controlados, la mayor parte de ellos relacionados con cirugía cardiovascular.

3.5.6.4. Factor VII recombinante activado

Mecanismo de acción

La hemostasia comienza segundos después de un daño endotelial y es una serie multifacética de eventos paralelos. Las plaquetas

circulantes entran en contacto con el factor Von Willebrand subendotelial expuesto y con el colágeno, siendo entonces activadas y capaces de unirse al fibrinógeno soluble para formar un tapón plaquetario. La sangre entra en contacto con el factor tisular no vascular de unión celular en el espacio subendotelial después de la lesión tisular. El Factor VII se activa luego de unirse al Factor Tisular (FT), tomando la forma FVIIa, que se encuentra en la circulación en una concentración equivalente al 1% de la forma zimógena del FVII.

El complejo TF-FVIIa activa a los FIX y FX conduciendo a la generación de pequeñas cantidades de trombina (IIa) en las células que contienen el FT. Esta cantidad limitada de trombina subsecuentemente activa a los cofactores FV y FVIII, así como a las plaquetas agregadas en el lugar de la lesión.

Las plaquetas activadas localizadas en el sitio del sangrado liberan fosfatidil-serina a nivel de su membrana y proporcionan la matriz para la generación de más trombina. EL FIXa y su cofactor FVIIIa, forman un complejo sobre la superficie de las plaquetas que activa al FX más eficientemente que el complejo TF-FVII. El FXa forma un complejo con su cofactor, el FVa, sobre la superficie de la plaqueta activada y convierte a la protrombina en trombina, un

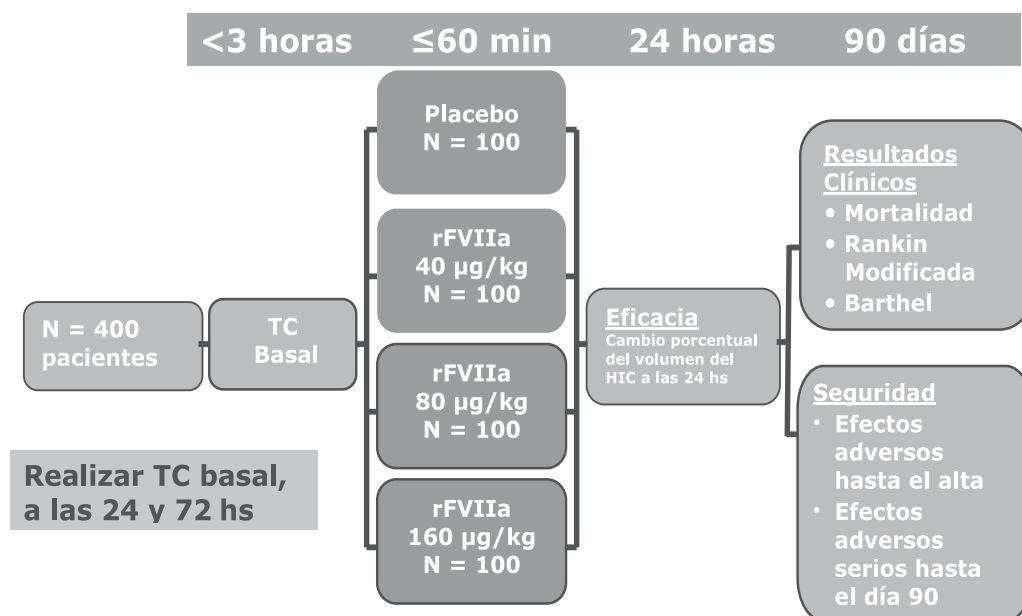


Figura 4: Diagrama de flujo del estudio de Mayer *et al.*, modificado de *N Engl J Med* 2005; 352:777-85

fenómeno conocido como “la explosión de la trombina”. (Figura 4) Esta vía finaliza con el clivaje del fibrinógeno (mediado por la trombina) en monómeros de fibrina, los que entonces se polimerizan en un coágulo de fibrina. Esta explosión de trombina activa tanto al FXIII que estabiliza el coágulo como al TAFI (inhibidor de la fibrinólisis activado por la trombina), que hace más estable al coágulo y lo protege de la fibrinólisis.

Ensayos clínicos

El volumen del hematoma es un factor determinante crítico de la morbimortalidad posterior al HIC. Como se explicó previamente, el crecimiento temprano del hematoma ocurre en ausencia de coagulopatía, y parece resultar del continuo sangrado y resangrado en múltiples sitios dentro de las primeras horas luego de la aparición del hematoma. A partir de las hipótesis de Mayer se realizó una serie de ensayos clínicos para determinar la seguridad y la dosis del factor VII recombinante activado (rFVIIa) en la limitación del crecimiento del HIC.

Sin duda el punto de inflexión respecto a la utilidad del rFVIIa en el HIC son los hallazgos del estudio publicado en el *New England Journal of Medicine* en febrero de 2005. El objetivo del trabajo era evaluar la eficacia y seguridad del

rFVIIa para prevenir el crecimiento del hematoma en el HIC espontáneo. Respecto a su diseño era un estudio *Fase II b*, de establecimiento de dosis y prueba de hipótesis, prospectivo, doble ciego, aleatorizado y controlado por placebo. Se realizó en 73 hospitales de 20 países, reclutando 400 pacientes entre agosto de 2002 a marzo de 2004. Comparó 3 dosis de rFVIIa (40, 80 y 160 $\mu\text{g}/\text{kg}$) con placebo (~100 pacientes por grupo) luego de una TC basal dentro de las tres horas de iniciados los síntomas.

El objetivo primario (*end point*) era evaluar la eficacia, expresada por el porcentaje de cambio en el volumen del HIC.

El objetivo secundario era evaluar sobrevida y estado funcional a los 90 días del tratamiento así como la seguridad expresada por el aumento del volumen y edema del HIC.

Se utilizó la corrección de Bonferroni en un test de dos lados, con un nivel de significancia de 0,0166 para comparar cada grupo de HIC con el placebo para la medición primaria de los resultados. El ensayo fue designado con un poder del 80% para detectar una reducción relativa del 50% en el cambio porcentual del volumen del HIC.

En la Figura 5 se observa el crecimiento del hematoma y la reducción del riesgo. El 29% de los pacientes pertenecía al grupo placebo,

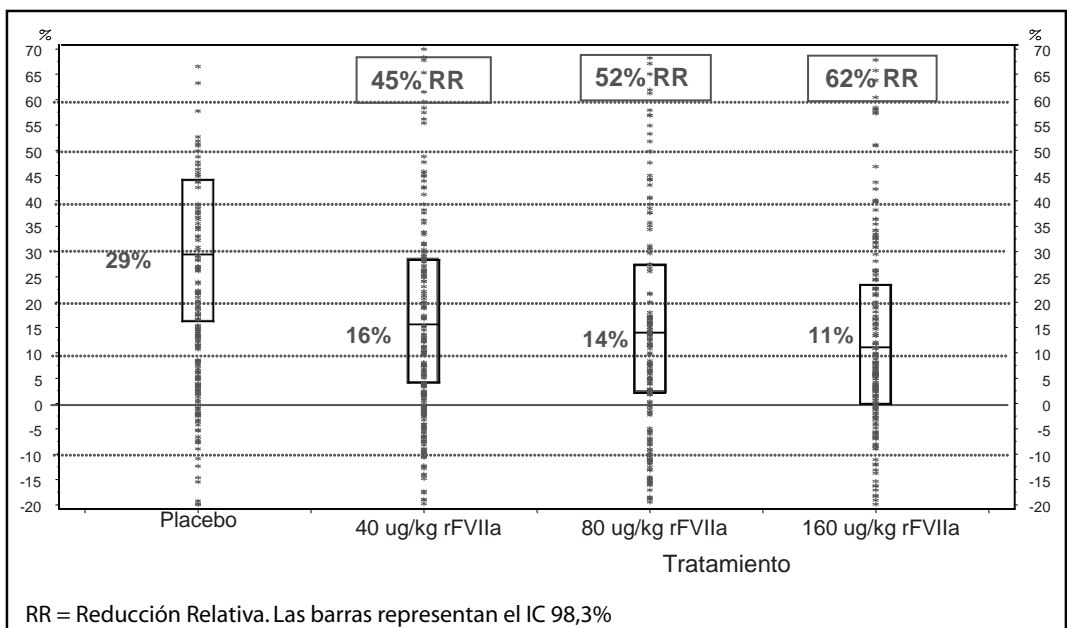


Figura 5: Cambio porcentual en el volumen del HIC por tratamiento. Modificado de *N Engl J Med* 2005;352:777-85

en comparación con el 16%, 14% y 11% de los pacientes que recibieron 40, 80 y 160 µg/kg respectivamente (p 0,01 para todos los grupos de rFVIIa).

En la *Tabla 1* se observa el comportamiento de la mortalidad, con reducciones significativas con las distintas dosis de rFVIIa. En las *Tablas 2 y 3* se observa el resultado funcional de los pacientes a los 90 días evaluados con la Escala de Rankin modificada y el índice de Barthel, con resultados significativamente mejores en el grupo tratado con las diversas dosis.

En la *Tabla 4* se detallan los efectos adversos tromboembólicos (EATE) para cada grupo. No hay diferencias en los EATE venosos fatales o invalidantes (2% en cada grupo) y sí las hay en los EATE arteriales. En el 5% de los tratados

con rFVIIa se presentaron isquemias miocárdica o cerebral, contra el 0% del grupo placebo, aunque ninguna de ellas provocó aumento de la mortalidad o discapacidad a los 90 días. Las conclusiones respecto al tratamiento con rFVIIa fueron las siguientes:

- Disminuye significativamente el crecimiento del hematoma, de manera dosis dependiente
- Disminuye significativamente la mortalidad
- Mejora la sobrevida funcional (Rankin y Barthel) a los 90 días
- Se asocia con un pequeño aumento del riesgo de tromboembolia arterial
- La cantidad necesaria a tratar para evitar una muerte o discapacidad está entre 5 y 7

Placebo	40 µg/kg	80 µg/kg	160 µg/kg	valor de p*
29%	18%	18%	19%	0,16
Reducción relativa	38%	38%	34%	

*p=0,025 todos los grupos rFVIIa vs. placebo

Tabla 1: Mortalidad a los 90 días. Modificado de: *N Engl J Med* 2005;352:777-85

	Placebo	40 µg/kg	80 µg/kg	160 µg/kg
Media	4,1	3,6	3,3	3,4
Puntaje 4-6 (dependencia funcional y muerte)	69%	55% p=0,018	49% p=0,008	54% p=0,023
Cantidad necesaria a tratar		7,1	5,0	6,7

Tabla 2: Resultado de la Escala de Rankin Modificada a los 90 días

Media	
Placebo	25,0
40 µg/kg	55,0 p=0,069
80 µg/kg	67,5 p=0,011
160 µg/kg	55,0 p=0,015

Tabla 3: Resultados del Índice de Barthel a los 90 días. (100=independiente, 0=completamente dependiente) Los valores de p se refieren al *Wilcoxon Rank-Sum test*

Placebo	2%
40 µg/kg	6%
80 µg/kg	4%
160 µg/kg	10%
Valor de p (test exacto de Fisher)	0,12

Tabla 4: Frecuencia de eventos adversos tromboembólicos para cada grupo

Como se ha visto en esta revisión no existe otra terapéutica que haya demostrado utilidad en el HIC. Las opciones de control de la presión arterial para evitar el sangrado no están probadas y corren el riesgo de generar hipoperfusión cerebral. El control hemostático podría ser un coadyuvante del tratamiento quirúrgico. Los resultados son promisorios, a tal punto que se está desarrollando el estudio FAST (*Recombinant Factor VIIa in Acute Intracerebral Haemorrhage*). Éste compara dos dosis de rFVIIa (20 µg/kg y 80 µg/kg) contra placebo y su protocolo se puede analizar en <http://www.strokecenter.org/trials>.

3.5.7. Conclusiones

El tratamiento del HIC es motivo de controversia. Las guías de práctica clínica necesitan ser actualizadas, si bien a la luz del conocimiento

actual no requieren grandes modificaciones en lo general. Los malos resultados obtenidos con el tratamiento quirúrgico contrastan con los obtenidos con los agentes hemostáticos, especialmente el rFVIIa.

Es difícil no entusiasmarse con los datos del estudio de Mayer aunque se debe considerar que éste no fue desarrollado para probar la utilidad sino su eficacia y seguridad de la droga. Dado que se encuentra disponible en el mercado para otras indicaciones (hemofilia con inhibidores) podría utilizarse sobre las bases del “uso compasivo”, en las que impera el criterio del médico.

En el momento de finalizar este capítulo se está desarrollando un consenso entre las Sociedades de Terapia Intensiva, Neurología, Neurocirugía y Hematología, a fin de evaluar las indicaciones del rFVIIa en el HIC en el contexto del conocimiento actual.

3.6 Hemorragia subaracnoidea

Daryl R. Gress
Damián Lerman
Ignacio J. Previgliano

3.6.1. Introducción

La hemorragia subaracnoidea (HSA) representa una pequeña porción de la enfermedad cerebrovascular, pero es responsable de una gran parte de la mortalidad y morbilidad de todos los accidentes cerebrovasculares (ACV).

La incidencia anual de la HSA no traumática se estima en 10-15/100 000. La mortalidad ha sido estimada en 25% al 50%, teniendo en cuenta el subdiagnóstico en casos de muerte súbita. La HSA representa el 4,5% de la mortalidad por *stroke*, pero debido a que ocurre a una menor edad que el ACV isquémico, acarrea

más del 25% de la pérdida de años de vida potenciales antes de los 65 años relacionados a *stroke*. Las complicaciones tardías conducen a mayor morbilidad a largo plazo, subrayando la importancia del manejo en cuidados críticos agudos de estos pacientes.

3.6.2. Fuente de evidencia

Fisher C.M., Kistler J.P., Davis J.M. "Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning." En: *Neurosurgery* 1980; 6:1-9.

Kistler J.P., Crowell R.M., Davis K.R., Heros R., Ojemann R.G., Zervas T., Fisher C.M. "The relation of cerebral vasospasm to the extent and location of subarachnoid blood visualized by CT scan: a prospective study." En: *Neurology* 1983; 33:424-36.

Van Gijn J., van Dongen K.J., Vermeulen M., Hijdra A. "Perimesencephalic hemorrhage: a nonaneurysmal and benign form of subarachnoid hemorrhage." En: *Neurology* 1985; 35:493-7.

Pickard J.D., Murray G.D., Illingworth R., Shaw M.D., Teasdale G.M., Foy P.M., Humphrey P.R., Lang D.A., Nelson R., Richards P., *et al.* "Effect of oral nimodipine on cerebral infarction and outcome after subarachnoid haemorrhage: British aneurysm nimodipine trial." En: *BMJ* (Clinical Research Ed) 1989; 298:636-42.

Newell D.W., Grady M.S., Eskridge J.M., Winn H.R. "Distribution of angiographic vasospasm after subarachnoid hemorrhage: implications for diagnosis by transcranial Doppler ultrasonography." En: *Neurosurgery* 1990; 27:574-7.

Mayberg M.R., Batjer H.H., Dacey R. *et al.* "Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. A statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association." En: *Stroke* 1994; 25:2315-2328.

Kurokawa Y., Uede T., Ishiguro M., Honda O., Honmou O., Kato T., Wanibuchi M. "Pathogenesis of hyponatremia following subarachnoid hemorrhage due to ruptured cerebral aneurysm." En: *Surgical Neurology* 1996; 46:500-7.

Le Roux P.D., Elliott J.P., Newell D.W., Grady M.S., Winn H.R. "Predicting outcome in poor-

grade patients with subarachnoid hemorrhage: a retrospective review of 159 aggressively managed cases." En: *Neurosurgery* 1996; 85:39-49.

International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators. "Unruptured Intracranial Aneurysms - risk of rupture and risks of surgical intervention." En: *N Engl J Med* 1998; 339:1725-33.

Johnston S.C., Selvin S., Gress D.R. "The burden, trends, and demographics of mortality from subarachnoid hemorrhage." En: *Neurology* 1998; 50:1413-8.

Manno E.M., Gress D.R., Schwamm L.H., Diringer M.N., Ogilvy C.S. "Effects of induced hypertension on transcranial Doppler ultrasound velocities in patients after subarachnoid hemorrhage." En: *Stroke* 1998; 29:422-8.

Dorfman B.S., Previgliano I.J. "Guidelines for the treatment of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. A consensus conference." En: *Medicina B. Aires.* 2000; 60:370-374.

Previgliano I., Ferrari N., Vidiella E. "Hemorragia subaracnoidea aneurismática". En: Castillo L, Romero C., Mellado P.: *Cuidados Intensivos Neurológicos*. Mediterráneo, Santiago de Chile, 2002.

Molyneux A. "International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial." En: *The Lancet* 2002; 360:1267-1274.

3.6.3. Epidemiología

El traumatismo de cráneo es la causa más común de HSA, con sangrado relacionado con contusiones corticales, hematomas y lesiones de vasos. La HSA espontánea es más frecuentemente causada por la ruptura de un aneurisma cerebral.

Se piensa que los aneurismas rara vez están presentes al momento del nacimiento sino más bien se desarrollan e incrementan con el avance del tiempo, y se estima que en la población adulta alcanzan del 3 al 8%. Típicamente los aneurismas aparecen en los puntos de ramificación de los vasos cerebrales alrededor del Polígono de Willis y aproximadamente el 20%

de los pacientes puede tener múltiples lesiones. Se observa un patrón familiar en el 10-20% de los pacientes y las lesiones múltiples parecen ser más prevalentes en esos casos. Los aneurismas son más comunes en las mujeres y el tabaquismo ha sido identificado como el principal factor de riesgo. Los datos sugerirían que muchos aneurismas permanecen asintomáticos toda la vida. La historia natural del riesgo de ruptura de un aneurisma incidental se ha convertido en un tema de debate luego de la publicación de un estudio retrospectivo que sugiere que los aneurismas pequeños e incidentales tienen un riesgo de sangrado menor al 0,1% por año. Otras malformaciones vasculares son responsables de la minoría de las HSA, siendo las malformaciones arteriovenosas (MAV) responsables del 5 al 10% de los casos. La hipertensión es causante del 5-10% de todas la HSA, mientras que en el 10-20% no se identifican lesiones vasculares en la angiografía. Un pequeño número de esos pacientes pueden tener HSA relacionada con discrasias sanguíneas y malignidad.

A pesar de una evaluación cuidadosa, aproximadamente en el 10 al 20% de los pacientes no se identifica una fuente de sangrado.

Se ha descrito una forma de HSA perimesencefálica benigna (Figura 1) caracterizada por un relativo menor volumen de sangre localizado en las cisternas interpeduncular y perimesencefálica. No se hallan aneurismas y la historia natural refleja un muy bajo riesgo de hemorragia

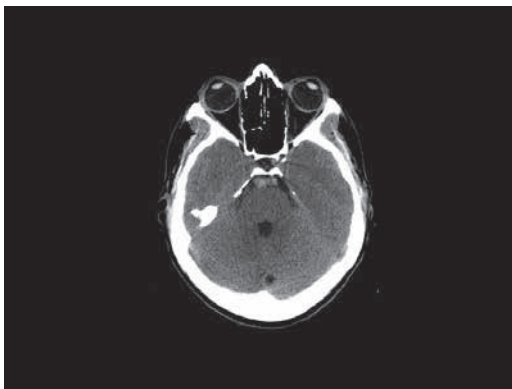


Figura 1: Tomografía computada de una hemorragia perimesencefálica típica, donde se observa el coágulo de sangre en la cisterna perimesencefálica

recurrente. Una HSA con angiografía negativa sin este patrón no necesariamente tendrá curso benigno, debiéndose realizar estudios adicionales en un esfuerzo por identificar una fuerte aneurismática. Habitualmente se realizan una nueva angiografía y una RMN.

3.6.4. Presentación clínica

La HSA es clásicamente descrita como el inicio súbito de *la peor cefalea* o *la primer cefalea*, frecuentemente asociada con alteraciones transitorias de la conciencia. Mientras muchos casos son fácilmente identificados, otros son diagnosticados sólo cuando la sospecha se alcanza por cefalea *diferente* o *súbita*. La HSA puede presentarse sin alteración en las funciones neurológicas, siendo la examinación estándar de poca ayuda. La sospecha clínica obliga a realizar una TAC de encéfalo SIN contraste, el estudio por imágenes de elección con una sensibilidad cercana al 95%. De no hacer diagnóstico con TAC en el contexto de sospecha clínica, se requiere una punción lumbar. (Figura 2)

3.6.5. Clasificación

Los dos escores más utilizados son las escalas de Hunt & Hess, y el de la *World Federation of Neurological Surgeons* (Federación Mundial de Cirujanos Neurológicos). Ambas escalas comparten similitudes en la estratificación basada en el nivel de alerta y déficit focal (*ver capítulo 7 de esta obra*). El sistema de graduación clínica descrito por Hunt & Hess ha sido muy útil en predecir el pronóstico en la HSA. La edad del paciente y el escore clínico son los predictores de buenos resultados más fuertes.

Una clasificación adicional útil para el manejo en terapia intensiva es la clasificación tomográfica de Fisher. Este sistema de graduación fue desarrollado en un esfuerzo por identificar a aquellos pacientes con HSA con mayor riesgo de revelar isquemia tardía relacionada con vasoespasmo. Como predictor puede ayudar a implementar un tratamiento intensivo al grupo de mayor riesgo. La predicción se basa en una TAC sin contraste 24-48 hs luego del sangrado. Los pacientes con una TAC que

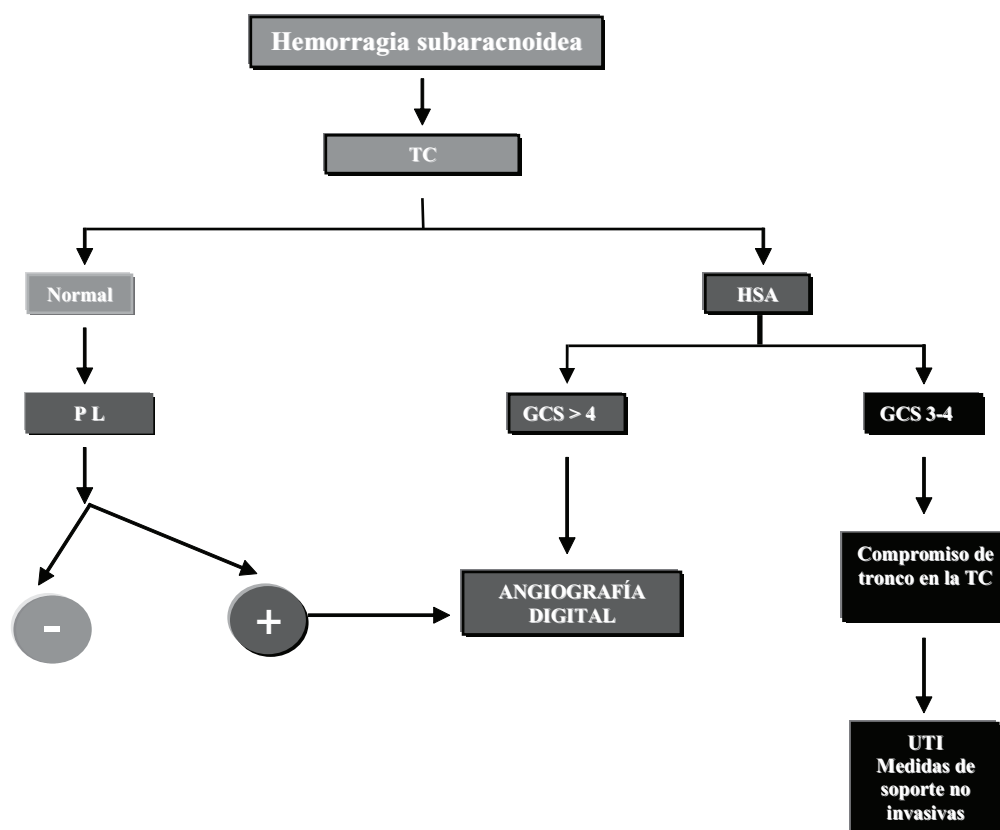


Figura 2: Algoritmo para el diagnóstico del paciente con presunta HSA

muestra HSA difusa o capa delgada (menor a 1mm) tienen bajo riesgo de vasoespasmos. En contraste, aquellos con coágulo mayor a 1mm revelarán algún grado de vasoespasmos, sobre todo localizado en los segmentos arteriales cercanos al coágulo. El sangrado intraventricular sin sangre subaracnoidea también posee bajo riesgo de vasoespasmos sintomáticos.

3.6.6. Control inicial

La HSA es una verdadera emergencia médica y neurológica, y la aproximación inicial debe asegurar la función respiratoria y hemodinámica (A-B-C). La ruptura aneurismática lleva a una espiga fulminante en la PIC y se asocia con una liberación masiva de catecolaminas (*Figuras 3 y 4*). La HTA severa es una presentación común. Se argumenta, sin datos fuertes, que el control de la presión arterial puede reducir el resangrado precoz. El control de la TA puede ser iniciado en la sala de emergencias, siendo

el agente intravenoso ideal un betabloqueante como labetalol.

En pacientes que están despiertos, la PIC rara vez excede los 25-30 mmHg, por lo tanto la presión arterial media (TAM) puede ser descendida por debajo de 100 mmHg sin compromiso de la perfusión cerebral. Los pacientes con deterioro de conciencia pueden tener marcados incrementos de la PIC y un descenso agresivo de la TAM podría comprometer la perfusión. Dichos pacientes probablemente necesiten una ventriculostomía de urgencia que permitirá medir la PIC, y la TA pueda ser descendida según tolerancia. En ese sentido es razonable mantener una PPC entre 50 y 70 mmHg.

Se utilizan comúnmente el labetalol o nicardipina endovenosos para el control de la TA, si bien el nitroprusiato de sodio también es un agente útil para el control a corto plazo de la TA en la Terapia Intensiva.

Las convulsiones asociadas a HSA son frecuentemente reportadas en el contexto prehospitalario.

lario, pero son poco comunes las convulsiones claras presenciadas en el hospital. No hay datos fuertes para guiar las decisiones acerca de la necesidad de terapia anticonvulsivante. Sería razonable tratar en agudo con anticomisiales a todas las HSA, hasta que la ruptura del aneurisma haya sido identificada y tratada, aunque hay poco consenso sobre este tópico. La elección de la droga es de algún modo arbitraria, si bien consideraciones teóricas favorecen a una u otra. Las más frecuentemente utilizadas son fenitoína y valproato.

La hidrocefalia es una consecuencia común de la HSA aguda, pudiendo estar presente en 20-30% de los pacientes al momento de la evaluación en la sala de emergencias y puede contribuir al deterioro del estado de conciencia. Muchos pacientes con un escore Hunt & Hess de III, y más aún con IV o V, necesitarán ventriculostomía de urgencia.

La angiografía continúa siendo la modalidad de imagen preferida para evaluar la HSA y planear el tratamiento. El tratamiento temprano del aneurisma, ya sea clipado quirúrgico o endovascular, es la herramienta más poderosa para reducir el riesgo de resangrado. Mientras que los datos de ensayos clínicos han sido poco concluyentes en sostener el tratamiento temprano, muchos centros actualmente proceden con el tratamiento definitivo dentro de las primeras 24-48 hs en un esfuerzo por disminuir la morbilidad relacionada con el resangrado. La decisión acerca del tratamiento de elección, quirúrgico o endovascular, debe basarse en la destreza del operador disponible, y en la condición clínica y configuración del aneurisma, pero siempre con el objetivo de resolverlo dentro de las 24 a 48 hs.

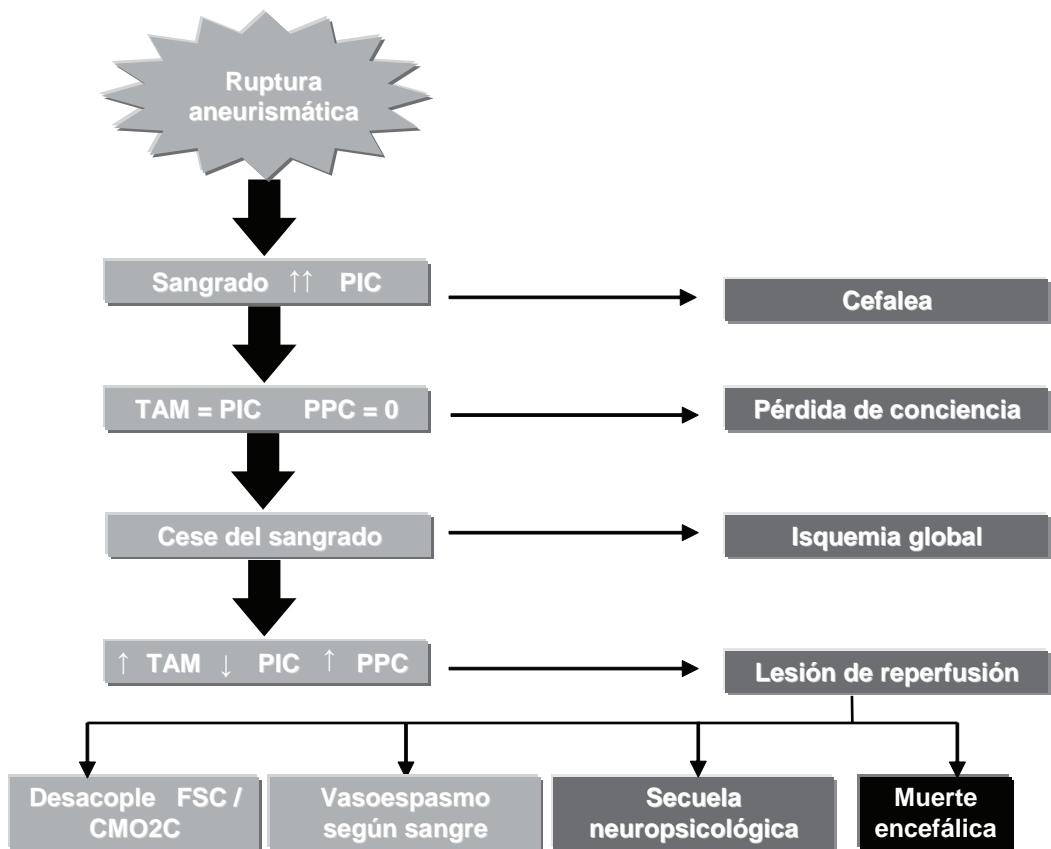


Figura 3: Fisiopatología de la ruptura aneurismática. En la columna de la izquierda se observa la secuencia de eventos y en la de la derecha la repercusión clínica de los mismos

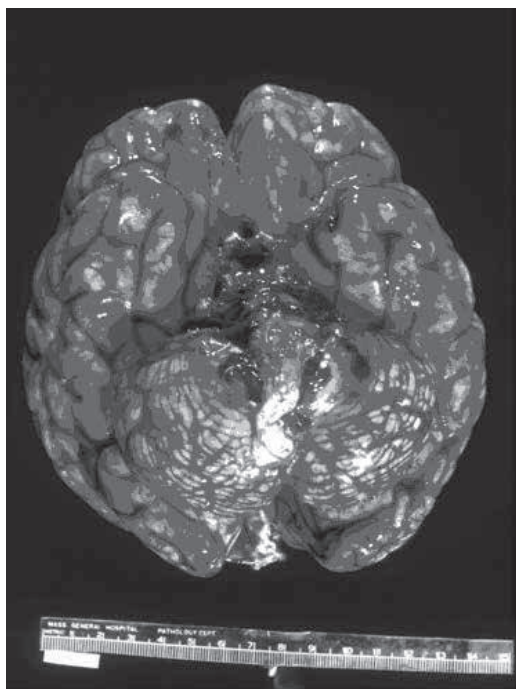


Figura 4: Especimen neuropatológico de una HSA fatal. Obsérvese la extensa hemorragia en los surcos y cisternas basales

3.6.7. Tratamiento del aneurisma

Un estudio clínico reciente (ISAT) comparó resultados de muerte o discapacidad severa en pacientes con ruptura aguda de aneurismas

pasibles de tratamiento, sean quirúrgicos o endovasculares. Este estudio aleatorizado demostró mejores resultados en aquellos pacientes tratados con técnica endovascular comparada con el clipado quirúrgico, con una reducción de riesgo relativo de muerte o discapacidad en el siguiente año mayor al 20%. A pesar de ello, persiste una controversia significativa acerca de los méritos relativos del clipado quirúrgico vs. la colocación endovascular de *coils*. La morbilidad del procedimiento es menor con la técnica endovascular, lo que ha llevado al incremento del uso del abordaje endovascular, y es razonable tratar a la mayoría de los aneurismas de esa manera, salvo que la anatomía vascular favorezca la opción quirúrgica, como en el caso de los aneurismas de la bifurcación de la arteria cerebral media o de la arteria pericallosa.

Los pacientes con mal grado clínico —Hunt & Hess IV y V—, tienen menor probabilidad de resultados favorables y tradicionalmente el tratamiento se ha focalizado en los grupos con mejor pronóstico.

Mientras que algunos son partidarios de retrasar el tratamiento agresivo en pacientes de mal grado debido al mal pronóstico, cualquier retraso incrementa el riesgo de resangrado y otras complicaciones. La evaluación aguda debe definir el mecanismo responsable de la disfunción neurológica e incluir la reversibilidad potencial de dicha lesión en la decisión

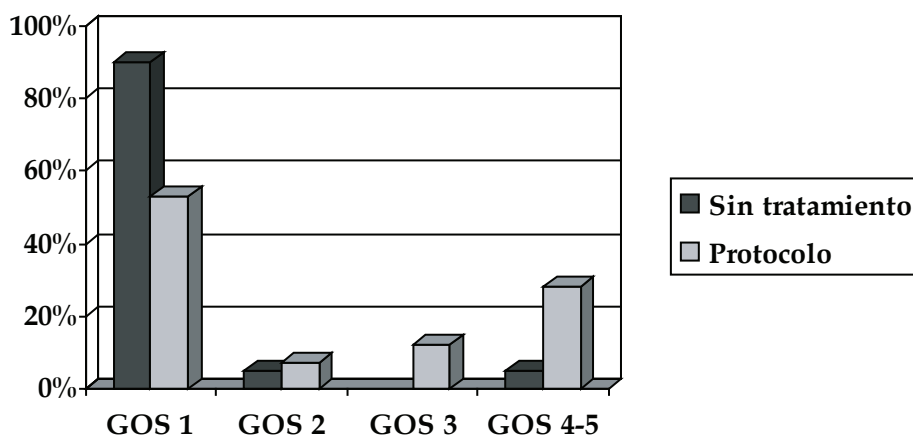


Gráfico 1: Evolución al alta antes y después de implementar un protocolo de tratamiento agresivo en el Massachusetts General Hospital. Obsérvese la significativa disminución de la mortalidad y aumento de los resultados funcionales (GOS 4-5)

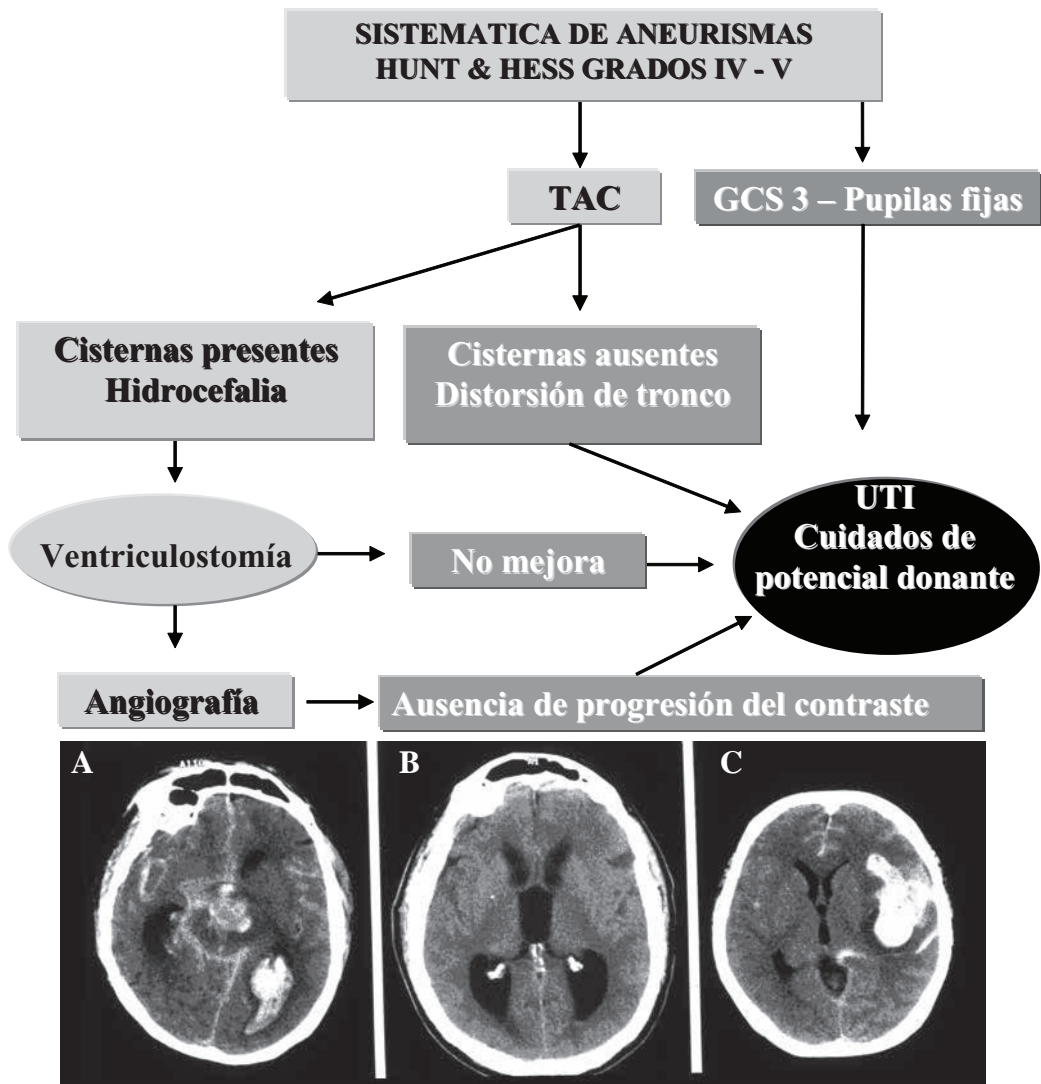


Figura 5: Algoritmo de control de los pacientes con mal grado clínico. En la parte inferior se observan TC de tres de los estadios descritos en el algoritmo: (A) ruptura de un aneurisma del tope basilar con destrucción mesencefálica; (B) hidrocefalia aguda; (C) ruptura de un aneurisma de arteria cerebral media con hematoma y efecto de masa

final. Por ejemplo, la hidrocefalia puede estar presente en la evaluación inicial y el drenaje ventricular llevaría a una marcada mejoría clínica; sin embargo, una destrucción masiva del tronco por ruptura de un aneurisma del tope de la basilar probablemente no tenga oportunidad de recuperación. La decisión inicial debe incluir más que el simple grado clínico, ya que algunos pacientes con mal grado podrían tener excelentes resultados. Los pacientes con *grado IV* y *V* deben ser rápidamente evaluados,

y muchos pueden necesitar ventriculostomía inmediata para drenaje de LCR. Los pacientes sin lesión masiva inicial y PIC que puede ser controlada en menos de 25 mmHg, deben ser considerados para el tratamiento agresivo temprano (*Figura 5*). En el *Gráfico 1* se observa la evolución al alta de pacientes en mal grado, de acuerdo a la Escala de Glasgow de Recuperación (GOS), en el Massachussets General Hospital, con un protocolo similar al algoritmo de la *Figura 5*.

3.6.8. Complicaciones

3.6.8.1 Vasoespasmo

El vasoespasmo representa la mayor amenaza y el manejo de éste comienza con la evaluación inicial del paciente con HSA. Es una patología transitoria de los segmentos basales de las arterias intracerebrales (*Figura 6*) que conduce a una disminución del lumen de los vasos. Este proceso es desencadenado por la sangre presente alrededor de estos vasos, y la severidad del espasmo está relacionada con la cantidad de sangre y la duración de la exposición. La hemoglobina y sus productos de degradación, particularmente la oxihemoglobina, son los más probables espasmógenos. La naturaleza precisa de esta lesión no es aún bien comprendida, y probablemente consista en la contracción prolongada e intensa del músculo liso vascular. Hay cambios asociados en la pared de los vasos que incluyen proliferación muscular, fibrosis y cambios inflamatorios (endarteritis química proliferativa). Hay engrosamiento de la pared vascular, aunque la contribución de este efecto al estrechamiento luminal es probablemente moderada. El curso clínico es bastante predecible. El primer signo clínico de isquemia rara vez aparece antes del cuarto día y el proceso se incrementa en severidad durante 10 a 14 días, con una rápida resolución espontánea.

La nimodipina ha sido el tratamiento estándar por casi una década y es iniciada a 60 mg cada

cuatro horas. Múltiples estudios han demostrado un modesto efecto en mejorar el resultado neurológico, aunque no se ha visto una clara demostración angiográfica de disminución del espasmo. Se especula que el sitio de acción es a nivel celular, actuando como neuroprotector. Esto es consistente con la modesta evidencia de que la nimodipina tiene un efecto beneficioso en el ACV agudo cuando es utilizado en las primeras horas. Los ensayos clínicos en HSA preceden al control en cuidados críticos neurológicos agudos agresivos con inducción de hipertensión y no queda claro si los beneficios son aditivos. Utilizando la estrategia de nimodipina como neuroprotector debe esperarse un beneficio adicional, si bien la dosis de 30 mg cada cuatro horas no fue efectiva en ensayos de ACV isquémico. Dado todo esto parece razonable el uso de nimodipina, siempre y cuando no se encuentre comprometida la capacidad de tratar con hipertensión. Si produjera una caída inmanejable de la TA, la dosis debe ser dividida, reducida o eliminada.

El Doppler Transcraneano (DTC) es una herramienta invaluable en el manejo del vasoespasmo. Es un estudio no invasivo, rápidamente interpretable y puede realizarse diariamente para guiar la terapéutica. Como todos los estudios, deben entenderse las limitaciones de la tecnología para obtener los mayores beneficios. El DTC informa las velocidades de flujo de los segmentos basales de los vasos cerebrales, y

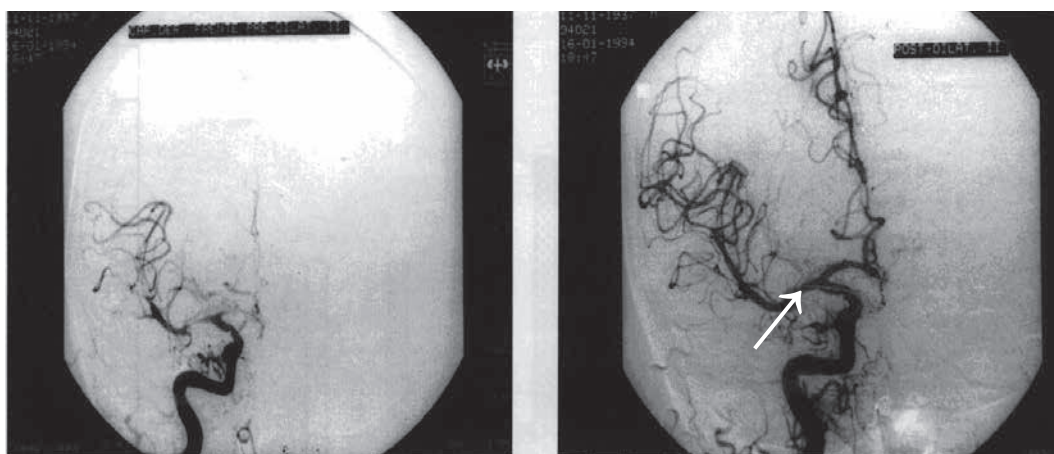


Figura 6: En la figura A se observa vasoespasmo angiográfico severo de la arteria cerebral media derecha en un paciente en el día 6 posHSA. Las flechas indican los sitios de reducción del calibre. En la figura B se muestra la angioplastia con balón. La flecha blanca señala el balón intraarterial

un incremento de las velocidades puede ser observado en estados de perfusión aumentada y en vasoespasmos. Debe medirse en forma simultánea la velocidad en la arteria carótida interna extracraneana (ACI) y la relación ACM/ACI (índice de Lindegaard) ayuda a diferenciar vasoespasmos de hiperemia. Es difícil correlacionar los síntomas isquémicos con las velocidades por DTC, debido a la variabilidad de la circulación colateral. Por ejemplo, si el vasoespasmos afecta conjuntamente a la ACA y ACM, será sintomático a velocidades menores que el vasoespasmos de la ACM sola. A medida que las velocidades aumentan, la intensidad del manejo médico y monitoreo también deben incrementarse. En el capítulo correspondiente de esta obra se observan iconografía y detalles específicos.

Nuevas estrategias para el monitoreo del vasoespasmos incluyen las imágenes de perfusión. La imagen de perfusión por TC es la más disponible y la experiencia precoz sugiere que la técnica es útil para confirmar espasmos significativos. Muchos centros realizan angiografía convencional aproximadamente al séptimo día de sangrado, con el objeto de identificar a aquellos que desarrollarán vasoespasmos severos.

El manejo médico estándar es tradicionalmente conocido como *Triple H*, referido a hemodilución, hipervolemia e hipertensión. Se incluye la hemodilución debido a las ventajas reológicas del flujo sanguíneo en pequeños vasos cuando se maximiza la viscosidad. El balance entre la capacidad de transporte de oxígeno y viscosidad se optimiza a hematocrito de 30-35%. Es raro que los pacientes durante su estadía en UTI tengan hematocrito tan alto como para requerir flebotomía terapéutica, ya que flebotomía diagnóstica y fluidos intravenosos usualmente alcanzan dicho objetivo.

En la medida en que el vasoespasmos progresa, los vasos proximales se estrechan y los mecanismos autorregulatorios normales llevan a la vasodilatación distal. Si se desarrolla isquemia, la autorregulación está maximizada, y el flujo sanguíneo es entonces proporcional al gradiente de presión a través del circuito cerebral. El incremento en la TA por ende incrementa el

flujo a través de los segmentos estrechados. La principal herramienta para incrementar la perfusión cerebral durante el período de vasoespasmos es entonces la hipertensión. En opinión del Dr. Gress, el vasopresor más útil es la fenilefrina, ya que es bien tolerado, sin taquicardia ni ectopías, aunque con el riesgo cierto de taquifilaxia a partir del tercer día. Ocasionalmente se requieren también agentes inotrópicos, sobre todo en un contexto de compromiso ventricular izquierdo significativo.

La utilidad de la hipervolemia reside en que el volumen facilita los esfuerzos por incrementar la presión arterial. La hipervolemia *per se* probablemente no incrementa la perfusión cerebral, la que está determinada por el gradiente de presión durante el vasoespasmos severo. El objetivo es adecuar el volumen para facilitar hipertensión y conducir el volumen hacia presiones capilares pulmonares específicas usualmente no es útil. Varios estudios han sugerido que incrementos en el volumen minuto cardíaco sin incremento en la presión pueden incrementar la perfusión cerebral. No está claro si agentes utilizados tales como dobutamina puedan llevar a una dilatación arterial en la circulación cerebral y alterar favorablemente la resistencia vascular cerebral. El manejo presor es simple y asociado con pocos riesgos. La mayoría de la morbilidad asociada con *Triple H* proviene de la sobrecarga de volumen, la cual puede ser abolida sin sacrificar la eficacia de la terapéutica. De rutina debe colocarse un catéter venoso central y rara vez es necesario colocar un catéter en la arteria pulmonar.

Si se desarrolla un déficit neurológico a pesar del tratamiento médico, se necesita una intervención urgente. La angiografía con la intención de angioplastia (*Figura 6*) y/o la infusión de vasodilatadores arteriales como verapamilo o nicardipina (*Figura 7*), pueden ser extremadamente útiles asociados a hipertensión para excluir un déficit isquémico por vasoespasmos. Los microcatéteres con balones de alta complacencia pueden acceder a las arterias vertebral, basilar, carótida interna y segmento proximal de las cerebrales medias. La angioplastia devuelve el calibre normal al vaso con un efecto

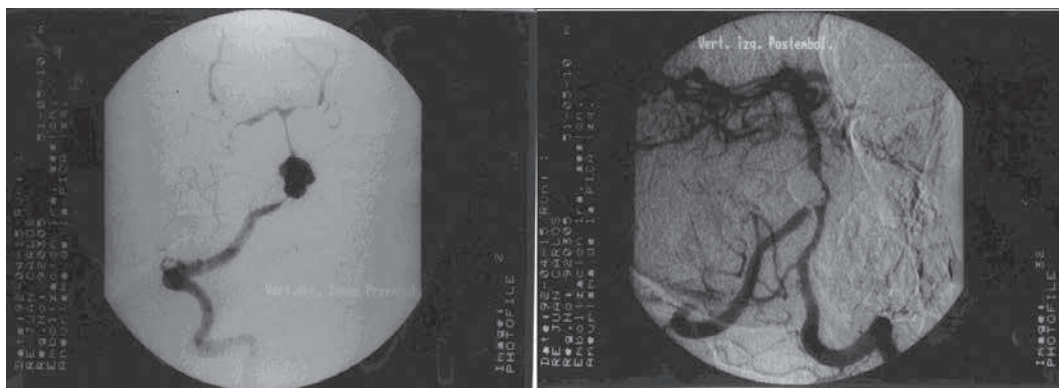


Figura 7: Angioplastia química con papaverina de la arteria vertebral, reducida de calibre por vasoespasmo proximal y distal al aneurisma vértebro basilar (A). La inyección de papaverina permitió completar la oclusión con alambres de platino y dilatar la arteria basilar (B)

duradero que persiste a lo largo del curso del vasoespasmo, sin recurrencia. A medida que se gana experiencia con la técnica, está siendo aplicada precozmente en el curso del vasoespasmo. Muchos centros actualmente realizan angioplastia cuando se predice vasoespasmo severo por DTC, incluso antes de que aparezcan signos de isquemia. El objetivo sería realizar una terapéutica invasiva previa al déficit clínico, para maximizar la función neurológica.

3.6.8.2 Cardíacas

La HSA está comúnmente asociada con efectos cardíacos. La hemorragia aguda se asocia con una liberación masiva de catecolaminas, que puede llevar en pacientes susceptibles a arritmias agudas, isquemia subendocárdica y disminución transitoria de la contractilidad. A pesar de que la evidencia de lesión isquémica miocárdica por ECG y marcadores séricos es común ésta por lo general se recupera a lo largo de los días. Incluso aquellos pacientes con hipotensión marcada y miocardio atontado que requieran agentes inotrópicos y vasopresores, recuperan la contractilidad y función rápidamente.

3.6.8.3 Hidrocefalia

Además de la hidrocefalia aguda que puede estar presente desde el inicio, puede aparecer una forma subaguda de hidrocefalia comunicante en los primeros días y hasta una semana luego de la HSA. A pesar de que puede presentarse como un estado agudo de coma, más frecuentemente

comienza de manera gradual. La somnolencia progresiva acompañada de la imposibilidad de llevar la mirada hacia arriba es un hallazgo sugestivo. El estado abúlico asociado con el inicio del vasoespasmo sintomático en el complejo de la arteria comunicante anterior es a menudo difícil de distinguir de la forma subaguda de hidrocefalia. La TAC con medición en milímetros de la luz ventricular a nivel de las astas anteriores de los ventrículos laterales puede ayudar a realizar el diagnóstico. Sin embargo, un cambio tan pequeño como 1mm en la luz ventricular puede ser todo lo que se necesita para producir un estado estuporoso.

En la hidrocefalia relacionada a HSA puede ocurrir una dilatación ventricular significativa, a pesar de una presión intraventricular relativamente baja o normal. Este incremento en la complacencia cerebral puede ser secundario a los efectos de la hemorragia y es más notable en los pacientes mayores. La hidrocefalia sintomática no necesariamente incrementa la PIC. El tratamiento efectivo en este contexto puede requerir el descenso del drenaje ventricular a 5 cm o menos por encima del conducto auditivo externo para alcanzar el drenaje de LCR y reducción del tamaño ventricular. Las nuevas válvulas de presión ajustable para drenajes permanentes han ayudado con este inconveniente, ya que la presión de drenaje puede ser ajustada según la necesidad para lograr la reducción del tamaño ventricular.

Por último, la hidrocefalia tardía puede apare-

cer diez o más días luego del sangrado, cuando el paciente aparentemente está recuperándose bien de la cirugía. La aparición de dificultad al levantarse de la cama y en la marcha, asociado con un comportamiento “tranquilo”, es un signo de sospecha. La presión lumbar es a menudo normal, pero el tratamiento no obstante resulta en una mejoría clínica durante los días siguientes. Casi siempre se requiere un drenaje ventrículo-peritoneal permanente, el cual se asocia con una alta tasa de mejoría.

3.6.8.4 Hiponatremia

La hiponatremia es también una característica de los pacientes con HSA en UTI. Parece probable que represente una verdadera pérdida de sal y la restricción hídrica se asocia con los peores resultados. La controversia que involucra al rol del factor natriurético atrial, la secreción inadecuada de ADH y otras causas de pérdida salina continúan en debate. Se remarca que la reducción del volumen intravascular asociado con la natriuresis incrementa enormemente el riesgo de infarto cerebral asociado a vasoespasmio. En la *Tabla 1* se presenta el diagnóstico diferencial entre el síndrome de pérdida de sal cerebral (SPSC) y la secreción inapropiada de hormona antidiurética (SIHAD).

Las soluciones de sodio enteral y la solución salina hipertónica intravenosa son muy efectivas para reponer la pérdida de sodio y estabilizar los niveles de natremia. La salina hipertónica al 3% puede ser infundida inicialmente a 20 ml/h y titulada para mantener el sodio sérico por

encima de 130 mEq/l. Se requieren determinaciones frecuentes de la natremia, cada 6 horas, para asegurar la seguridad del tratamiento. Se ha demostrado también que el tratamiento con fludrocortisona puede disminuir la natriuresis y facilitar los esfuerzos por alcanzar hipervolemia.

3.6.8.5 Fiebre

Muchos pacientes con HSA pueden presentar fiebre en UTI. Muchos están asociados con infecciones usuales en UTI, siendo las más comunes la respiratoria, urinarias y relacionadas a catéteres. La fiebre de origen infeccioso se asocia típicamente con leucocitosis, y responde a los antipiréticos y antibióticos. Por otro lado, algunos pueden tener fiebre con un ritmo diurno, sin infección clara ni elevación de los glóbulos blancos. Ésta es probablemente la *fiebre central* relacionada con la presencia de sangre en el LCR. Estas fiebres son difíciles de controlar.

Los estudios han demostrado que la fiebre es un factor de riesgo independiente asociado con los peores resultados, enfatizando la necesidad de lograr el control de la fiebre. De esta manera, se justifica el uso agresivo de antipiréticos y mantas enfriadoras.

3.6.8.6 Control del dolor

La cefalea es un problema común, requiriéndose analgésicos opioides para un adecuado control. Ocasionalmente el dolor se convierte en un problema luego de los primeros días, pudiendo

SPSC	SIHAD
Natriuresis	Sodio urinario normal o levemente elevado
Contracción de volumen	Retención de líquidos (hiponatremia dilucional)
Uricemia aumentada	Uricemia baja
Tratamiento: agua y sal para mantener balance neutro (la restricción de líquidos puede ser fatal)	Tratamiento: Restricción hidrosalina

Tabla 1: Diagnóstico diferencial de la hiponatremia

ser útil la amitriptilina. Luego de que la cefalea y el dolor de nuca mejoran, puede aparecer dolor lumbar y en los miembros, probablemente relacionados con aracnoiditis, en la medida en que la sangre se deposita en el saco tecal que envuelve las raíces sacras.

3.6.8.7 Nutrición

El soporte nutricional temprano es útil en la mayoría de los pacientes en UTI. Muchos pacientes están neurológicamente intactos y en condiciones de comer por vía oral de manera segura. Se debería evaluar la deglución para minimizar el riesgo de aspiración. En aquellos pacientes con riesgo de aspiración debe utilizarse una SNG para proveer nutrición enteral y medicación.

3.6.8.8 Complicaciones comunes en UTI

Los pacientes con HSA están en riesgo de complicaciones en UTI. Una atención cuidadosa con el objetivo de prevención es la responsabilidad del intensivista. Está indicada la profilaxis de TVP con medias de compresión neumática o heparina subcutánea. Habitualmente se indica profilaxis de sangrado gástrico con bloqueantes H₂ o inhibidores de la bomba de protones, aunque los datos son menos convincentes para pacientes que reciben nutrición enteral. La vigilancia para neumonía, infecciones del tracto urinario y las relacionadas con catéteres venosos, permitirán intervenciones precoces y por ende mejores resultados.

3.6.9. Conclusiones

La hemorragia subaracnoidea no traumática es un desafío para todos los implicados en su diagnóstico y tratamiento, emergentólogos, intensivistas, neurocirujanos, neurorradiólogos intervencionistas y anestesiólogos.

Para su diagnóstico es necesario un alto nivel de sospecha. Una vez realizado, es conveniente enviar al paciente al centro más capacitado para su atención, como se hace notar en el capítulo de centros de excelencia de este libro.

Creemos que la mayor utilidad de este capítulo radica en los algoritmos enfocados hacia los pacientes más graves, que son los que habitualmente manejamos en la terapia intensiva.

Nos parece muy importante identificar a los pacientes en los cuales el tratamiento es fútil, a los fines de efectuar un adecuado mantenimiento como potenciales donantes de órganos.

También se debe destacar que la colaboración interdisciplinaria es fundamental para obtener buenos resultados en esta patología; de nada sirve un excelente neurocirujano si no tiene a su lado un intensivista capaz de solucionar las complicaciones asociadas a la HSA, un anestesiólogo preparado para cualquier contingencia intraoperatoria o un neurorradiólogo entrenado en el cateterismo diagnóstico y terapéutico. La elección del o los tratamientos del aneurisma debe consensuarse entre todo el equipo terapéutico, eligiendo el más apropiado para el paciente individual de acuerdo a la evidencia médica disponible y al grado de entrenamiento de cada integrante.

3.7 Infarto Hemisférico

Fernando D. Goldenberg
Mónica Mejía-Acosta
Jeffrey I. Frank

3.7.1. Introducción

Los infartos hemisféricos son aquellos en los que hay una oclusión de la arteria cerebral media o de la carótida interna, ocasionando un infarto isquémico en todo o casi todo este territorio vascular. (Figuras 1 y 2) Estos infartos, que representan menos del 10% de todos los ataques cerebrovasculares isquémicos (ACV), son, sin embargo, los más incapacitantes y los de mayor mortalidad, que puede llegar al 80%.

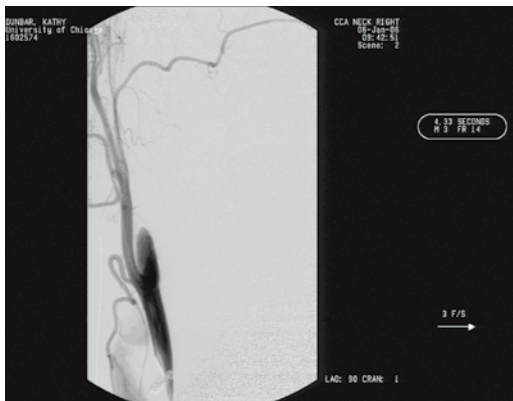


Figura 1: Oclusión de la arteria carótida interna 2 cm por arriba de la bifurcación carotídea

3.7.2. Fuente de evidencia

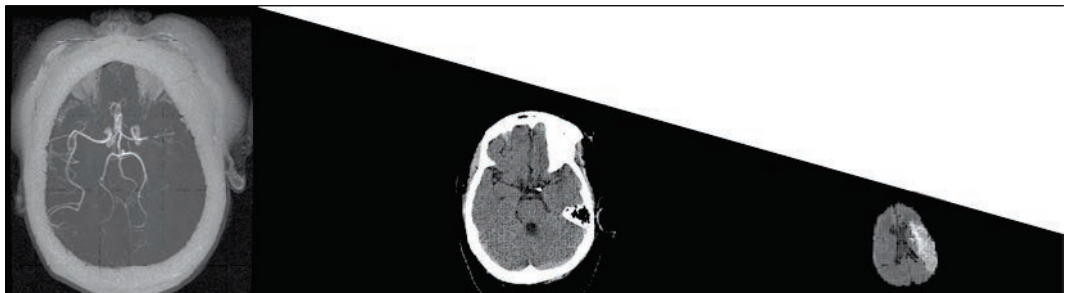
Rieke K., Schwab S., Krieger D., von Kummer R., Aschoff A., Schuchardt V., Hacke W. “Decompressive surgery in space-occupying hemispheric infarction: results of an open, prospective trial.” En: *Crit Care Med* 1995; 23:1576-1587.

Hacke W., Schwab S., Horn M., Spranger M., De Georgia M., von Kummer R. “‘Malignant’ middle cerebral artery territory infarction: Clinical course and prognostic signs.” En: *Arch Neurol* 1996; 53:309-315.

Schwab S., Steiner T., Aschoff A., *et al.* “Early hemicraniectomy in patients with complete middle cerebral artery infarction.” En: *Stroke* 1998; 29:1888-1893.

Schwab S., Schwarz S., Aschoff A., Keller E., Hacke W. “Moderate hypothermia and brain temperature in patients with severe middle cerebral artery infarction.” En: *Acta Neurochir Suppl* (Wien) 1998; 71:131-134.

Kammersgaard L.P., Rasmussen B.H., Jorgensen H.S., Reith J., Weber U., Olsen T.S. “Feasibility and safety of inducing modest hypothermia in awake patients with acute stroke through surface cooling: a case-control study: the Copenhagen Stroke



Oclusión de la arteria cerebral media izquierda (ARM)

Signo de la ACM hiperdensa

ACV Isquémico en el territorio de la ACM izquierda visto en la secuencia de Difusión por RMN

Figura 2: Signos radiológicos de oclusión de la arteria cerebral media e infarto hemisférico

Study." En: *Stroke* 2000; 31:2251-2256.

Rajek A., Greif R., Sessler D.I., Baumgardner J., Laciny S., Bastanmehr H. "Core cooling by central venous infusion of ice-cold (4 degrees C and 20 degrees C) fluid: isolation of core and peripheral thermal compartments." En: *Anesthesiology* 2000; 93:629-637.

Schneweis S., Grond M., Staub F., Brinker G., Neveling M., Dohmen C., Graf R., Heiss W.D. "Predictive value of neurochemical monitoring in large middle cerebral artery infarction." En: *Stroke* 2001; 32:1863-1867.

Krieger D.W., De Georgia M.A., Abou-Chebl A. et al. "Cooling for acute ischemic brain damage (cool aid): an open pilot study of induced hypothermia in acute ischemic stroke." En: *Stroke* 2001; 32:1847-1854.

Wagner S., Schnippering H., Aschoff A., Koziol J.A., Schwab S., Steiner T. "Suboptimum hemicraniectomy as a cause of additional cerebral lesions in patients with malignant infarction of the middle cerebral artery." En: *J Neurosurg* 2001; 94:693-696.

Walz B., Zimmermann C., Bottger S., Haberl R.L. "Prognosis of patients after hemicraniectomy in malignant middle cerebral artery infarction." En: *J Neurol* 2002; 249:1183-1190.

Schwarz S., Georgiadis D., Aschoff A., Schwab S. "Effects of body position on intracranial pressure and cerebral perfusion in patients with large hemispheric stroke." En: *Stroke* 2002; 33:497-501.

Hofmeijer J., van der Worp H.B., Kappelle L.J. "Treatment of space-occupying cerebral infarction." En: *Crit Care Med* 2003; 31:617-625.

De Georgia M.A., Krieger D.W., Abou-Chebl A., Devlin T.G., Jauss M., Davis S.M., Koroshetz W.J., Rordorf G., Warach S. "Cooling for Acute Ischemic Brain Damage (COOL AID): a feasibility trial of endovascular cooling." En: *Neurology* 2004; 63:312-317.

Uhl E., Kreth F.W., Elías B., Goldammer A., Hempelmann R.G., Liefner M., Nowak G., Oertel M., Schmieder K., Schneider G.H. "Outcome and prognostic factors of hemicraniectomy for space occupying cerebral infarction." En: *J Neurol Neurosurg Psych* 2004; 75:270-274.

Gupta R., Connolly E.S., Mayer S., Elkind MS. "Hemicraniectomy for massive middle cerebral artery territory infarction: a systematic

review." En: *Stroke* 2004; 35:539-543.

Schwab S. "Therapy of severe ischemic stroke: breaking the conventional thinking." *Cerebrovasc Dis* 2005; 20:169-178.

Tazbir J., Marthaler M.T., Moredich C., Keresztes P. "Decompressive hemicraniectomy with duraplasty: a treatment for large-volume ischemic stroke." En: *J Neurosci Nurs* 2005; 37:194-199.

Vahedi K., Benoist L., Kurtz A., Mateo J., Blanquet A., Rossignol M., Amarenco P., Yelnik A., Vicaut E., Payen D., Boussier M.G. "Quality of life after decompressive craniectomy for malignant middle cerebral artery infarction." En: *J Neurol Neurosurg Psych* 2005; 76:1181-1182.

Delgado P., Sahuquillo J., Poca M.A., Álvarez-Sabin J. "Neuroprotection in malignant MCA infarction." En: *Cerebrovasc Dis* 2006; 21Suppl 2:99-105.

Jaramillo A., Góngora-Rivera F., Labreuche J., Hauw J.J., Amarenco P. "Predictors for malignant middle cerebral artery infarctions: a postmortem análisis." En: *Neurology* 2006; 66:815-820.

Erbán P., Woertgen C., Luerding R., Bogdahn U., Schlachetzki F., Horn M. "Long-term outcome after hemicraniectomy for space occupying right hemispheric MCA infarction." En: *Clin Neurol Neurosurg* 2006; 108:384-387.

3.7.3. Fisiopatología

El principal problema de los infartos supratentoriales masivos es el edema cerebral, que puede ocasionar hernias cerebrales. El edema cerebral potencialmente fatal ocurre en un 1-5% de todos los pacientes con infarto supratentorial. El 78% de las muertes en la primera semana después de un infarto supratentorial es debido a herniación transtentorial o del uncus del lóbulo temporal.

Los pacientes con infartos supratentoriales severos tienen una presentación clínica característica y un patrón de evolución que es predecible en la mayoría de los casos. Los síntomas iniciales incluyen afasia si el infarto compromete al hemisferio dominante, hemi-inatención si es el no dominante, hemianopsia homónima contralateral, desviación ipsilateral de la mirada, hemiplejía y pérdida sensorial contralateral. El paciente generalmente está despierto pero en ocasiones puede estar somnoliento.

El deterioro neurológico ocurre a las 24 horas en un 36% de los pacientes, dentro de las primeras 48 horas en un 68%, de las 72 horas en el 87% y dentro de las 96 horas en el 91%. El deterioro es producido por el edema cerebral que genera una importante cantidad de volumen extra en la cavidad intracraneana. El incremento de volumen se compensa inicialmente mediante el desplazamiento de líquido cefalorraquídeo dentro del compartimiento espinal y por la disminución del volumen sanguíneo intracraneal, pero estos mecanismos son finitos y la adición de volúmenes superiores a los 30 cc generará aumento de la presión intracraneana (PIC). Cuando esto sucede, se generan desplazamientos de tejido encefálico conocidos como herniaciones cerebrales y aparecen áreas con compromiso de la perfusión cerebral debido a la compresión de las arterias que genera nuevos infartos cerebrales y, en casos de elevación extrema de la PIC, paro circulatorio cerebral.

El período de mayor edema cerebral es 2 a 5 días después del infarto. Clínicamente se manifiesta con una disminución del estado de conciencia, en grado variable desde somnolencia hasta coma, dilatación pupilar con pérdida de la reactividad, inicialmente homolateral y luego bilateral, náuseas, vómitos, signos motores (descerebración) y patrones respiratorios anormales. Todos estos síntomas representan disfunción del tallo cerebral, debido a herniación y compresión. Si se está monitorizando la PIC, ésta generalmente se encuentra dentro de límites normales (menos de 20 mmHg) al inicio del deterioro clínico y aumenta en las siguientes horas. Si el deterioro continúa, se produce un paro circulatorio cerebral que lleva a la muerte encefálica.

3.7.3.1. Predicción del edema

Hay varios factores de predicción clínicos que se correlacionan con un mal pronóstico. Uno de los más importantes es la edad. El limitado espacio residual intracraneal de los jóvenes no permite una adaptación al aumento en el volumen ocasionado por el edema cerebral. Otros factores pronósticos incluyen un deterioro clínico en las primeras horas del infarto cerebral, PIC de más de 30 mmHg, oclusión de la carótida interna y oclusión proximal de la arteria cerebral media.

La Tomografía Computarizada (TC) realizada dentro de las primeras 5 horas después del inicio de los síntomas tiene valor pronóstico en los infartos de la arteria cerebral media si hay un área de hipodensidad que involucra más del 50% de este territorio vascular. Este hallazgo tiene un valor de predicción positivo del 85% para un desenlace fatal, con una especificidad del 94%.

En general este estudio se repite al menos cada 24 horas, pero en pacientes jóvenes (generalmente menores de 60 años), con riesgo de desarrollar edema significativo, obtenemos imágenes cada 12 horas durante los primeros 2 ó 3 días.

Aunque los métodos complementarios de diagnóstico son una herramienta valiosa para predecir el edema cerebral, todos los pacientes con infartos hemisféricos masivos se deben considerar en riesgo de edema y herniación.

3.7.3.2. Hipertensión endocraneana

Se ha demostrado que la mayoría de los pacientes con infartos hemisféricos masivos que se deterioran de manera temprana inicialmente no tienen un aumento importante en la PIC.

Sin embargo, observar un incremento en la PIC ayuda a estratificar a los pacientes en mayor riesgo de muerte por edema cerebral.

En nuestra experiencia los pacientes que se benefician más con un monitoreo de la PIC son los jóvenes, que ya tienen un edema significativo y compresión de los espacios de líquido cefalorraquídeo (LCR) ipsilaterales.

Los pacientes con infartos hemisféricos masivos tienen islas de tejido viable que se mantienen gracias a la circulación colateral; el aumento de la PIC colapsa las arterias colaterales y aumenta el volumen de tejido infartado. Un aumento significativo de la PIC alerta sobre este tejido viable que se encuentra en riesgo e indica que el paciente necesita medidas para aumentar la presión de perfusión cerebral regional.

En los infartos severos de la arteria cerebral media, el edema ocasiona herniaciones cerebrales. (Figura 3) Estas herniaciones cerebrales además de distorsionar el diencéfalo pueden causar compresión y obstrucción de otras arterias

cerebrales adyacentes. En las hernias subfalciales puede haber compromiso de la arteria cerebral anterior, ocasionando un infarto cerebral en este territorio vascular. En las herniaciones uncales puede haber compromiso de la arteria cerebral posterior con el subsiguiente infarto en esta distribución vascular. (Figura 4)

Para monitorizar la PIC nosotros recomendamos utilizar un monitor parenquimatoso ipsilateral al territorio infartado; éste nos da una medida más exacta del aumento de la PIC en el territorio afectado.

Si bien es cierto que no hay evidencia de que el monitoreo de la PIC mejore el pronóstico, ayuda a identificar a pacientes con riesgo de morir si sólo son sometidos a tratamiento médico, permite establecer una estrategia racional para mejorar la *compliance* intracraneana, permite la detección y tratamiento de las ondas A, facilita las decisiones en cuanto a la necesidad de escalar tratamiento para la hipertensión endocraneana y los monitores intraparenquimatosos tienen una incidencia de complicaciones muy baja.

3.7.4. Tratamiento

3.7.4.1. Tratamiento médico de pacientes con PIC elevada

Medidas generales

El tratamiento médico para bajar la PIC puede ser útil de manera temprana en el tratamiento. Estas incluyen la posición de la cabeza, evitar episodios de hipotensión, evitar eventos que aumenten la PIC (convulsiones, agitación, mala ventilación).

Un estudio realizado en la Universidad de Heidelberg, Alemania, en el 2001, mostró que la posición de la cabeza se correlaciona con la PIC y la presión de perfusión cerebral. En la posición decúbito, con el paciente a 0° , la presión arterial media fue de $90,0 \pm 1,6$; ésta disminuyó a $82,7 \pm 7$ al elevar la cabeza de la cama a 15° y a $76,1 \pm 1,6$ al elevar la cabeza 30° . La PIC también disminuyó al elevar la cabecera de la cama de $13 \pm 0,9$ a 0° , a $12 \pm 0,9$ a 15° y $11,4 \pm 0,9$ a 30° . Como resultado la presión de

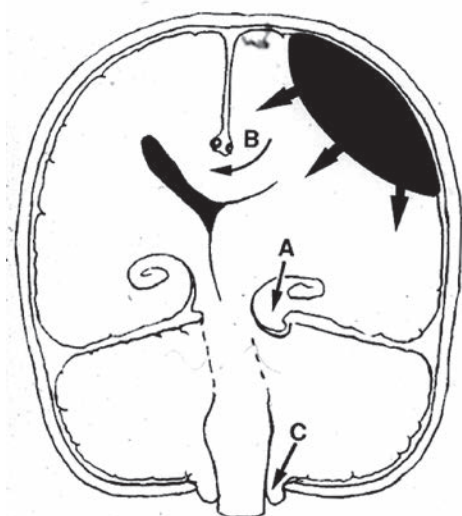


Figura 3: Hernias cerebrales
A. Herniación uncal; B. Herniación subfalcial; C. Herniación amigdalina

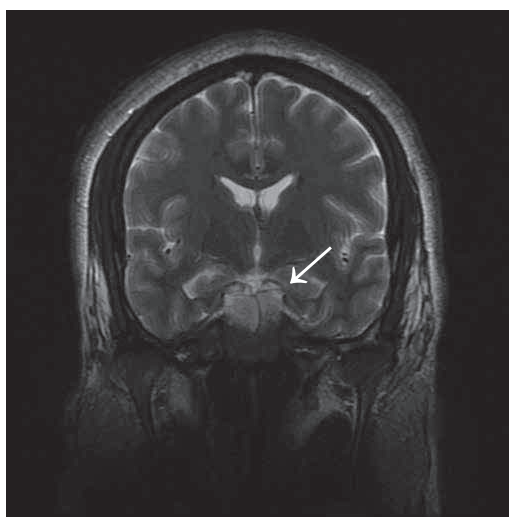


Figura 4: La arteria cerebral posterior (flecha), puede ser comprimida en las hernias uncales, ocasionando un infarto cerebral en este territorio vascular

perfusión cerebral disminuyó de un valor de $77,0 \pm 8$ a 0° , a un valor de $70,0 \pm 1,8$ a 15° , y $64,7 \pm 1,7$ a 30° . En conclusión, aunque la PIC es máxima en la posición decúbito, la presión de perfusión cerebral es mayor en esta posición. Sin embargo éste es un tema controvertido y en la mayoría de los casos nosotros seguimos usando la cabecera de la cama a 30° .

Otro factor importante a considerar en el tratamiento médico de estos pacientes es la volemia. Se debe evitar la hipovolemia. En los pacientes que tienen un catéter venoso central se debe tratar de mantener una presión venosa central por arriba de 8 mmHg, se pueden usar cristaloides, coloides o productos sanguíneos. Los pacientes con disminución de la resistencia periférica pueden requerir vasopresores.

Es importante evitar soluciones hipotónicas. En los pacientes que han recibido terapias hiperosmolares el uso de líquidos isoosmóticos en el tratamiento posterior es crítico, el uso de soluciones hipoosmolares en estos pacientes (al disminuir la concentración sérica de sodio) puede aumentar el edema cerebral.

Hiperventilación

La hiperventilación disminuye la PIC produciendo alcalosis y vasoconstricción, disminuyendo así el flujo cerebral y el volumen sanguíneo cerebral. El efecto de la hiperventilación puede disminuir después de unas horas y es posible que haya una vasodilatación de rebote que aumente la PIC cuando se reasuma la normoventilación. Además la vasoconstricción inducida por la HV puede comprometer el FSC en las áreas de penumbra isquémica.

El uso de hiperventilación es controversial y nosotros no la aconsejamos a menos que se use transitoriamente para el tratamiento agudo de elevaciones críticas de la PIC o síndrome de herniación cerebral. Si se la utiliza se recomienda mantener una presión de CO_2 de 28-32 mmHg o una oximetría del bulbo yugular no menor del 50%.

Hipotermia

La hipotermia tiene un papel neuroprotector en modelos experimentales de isquemia focal y global. Inicialmente se pensaba que el efecto neuroprotector era mediado por una disminución

en el metabolismo cerebral. Si bien esto es cierto, la hipotermia tiene muchos otros efectos que disminuyen el daño cerebral. Estos incluyen inducción de tolerancia a la isquemia, disminución de la expresión de genes tempranos incluyendo el c-fos, disminución de la actividad de las metaloproteinasas, preservación de la barrera hemato-encefálica, disminución de la respuesta inflamatoria y la liberación de radicales de oxígeno, y disminución de la liberación de neurotransmisores como el glutamato, que es tóxico para las neuronas vecinas al tejido infartado. La hipotermia también reduce la muerte tardía de neuronas por apoptosis.

El tratamiento con hipotermia es más exitoso cuando se inicia de manera temprana y se mantiene por períodos prolongados; hay evidencia experimental que indica que cuando el tratamiento se inicia tarde se requiere más tiempo para alcanzar un resultado neuroprotector. Datos experimentales también sugieren que incluso fluctuaciones menores en la temperatura cerebral pueden tener un efecto en el tejido isquémico. Aún no está claro qué pacientes se pueden beneficiar con la hipotermia, de la misma manera que la temperatura ideal no está bien definida. Aunque el propósito fundamental de la hipotermia es el de reducir el tamaño del infarto, es posible que ésta tenga efectos benéficos incluso después de que el infarto se ha completado.

La hipertermia, por el contrario, exagera todos los efectos deletéreos que la hipotermia mejora. Un aumento en la temperatura corporal está fuertemente asociado con un incremento en la morbilidad y mortalidad por infarto cerebral.

Los términos hipotermia leve y moderada son usados en varios artículos para referirse a la temperatura central. Aunque no hay un acuerdo en la terminología, está generalmente aceptado que hipotermia leve se refiere a una temperatura de 33 a 36°C , moderada de 28 a 32°C , severa de 10 a 28°C y profunda de 5 a 10°C . El rango de 32 a 33°C es el más usado en las unidades de cuidado intensivo neurológico. Para efectos prácticos este valor se considera hipotermia moderada.

El enfriamiento de la superficie corporal con mantas térmicas es limitado porque el tiempo

para alcanzar la temperatura deseada es muy prolongado, su eficacia en las personas obesas es limitada, y en general requiere el uso de anestésicos y relajantes musculares.

Los sistemas de enfriamiento endovascular ofrecen mejores resultados. Éstos consisten en un sistema cerrado que ajusta la temperatura por medio de un catéter que se inserta en general en la vena femoral. Este catéter tiene un par de balones cerca de la punta, que se localizan en la vena cava inferior. Esto permite una circulación cerrada de líquido frío que ajusta la temperatura al nivel deseado. Con este sistema se puede alcanzar una temperatura de 33°C en un promedio de 3°C por hora y se puede mantener una temperatura de entre 32,2-33,4°C fácilmente.

El primer tratamiento con hipotermia de pacientes con infarto maligno de la arteria cerebral media fue reportado por Schwab *et al.* En este estudio 25 pacientes fueron sometidos a hipotermia moderada en las primeras 14 +/- 7 horas después del inicio de los síntomas. El método usado fue enfriamiento de la superficie corporal usando diferentes técnicas. El 56% de los pacientes sobrevivió y tres meses después tenía menor incapacidad neurológica. Un hallazgo importante fue que los pacientes que murieron tuvieron una herniación cerebral que ocurrió durante el período de recalentamiento.

En el estudio de Copenhague, 17 pacientes fueron sometidos a hipotermia usando una manta térmica de circulación de aire frío. El enfriamiento se inició entre 3 y 4 horas después del inicio de los síntomas y la temperatura blanco fue de 35,5°C. La temperatura deseada se obtuvo en 4 horas en promedio y se mantuvo sólo por 6 horas. El resultado final entre los pacientes tratados con hipotermia y los controles no mostró ninguna diferencia.

El estudio COOL-AID combinó trombolisis temprana con hipotermia moderada, se incluyó un total de 19 pacientes, de los cuales 9 fueron controles no aleatorizados y 10 recibieron el tratamiento con hipotermia. La hipotermia se obtuvo utilizando cobijas de enfriamiento por agua y fricciones con alcohol. Los pacientes fueron intubados, recibieron relajantes musculares y opioides. Inicialmente, recibieron

trombolíticos dentro las primeras 3 horas y el tratamiento con hipotermia se inició en las primeras 6 horas. La temperatura blanco era de 33 °C y ésta se alcanzó en un promedio de 3,5 +/- 1,3 horas. Muchos pacientes presentaron temperaturas más bajas del valor deseado durante el período de inducción de la hipotermia. Este fenómeno es frecuente cuando se utilizan métodos de enfriamiento externo. Los resultados no fueron diferentes en los dos grupos en la escala de Rankin a los tres meses, debido a que la muestra de pacientes fue pequeña. Las complicaciones de los pacientes de este estudio tratados con hipotermia incluyeron bradicardia (n=5), ectopía ventricular (n=3), hipotensión (n=3), melena (n=2), fiebre después del recalentamiento (n=3) e infecciones (n=4). Cuatro pacientes con fibrilación auricular crónica desarrollaron respuesta ventricular rápida, tres pacientes sufrieron infarto de miocardio y tres pacientes murieron durante el proceso de enfriamiento.

Los mismos investigadores realizaron otro estudio llamado COOL AID 2. En este estudio se incluyeron 40 pacientes; 18 fueron aleatorizados para ser tratados con hipotermia y 22 recibieron tratamiento médico convencional. El tratamiento se inició en las primeras 12 horas del inicio de los síntomas. Se insertó un catéter de enfriamiento endovascular en la vena cava inferior en los pacientes aleatorizados para hipotermia, para alcanzar una temperatura de 33°C. La muestra de pacientes fue pequeña y no se alcanzó una diferencia significativa entre los dos grupos.

Al período de recalentamiento se le considera como la etapa crítica del tratamiento con hipotermia. La mayoría de las muertes ocurre durante este período debido a incrementos excesivos en la PIC y hernias cerebrales fatales. A menor tiempo de recalentamiento, el aumento de la PIC es mayor. Se considera que este aumento en la PIC puede ser secundario a un incremento de rebote en las demandas metabólicas, las cuales sobrepasan la entrega de oxígeno.

La hipotermia afecta a todos los órganos corporales; una temperatura menor de 30 °C se asocia con ectopía y fibrilación ventricular. Los efectos adversos más frecuentes en un estudio

multicéntrico que incluyó 50 pacientes fueron trombocitopenia (70%), bradicardia (62%), y neumonía (48%). Cuatro pacientes murieron debido a coagulopatías severas, fallo cardíaco o hipertensión endocraneana incontrolable.

Si bien la institución de hipotermia como tratamiento del edema cerebral en pacientes con infarto cerebral severo es todavía controversial, mantener una temperatura corporal normal evitando la fiebre debería ser la norma en el manejo clínico de estos pacientes.

Osmoterapia

El tratamiento con soluciones hipertónicas es útil en el momento agudo y como medida transitoria mientras se planea el siguiente paso en el manejo.

Los agentes hipertónicos actúan aumentando en el gradiente osmolar entre el compartimiento intravascular y el intersticial. Producen un desplazamiento de líquido del parénquima cerebral al torrente sanguíneo, disminuyendo así el edema cerebral. Debido al compromiso de la barrera hematoencefálica en el hemisferio infartado, la disminución del volumen es más pronunciada en el hemisferio sano; ésto aumenta el gradiente de presión entre el hemisferio infartado y el no comprometido, y puede ocasionar una herniación cerebral. Para que los agentes osmóticos funcionen, la barrera hematoencefálica debe estar intacta, de lo contrario el agente hiperosmolar va a migrar a través de la barrera y agravar el edema cerebral.

El uso los agentes osmóticos es recomendado únicamente como medida transitoria y durante su uso se debe monitorizar la osmolaridad sanguínea tratando de mantener un valor menor de 320 mosmol/L; se deben evitar valores mayores para minimizar el riesgo de necrosis tubular aguda.

Dentro de los agentes hiperosmolares se encuentran el glicerol, el manitol y las soluciones salinas hipertónicas.

El *manitol* es un agente osmótico que no penetra en la célula, actúa desplazando agua del intersticio y de los espacios intracelulares al compartimiento intravascular. Además de la capacidad osmótica, el manitol reduce la viscosidad sanguínea mejorando el flujo en la microvasculatura cere-

bral. Estudios experimentales en animales han demostrado que cuando se usan dosis altas de manitol (1,5-2,5 mg/kg) la extracción de agua puede ser mayor en el hemisferio sano que en el infartado, agravando las diferencias de presión y las herniaciones cerebrales. Un estudio incluso demostró un incremento en el contenido de agua en el hemisferio infartado al usar una dosis de 1,5mg/kg. Estos hallazgos pueden ser explicados por la pérdida de la barrera hemato-encefálica, que permite que el manitol penetre en el espacio extravascular y ejerza allí su efecto osmótico. Un estudio realizado en 9 pacientes demostró que una dosis de manitol de 40 g es efectiva, reduciendo la PIC >10%; el efecto máximo fue observado al final de la infusión y persistió durante 4 horas. La dosis de manitol que nosotros recomendamos es de 1g/kg, administrado cuando haya evidencia de hipertensión intracraneana, como una medida transitoria en su tratamiento.

El *glicerol* es un azúcar que también actúa como agente osmótico. En teoría tiene la capacidad de reducir el edema cerebral. Varios estudios han demostrado que no hay diferencia a largo plazo en la supervivencia y en la eficacia del glicerol, por lo tanto su uso no es recomendado.

La *solución salina hipertónica* tiene un efecto similar al del manitol y puede ser usada de manera intermitente para disminuir transitoriamente la PIC.

Otras consideraciones médicas

Hiperglucemia. Se ha demostrado que los pacientes que tienen hiperglucemia durante la evolución de un infarto hemisférico tienen un peor pronóstico y mayor extensión del área infartada. El aumento en la glucosa sanguínea ocasiona un aumento del lactato, el cual está asociado de manera independiente a un aumento en el volumen infartado. Un control estricto de la glucemia debe ser prioritario en el manejo de estos pacientes.

Fiebre. Como se mencionó antes, una temperatura elevada está asociada a peor pronóstico y el tratamiento de la fiebre debe ser agresivo.

Presión arterial. Aunque el valor óptimo de presión sanguínea (PA) en los pacientes con infartos

cerebrales es aún desconocido, es importante mantener una presión que permita una adecuada perfusión cerebral. Los valores buscados en estos pacientes son los mismos recomendados para los demás pacientes con infarto isquémico agudo. Hay evidencia reciente que sugiere que el aumento de la PA inducido por la infusión de fluidos y, si es necesario, el uso de vasopresores en pacientes que presentan hipotensión arterial, es seguro y probablemente contribuya a preservar la circulación colateral.

Glucocorticoides. Los esteroides no se recomiendan para el tratamiento de los pacientes con edema cerebral secundario a infarto isquémico. El uso de esteroides no disminuye la mortalidad y, debido a los efectos adversos, puede incrementar la morbilidad. Los pacientes que reciben esteroides tienen valores más altos de glucosa sanguínea, mayor incidencia de infecciones y sangrado gastrointestinal.

3.7.4.2. Tratamiento quirúrgico

La hemicraniectomía descompresiva con plástica de la duramadre disminuye de manera importante la mortalidad y morbilidad en estos pacientes.

Permite que el tejido edematoso se expanda para evitar la compresión de los ventrículos y las hernias cerebrales, reduce la PIC, aumenta la presión de perfusión y preserva el flujo cerebral.

La cirugía consiste en hemicraniectomía y duraplastia, se debe remover un fragmento óseo de al menos 12 cm de diámetro, incluyendo los huesos frontal, parietal, temporal y parte del occipital. (Figuras 6, 7, 8, 9) La dura se sutura al borde de la craniotomía para prevenir un sangrado epidural, luego se la abre y se aplica un parche de dura de cadáver o de fascia temporal homóloga.

Se sugiere que una cirugía temprana, en las primeras 24 horas, puede mejorar el pronóstico

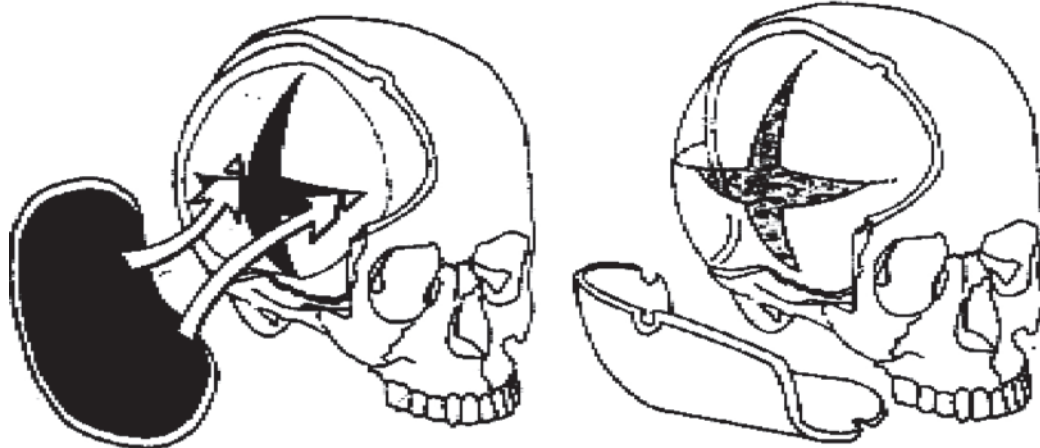


Figura 6: Reparos anatómicos de la hemicraniectomía

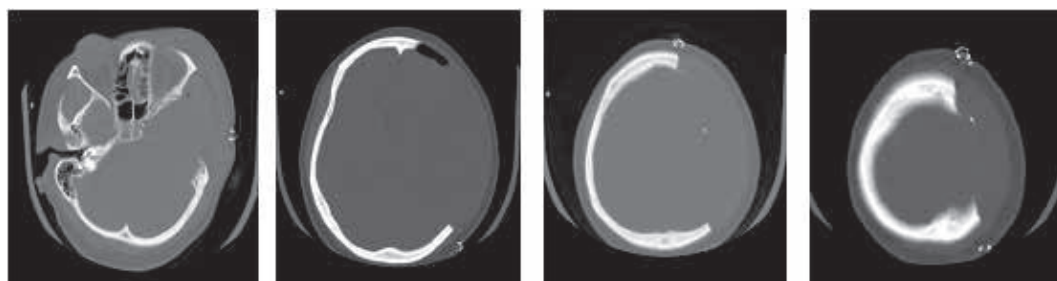


Figura 7: Hemocraniectomía descompresiva izquierda: ventana ósea en TAC. Véase el tamaño de la craniectomía

y disminuir la mortalidad incluso a un 23%. Además se han reportado mejores puntajes en el índice de Barthel y en la escala modificada de Rankin. El síndrome clínico y los métodos diagnósticos de imágenes permiten estimar el volumen del tejido infartado de manera temprana, permitiendo intervenir antes de que ocurra un evento potencialmente letal. Desafortunadamente no hay estudios aleatorizados controlados que comprueben el momento ideal para la intervención quirúrgica.

El primer estudio con una muestra significativa con un grupo control fue publicado en 1995 por el grupo de Heidelberg. El grupo tratado quirúrgicamente tuvo una disminución significativa en la mortalidad comparado con el grupo control (34% vs. 80%). Es importante

mencionar que este estudio no fue aleatorizado y el grupo control estuvo compuesto por los pacientes que no pudieron ser llevados a cirugía debido al riesgo operatorio o a la falta de consentimiento informado.

Los factores clínicos asociados a un mejor pronóstico después de una cirugía fueron establecidos con un análisis retrospectivo de los casos reportados en la literatura inglesa entre 1970 y el 2004. La edad es el principal factor pronóstico independiente, que se asocia no solo con una menor mortalidad sino con un mejor desempeño funcional. En este estudio sólo el 36% de los pacientes menores de 50 años tuvo una incapacidad severa o muerte cuatro meses después del tratamiento; por el contrario, para los pacientes mayores de 50 años este porcentaje alcanzó el 80%.

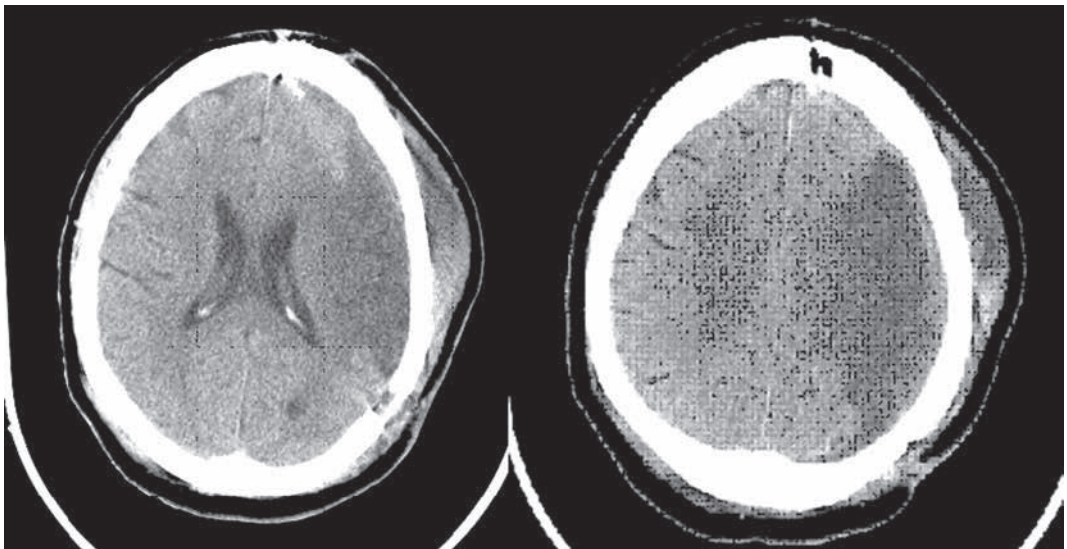


Figura 8: Mismo paciente: craneoplastia realizada a los dos meses de la craniectomía cuando el edema cerebral se ha resuelto

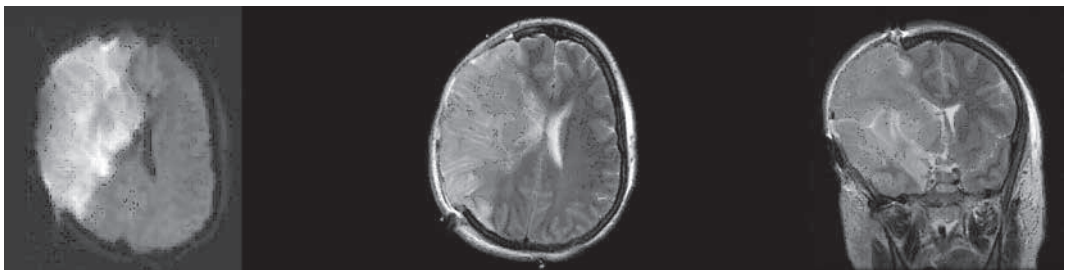


Figura 9: Paciente con infarto hemisférico izquierdo que necesitó craniectomía descompresiva y duroplastia. Nótese el volumen del hemisferio cerebral edematoso y la herniación significativa del tejido encefálico a través del sitio de la craniectomía (RMN secuencias de Difusión y T2)

Las complicaciones quirúrgicas también deben considerarse. Wagner *et al.* describieron su experiencia con 60 pacientes. Las complicaciones incluyeron sangrado y lesiones isquémicas, con porcentajes del 41% y 28%, respectivamente. Las hemicraniectomías pequeñas y con bordes agudos son las que más se asocian con sangrado.

Otra consideración importante es la calidad de vida posterior. Walt *et al.* reportaron 58 pacientes, de los cuales casi todos alcanzaron una buena calidad de vida. Sorpresivamente no hubo diferencias entre infarto cerebral en el hemisferio derecho o izquierdo, e incluso se encontró mejoría en los pacientes afásicos, siendo la afasia global un hallazgo infrecuente.

En un análisis retrospectivo de 14 pacientes que recibieron hemicraniectomía descompresiva en el hemisferio no-dominante (Carter *et al.*), ante la pregunta de qué harían en caso de estar frente a la misma situación, el 54,5% de los pacientes que sobrevivió contestó que haría lo mismo, el 27,2% contestó que “tal vez” y el 18,2% contestó que no.

El estudio HeADDFIRST (*Hemicraniectomy And Durotomy Upon Deterioration From Infarction Related Swelling Trial*) es un estudio multicéntrico aleatorizado de hemicraniectomía descompresiva y duroplastia en pacientes con ACV hemisférico y edema cerebral, cuyos resultados aún no han sido publicados. Incluyó 26 pacientes entre 18 y 75 años que tenían infarto completo de la ACM +/- ACA o ACP, que se presentaban con un NIHSS igual o mayor de 18 y NIHSS ítem 1 menor de 2. Como criterio de exclusión figuró la presencia de coagulopatía, el haber recibido tPA dentro de las 24 hs de la aleatorización, que tuvieran una expectativa de vida menor a 6 meses o que presentaran hematoma en más de 1/3 del territorio infartado.

Los criterios tomográficos de elección fueron:

- a. *dentro de las 5 hs:* infarto de >50% del territorio de la ACM o volumen del infarto superior a 90 cc
- b. *entre las 5 y 48 hs:* infarto completo en el territorio de la ACM o volumen superior a 180 cc

Los pacientes fueron luego aleatorizados a tratamiento médico estandarizado o tratamiento quirúrgico (hemicraniectomía con duroplastia) más tratamiento médico estandarizado. Los criterios usados para la aleatorización (dentro de las 96 hs del inicio del ACV) fueron desviación de la línea media a nivel anterior del septum interventricular de por lo menos 7,5 mm, o desviación de la línea media a nivel de la glándula pineal de al menos 4 mm y examen neurológico empeorado.

La hemicraniectomía fue realizada de modo estandarizado y los límites quirúrgicos usados fueron: 2 cm lateral al seno longitudinal superior, el piso de la fosa craneal media, 4 cm posterior al conducto auditivo externo. (*Figura 6*) Se realizó una durotomía completa y todo los pacientes tuvieron un catéter de monitoreo de la PIC intraparenquimatoso ipsilateral. Se midió la recuperación a los 21, 90 y 180 días.

A los 21 días la mortalidad de los pacientes aleatorizados a tratamiento médico fue del 45,5% y la de los pacientes aleatorizados a tratamiento quirúrgico fue del 26,7%.

Si bien el número de pacientes aleatorizados no fue suficiente para crear una diferencia estadísticamente significativa que favorezca el tratamiento quirúrgico de este grupo de pacientes, este estudio permitió definir grupos de alto riesgo para el desarrollo de edema cerebral severo, estableció la mortalidad más baja reportada en la literatura (aun para tratamiento médico solamente) y mostró una tendencia hacia una menor mortalidad con el tratamiento quirúrgico estandarizado.

3.7.5. Conclusión

Sabemos que el infarto hemisférico con edema cerebral significativo es una enfermedad invalidante y de alta mortalidad, que el tratamiento médico tiene un impacto importante sobre el pronóstico, que probablemente los pacientes se beneficien del tratamiento quirúrgico (hemicraniectomía descompresiva y duroplastia), que anticiparnos al desarrollo del edema cerebral es crucial y que la calidad de vida, sobre todo de los paciente jóvenes, puede ser buena.

3.8 Anticoagulación en la fase aguda del infarto cerebral

Daniel H. González

3.8.1. Introducción

El tratamiento anticoagulante en un infarto cerebral agudo es un tema controvertido. Las indicaciones para el uso de estos fármacos han ido evolucionando desde el uso empírico inicial basado en observaciones sin evidencia científica hasta las recomendaciones actuales, resultantes de distintos ensayos multicéntricos.

La *heparina* ha sido usada extensamente para el tratamiento del infarto cerebral agudo con el objetivo de mejorar la evolución neurológica, detener la progresión del cuadro y evitar recurrencias tempranas, pero las evidencias concretas son escasas. En un repaso de la literatura, su uso está presente tanto en el origen cardioembólico como no cardioembólico.

3.8.2. Fuente de evidencia

Cerebral Embolism Study Group. "Immediate anticoagulation and embolia stroke. A randomized trial." En: *Stroke* 1983; 14:668-676.

Fisher C.M. "The herald hemiparesis of basilar artery occlusion." En: *Arch Neurol* 1988; 45:1301-1303.

Adams H.P., Bendixen B.H., Leira E., *et al.* "Antithrombotic treatment of ischemic stroke among patients with occlusion or severe stenosis of the internal carotid artery". En: *Neurology* 1999; 53:122.

Bath P.M., Iddenden R., Bath F.J. "Low molecular-weight-heparins and heparinoids in acute ischemic stroke: a meta-analysis of randomized controlled trials." En: *Stroke* 2000; 31:1770-1778.

Diener H.C., Ringelstein E.B., von Kummer R. *et al.* "Treatment of acute ischemic stroke with the low-molecular-weight heparin cer-

parin: results of the TOPAS trial." En: *Stroke* 2001; 32:2.2.

Coull B.M., Williams L.S., Goldstein L.B. *et al.* "Anticoagulants and antiplatelet agents in acute ischemic stroke: Report of the Joint Stroke Guideline Development Committee of the American Academy of Neurology and the American Stroke Association (a division of the American Heart Association)." En: *Neurology* 2002; 59:13.

Albers G.W., Amarencu P., Easton J.D., *et al.* "Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke: the Seven ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy." En: *Chest* 2004; 126:483S.

Adams H.P. Jr, Adams R.J., Brott T. *et al.* "Guidelines for the early management of patients with ischemic stroke: A scientific statement from the Stroke Council of the American Stroke Association." En: *Stroke* 2003; 34:1056.

Adams H., Adams R., Del Zoppo G., Goldstein L.B. "Guidelines for the early management of patients with ischemic stroke: 2005 guidelines update a scientific statement from the Stroke Council of the American Heart Association/American Stroke Association." En: *Stroke* 2005; 36:916.

3.8.3 Análisis de la evidencia

En pacientes con infarto cerebral y fuente cardioembólica de alto riesgo (FA-Estenosis Mitral-IAM-Endocarditis Infecciosa-Válvulas Mecánicas-Trombo en VI-Mixoma Auricular-Endocarditis Reumática-Miocardiopatías Dilatadas) se recomienda el tratamiento anticoagulante con heparina endovenosa y luego anticoagulación oral. (*Nivel de evidencia II a V, recomendación grado B*)

Existen controversias sobre el momento adecuado para iniciar la anticoagulación. Una estrategia podría ser comenzar de 2 a 3 días después de ocurrido el infarto, de no mediar contraindicaciones. Dichas contraindicaciones consisten en HTA incontrolable o transformación hemorrágica en la TAC de cerebro. El inicio se demorará de 5 a 14 días en pacientes con infartos extensos. En pacientes con fibrilación auricular puede iniciarse directamente anticoagulación oral sin uso previo de heparina, dado el riesgo relativamente bajo de reembolización temprana.

En pacientes con infarto cerebral no cardioembólico, la situación es aún más compleja.

El estudio SPIRIT debió interrumpirse en forma prematura debido al exceso de hemorragias cerebrales en la rama de los pacientes anticoagulados. El estudio WARSS no encontró diferencias significativas entre anticoagulación y antiagregación. (*Nivel de evidencia II a V, recomendación grado B*)

En los infartos cerebrales de causa no habitual el tema también genera controversias. Estas situaciones comprenden al infarto cerebral debido a trombosis venosa central, disección arterial (espontánea o traumática), estados protrombóticos como déficit de proteína C, S, antitrombina III y presencia de anticoagulante lúpico, estenosis severa de grandes vasos intracraneales, especialmente en territorio posterior y ataques isquémicos transitorios progresivos. En todos estos casos se recomienda la anticoagulación endovenosa inicial con heparina seguida de *anticoagulación por vía oral* durante 2 a 3 meses. (*Nivel de evidencia III a V, recomendación grado C*)

La anticoagulación con *heparinas de bajo peso molecular* en el infarto cerebral agudo tampoco puede generar una indicación precisa. Un metaanálisis de 10 estudios aleatorizados y controlados con HBPM en infarto cerebral mostró que si bien estas heparinas reducen la incidencia de trombosis venosa profunda en miembros inferiores y tromboembolismo pulmonar, producen sangrado extracraneal. En dicho estudio se observó también una reducción no significativa del riesgo de muerte y discapacidad, y un incremento también no

significativo de hemorragias intracraneales. (*Nivel de evidencia II*)

3.8.4. Conclusiones

1. No hay estudios con Nivel I de Evidencia que hayan evaluado el rol de la anticoagulación temprana a menos de 12 horas de iniciado el infarto cerebral.

2. Una revisión *Cochrane* evaluó el efecto de la anticoagulación en estos pacientes. Esta revisión incluyó 22 estudios que envolvió 23 547 pacientes. Fueron testeados heparina sódica, heparinas de bajo peso molecular, heparinoides y anticoagulantes orales. Basados en estos datos, 9 estudios que involucraron 22 570 pacientes anticoagulados, no disminuyeron la mortalidad. Además, la anticoagulación se asoció a un 9% de hemorragias intracraneales sintomáticas. La sensibilidad de los análisis tampoco identificó a un particular tipo de anticoagulación (HBPM vs. heparina sódica vs. anticoagulación oral), ni una particularidad especial del paciente.

3. No se encontraron diferencias significativas entre *heparinas fraccionadas* y *no fraccionadas*. Sí se observó que la HBPM fue más efectiva que la *heparina sódica* para la prevención de la trombosis venosa en pacientes con infarto cerebral.

3.8.5. Recomendaciones

1. Las Guías usadas por el Comité de la Academia Norteamericana de Neurología (AAN) y la Asociación Norteamericana de *Stroke* (ASA) en el año 2002 NO recomiendan la anticoagulación temprana para cualquier tipo de infarto cerebral porque los datos científicos son insuficientes.

2. Las Guías usadas por la Asociación Norteamericana de *Stroke* (ASA) en la evaluación y tratamiento temprano del infarto cerebral en el año 2003 y actualizadas en el año 2005, concluyen en NO recomendar la anticoagulación urgente en el infarto cerebral.

3. Las Guías del 7th *American College of Chest Physicians Consensus Conference* (ACCP) en el

año 2004 sobre terapia antitrombótica sugieren que los médicos NO deben usar dosis máximas de anticoagulación para pacientes con infarto cerebral agudo.

4. De este análisis se desprende que *las Guías no recomiendan su uso*, porque su eficacia es limitada e incrementan el riesgo de complicaciones hemorrágicas.

5. Se sugiere su uso cuando existe un mecanismo de tromboembolismo en curso como pueden ser los casos de infartos cerebrales de origen cardioembólico e infartos cerebrales de causas especiales. En estos casos, la anticoagulación puede ser considerada solamente después de realizados los estudios por imágenes correspondientes, habiéndose excluido hemorragias e infartos extensos.

MONITORIZACIÓN

4.1 Monitorización de la presión intracraneana

Ignacio J. Previgliano

4.1.1. Introducción

Monitoreo proviene del latín *monere* que significa avisar o recordar.

Acorde con esta definición, la monitorización de la presión intracraneana (PIC) es una de las técnicas más utilizadas en la monitorización del paciente neurológico crítico.

Desarrollada a partir de las investigaciones de Lundberg en la década del '60, quien se basó a su vez en las de Guillaume en la década del '50, esta técnica ha evolucionado tanto en calidad como en complejidad.

El propósito de esta revisión es:

- a. Evaluar la evidencia para la monitorización de la PIC
- b. Precisar las indicaciones de monitoreo de la PIC
- c. Evaluar los sitios y la tecnología disponible para la monitorización de la PIC
- d. Evaluar las complicaciones del método
- e. Evaluar la información del método
- f. Presentar alternativas no invasivas

4.1.2. Evidencia para la monitorización de la PIC

Nadie pide evidencias acerca de la monitorización de la presión arterial media durante la

cirugía cardiovascular, de hecho no existen. Sin embargo, ningún anestesiólogo tomaría el riesgo de anestesiarse a un paciente para una cirugía de *by-pass* o reemplazo valvular sin este procedimiento.

De la misma manera ningún intensivista trata ya un traumatismo de cráneo (TEC) grave sin tener algún sistema de monitorización de la PIC.

Uno podría preguntarse cuáles son las razones de la falta de evidencia *Clase I* en este tópico. Tomando el ejemplo del TEC grave podríamos argumentar las siguientes:

a. *Económicas*. Para demostrar una reducción del 10% de la mortalidad (del 35 al 25%) con un error alfa del 5% ($p < 0.05$) harían falta 349 pacientes por rama (698 en total). Teniendo en cuenta la realidad de EE.UU., donde los centros de trauma más importantes tienen alrededor de 50 pacientes por año, harían falta 4 ó 5 años de un estudio multicéntrico con un costo de alrededor de u\$s 5 000 000.

b. *Éticas*. La monitorización de la PIC guía al tratamiento de los pacientes con TEC grave en la mayor parte de los centros especializados y de investigación, por lo que designar un grupo de pacientes para ser tratados de acuerdo a un protocolo empírico sin control objetivo es cuestionable.

c. *Morales*. La utilización de este sistema de monitorización es considerada indispensable por los expertos en el tema.

d. *Institucionales*. El Instituto Nacional de la Salud de EE.UU. decidió no aportar fondos ni auspiciar un estudio de estas características.

e. *Ausencia de evidencia en lo contrario*. Un sólo un artículo en la literatura médica, muy limitado en lo metodológico, reporta una mortalidad del 34%, con 49% de resultados funcionales.

La evidencia utilizada en este capítulo ha sido tomada principalmente de:

“Guías para la evaluación y tratamiento del Traumatismo de Cráneo Grave, Asociación Norteamericana de Cirujanos Neurológicos.” En: *Medicina Intensiva*, Suplemento 1, 2002.

Domínguez Roldán, J.M. “Monitorización Neurológica”. En: SATI, *Terapia Intensiva*. Buenos Aires, Panamericana, 2000.

Ragauskas A., Daubaris G., Ragaisis V., Petkus V. “Implementation of non-invasive brain physiological monitoring concepts.” En: *Med Eng Phys* 2003; 25: 667-78.

Schmidt B., Czosnyka M., Klingelhofer J. “Clinical applications of a non-invasive ICP monitoring method.” En: *Eur J Ultrasound* 2002; 16: 37-45.

Schmidt E.A., Czosnyka M., Matta B.F., Gooskens I., Piechnik S., Pickard J.D. “Non-invasive cerebral perfusion pressure (nCPP): evaluation of the monitoring methodology in head injured patients.” En: *Acta Neurochir Suppl* 2000; 76: 451-2.

Cardoso E.R. y J.A. Kupchak. “Evaluation of intracranial pressure gradients by means of transcranial Doppler sonography.” En: *Acta Neurochir Suppl* (Wien). 1992; 55:1-5.

Belfort M.A., Tooke-Miller C., Varner M., Saade G., Grunewald C., Nisell H., Herd J.A. “Evaluation of a noninvasive transcranial Doppler and blood pressure-based method for the assessment of cerebral perfusion pressure in pregnant women.” En: *Hypertens Pregnancy* 2000; 19: 331-340.

Bellner J., Romner B., Reinstrup P., Kristiansson K.A., Ryding E., Brandt L. “Transcranial doppler sonography pulsatility Index

(PI) reflects intracranial pressure (ICP).” En: *Surg Neurol* 2004; 62: 45-51.

Buki B., Chomicki A., Dordain M., Lemaire J.J., Wit H.P., Chazal J., Avan P. “Middle-ear influence on otoacoustic emissions. II: contributions of posture and intracranial pressure.” En: *Hear Res* 2000; 140: 202-211.

Samuel M., Burge D.M., Marchbanks R.J. “Quantitative assessment of intracranial pressure by the tympanic membrane displacement audiometric technique in children with shunted hydrocephalus.” En: *Eur J Pediatr Surg* 1998; 8: 200-207.

Maas A.I., D.A. de Jong. “The Rotterdam Teletransducer: state of the device.” En: *Acta Neurochir* (Wien) 1986; 79(1): 5-12.

Las Guías para la Evaluación y Tratamiento del Traumatismo de Cráneo Grave de la *Brain Trauma Foundation* presentan una extensa lista de evidencia clase II que justifica el paso de la monitorización de la PIC como guía y no como opción.

4.1.3. Indicaciones para la monitorización de la PIC

Podríamos definir como *indicaciones absolutas* de la monitorización de la PIC a:

- Puntaje en la Escala de Coma de Glasgow (GCS) ≤ 8 con o sin lesiones ocupantes de espacio (LOE)
- Caída de 3 ó más puntos en las primeras 24 hs de evolución de cualquier patología capaz de desencadenar hipertensión endocraneana (HEC)
- Coma posoperatorio de neurocirugía
- Pseudotumor cerebrii
- Hidrocefalia normotensiva

Entonces, en el TEC *las indicaciones de acuerdo a las guías* son:

- TEC con GCS ≤ 8
- Con TC anormal
- Con TC normal pero con:
 - Hipotensión o cianosis en la escena
 - Edad > 40 años
 - Trauma grave asociado con ARM
- TEC moderado GCS 9-13: con LOE

La hidrocefalia normotensiva es uno de los modelos fisiopatológicos más utilizados para evaluar la dinámica de la circulación de líquido cefalorraquídeo (LCR) testeando las más diversas tecnologías que luego son aplicadas en otras situaciones clínicas.

4.1.4. Sitios y tecnología disponible para la monitorización invasiva de la PIC

Los sitios más utilizados se detallan en la *Figura 1*. Como se verá luego, el estándar para la medición contra el que se comparan todos los demás es el *catéter ventricular con transductor externo*. Al estar anatómicamente en el centro del encéfalo, los ventrículos reciben las presiones de todos los compartimentos cerebrales reflejando en forma adecuada la PIC promedio real. El espacio subdural o subaracnoideo, así como el parénquima, pueden reflejar presiones falsamente elevadas o disminuidas de acuerdo a que se encuentren cercanos al compartimento lesionado. El espacio extradural es el menos fidedigno de todos los sitios de monitorización y las indicaciones para su uso se reservan para pacientes coagulopáticos (vg. insuficiencia hepática) o a la ausencia de otros sistemas disponibles.

La tecnología más utilizada y también la de mayor soporte bibliográfico es la siguiente:

- catéter intraventricular, subaracnoideo o subdural con transductor externo
- catéter intraventricular, subdural o intraparenquimatoso microprocesado
- catéter de fibra óptica intraventricular, subdural o intraparenquimatoso

Existen nuevos dispositivos como el de Spiegelberg que monitoriza la PIC y la complacencia

cerebral en tiempo real, pero su utilización no cuenta aún con el suficiente aval bibliográfico como para justificar la inversión en el monitor y catéteres.

Luego de una minuciosa revisión de la literatura, a la que remitimos, las Guías de TEC grave ya citadas establecieron las recomendaciones para la monitorización de la PIC tomando en cuenta la incidencia de hemorragia, infección, disfunción, posibilidad de drenaje y coste. Éstas se resumen en el cuadro adjunto, con el agregado de los valores en nuestro país. (*Tabla 1*)

Es muy interesante notar que los valores de este cuadro eran los del año 2000. Con la devaluación se ha producido un interesante fenómeno que es el de la inflación en dólares. Hoy los catéteres de fibra óptica más económicos cuestan el equivalente a u\$s 1 050 y los más modernos, con equipo completo, rozan los u\$s 2 000.

En una encuesta sobre actividad de neurointensivismo realizada en 1997 por el Comité de Neurointensivismo de la Sociedad Argentina de Terapia Intensiva (SATI), que abarcó 90 Terapias Intensivas de Ushuaia a La Quiaca, el catéter más utilizado fue, paradójicamente, el de fibra óptica intraparenquimatoso.

A la luz de la realidad económica de nuestro país, se debe recomendar la utilización de los catéteres subdurales o subaracnoideos con transductor externo. Éstos utilizan la tecnología disponible en cualquier Unidad de Terapia Intensiva (UTI) o mesa de anestesia, son de fácil colocación, extremadamente económicos y tienen una fundamentación bibliográfica por demás documentada. (*ver capítulo 5, Guías de TEC grave*)

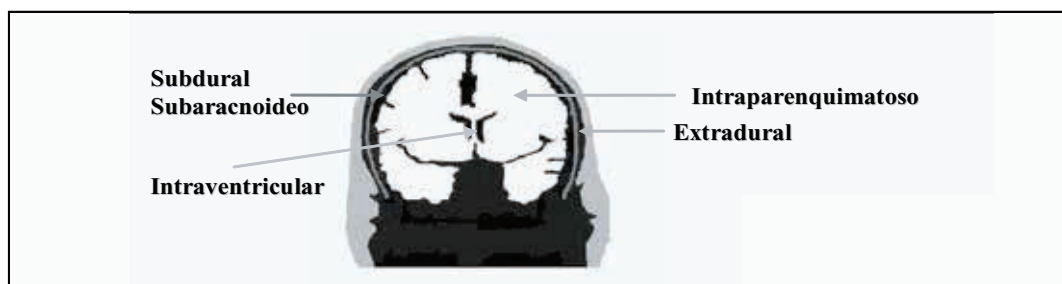


Figura 1: Sitios de monitorización de la PIC

No es conveniente utilizar sondas nasogástricas pediátricas o urinarias (tipo Foley o Nelaton) para la realización de ventriculostomías ya que la memoria del plástico o de la goma puede provocar lesiones en el ventrículo o acodaduras que lleven a una falsa medición. En el ventrículo deben colocarse catéteres *ad hoc* o, en su defecto, confeccionar sistemas *caseros* con los

restos de catéteres de silastix intraventriculares de las válvulas de derivación ventricular.

En el *Gráfico 1*, tomado de un trabajo no publicado de las Dras. C. Moughthy Cueto y C. Purves, se observa la comparación de las complicaciones entre la sonda nasogástrica pediátrica K30 (SNGP) en el espacio subdural vs. el catéter de fibra óptica intraparenquimatoso (FO).

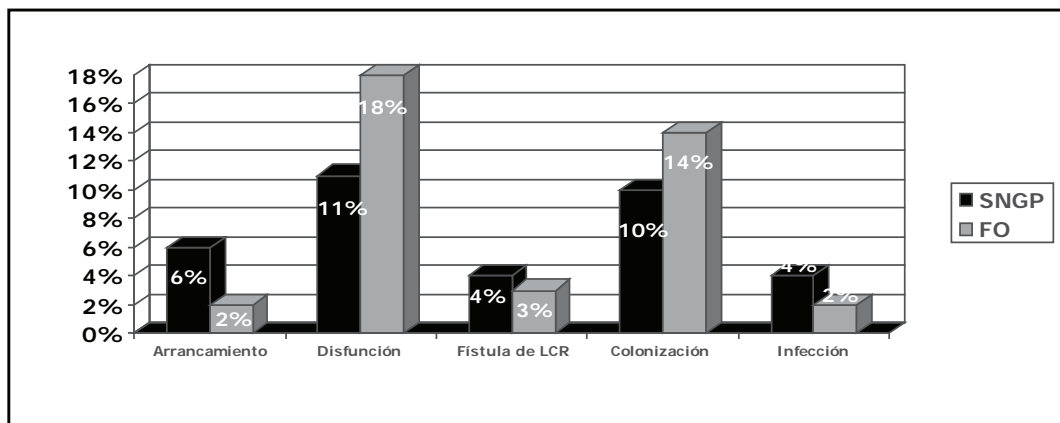


Gráfico 1: Comparación entre las complicaciones entre SNGP y FO en 252 pacientes internados entre 1994 y 2004 en el Hospital General de Agudos J. A. Fernández. Ninguna de las diferencias fue significativa.

En nuestra opinión, restringiríamos el uso de catéteres de fibra óptica o microprocesados para los pacientes en los cuales se sospecha *a priori* una monitorización mayor a 4 días (TEC grave con lesiones difusas en la TC, hemorragia subaracnoidea en mal grado clínico)

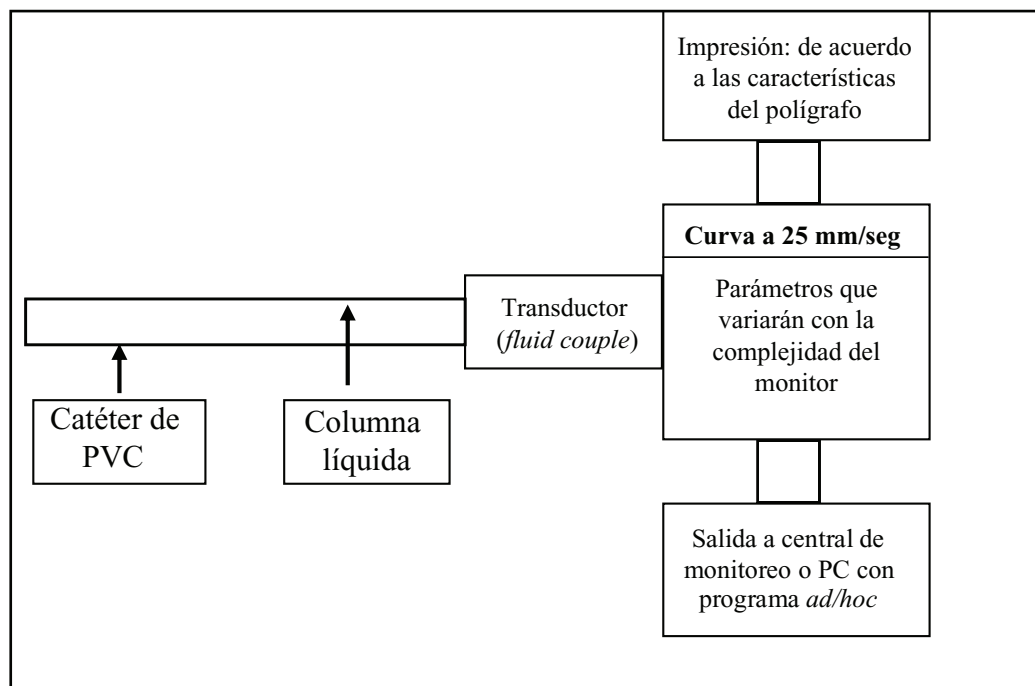


Figura 2: Esquema de funcionamiento de los sistemas de medición por columna líquida: sonda nasogástrica pediátrica, tornillos extra o subdurales, catéteres intraventriculares

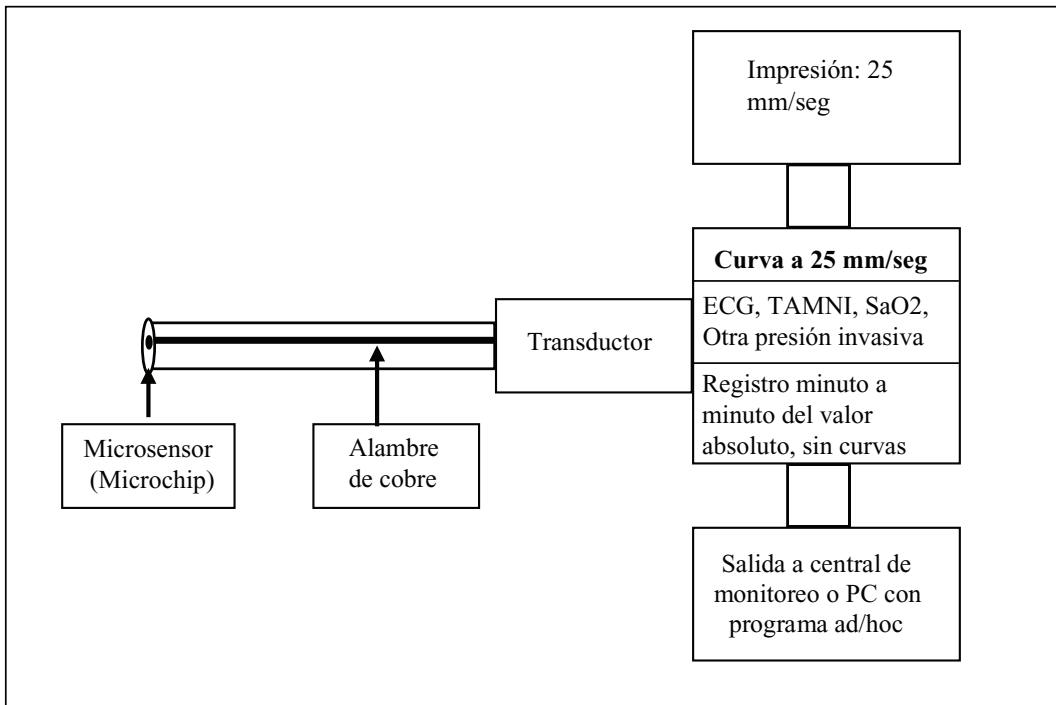


Figura 3: Esquema de funcionamiento del sistema de microsensor

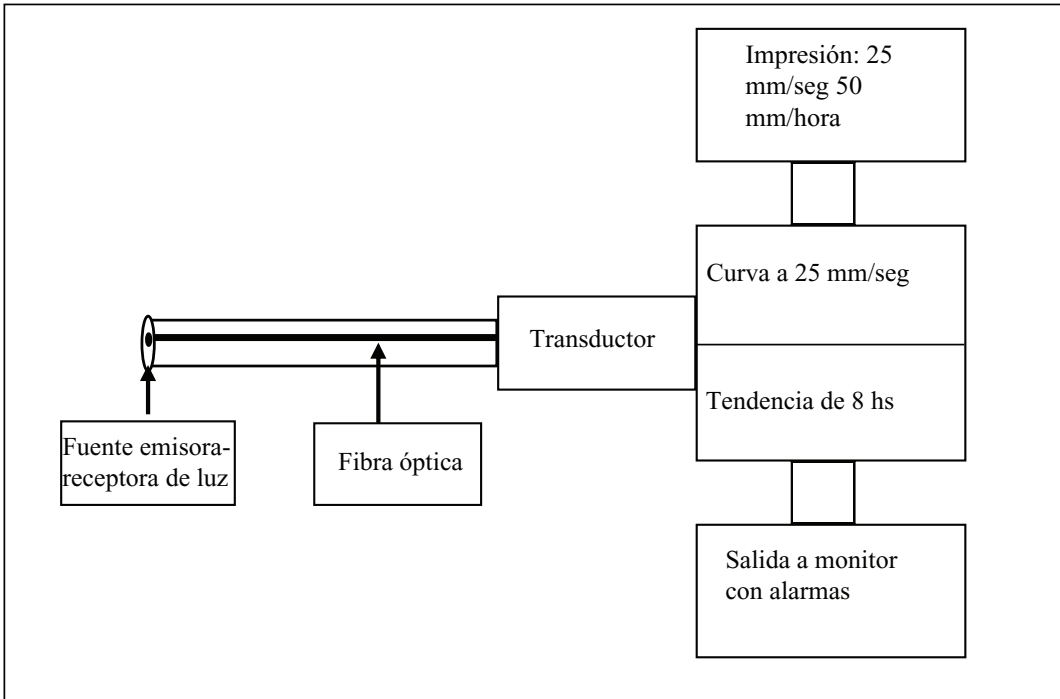


Figura 4: Esquema de funcionamiento del sistema de fibra óptica

Lugar	Método	Infección %	Hemorragia %	Disfunción %	Drenaje	EE.UU. u\$s	Argentina \$
Ventriculostomía	Transductor externo	5	1,1	5	+	175	45/150
Ventriculostomía	Microprocesado	sin datos	sin datos	sin datos	+	373	650
Ventriculostomía	Fibra óptica	sin datos	sin datos	24,5	+	349	650/2300
Intraparenquimatoso	Microprocesado	16,6	0	sin datos	-	285	550
Intraparenquimatoso	Fibra óptica	11,7	2,8	20,5	-	270	650/2300
Subaracnoideo	Transductor externo	5	0	16	+	91	45
Subdural	Microprocesado	sin datos	sin datos	30	-	275	550
Subdural	Fibra óptica	sin datos	sin datos	sin datos	-	242	650/2300
Subdural	Transductor externo	3,8	0	10,5	+	101	45
Extradural	Transductor externo	sin datos	sin datos	33	+	?	100
Extradural	Hidroneumático	sin datos	sin datos	7,1	-	150	250

Tabla 1: Ranking de tecnología para la monitorización de la PIC. Modificado de *Guías para la evaluación y tratamiento del Traumatismo de Cráneo Grave*, Asociación Norteamericana de Cirujanos Neurológicos. En: *Medicina Intensiva*, Suplemento 1, Agosto 2002

4.1.5. Evaluar las complicaciones del método

4.1.5.1 Infección

Definición. Ausencia de otra fuente demostrable de infección, con más de 24 hs de colocación del catéter y con cultivo positivo en el catéter y en el líquido cefalorraquídeo (LCR).

Incidencia. 2 al 10% en las ventriculostomías, 2 a 4% en catéteres subaracnoideos o subdurales y 0 a 1% en los extradurales.

Profilaxis de la infección

- Colocación con técnica aséptica (no hay diferencias de ambiente)
- ¿Profilaxis antibiótica?
- Cambio cada 5 ó 7 días (ventriculostomías)
- Valorar la presencia de inmunosupresión

4.1.5.2 Hemorragia

- Entre el 1 y 6%
- Generalmente son menores y están relacionadas a la colocación del catéter
- Debe descartarse o revertirse la coagulopatía antes de la colocación
- Más frecuente con los catéteres de fibra óptica

4.1.5.3 Técnicas

- Oclusión o pérdida de los sistemas con transductor externo
- Alteraciones de la línea de base en los sistemas electrónicos (hasta 1% cada 5 días con FO)
- Ruptura de la fibra óptica

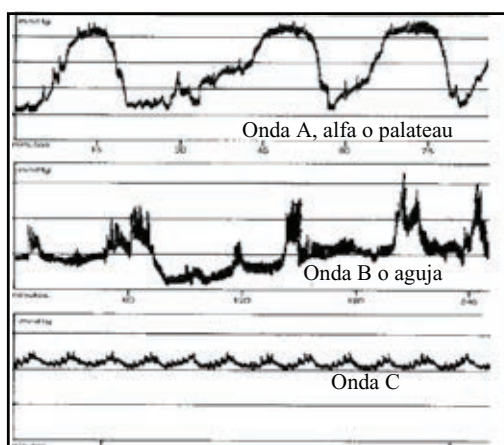


Figura 5: Ondas de Lundberg. La onda de pulso cerebral se registra a velocidades rápidas y es la que se observa en la pantalla de los monitores. Tiene tres componentes P1 (impacto sistólico), P2 (movimiento del LCR, equivalente a complacencia cerebral) y P3 (realajación diastólica)

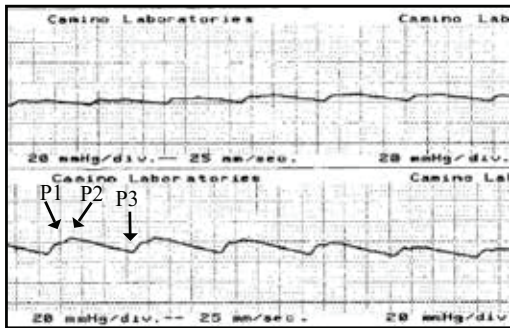


Figura 6: Onda del pulso cerebral. La información más valiosa desde el punto de vista clínico es el valor absoluto de PIC como guía para iniciar o guiar el tratamiento intensivo y, desde otras escuelas y con el mismo fin, el valor absoluto de la PPC

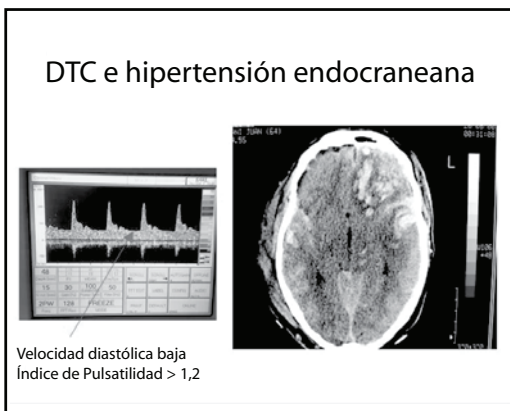


Figura 7: Relación entre DTC e HEC. Pero, probablemente, donde más se objetivan los cambios es en la secuencia de hipertensión endocraneana que finaliza en el paro circulatorio cerebral, como se observa en la *Figura 8*

4.1.6. Evaluar la información del método

La información que brinda la monitorización de la PIC es la siguiente:

- Valor absoluto de PIC
- Valor absoluto de Presión de Perfusión Cerebral (PPC)
- Registro continuo de la PIC:
 - Presencia de ondas patológicas (ondas de Lundberg)
 - Onda de pulso cerebral

La presión de perfusión cerebral es la diferencia entre la presión arterial media (TAM) y

la PIC. Su valor normal en la posición supina es el de la TAM (ya que la PIC en esos casos es cero) que oscila entre 70 y 100 mmHg de acuerdo a edad y sexo. En el paciente neurológico crítico se recomienda mantenerla por encima de 70 mmHg.

El registro continuo de la PIC, a velocidad de 25 a 50 cm/hora, permite la identificación de las ondas de Lundberg, descritas en 1963 y explicadas por Rosner en 1987. Éstas son:

- *Ondas A:* > 40-50mmHg de 15 a 20 minutos. Baja *compliance* cerebral. Inadecuada PPC, mal pronóstico
- *Ondas B:* amplitud variable, 0,5 a 2 minutos, patrones respiratorios patológicos, inadecuada PPC, la corrección permite un mejor pronóstico
- *Ondas C:* rítmicas y rápidas 6 a 8 por minuto, poco trascendentes

4.1.7. Alternativas no invasivas para la monitorización de la PIC y PPC

El desarrollo de técnicas o métodos no invasivos para la monitorización de la PIC continúa siendo el mayor desafío para los tiempos modernos.

Hasta el momento se han propuesto técnicas de ultrasonografía, de emisiones otoacústicas y de ecotelemedría.

Desde el punto de vista de las imágenes, tanto la TC como la RMN pueden indicarnos hipertensión endocraneana pero se encuentran más allá de la intención de esta revisión.

4.1.7.1 Doppler Transcraneano

Se ha hallado una estrecha correlación entre el aumento del índice de pulsatilidad [Velocidad Sistólica de Flujo (VSF)-Diastólica (VDF)/Media (VMF)], la disminución de las velocidades (sobre todo la diastólica) y la separación entre diástole y sístole, y la presencia de hipertensión endocraneana. En la *Figura 8*, se ejemplifican estos parámetros.

Desde un punto de vista práctico existen tres fórmulas que han sido evaluadas y validadas

en pacientes con TEC grave, y en embarazadas normales y patológicas, midiendo simultáneamente TAM, PIC y Velocidad Media en arteria cerebral media.

La primera, desarrollada por Czosnyka, demostró no correlacionar 1:1 con la PPC medida pero sí mantener la tendencia ascendente o descendente. Es la siguiente:

$$PPCe = \{TAM \times (VDF/VMF)\} + 14$$

Belfort modifica esta ecuación y logra una correlación 1:1, midiendo la TAM radial y la PIC por punción lumbar, y simultáneamente la VDF y VMF en la arteria cerebral media del hemisferio dominante en embarazadas normales. La ecuación es:

$$PPCe = \{VMF / (VMF - VDF)\} \times (TAM - TAD)$$

Bellner utiliza el índice de pulsatilidad (IP) y establece una excelente correlación con la PIC mediante la fórmula:

$$PICe = (10,93 * IP) - 1,28$$

Estas fórmulas son útiles para evaluar la presencia o no de hipoperfusión secundaria a una patología capaz de generar hipertensión endocraneana, permitiendo decidir conductas más agresivas (vg. cirugía) o monitorización de la PIC por sistemas convencionales.

4.1.7.2. Emisiones otoacústicas

Test del desplazamiento de la membrana timpánica

Aún en experimentación, ha sido utilizado con éxito en niños con hidrocefalia antes y después de la colocación de derivaciones ventriculares; no está disponible en el mercado comercialmente.

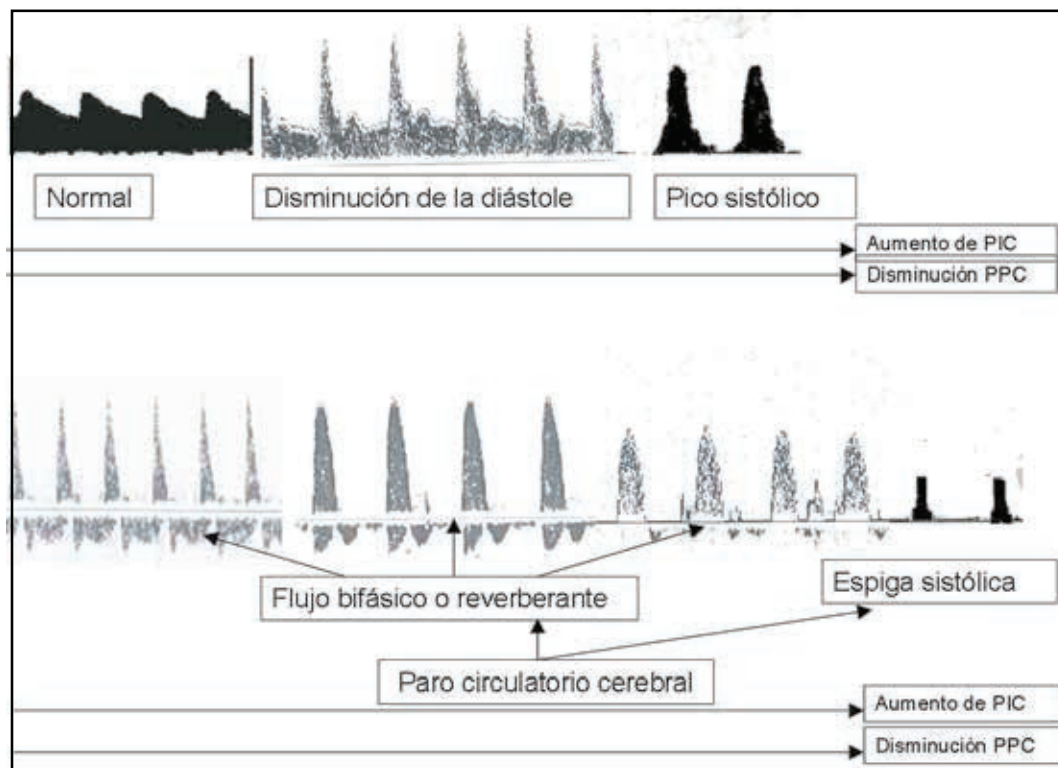


Figura 8: Evolución sonográfica del paro circulatorio cerebral. Modificado del “Consenso de opinión en el diagnóstico del paro circulatorio cerebral usando sonografía Döppler: Grupo de Trabajo en muerte cerebral del Grupo de Investigación en Neurosonología de la Federación Mundial de Neurología”. Ducrocq X., Hassler W., Moritake K., Newell D.W., von Reutern G.M., Shioyai T., Smith R.R. En: *J Neurol Sci* 1998; 14; 159 (2): 145-50

Telemetría a través de la fontanela

Utilizando un sistema de telemetría guiado por ecos, Maas en Rotterdam desarrolló este método de monitorización que ha permitido una unificación de los criterios de medición en los neonatos e infantes hasta 85 semanas.

4.1.8. Conclusiones

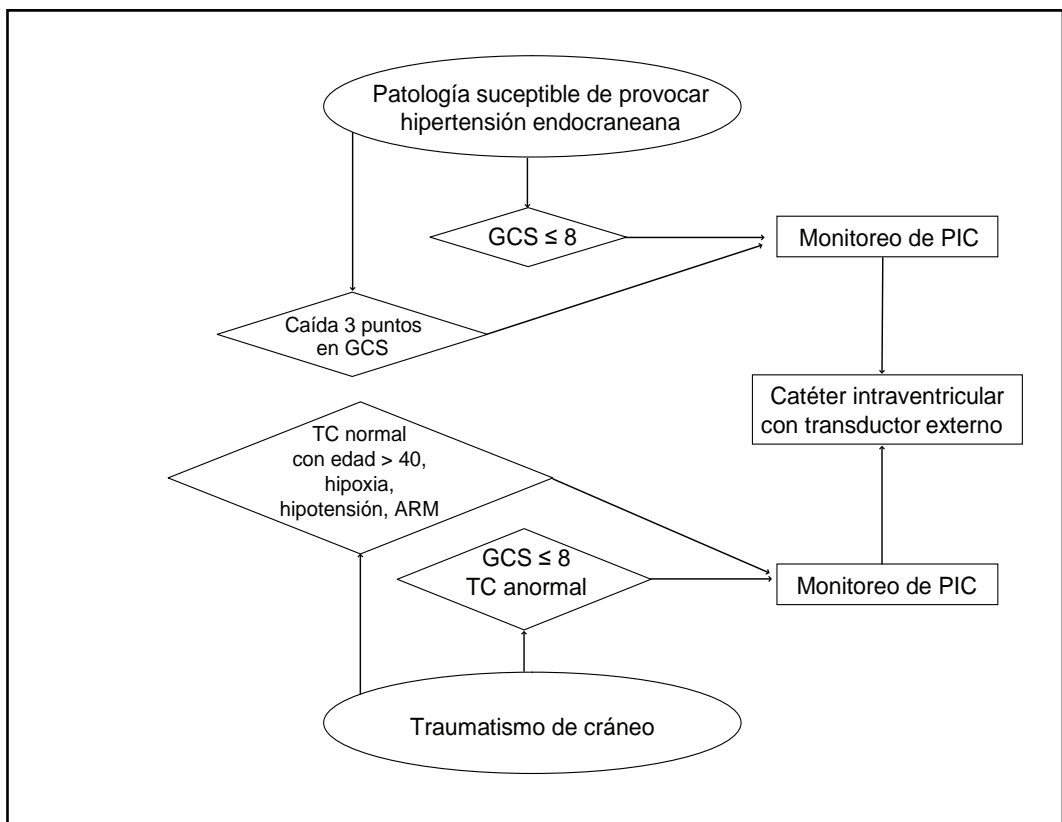
Si bien no existe evidencia *Clase I* sobre la monitorización de la PIC, su utilidad en el paciente neurológico crítico está fuera de toda discusión.

Indicaciones absolutas del monitoreo de PIC son: GCS menor de 8 puntos o caída de 3 puntos en las primeras 24 hs de patología de base susceptible de generar HEC, el coma posoperatorio de neurocirugía y, en el caso del TEC, pacientes con edad mayor de 40 años,

hipoxia o hipotensión en la escena, o necesidad de asistencia respiratoria mecánica por situación médica asociada.

El sitio preferente para la monitorización es el intraventricular y el catéter preferente es el intraventricular con transductor externo. En medios en los que no se cuenta con operadores entrenados en catéteres intraventriculares, los intraparenquimatosos o los subaracnoideos/subdurales son una buena alternativa. Entre éstos no hay diferencia más allá de la comodidad de unos y el coste de los otros.

La ultrasonografía aparece como una alternativa interesante no tanto para la monitorización como para la indicación de la misma en casos clínicos complejos y sin una indicación precisa de monitorización de la PIC o cuando existen contraindicaciones médicas para su colocación.



Algoritmo de las indicaciones para monitorización de la PIC

4.2 DOPPLER TRANSCRANEANO

*Francisco Murillo Cabezas
M^a de los Ángeles Muñoz Sánchez
José M^a Domínguez Roldán*

4.2.1. Introducción

Durante dos décadas se asumió que el cráneo era impenetrable a los ultrasonidos, lo que impidió, con esta tecnología, el estudio de las arterias intracraneales. Sin embargo, en 1982 Aaslid, aplicando el efecto Doppler mediante la emisión de ondas pulsadas de 2 MHz de frecuencia, demostró que las señales ultrasónicas podían atravesar las zonas más delgadas de la cubierta craneal y, de este modo, conocer de forma no invasiva y repetidamente, la velocidad de flujo de los vasos intracraneales, tanto de la circulación anterior como de la posterior.

Aunque las aplicaciones iniciales del Doppler transcraneano (DTC) se orientaron al diagnóstico y seguimiento de las estenosis y oclusiones de arterias del polígono de Willis y del vasoespasm cerebral, la importante información hemodinámica que el método mostraba indujo a su pronta aplicación al campo del neurointensivismo. Si bien en la clínica el DTC no se usa como método de monitoreo continuo, en el sentido etimológico del vocablo sí representa una técnica de monitoreo cerebral, ya que nos alerta y avisa de eventos intracraneales no deseados a la cabecera del paciente siempre que lo demandemos, dada su no invasividad.

En esta sección expondremos:

- Las pruebas existentes para el empleo del DTC en patología neurocrítica
- Metodología disponible y técnica de realización del DTC
- Valoración de información proporcionada por DTC
- ¿Qué pacientes críticos se beneficiarían del monitoreo con DTC?
- Conclusiones

4.2.2. Evidencias que fundamentan el empleo del DTC

Para graduar los niveles de evidencia y su asociación con un determinado tipo de recomendación, seguiremos la clasificación empleada en las guías del subcomité de evaluación de terapéutica y tecnología de la Academia Norteamericana de Neurología.

- I. *Evidencia Clase I.* Estudios bien diseñados, prospectivos, con evaluación ciega, realizados en poblaciones amplias que presenten el proceso sospechado, usando una prueba *Patrón Oro* para definir los casos y que permitan la evaluación con pruebas adecuadas de certeza diagnóstica.
- II. *Evidencia Clase II.* Estudios bien diseñados, prospectivos, realizados en poblaciones más cortas que presenten el proceso sospechado, o estudios retrospectivos, bien diseñados, realizados en poblaciones amplias que presenten el proceso sospechado usando una prueba *Patrón Oro*, comparados con una población control amplia, con valoración forma ciega para definir los casos, y que permitan la evaluación con pruebas adecuadas de certeza diagnóstica.
- III. *Evidencia Clase III.* Estudios retrospectivos donde las personas con situaciones establecidas o los controles, se realizan en poblaciones más cortas y donde la prueba se aplica en una evaluación ciega.
- IV. *Evidencia Clase IV.* Evidencia extraída de series descriptivas de casos y opinión de expertos, donde la prueba no se aplica en forma ciega.

Siguiendo la metodología reseñada estratificaremos las recomendaciones en cuatro niveles:

- A. Requiere ≥ 1 estudio convincente *Clase I* ó ≥ 2 estudios convincentes *Clase II*. Establece utilidad o inutilidad para la situación estudiada en la población específica donde se emplea
- B. Precisa ≥ 1 estudio convincente *Clase II* ó ≥ 3 estudios convincentes *Clase III*. Posible utilidad o inutilidad para la situación estudiada en la población específica donde se emplea
- C. Requiere ≥ 2 estudios convincentes y consistentes *Clase III*. Los datos son inadecuados o dudosos. El método no está probado para la situación estudiada
- U. Datos no concluyentes

Esencialmente, para el desarrollo de esta revisión nos hemos basado en las publicaciones expuestas en el apartado de bibliografía, extraídas de la consulta de artículos publicados en los idiomas español e inglés que aparecen en la base de datos de la *National Library of Medicine and the National Institutes of Health* (<http://www.pubmed.gov>), con las palabras claves: <Doppler transcraneal>, <monitorización neurológica>, <velocidad de flujo>, <Doppler transcraneal y neuromonitorización> y <Doppler transcraneal y resultados>. Asimismo, hemos consultado la *National Guideline Clearinghouse* (www.guideline.gov) con la palabra clave <Doppler transcraneal>.

Alexandrov A.V., Demechuk A. M., Burgin W.S., Robinson D.J., Grotta; CLOTBUST investigators. "Ultrasound-enhanced thrombolysis for acute ischemic stroke: phase I. Findings of the CLOTBUST trial." En: *J Neuroimaging* 2004; 14:113-117.

Aaslid R., Markwalder T.M., Nornes H. "Noninvasive transcranial Doppler ultrasound recording of flow velocity in basal cerebral arteries." En: *J Neurosurg* 1982; 57:769-774.

Adams R.J., Nichols F.T., Hess D.C. "Normal values and physiological variables." En: Newell, Aaslid: *Transcranial Doppler*. New York, Raven Press, 1992; 41-48.

Brauer P., Kochs E., Werner C., Bloom M.,

Policare R., Pentheny S. *et al.* "Correlation of transcranial Doppler sonography mean flow velocity with cerebral blood flow in patients with intracranial pathology." En: *J Neurosurg Anesthesiol* 1998; 10:80-85.

Belfort M.A., Tooke-Miller C., Varner M., Saade G., Grunewald C., Nisell H., Herd J.A. "Evaluation of noninvasive transcranial doppler and blood pressure-based method for the assessment of cerebral perfusion pressure in pregnant women." En: *Hypert Pregnancy* 2000; 19:331-340.

Bellner J., Romner B., Reinstrup P., Kristiansson K.A., Ryding E., Brandt L. "Transcranial doppler sonography pulsatility index (PI) reflects intracranial pressure (ICP)." En: *Surg Neurol* 2004; 62:45-51.

Bishop C.R., Dowell S., Rutt D., Browse W.L. "Transcranial Doppler measurement of middle cerebral artery blood flow velocity. A validation study." En: *Stroke* 1986; 17:913-915.

Domínguez-Roldán J.M., Murillo-Cabezas F., Muñoz-Sánchez A., Santamaría-Mifsut J.L., Villen-Nieto J. "Changes in the Doppler waveform of intracranial arteries in patients with brain-death status." En: *Transplant Proc* 1995; 27(4):2391-2.

Ducrocq X., Hassler W., Moritake K., Newell D.W., von Reutern G.M., Shiogai T., Smith R.R. "Consensus opinion on diagnosis of cerebral circulatory arrest using Doppler-sonography. Task Force Group on cerebral death of the Neurosonology Research Group of the World Federation of Neurology." En: *J Neurol Sci* 1998; 159: 145-150.

Krejza J., Szydlak P., Liebeskind D.S., Kochanowicz J., Bronov O., Mariak Z., Melhem E.R. "Age and sex variability and normal reference values for the V (MCA)/V (ICA) index." En: *Am J Neuroradiol* 2005; 26:730-735.

Lindgaard K.F., Nornes H., Bakke S.J., Sorteberg W., Nakstad P. "Cerebral vasospasm diagnosis by means of angiography and blood velocity measurements." En: *Acta Neurochir (Wien)* 1989; 100:12-24.

Martí-Fabregas J., Belvis R., Guardia E., Cocho D., Martí-Vilalta J.L. "Relationship between transcranial Doppler and CT data in acute intracerebral hemorrhage." En: *Am J Neuroradiol*

2005; 26:113-118.

Martín N.A., Patwardhan R.V., Alexander M.J., Africk C.Z., Lee J.H., Shalmon E. *et al.* "Characterization of cerebral hemodynamic phases following severe head trauma: hipoperfusión, hiperemia and vasospasm." En: *J Neurosurg* 1997; 87:9-19.

Murillo-Cabezas F., Muñoz-Sánchez M.A., Raad-Antón J.M. "Nuevas estrategias en monitorización cerebral." En: Gómez Rubí J.A., Martín Santos F. *Avances en Medicina Intensiva*, Madrid, Médica Panamericana, 1999; 197-222.

Murillo-Cabezas F., Arteta-Arteta D., Flores Cordero J.C., Muñoz-Sánchez M.A., Rincón Ferrari M.D., Rivera Fernández M.V., Alarcón Cruz J.C. "Utilidad del Doppler transcraneal en la fase aguda del traumatismo craneo encefálico." En: *Neurocirugía (Astur)* 2002; 13:196-208.

Ojha B.K., Jha D.K., Kale S.S., Mehta V.S. "Transcranial Doppler in severe head injury: evaluation of pattern of changes in cerebral blood flow velocity and its impact on outcome." *Surg Neurol* 2005; 64:174-179.

Otis S.M., Ringelstein E.B. "The transcranial Doppler examination: principles and applications of transcranial Doppler sonography." En: Tegeler C.H., Babikian C.R., Gómez C.R., *Neurosonology*, St. Louis, Mosby Year Book, 1996; 113-128.

Ribo M., Álvarez-Sabin J., Montaner J., Romero F., Delgado P., Rubiera M. *et al.* "Temporal profile of recanalization after intravenous tissue plasminogen activator: selecting patients after rescue reperfusion techniques." En: *Stroke* 2006; 37:1000-1004.

Schmidt E.A., Czosnyka M., Klingelhofer J. "Clinical applications of a non-invasive ICP monitoring method." En: *Eur J Ultrasound* 2002; 16:37-45.

Schmidt E.A., Czosnyka M., Matta B.F., Gooskens I., Piechniik S., Pickard J.D. "Non-invasive cerebral perfusion pressure (nCCP): evaluation of the monitoring methodology in head injured patients." En: *Acta Neurochir Suppl (Wien)* 2000; 76:451-452.

Schoning M., Buchholz R., Walter J. "Comparative study of transcranial color duplex sonography and transcranial Doppler sonography in

adults." En: *J Neurosurg* 1993; 78:776-784.

Sloan M.A., Alexandrov A.V., Tegeler C.H., Spencer M.P., Caplan L.F., Feldman E. *et al.* "Assessment: transcranial Doppler ultrasonography: report of the therapeutics and technology assessment subcommittee of the American Academy of Neurology." En: *Neurology* 2004; 62:1468-1481.

Wechsler, L.R. "Neurosonology in critical care." En: Tegeler C.H., Babikian C.R., Gómez C.R. *Neurosonology*, St. Louis, Mosby Year Book, 1996; 470-481.

4.2.3. Metodología disponible y técnica de realización del DTC

4.2.3.1 Métodos disponibles

En la actualidad el mercado ofrece dos sistemas para el estudio de las arterias de la base del cráneo. El más difundido y que hasta ahora ha aportado más evidencias, es el conocido como método pulsado, ciego, que sólo abordaremos en esta revisión.

La característica de este método es el empleo de un flujómetro bidireccional que emite constantemente señales pulsadas de 2 MHz de frecuencia a través de un cristal piezoeléctrico, a una profundidad prefijada por el operador. Estas señales, reflejadas por la sangre que circula por las arterias intracraneales, determinan un cambio en la frecuencia de acuerdo a la velocidad del flujo. Estos cambios de frecuencia son recogidos en el mismo cristal piezoeléctrico y procesados por un analizador espectral, generando una curva denominada sonograma. Este sonograma puede imprimirse o trasladarse como un dato más de neuromonitoreo a un ordenador. La peculiaridad de los doppler pulsados para uso intracraneal es el requisito de disponer de volúmenes de muestra más amplios y menos definidos para mejorar la relación entre señal y sonido que los doppler pulsados que se emplean en otros órganos. Para monitoreo continuo es preciso un *software* adecuado y una sonda especial de 2 MHz que pueda adherirse a la cabeza mediante sistemas de fijaciones tipo casco o bandas especialmente diseñadas. Diversos

modelos de aparatos y sistemas de fijaciones se comercializan sin haberse demostrado en ningún estudio la superioridad de uno sobre otros para el monitoreo.

Recientemente, se va incorporando el modo B duplex color, denominado Doppler transcraneal duplex color, que añade la ecografía intracraneal al examen tradicional y de acuerdo a los resultados publicados en series cortas de casos aporta como ventajas dos hechos:

1. La seguridad de conocer la arteria que exploramos y con ello corregir el ángulo de insonación, lo que se traduce en alguna mayor fiabilidad en los resultados que obtenemos en el cálculo de las velocidades e índices de ellas derivados.
2. Observar ciertas estructuras cerebrales como el mesencéfalo, el eje medio, etc., e inferir de sus desplazamientos la presencia de masas ocupantes de espacio.

Sin embargo, no se dispone, hasta ahora, de evidencia concluyente o estudios coste-efectividad, que demuestren una superioridad de estos nuevos equipos sobre el método ciego en el manejo de pacientes neurocríticos. *Recomendación U*

4.2.3.2 Técnica de realización del DTC

Para el examen de los vasos cerebrales se aprovechan las llamadas ventanas acústicas craneales: transtemporal; transorbitaria; suboccipital; submandibular. Todos los autores coinciden en que *la ventana de mayor rendimiento es la temporal*, por su gran amplitud, por el número de vasos que se exploran y porque se puede llegar a ramas muy distales de la arteria cerebral media. Esta ventana, por tanto, es la recomendada por todos los autores para el monitoreo con DTC. A través de la ventana transtemporal, orientando anterior o posteriormente el transductor, se exploran los trayectos M1 y M2 de la arteria cerebral media; el segmento C1 del sifón carotídeo; el A1 de la arteria cerebral anterior y la arteria comunicante anterior; los recorridos P1 y P2 de la arteria cerebral posterior; el final de la arteria basilar y comunicantes posteriores.

La ventana transorbital permite insonar la arteria oftálmica y los segmentos C2, C3 y C4 de la arteria carótida interna. La ventana suboccipital, espacio entre la escama occipital y el proceso espinoso de la primera vértebra cervical, posibilita estudiar las arterias vertebrales y final de la arteria basilar. Finalmente, usando el abordaje submandibular exploramos los segmentos C5 y C6 de la arteria carótida interna. En las unidades de cuidados intensivos, la ventana suboccipital es la menos usada, dada la necesidad de sentar al paciente en la cama o situarlo en posición de decúbito lateral con la cabeza flexionada sobre el tórax. Para el monitoreo continuo se insona la arteria cerebral media a través de la ventana transtemporal por su mejor fijación, mayor facilidad de acceso y superior significación clínica.

La identificación de las diferentes arterias se realiza con base en la distinta profundidad a la que se obtiene el sonograma, por la dirección anterógrada o retrógrada del flujo, y por las respuestas hemodinámicas a la compresión en el cuello de la arteria carótida común y de la arteria vertebral en la pendiente mastoidea. En la *Tabla 1* se expone la profundidad, dirección de flujo y ventana más idónea para cada arteria.

La ventana transtemporal es la más rentable para estudio y monitoreo en pacientes neurocríticos, con nivel de recomendación de guía clínica. Asimismo, la ventana submandibular complementa a la ventana temporal cuando precisemos conocer la velocidad de la carótida interna en el cuello.

4.2.4. Valoración de la información proporcionada por el DTC

4.2.4.1 Velocidades de flujo e índices hemodinámicos

De la revisión de la literatura disponible se desprende que la información más valiosa que el DTC brinda en el ámbito del neurointensivismo son las velocidades de flujo de las arterias de la base, una serie de índices hemodinámicos calculados a partir de tales velocidades y el estudio de la autorregulación y vasoreactividad cerebral.

El sonograma muestra dos velocidades básicas, la velocidad del pico sistólico y la velocidad del final de la diástole. La velocidad media puede calcularse a mano dibujando una línea horizontal que divida en dos áreas iguales, por arriba y por debajo, el sonograma. El valor que coincida en la ordenada con dicha línea representará la velocidad media. Sin embargo, habitualmente la velocidad media se calcula de forma automática por el propio equipo de DTC mediante un *software* adecuado. En la actualidad, todos los estudios realizados con DTC en Terapia Intensiva se refieren a la velocidad media, ya que sus valores se afectan menos por factores hemodinámicos sistémicos. Las velocidades de flujo se modifican a lo largo de la vida, siendo más elevadas en los niños y menores en los ancianos. En general, a partir de los 40 años el valor normal de la velocidad media decae 10 cm/segundo; conforme la edad se incrementa en una década. En la *Tabla 2* exponemos los valores promedios, con su desviación estándar, de la velocidad media de las diferentes arterias en sujetos de 40-50 años de edad, extraídos de diversos autores, entre los que nos incluimos, referenciados en la bibliografía. Además de la edad, hay otros factores que ejercen un efecto destacado sobre la velocidad media. Los más habituales son la anemia, ya que la reducción del hematocrito por debajo de valores de 32%

en adultos incrementa la velocidad; la elevación de la PCO_2 ; la caída de la PO_2 y cualquier factor intracraneal o sistémico que aumente la demanda metabólica de flujo sanguíneo cerebral, todos los cuales acrecientan la velocidad media.

Numerosos índices hemodinámicos se han descrito usando el DTC, algunos de ellos expuestos en la *Tabla 3* y aplicables en su mayoría al estudio de la patología vascular aguda o crónica. Sin embargo, para el monitoreo de la patología crítica sólo se han asentado como válidos dos grupos: aquellos que expresan *el estado de las resistencias vasculares* y se alteran cuando la presión de perfusión cerebral (PPC) desciende o la presión intracraneal (PIC) se eleva, y el *índice hemisférico o de Lindegaard* que ayuda a distinguir entre hiperemia o vasoespasmio. Entre los primeros destacan el índice de pulsatilidad (IP), el índice de resistencia y el tiempo transistólico. No obstante, es el IP el más difundido y el que ha alcanzado ciertos niveles de evidencia en situaciones concretas, por lo que nos referiremos sólo a este índice en adelante. El índice hemisférico o de Lindegaard, como posteriormente se comentará, cuenta con la cota de evidencia adecuada para constituir una guía para diferenciar hiperemia de vasoespasmio y poder comparar los hallazgos sonográficos de vasoespasmio con los hallazgos angiográficos.

Arteria	Profundidad	Dirección	Ventana
ACM (M1-M2)	50-60 mm	Anterógrado	Transtemporal
ACA (A1)	65-70 mm	Retrógrado	Transtemporal
ACI (C1)	65 mm	Anterógrado	Transtemporal
ACI (C2)	70-75 mm	Retrógrada	Transorbitaria
ACI (C3)	60-65 mm	Anterógrada	Transorbitaria
ACI (C4)	70-75 mm	Anterógrada	Transorbitaria
ACI (C5-C6)	80-85 mm	Retrógrado	Submandibular
ACP (P1)	60-70 mm	Anterógrada	Transtemporal
ACP (P2)	60-70 mm	Anterógrada	Transtemporal
AV	60-70 mm	Retrógrada	Suboccipital
AB	85-100 mm	Retrógrado	Suboccipital
AO	40-60 mm	Anterógrada	Transorbitaria

ACM: arteria cerebral media; ACA: arteria cerebral anterior; ACI: arteria carótida interna; ACP: arteria cerebral posterior; AV: arteria vertebral; AB: arteria basilar; AO: arteria oftálmica.

Tabla 1: Identificación de las arterias intracraneales

A. cerebral media (segmento M1)	60 ± 14 cm/segundo
A. cerebral anterior (segmento A1)	52 ± 12 cm/segundo
A. cerebral posterior (segmento P1)	55 ± 9 cm/segundo
A. carótida interna (segmento C1)	62 ± 10cm/segundo
A. vertebral	38 ± 9 cm/segundo
A. basilar	41 ± 10 cm/segundo
A. oftálmica	21 ± 5 cm/segundo

Tabla 2: Valores normales de velocidad media de las principales arterias basales

Índice	Cálculo	Autor
Índice de Pulsatilidad (IP)	PVS-VDF/VM	Gosling (1974)
Índice de transmisión	IP VE/IP VR x 100	Lindegaard (1985)
Índice de Resistencia	PVS-VDF/PVS	Pourcelot (1976)
Aceleración de flujo	PVS-VDF/diferencia de tiempo	Kelley (1990)
Índice de Lindegaard o hemisférico	VM ACM/VM ACI	Lindegaard (1989)
Duración del tiempo transistólico	PVS-VDF/2 *	Hanlo (1995)

Tabla 3: Algunos índices hemodinámicos descritos con DTC

4.2.4.2 Velocidades en DTC y flujo sanguíneo cerebral (FSC)

El DTC sólo tiene rango de opción como método de valoración del FSC en pacientes críticos y en determinadas patologías. *Recomendación tipo U*

Habida cuenta que la velocidad de flujo de un vaso sanguíneo es directamente proporcional al flujo sanguíneo e indirectamente proporcional al radio del vaso, los cambios en la velocidad traducirán modificaciones en el flujo sanguíneo si el diámetro del vaso permanece constante. Al contrario, si el flujo sanguíneo permanece estable las alteraciones en las velocidades de flujo expresarán cambios en el radio del vaso (vasoconstricción o vasodilatación). Modelos experimentales, estudios clínicos y en sujetos sanos voluntarios, comparando los hallazgos en el DTC con medidas del FSC mediante Xe-TAC, Xenon 133 y tomografía por emisión simple de fotones entre otros, han confirmado que los cambios en las velocidades formulan cambios en el FSC en múltiples situaciones. No obstante, su valor en la estimación del FSC es desigual según las velocidades, ajustada a la edad, sean inferiores o superiores a la normalidad. Así mientras las velocidades bajas en el DTC inequívocamente señalan que el FSC

está descendido, por causas intracerebrales o sistémicas, el hallazgo de velocidades altas no nos permite asegurar si el FSC está elevado o, por el contrario, el paciente sufre una estenosis o vasoespasmio en el territorio arterial explorado.

Sin embargo, debido por un lado a la doble dependencia fisiológica (FSC y radio arterial) de las velocidades registradas por el DTC, por otro lado a la variabilidad interindividual del polígono de Willis y, finalmente, por otras razones aún no bien comprendidas, no ha podido establecerse una relación lineal absoluta, en cualquier situación patológica, entre velocidad sistólica o media y FSC medido directamente.

4.2.4.3 Estudios de autorregulación y vasorreactividad

No existe evidencia que apoye el empleo de autorregulación o vasorreactividad para el estudio o tratamiento del paciente neurocrítico. Sin embargo, en determinados pacientes y situaciones puede ser una opción. *Recomendación tipo U.*

El concepto de autorregulación implica que el FSC permanece estable mientras los valores de presión arterial media oscilen aproximadamente

entre 60 y 150 mmHg. En gran medida este hecho está relacionado con las modificaciones producidas en las resistencias cerebrovasculares. Dado que los cambios en las resistencias cerebrovasculares modifican las velocidades y el IP, múltiples estudios en diversas patologías críticas como patología cerebrovascular hemorrágica e isquémica, traumatismo craneoencefálico o hemorragia subaracnoidea, han investigado el valor del DTC para conocer el estado de la autorregulación. La evaluación del estado de la autorregulación y vasorreactividad cerebral no tiene solamente un interés científico, sino que puede ser de gran valor en la práctica asistencial, ya que permite adecuar de modo más juicioso el tratamiento del paciente con patología neurológica aguda. Los distintos métodos empleados para valorar estos mecanismos son, en general, invasivos, técnicamente complejos y poco prácticos para el uso diario. Para valorar la autorregulación hay que provocar alteraciones en la presión arterial media (PAM) y observar la respuesta hemodinámica cerebral. En la *Tabla 4* se observan algunos de los métodos que se emplean con el DTC para conocer la autorregulación manipulando la PAM. En la actualidad, se prefieren las pruebas que evalúan la respuesta del sistema cerebrovascular al estímulo de hipertensión arterial, ya que la hipotensión arterial provocada puede originar deterioro neurológico en los pacientes críticos, dada la hipersensibilidad del encéfalo lesionado a la isquemia. Entre los fármacos vasoactivos que pueden utilizarse para elevar la PAM, la fenilefrina es la mejor opción ya que sus efectos son exclusivamente vasculares, sin acción cronotrópica ni inotrópica al ser un agonista puro adrenérgico α_1 . Después de realizar un estudio DTC basal de ambas arterias cerebrales medias

(ACM), se utilizan 10 mg de fenilefrina diluidos en 250 ml de suero fisiológico para inducir un aumento gradual en la PAM, de aproximadamente el 25%. Tras conseguir una PAM estable (10-20 min), se realiza una segunda exploración DTC. A partir de los registros DTC obtenidos y asumiendo un consumo cerebral de oxígeno constante, los resultados pueden expresarse de dos formas: A) autorregulación cerebral en porcentaje respecto a la total, o B) cambio porcentual de la velocidad media en ambas ACM respecto a las condiciones basales.

A. Autorregulación cerebral (AC) = % cambio RCV / % cambio PPC (o PAM) \times 100, de forma que la AC se hallaría mediante la fórmula:

$$AC = \frac{[(VM_{ACM1}/VM_{ACM2} - PPC1/PPC2)]}{(1 - PPC1/PPC2)} \times 100$$

Una autorregulación inferior al 50% se considera anormal.

B. % cambio VM = $[(VM_{ACM2} - VM_{ACM1}) / VM_{ACM1}] \times 100$

Los cambios en las velocidades del flujo sanguíneo deben ser mínimos si los mecanismos de autorregulación están preservados. Los cambios en la VM \leq 20% presuponen la normalidad de los mecanismos autorreguladores; valores superiores al 20% son indicativos de una autorregulación alterada.

La reactividad cerebrovascular al CO₂ puede ser estimada a partir de los cambios en la velocidad de la ACM inducidos por las modificaciones en la PaCO₂. Los cambios en la velocidad son interpretados como cambios en el flujo san-

1. Hipertensión inducida por fármacos
2. Hipotensión provocada por desinflado de manguito en miembros inferiores
3. Fluctuaciones espontáneas de la presión arterial
4. Test ortostático (mesa basculante)
5. Test de respuesta hiperémica transitoria

PVS: pico velocidad sistólica; VDF: velocidad diastólica final; VE: vaso estudiado, VR: vaso de referencia; VM: velocidad media, ACM: arteria cerebral media, ACI: arteria carótida interna, * se mide la duración de tiempo entre el pico sistólico y la diástole final

Tabla 4: Métodos de estudio de la autorregulación

guíneo a través de la ACM provocados por vasodilatación en las elevaciones de PaCO₂ o vasoconstricción en los descensos de PaCO₂ en los vasos de regulación distal. Simplificando, en rango fisiológico de PaCO₂, 30 a 50 mmHg existe una relación lineal entre flujo sanguíneo cerebral y niveles de PaCO₂, con un 3% de cambio en la velocidad del flujo en ACM por cada mmHg de cambio de PaCO₂. La reactividad al CO₂ puede estar alterada o abolida en los pacientes con lesión cerebral aguda, lo que puede tener implicaciones en la respuesta del paciente a la hiperventilación y a los barbitúricos como medidas de tratamiento para control de la hipertensión intracraneal. Además, la alteración de la reactividad al CO₂ tras TCE está asociada con mal pronóstico, más como expresión de la severidad de la lesión que como causa por sí misma de los malos resultados. En la *Tabla 5* se observan algunas de las técnicas más empleadas para el cálculo de esta variable.

4.2.4.4 Escollos y dificultades del método

Todas las publicaciones sobre DTC hacen hincapié en el hecho de tratarse de una técnica operador dependiente, por lo cual los resultados de series en las que no se explicita si las investigaciones mostraban un estudio previo de coincidencia y su resultado entre los distintos operadores, o entre el operador único y alguna persona de larga experiencia con el método, puede tener dificultades a la hora de ser interpretado. Otros hechos no menos significativos se deberían tener en cuenta a la hora de analizar las evidencias producidas por el DTC.

La mayoría de la variabilidad que puede ha-

llarse deriva de la propia técnica. Es sabido que la velocidad depende en gran medida del ángulo de insonación el cual es muy estrecho oscilando entre 0° y 30°. Al ser un método ciego, donde las ventanas acústicas carecen de relaciones anatómicas precisas y constantes con las arterias, cualquier desviación, aunque sea mínima, puede provocar una desviación significativa del ángulo de insonación. Este factor es difícil de controlar, aun cuando un mismo operador realice el estudio en una misma persona, y produce cambios importantes en las velocidades. El doppler transcraneal duplex color permite soslayar este escollo. Asimismo, proveniente de ser un método ciego en ocasiones, algunas arterias pueden faltar o ser hipoplásicas. Por otro lado, si el tamaño de muestra es muy amplio y se insona a través de la porción preauricular de la escama temporal, y no se realizan pruebas hemodinámicas, pueden confundirse arterias como la cerebral media con la arteria cerebral posterior. Por ello es difícil evaluar resultados de trabajos que no indiquen el valor del tamaño de muestra usado y si se verificaron las arterias mediante las pruebas hemodinámicas correspondientes.

En pacientes con masas ocupantes de espacio evacuadas o no, es frecuente por la lesión o el edema circundante, que las estructuras del polígono de Willis estén muy distorsionadas, con lo que la identificación correcta de las arterias es difícil con los criterios habituales. Muchos estudios no mencionan este hecho y cómo lo solventaron. También es frecuente no diagnosticar vasoespasmo en pacientes con hemorragias subaracnoideas e hipertensión endocraneana concomitante por hidrocefalia u otras lesiones expansivas, o confundir hiperemia de arterias

Técnicas de Inhalación de CO ₂
Reactividad normalizada al CO ₂ : ΔV por $\Delta 1$ vol % CO ₂ . Normal: $24 \pm 5\%$ / Vol. % CO ₂
Reserva vasomotora: ΔV absoluta entre la hipercápnia y la hipocápnia. Normal: $86\% \pm 16\%$
Hipercápnia-hipocápnia: ΔV por $\Delta 1$ vol % CO ₂ y ∇V por $\nabla 1$ vol % CO ₂ . Normal: $\geq 10\%$ incremento o decremento por ± 1 vol % CO ₂
V: velocidad

Tabla 5: Métodos de estudio de vasorreactividad

colaterales con estenosis o vasoespasmio. En la *Tabla 6* se resumen algunos de los problemas técnicos y dificultades que deben tenerse en cuenta a la hora de revisar la literatura de DTC.

4.2.5. Evaluación de las indicaciones del DTC en neurointensivismo

4.2.5.1 Presión intracraneal (PIC) y presión de perfusión cerebral (PPC)

Existen estudios que demuestran la existencia de cambios sonográficos asociados al incremento de la presión intracraneal. El indicador sonográfico que con mayor frecuencia acompaña al aumento de la PIC es el incremento proporcional del índice de pulsatilidad. Esta correlación ha sido mejor estudiada en pacientes con traumatismo craneoencefálico en fase aguda que en otras patologías como la hidrocefalia. Aunque pueda aseverarse con cierta certeza que los incrementos de la PIC se correlacionan con elevación del IP (*Figura 1*), no debe establecerse una correlación inversa, ya que el incremento del IP puede deberse,

además del aumento de la PIC, a otra serie de factores de origen tanto intra como extracraneal. Por otra parte, la correlación entre PIC e índice de pulsatilidad es más evidente cuando la PPC está por debajo de los límites inferiores de la autorregulación, en general por debajo de 70 mmHg en un paciente adulto. Esa relación entre descenso de la PPC por incremento de la PIC y modificaciones de los patrones sonográficos, se hace aún más ostensible cuando los valores de la perfusión cerebral son cero o cercanos a cero, observándose patrones sonográficos con velocidades telediastólicas muy bajas, que si progresan hacia el paro circulatorio evolucionarán a patrones de separación diástole-sístole, flujo reverberante o espigas sistólicas aisladas. En caso de mantenerse en el tiempo estos patrones y de acompañarse de determinados signos clínicos, podrían servir para completar el diagnóstico de muerte encefálica, al que luego nos referiremos.

El empleo de la DTC también ha sido propuesto por algunos autores como un instrumento para estimación de la PPC en el paciente con traumatismo craneoencefálico. La utilización de la sonografía doppler transcraneal para estas estimaciones, además de precisar el empleo de *software* específico y sofisticado, necesita de fórmulas y ecuaciones matemáticas complejas con escasa aplicación actual.

Indicar el tamaño de muestra empleado
Indicar si se realizó estudio de coincidencia de resultados entre varios operadores y qué valor de coincidencia obtuvieron
Exponer si se emplearon técnicas auxiliares de identificación de vasos en situaciones difíciles como: <ul style="list-style-type: none"> - desplazamiento o distorsión de las arterias por lesiones expansivas o edema cerebral - variaciones anatómicas del polígono de Willis - ventanas acústicas ausentes o reducidas
Cómo se diferenció hiperemia de vasoespasmio
Cómo se diferenció vasoespasmio de estenosis arteriales
Si antes de descartar vasoespasmio se aseguró ausencia de hipertensión endocraneana simultánea

Tabla 6: Información necesaria para evaluar los resultados de series con DTC

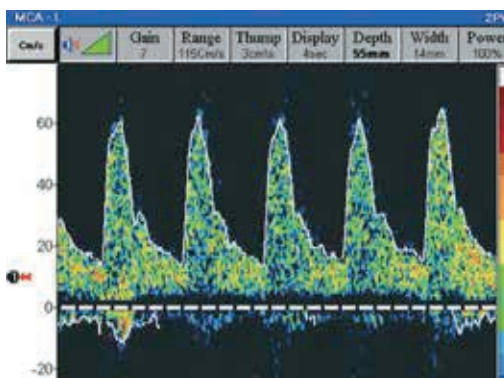


Figura 1: Imagen en la que se presenta un patrón con predominio de la velocidad en fase sistólica. La velocidad telediastólica es baja y en consecuencia el índice de pulsatilidad se eleva. Este patrón de pulsatilidad elevada es compatible con la existencia de hipertensión endocraneal

Por ello, el DTC no constituye, ni siquiera como opción, una alternativa a los métodos directos e invasivos en uso para conocer los valores reales de PIC y derivados de PPC. *Recomendación tipo C, Clase III*

4.2.5.2 Muerte encefálica

Uno de los fenómenos intracraneales a menudo asociados con la muerte encefálica es el desarrollo de la parada circulatoria cerebral. El DTC junto con la arteriografía y los estudios de perfusión cerebral con radioisótopos son las pruebas instrumentales más empleadas para el diagnóstico del cese de la circulación intracraneal. No obstante, la demostración de ese cese no es criterio suficiente para su diagnóstico sino que debe de complementarse con la demostración de la ausencia de actividad clínica del tronco del encéfalo.

Como se mencionó, incrementos incontrolados de la PIC están con frecuencia implicados en la génesis del paro circulatorio cerebral. Ese fenómeno se pone en evidencia con un progresivo cambio de los registros sonográficos y de los parámetros derivados. Según el documento de consenso elaborado en 1998 *Task Force Group on cerebral death of the Neurosonology Research Group of the World Federation of Neurology*, los patrones sonográficos compatibles con el diagnóstico de muerte encefálica serían:

1. Presencia de patrón de flujo reverberante (*Figura 2*)

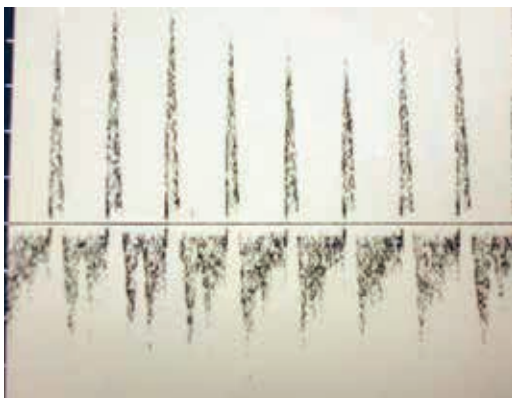


Figura 2: Patrón de flujo reverberante. Es el clásico patrón compatible con el cese de la circulación intracraneana, con reflujo de sangre en diástole

2. Presencia de espigas sistólicas aisladas

El mencionado documento también sugiere que si no es posible encontrar ningún registro sonográfico, deberán analizarse los hallazgos de arterias extracraneales.

Publicaciones posteriores a dicho documento de consenso han añadido un tercer patrón como compatible con el diagnóstico de muerte encefálica, el patrón de separación diástole/sístole. (*Figura 3*) De igual modo, también existen nuevas alternativas al problema de la ausencia de insonación a través de ventana temporal de las arterias cerebrales medias como, por ejemplo, el empleo de la ventana orbitaria para la insonación del sífon carotídeo.

Para el establecimiento del diagnóstico es preciso la exploración tanto de la circulación anterior (incluyendo arterias carótida interna, cerebral media y cerebral anterior) como posterior, haciéndose referencia en el documento de consenso antes mencionado a la necesidad de realizar también la insonación de vasos extracraneales.

La exactitud en el diagnóstico de muerte encefálica de los tests instrumentales que exploran el flujo sanguíneo cerebral como el DTC, disminuye significativamente en presencia de factores que afectan al hermetismo craneal como la craneotomía terapéutica, las grandes fracturas de la bóveda o base del cráneo, o la existencia de derivaciones extracraneales de líquido cefalorraquídeo.

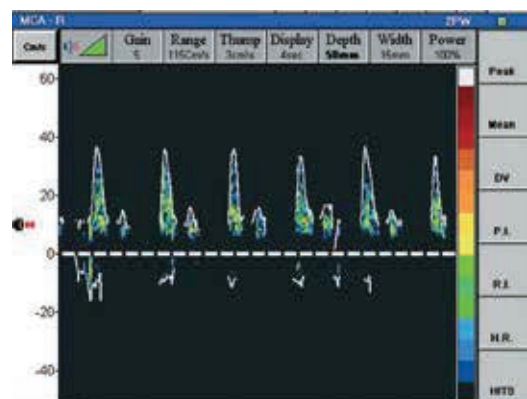


Figura 3: Patrón de separación diástole/sístole. La ausencia de flujo telediastólico positivo hace que este patrón sea compatible con la ausencia de flujo eficaz para la perfusión del órgano que se está explorando, en este caso el cerebro

Por otra parte, el DTC es una técnica útil para detectar, en algunos pacientes, la existencia de asincronías interhemisféricas o intercompartimentales (supra/infratentorial) en el flujo sanguíneo cerebral antes de completarse el paro circulatorio cerebral. Estas asincronías no solo no manifiestan una falta de exactitud diagnóstica, sino que por el contrario, enfatizan la sensibilidad de la técnica para el diagnóstico del cese de la circulación intracraneal.

La sonografía Doppler transcraneal ha sido incorporada a diversos protocolos de diagnóstico de muerte encefálica en diferentes países y recogida en diversas legislaciones referidas a este diagnóstico. Además, para la Federación Mundial de Neurología y el Subcomité de Estándares de Calidad de la Academia Norteamericana de Neurología, el DTC es una prueba útil y aceptada, para confirmar la existencia del paro circulatorio irreversible que acompaña a la muerte encefálica. *Nivel de Recomendación A, Clase II*

4.2.5.3 Traumatismo craneoencefálico (TCE)

En la actualidad, los escasos estudios de serie de casos demuestran que la presencia de patrones anormales en el DTC en las primeras horas postraumatismo que persistan más de 24 horas, se asocia al peor pronóstico. Los patrones habitualmente ligados a mal pronóstico son hipoperfusión y vasoespasmo precoz. Por otra parte, no se dispone de evidencia que demuestre un cambio en el resultado de los pacientes cuando se emplea el DTC en la fase aguda del TCE. Por ende, el DTC sólo constituiría una opción en el manejo del TCE. *Recomendación tipo U*

Se han observado diversos estados hemodinámicos cerebrales anormales en el curso agudo del TCE, los cuales, al menos en teoría, precisarían diferentes enfoques terapéuticos. Las situaciones anormales más frecuentes son: hipoperfusión, hiperemia y vasoespasmo.

En las seis primeras horas del TCE se ha descrito un estado de hipoperfusión cerebral usando métodos disímiles como la diferencia arterio yugular de oxígeno, P_{tiO_2} , la medida directa del flujo sanguíneo cerebral por dis-

tintas técnicas isotópicas y microdiálisis. Los estudios con DTC han certificado también esta situación, manifestándose por una disminución mayor, al menos de una desviación estándar de los valores normales, ajustados a la edad, de la ACM. Se ha relacionado este hecho con un mecanismo de acople del FSC a la disminución de las demandas metabólicas, aunque los resultados en la diferencia arterio yugular de oxígeno no apoyarían esta idea. Asimismo, una reanimación insuficiente del paciente podría en ocasiones explicarlo, así como la presencia de HEC; sin embargo, permanece aún la incertidumbre sobre la causa cierta de este fenómeno. En general, en las primeras 24 horas de tratamiento esta condición se corrige, pero en un porcentaje de entre un 30% a 50% persiste la hipoperfusión más allá de este lapso. Estos pacientes presentarán un pronóstico, según la escala de resultado de Glasgow, desfavorable. Entre un 20% a 30% de pacientes con datos sonográficos iniciales de hipoperfusión, evolucionan a un patrón de hiperemia ($VM \geq 120$ cm/seg e índice hemisférico < 3). En general, la severidad de la hiperemia está asociada a la intensidad de la hipoperfusión previa. Este grupo mostrará peor evolución que los TCE con DTC normal, pero mejor que los pacientes con signos de hipoperfusión prolongada o vasoespasmo precoz. Esta última situación, vasoespasmo precoz (5-10% de los TCE), ligada, usualmente a hemorragia subaracnoidea de alto grado, se traduce por $VM \geq 120$ cm/seg e índice hemisférico > 3 , presentando un pronóstico similar a la hipoperfusión mantenida.

Derivadas de esta información, pueden extraerse consecuencias lógicas para el tratamiento. No estarían, pues, indicados en situaciones de hipoperfusión o vasoespasmo procedimientos que disminuyan el FSC como hiperventilación, barbitúricos, etc., en cambio, en condiciones de hiperemia deberían evitarse maniobras que incrementen el FSC como manitol, aumento de la presión arterial, etc.

4.2.5.4 Hemorragia subaracnoidea (HSA)

El vasoespasmo cerebral (VC) es una de las complicaciones más relevantes tras el desarrollo

de una HSA espontánea. La cantidad de sangre vertida en las cisternas de la base se relaciona de manera proporcional al riesgo de desarrollo de VC. La velocidad sanguínea dentro de las arterias medida mediante DTC se relaciona directamente con la reducción en el calibre del vaso producida por vasoespasmo. Aunque existen opiniones discrepantes sobre cuál debe ser la técnica estándar para el diagnóstico de VC, en la actualidad la arteriografía sigue siendo la técnica instrumental con la que se comparan las otras, que intentan evaluar el espasmo de las arterias intracraneales. No obstante, el DTC, al ser una técnica no invasiva repetible a pie de cama, es el método más empleado para la monitorización y el establecimiento de sospecha de vasoespasmo de las arterias del polígono de Willis. Desde el punto de vista sonográfico, el vasoespasmo de la arteria cerebral media se clasifica en tres grados: *vasoespasmo ligero*, cuando la velocidad media del registro se sitúa entre 120 y 150 cm/seg; *vasoespasmo moderado*, cuando la velocidad está entre 150 y 200 cm/seg (Figura 4) y *vasoespasmo grave*, cuando la velocidad media supera los 200 cm/seg. Cada uno de esos niveles de velocidad correspondería, desde un punto de vista teórico, a un estrechamiento menor del 25% de la luz del vaso, a una reducción entre el 25 y el 50% o superior al 50%, respectivamente. Además del incremento de las velocidades, hay que tener presente el valor del índice de Lindegaard o interhemisférico que, como se aprecia en la Tabla 3, se obtiene dividiendo los valores de velocidad media de la ACM por la cifra de

velocidad media de la arteria carótida interna homolateral en el cuello. Un índice de Lindegaard menor de 3 rara vez se asocia a vasoespasmo, mientras que un índice de Lindegaard mayor de 6 distingue entre vasoespasmo moderado y vasoespasmo grave. Velocidades medias altas, sobre todo si son bilaterales, con índice de Lindegaard menor de 3 expresan, en la mayoría de las ocasiones, hiperemia cerebral.

Es difícil establecer la verdadera exactitud diagnóstica del DTC en el diagnóstico de VC. La mayor parte de los estudios están dirigidos a estudiar el vasoespasmo de la arteria cerebral media; no obstante, no existe un acuerdo en los puntos de corte para establecer el vasoespasmo sonográfico (oscilando entre 120 y 140 cm/seg) o el concepto de vasoespasmo radiográfico, que en algunos estudios se establece cuando la reducción de la luz del vaso es del 25%, para otros, superior a este valor, y en algunos no se especifica. En cualquier caso, la especificidad del DTC es muy alta para establecer el diagnóstico de vasoespasmo de la arteria cerebral media (entre el 94 y el 100%, según los estudios); por el contrario, su sensibilidad diagnóstica varió entre el 39 y el 91% según las distintas series. Muchos autores hacen referencia a la utilidad que tiene la monitorización diaria de las velocidades mediante DTC, otorgándole un valor predictor del desarrollo de vasoespasmo a incrementos en 24 horas de las velocidades basales por encima del 25%. Resultados más controvertidos fueron encontrados en lo referente al vasoespasmo de la arteria cerebral anterior con especificidad entre el 65 y el 100% y sensibilidad entre el 82 y el 13%. La escasez de publicaciones referentes al vasoespasmo en otras localizaciones hace difícil establecer su precisión diagnóstica.

Un aspecto no suficientemente contrastado pero también estudiado por algunos autores, es la posibilidad del DTC de explorar los trastornos de autorregulación que se producen en algunos pacientes con hemorragia subaracnoidea.

Para monitorización y detección de vasoespasmo angiográfico en hemorragia subaracnoidea espontánea la recomendación es *Tipo A, Clase I-II*. En cambio, para el diagnóstico

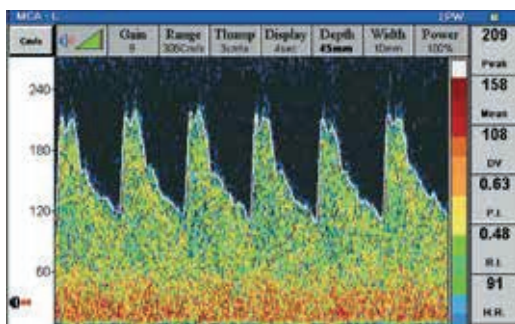


Figura 4: Registro sonográfico en el que se muestra un incremento de las velocidades diastólicas, media y sistólica, compatible con la presencia de vasoespasmo

de vasoespasma cerebral en HSA traumática, la recomendación es *Nivel B, Clase III*.

4.2.5.5 Ictus agudo isquémico

Una de las aplicaciones iniciales y, posiblemente, la más extendida del DTC, es el diagnóstico y estudio del mecanismo fisiopatológico del accidente cerebral isquémico agudo instaurado o transitorio. No obstante, en Terapia Intensiva la mayor aportación del DTC, según la evidencia actual disponible, es el monitoreo durante la terapia trombolítica intravenosa o intraarterial de la arteria cerebral media (ACM) ocluida, para conocer si dicha arteria se permeabiliza y en qué momento. Dado que la angiografía, por sus riesgos, no puede emplearse seriadamente durante un período que, en ocasiones, puede extenderse más de 6 horas posttrombolisis, el DTC en esta indicación puede recomendarse como guía clínica con un nivel de *recomendación tipo B, Clase II-III*. Sin embargo, no existen aún pruebas concluyentes que permitan recomendar el uso del DTC para reforzar la acción trombolítica del activador tisular del plasminógeno. Los trabajos de Alexandrov *et al.*, no obstante, sí han demostrado que la insonación de la ACM hasta dos horas a un máximo de intensidad, con el fin de acelerar la disolución del trombo, es un método seguro. Para esta última indicación el nivel de *recomendación es U*.

Algunas de las terapéuticas empleadas en la fase aguda del ictus isquémico pueden variar según la arteria ocluida haya podido ser o no recanalizada, siendo la más significativa el manejo de la presión arterial media. Por ello, es preciso monitorizar si tal circunstancia se produce y cuándo. Si la oclusión de la ACM se produce en los segmentos proximales, no se obtiene señal de tal arteria; para estar seguros de no incurrir en un fallo de insonación, debemos encontrar la arteria cerebral anterior homolateral a su profundidad habitual, que puede mostrar una velocidad superior a la habitual al recibir flujo colateral, e ir disminuyendo la profundidad hasta la habitual donde debería aparecer la señal de la ACM. Asimismo, para mayor seguridad, debemos encontrar la arteria cerebral posterior. Si la obstrucción acontece en ramas distales de la ACM, podemos encontrar

un patrón de alta resistencia expresado por flujo con alta sístole, baja diástole final y aumento del IP. Cuando comienza a restablecerse el flujo en la arteria ocluida, pueden aparecer señales de émbolos por la rotura del trombo, además de un flujo con baja velocidad media e IP disminuido, normalizándose ambos conforme el flujo en la arteria se vuelve igual al previo a la obstrucción. En ocasiones, pueden detectarse tras el restablecimiento del flujo, velocidades en la ACM previamente ocluida superiores a la ACM del lado sano. Ello se debe a la aparición de un fenómeno de hiperemia secundario a la isquemia sufrida.

4.2.5.6 Monitorización de émbolos

En numerosas ocasiones pacientes intervenidos por oclusiones carotídeas, o bien por endarterectomías carotídeas o angioplastias, por cirugía cardíaca, o que han sido repermeabilizados tras sufrir un ictus isquémico mediante fibrinolíticos o procedimientos mecánicos, sufren episodios embólicos responsables de accidentes cerebrovasculares. La detección de estos fenómenos embólicos antes de que se produzca un déficit neurológico es muy importante, ya que nos alerta sobre el riesgo del paciente y la necesidad de instaurar un tratamiento antiagregante, anticoagulante u otro que se considere oportuno con el fin de impedir la aparición del déficit.

El DTC detecta un sonido característico, semejante a un *clic* y de corta duración (0,1 seg), independiente del ciclo cardíaco y situado por sobre la línea de base del sonograma. Para identificar los émbolos se han desarrollado *softwares* específicos y sistemas multipuertas y *Motion-Doppler*, que se fundamentan en el registro de las señales en dos o más puntos diferentes del vaso, separados entre sí por distancias prefijadas. Esto permite detectar el paso del émbolo en diferentes momentos. Esta diferencia en el tiempo de tránsito descarta que la señal obtenida corresponda a artefactos. El monitoreo se realiza fijando los transductores a las ventanas óseas temporales por medio de un casco o bandas, e insonando las arterias cerebrales medias. Se debe monitorizar por períodos de al menos 30 minutos, repitiendo

el examen o alargando el tiempo de estudio si es necesario, para aumentar la posibilidad de detectar estos eventos embólicos. La aparición de señales de microémbolos debe ser siempre considerada patológica. *Recomendación tipo B, Clase II-III*

4.2.6. Conclusiones

Se acepta hoy día al DTC como un método válido para la monitorización del paciente neurocrítico, en conjunción con otras técnicas que exploran diferentes aspectos de la fisiopatología cerebral.

Según las pruebas disponibles, su uso se sustenta con un alto nivel de evidencia en aquellas situaciones donde el FSC está comprometido como en el diagnóstico del paro circulatorio que acompaña a la muerte encefálica, en la detección del vasoespasmio cerebral que complica la HSA espontánea y traumática, en la monitorización de la trombolisis cerebral y en el registro de émbolos. Si bien el nivel de evidencia es bajo en otras aplicaciones habituales, el DTC incrementa su uso en el manejo diario de pacientes neurocríticos donde se precisa conocer la repercusión al nivel de la circulación cerebral de las diversas situaciones fisiopatológicas.

4.3 LIMITACIONES DE LA MONITORIZACIÓN DE LA SATURACIÓN YUGULAR DE OXÍGENO

Ignacio J. Previgliano

4.3.1. Introducción

La cateterización retrógrada de la vena yugular interna hasta el golfo es un procedimiento muy utilizado en la monitorización del paciente

neurocrítico. Sin embargo, como bien lo ha definido Graham Teasdale, no es un procedimiento sin riesgo y debe ser empleado sólo luego de una cuidadosa discusión, evaluando si éste va a representar una contribución al

manejo del paciente individual más que ser empleado como un procedimiento de “rutina” en neurointensivismo.

En los comienzos de nuestra especialización, a comienzos de la década del ‘80, esta técnica era la única que teníamos disponible pues no dependíamos de terceros para colocar los catéteres; habíamos adaptado el método a la tecnología de la unidad en ese momento, tomábamos nosotros mismos las muestras y la interpretación nos permitía construir “tratamientos fisiopatológicos”. Así, el 96% de los pacientes ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva (UTI) del Hospital General de Agudos J. A. Fernández en el año 1987 tenía colocado un catéter en el golfo yugular. Esta cifra fue descendiendo en la medida en que incorporamos rutinariamente otros elementos de monitorización, llegando al 18% en el 2005.

Paul Muizelaar advirtió sobre la presencia de riesgos asociados con la colocación y el uso de catéteres en el golfo yugular, pues su efecto sobre la sobrevida no está bien establecido ya que no existe un trabajo aleatorizado que pruebe su utilidad clínica.

Si bien la ausencia de evidencia no es evidencia de ausencia de la misma, como en todas las áreas grises la monitorización de la oxigenación en el golfo yugular genera controversias. Durante los años 2002 al 2005 hemos brindado ocho conferencias sobre el tema, algunas de ellas en el seno de la modalidad *pro y contra*, observando gran interés por parte del auditorio.

Debido a ésto, decidimos incorporar este capítulo al libro, con la idea de mostrar las limitaciones de esta herramienta de monitorización a la luz de la evidencia disponible y con la experiencia personal que nos ha brindado la interacción con diferentes médicos y grupos de investigación, nacionales y extranjeros.

4.3.2. Fuente de evidencia

Se revisaron 450 *abstracts* que respondían a la búsqueda efectuada en <<http://www.pubmed.gov>> bajo los criterios *jugular bulb AND monitoring* (244 artículos), y artículos relacionados (450). De éstos se seleccionaron 78 artículos, sobre los que se construyó la argumentación. Entre ellos, 14 pertenecían al grupo de Claudia

Robertson y 10 al de Julio Cruz. En el momento de revisar este manuscrito, un artículo de M.A. Poca en *Neurocirugía* (Asturias) enfocó el tema de manera muy similar, estando impresas las citas bibliográficas más relevantes. El mismo puede descargarse en forma gratuita desde <<http://www.revistaneurocirugia.com>>.

Gibbs, E.L., Lennox, W.G., Nims, L.F. *et al.* “Arterial and cerebral venous blood arterial-venous differences in man.” En: *J Biol Chem* 1942; 144: 325-332.

Kety, S.S., Schimdt, C.F. “The nitrous oxide method for the quantitative-determination of cerebral blood flow in man: theory, procedure and normal values.” En: *J Clin Invest* 1948; 27: 476-483.

Robertson C.S., Narayan R.K., Gokaslan Z.L. *et al.* “Cerebral arteriovenous oxygen difference as an estimate of cerebral blood flow in comatose patients.” En: *J Neurosurg* 1989; 70:222-230.

Stocchetti N., Barbagallo M., Gordon C.R. *et al.* “Arterio-jugular difference of oxygen and intracranial pressure in comatose, head injured patients. I. Technical aspects and complications.” En: *Minerva Anestesiol* 1991; 57:319-26.

Stocchetti N., Barbagallo M., Bellini G.C., Furlan A., Vezzani A., Nizzoli V. “Arterio-jugular difference of oxygen and intracranial pressure in comatose, head injured patients. II. Clinical correlations.” En: *Minerva Anestesiol* 1991; 57:327-334.

Previgliano I., Goldenberg F., Quinteros M. “Diferencia arterio yugular de oxígeno: su utilidad clínica.” En: *Medicina Intensiva* 1993; 10:163-174.

Chan K.H., Dearden N.M., Miller J.D., Andrews P.J., Midgley S. “Multimodality monitoring as a guide to treatment of intracranial hypertension after severe brain injury.” En: *Neurosurgery* 1993; 32:547-552.

Matta B.F., Lam A.M., Mayberg T.S., Shapira Y., Winn H.R. “A critique of the intraoperative use of jugular venous bulb catheters during neurosurgical procedures.” En: *Anesth Analg* 1994; 79:745-750.

Stocchetti N., Paparella A., Bridelli F., Bacchi M., Piazza P., Zuccoli P. “Cerebral venous oxygen saturation studied with bilateral samples in the internal jugular veins.” En: *Neurosurgery* 1994; 34:38-43.

Lam J.M., Chan M.S., Poon W.S. "Cerebral venous oxygen saturation monitoring: is dominant jugular bulb cannulation good enough?" En: *Br J Neurosurg* 1996; 10:357-364.

Ritter A.M., Gopinath S.P., Contant C., Narayan R.K., Robertson C.S. "Evaluation of a regional oxygen saturation catheter for monitoring SjvO₂ in head injured patients." En: *J Clin Monit* 1996; 12:285-291.

Cruz J., Raps E.C., Hoffstad O.J., Jaggi J.L., Gennarelli T.A. "Cerebral oxygenation monitoring." En: *Crit Care Med* 1993; 21:1242-1246.

de Deyne C., Vandekerckhove T., Decruyenaere J., Colardyn F. "Analysis of abnormal jugular bulb oxygen saturation data in patients with severe head injury." En: *Acta Neurochir (Wien)* 1996; 138:1409-1415.

Souter M.J., Andrews P.J. "Validation of the Edslab dual lumen oximetry catheter for continuous monitoring of jugular bulb oxygen saturation after severe head injury." En: *Br J Anaesth* 1996; 76:744-746.

Teasdale G.M. "Research in neurosurgical training: clinical reviews and trials." En: *Acta Neurochir Suppl* 1997; 69:116-9.

Metz C., Holzschuh M., Bein T., Kallenbach B., Taeger K. "Jugular bulb monitoring of cerebral oxygen metabolism in severe head injury: accuracy of unilateral measurements." En: *Acta Neurochir Suppl* 1998; 71:324-327.

Gemma M., Beretta L., De Vitis A. *et al.* "Complications of internal jugular vein retrograde catheterization." En: *Acta Neurochir Suppl (Wien)* 1998; 71: 320-323.

Coplin W.M., O'Keefe G.E., Grady M.S. *et al.* "Accuracy of continuous jugular bulb oximetry in the intensive care unit." En: *Neurosurgery* 1998; 42:533-539.

Metz C., Holzschuh M., Bein T. *et al.* "Monitoring of cerebral oxygen metabolism in the jugular bulb: reliability of unilateral measurements in severe head injury." En: *J Cereb Blood Flow Metab* 1998; 18(3):332-43.

Cormio M., Valadka A.B., Robertson C.S. "Elevated jugular venous oxygen saturation after severe head injury." En: *J Neurosurg* 1999; 90:9-15.

Vigue B., Ract C., Benayed M., Zlotine N.,

Leblanc P.E., Samii K., Bissonnette B. "Early SjvO₂ monitoring in patients with severe brain trauma." En: *Int Care Med* 1999; 25:445-451.

Cruz J. "High jugular bulb oxygen saturation." En: *J Neurosurg* 1999; 91:167-169.

Gopinath S.P., Valadka A.B., Uzura M., Robertson C.S. "Comparison of jugular venous oxygen saturation and brain tissue Po₂ as monitors of cerebral ischemia after head injury." En: *Crit Care Med* 1999; 27:2337-45.

Clay H.D. "Validity and reliability of the SjO₂ catheter in neurologically impaired patients: a critical review of the literatura." En: *J Neurosci Nurs* 2000; 32:194-203.

Carmona-Suazo J.A., Maas A.I., van den Brink W.A., van Santbrink H., Steyerberg E.W., Avezaat C.J. "CO₂ reactivity and brain oxygen pressure monitoring in severe head injury." En: *Crit Care Med* 2000; 28:3268-74.

Macmillan C.S., Andrews P.J., Easton V.J. "Increased jugular bulb saturation is associated with poor outcome in traumatic brain injury." En: *J Neurol Neurosurg Psych* 2001; 70:101-104.

Stocchetti N., Rossi S. "Limits of intermittent jugular bulb oxygen saturation monitoring in the management of severe head trauma patients." En: *Neurosurg* 2001; 48(2):454-456.

Stocchetti N., Penny K.I., Dearden M. *et al.* "Intensive care management of head-injured patients in Europe: a survey from the European brain injury consortium." En: *Intensive Care Med* 2001; 27:400-406.

Sarrafazadeh A.S., Peltonen E.E., Kaisers U., Kuchler I., Lanksch W.R., Unterberg A.W. "Secondary insults in severe head injury—do multiply injured patients do worse?" En: *Crit Care Med* 2001; 29:1116-1123.

Chieriegato A., Calzolari F., Trasforini, G. *et al.* "Normal jugular bulb oxygen saturation." En: *J Neurol Neurosurg Psych* 2003; 74:784-786.

Poca M.A., Sahuquillo J., Monforte R. y A. Vilalta. "Métodos globales de monitorización de la hemodinámica cerebral en el paciente neurocrítico: fundamentos, controversias y actualizaciones en las técnicas de oximetría yugular." En: *Neurocirugía (Astur)* 2005; 16:301-322.

4.3.3. Limitaciones metodológicas

4.3.3.1. Errores en la aplicación de las fórmulas

Kety y Schmidt fueron los primeros en estimar cuantitativamente el flujo sanguíneo cerebral (FSC) en humanos aplicando el método de Fick, utilizando el óxido nitroso (N₂O) como indicador y calculando el valor de las diferencias arteriales y yugulares de este gas. A partir de estos trabajos, diversos autores han validado su utilidad, especialmente Robertson y Cruz, desarrollando fórmulas derivadas de la principal, que establece:

$$FSC = CMRO_2 / DAYO_2$$

Donde CMRO₂ significa tasa metabólica de oxígeno cerebral o consumo metabólico cerebral de O₂, y DAYO₂ significa diferencia arterio-yugular de oxígeno.

La mayoría de los autores considera que el CMRO₂ permanece constante, por lo que simplifican la fórmula a dos variables, considerando que el FSC es inversamente proporcional a la DAYO₂:

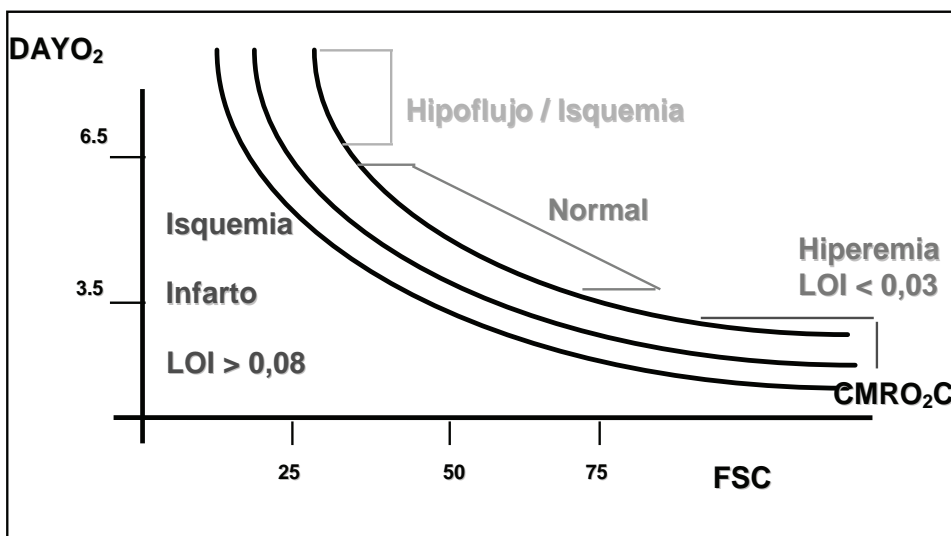
$$FSC = 1 / DAYO_2$$

En el *Gráfico 1* se observa la curva construida por Robertson en la que se dibuja aproximadamente una hipérbola equilátera, asumiendo que el CMRO₂ es constante. Sin embargo ella demuestra que no es así puesto que con DAYO₂ normales o disminuidas se puede desarrollar tanto isquemia o infarto cerebral por hipoflujo, como hiperemia por hiperflujo. Si es cierta la aseveración que a mayores DAYO₂ corresponden valores disminuidos FSC, absolutos o relativos al CMRO₂,

Ésto hecha por tierra la presunción que las DAYO₂ normales implican un correcto acoplamiento entre FSC y CMRO₂ (normoperfusión). Las DAYO₂ bajas indican que el FSC es excesivo respecto al CMRO₂ (hiperemia) y las DAYO₂ elevadas nos informan sobre una disminución del FSC (hipoperfusión).

El desarrollo —por parte del grupo de Robertson— de las fórmulas de diferencia arterio-yugular de lactato (DAYLac) y del índice oxígeno-lactato (LOI: DAYLac/ DAYO₂), permitió construir los grupos identificados en el *Gráfico 1*:

1. Isquemia-infarto: LOI ≥ 0,08 y DAYO₂ variables
2. Hipoperfusión compensada: DAYO₂ elevadas (> 3,0 μmol/mL) y LOI normal (< 0,03)
3. FSC normal: LOI normal y DAYO₂ entre 1,3 - 3,0 μmol/mL
4. Hiperemia: LOI normal y DAYO₂ reducidas (< 1,3 μmol/mL).



DAYO₂: diferencia arterio-yugular de oxígeno; CMRO₂: tasa cerebro metabólica de oxígeno; LOI: índice oxígeno lactato

Gráfico 1: Curva construida por la Dra. Robertson

El cálculo de la $DAYO_2$ se realiza mediante la fórmula de contenido arterial menos contenido venoso de O_2 :

$$\{ 1,34 * Hb[(SaO_2 - SayO_2)/100] + (PaO_2 - PjO_2) * 0,0031 \}$$

Con el fin de evitar el probable enmascaramiento de situaciones de isquemia cerebral frente a la anemia, Cruz desarrolla la fórmula de *coeficiente de extracción de oxígeno* (CEO_2) como la resta de las saturaciones arterial y venosa ($SaO_2 - SayO_2$).

El error común en las diversas fórmulas radica en considerar constante al $CMRO_2$ y en tratar de resolver una ecuación de tres datos conociendo sólo uno de ellos ($DAYO_2$), lo que es imposible.

Ante la debilidad matemática de las diferentes fórmulas, el valor directo de la $SayO_2$ es el más sencillo de utilizar en la práctica diaria. $SayO_2$ disminuidas implican aumento de la extracción cerebral de O_2 , probablemente por disminución del FSC o aumento del $CMRO_2$, mientras que las $SayO_2$ aumentadas implican disminución de la extracción de cerebral de O_2 por aumento del FSC o por ausencia o disminución del $CMRO_2$, sea por infarto o por sedación excesiva.

4.3.3.2. Sensibilidad y especificidad

No hay ningún trabajo que haya buscado específicamente el valor de predicción positivo y negativo así como tampoco la tasa de probabilidad (*likelihood ratio*), elementos esenciales a la hora de determinar la utilidad de un método.

Coplin, Gopinath, Clay y Robertson han estimado la sensibilidad del método para saturaciones de O_2 bajas estableciéndolas entre el 45 y 50%, con una especificidad variable entre el 68 y 92%.

Los trabajos de investigación de Cormio y Macmillan demuestran ausencia de sensibilidad y especificidad para saturaciones de O_2 elevadas. En estos estudios, con 450 y 75 pacientes, se demuestra que la incidencia de eventos de caída de la SyO_2 por debajo de 55% está alrededor del 5% y la de los de aumentos

de la SyO_2 en el 20%. Analizando los pacientes muertos o con secuelas graves, éstos tuvieron una mayor incidencia de episodios de alta o baja saturación que los pacientes con buenos resultados, sugiriendo que estos episodios debían ser evitados.

4.3.3.3. Elección del lado a monitorizar

El golfo yugular recibe 2/3 de sangre del hemisferio homolateral y 1/3 del contralateral. Tradicionalmente se ha sostenido que suele existir un mayor drenaje venoso cerebral a través de la vena yugular interna del lado derecho, puesto que recibe sangre predominantemente a partir del seno longitudinal superior. Sin embargo, estudios posteriores demostraron que la circulación venosa era impredecible. Stocchetti, Chan, Lamb y Metz demuestran, en sendos trabajos, midiendo SyO_2 en ambos golfos yugulares, variaciones que oscilaron entre un 28 y un 45% en cada lado.

Analizando la literatura, las opciones para la elección del lado a monitorizar pueden resumirse en:

- Lado derecho, en el caso de lesiones difusas
- Del lado del hemisferio cerebral más lesionado
- Identificar el golfo más grande en la tomografía
- Identificar el lado que al comprimirlo, genere mayor aumento de la presión intracraneana

Como se ve, las opciones son varias y ninguna garantiza que se puedan identificar episodios de aumento o caída de la saturación en el lado contralateral.

4.3.3.4. Definición del umbral de isquemia

El umbral fisiológico de isquemia fue situado por Gibbs (1942 en un estudio realizado sobre estudiantes de medicina normales) en una SyO_2 de 55%. Dearden, Millar, Robertson y Cruz toman este valor como el límite inferior en sus investigaciones, mientras que Maas, Vigue y de Deyne entre otros, identifican la isquemia con

saturaciones inferiores a 50%, que son las que se asocian con el peor pronóstico. Chieragato (2003), utilizando un riguroso método de verificación del catéter y de extracción de la muestra, en un grupo de doce pacientes con enfermedad de Cushing, lo sitúa en 46%, revolucionando con su hallazgo los conceptos habituales.

Otra manera de evaluar la isquemia es mediante la identificación de los episodios de desaturación, con la metodología que se verá luego, por la simple aparición, jerarquizándolos si tienen una duración mayor de diez minutos.

Como se ve, no hay una uniformidad en los criterios, lo que es una limitante mayor a la hora de decidir alguna conducta en base a los datos de la monitorización.

4.3.3.5. Interpretación de saturaciones yugulares elevadas

El aumento de la SyO_2 por encima de 75% se considera patológico y, como hemos visto, se asocia con malos resultados. En el *Gráfico 1*, se muestran los hallazgos de Robertson midiendo FSC mediante el método de Kety Schmith, calculando la $DAYO_2$ y obteniendo los diversos $CMRO_2$ para cada una de las mediciones. Como se observa, una $DAYO_2$ “pinzada” o, inclusive una normal, puede correlacionarse indistintamente con FSC bajo, normal o alto. En el caso de FSC bajo y $DAYO_2$ pinzada la situación más probable es el infarto o la isquemia. En el de FSC normales o altos, esto puede ser debido a una verdadera hiperemia o a una disminución del $CMRO_2$, situación altamente difícil de diagnosticar sin medir todos los términos de la ecuación, tal como hemos dicho previamente. En este gráfico se aprecia que los pacientes con $DAYO_2$ disminuidas podían ser divididos de acuerdo a que el LOI fuera menor de 0,03 (hiperemia) o mayor de 0,08 (isquemia/infarto), con las limitaciones ya explicitadas para el método.

4.3.4. Limitaciones materiales

4.3.4.1. Catéteres

La elección de los catéteres ocupa un espacio importante en la discusión, en la que influyen

los costes, la efectividad, la disponibilidad y las necesidades de calibración.

Los catéteres pueden ser de tipo oximétrico de fibra óptica para monitorización continua o cualquier catéter venoso para monitorización intermitente.

Ritter y Souter, en sendos trabajos, analizaron los errores de lectura *in vivo* de los catéteres disponibles en 1996, hallando una dispersión de entre el 5% y el 50%. Sarrafzadeh encontró errores en la medición, también *in vivo*, entre el 25 y el 54% de los catéteres colocados en 80 pacientes. A tal punto esta dispersión es importante que todos los autores coinciden en realizar una determinación directa mediante cooximetría, para asegurar que se trata de una verdadera desaturación antes de tomar una conducta activa.

Los catéteres oximétricos han sido adaptados de catéteres de Swan Ganz pediátricos o de la vena umbilical. Recién a partir del año 2000 se han producido catéteres específicos para este fin. Todos requieren de un monitor especial para cada tipo de catéter.

La medición intermitente tiene la desventaja de perder los episodios de desaturación al realizarse en horarios predeterminados. Sin embargo si uno utiliza el método para controlar la hiperventilación o la salida de hipotermia, tomando las muestras en el momento apropiado o predeterminado, su rendimiento es alto.

Se puede colocar un catéter comercial mediante técnica de Seldinger, o —en caso de no disponer— se puede pasar una sonda nasogástrica pediátrica tipo K35 o un catéter umbilical tipo PR40 por un catéter sobre aguja de 14G.

La cooximetría es fundamental para un adecuado diagnóstico. Los analizadores de gases sin este sistema informan la PO_2 y la saturación se calcula mediante el normograma de Siggarr Andersen, en el que la dispersión es máxima para saturaciones de entre 40% y 60%, que son justamente las del umbral hipóxico/isquémico. Esto limita aún más la utilidad de la SyO_2 , pues la co-oximetría no está siempre disponible en los hospitales. Antes de colocar un catéter es de buena práctica averiguar cuál es el analizador de gases disponible en la institución.

4.3.4.2. Colocación del catéter

Para la cateterización yugular nosotros utilizamos la técnica de Seldinger, teniendo los reparos de la vía anterior de Dayly: con el paciente con la cabeza girada hacia el lado contrario, se palpan ambos bordes del esternocleidomastoideo y en el vértice formado por la unión de ambos se punza a 45° apuntando hacia la mastoide homolateral, sin progresar la aguja más de 2 cm.

Debemos verificar que la punta del catéter se encuentre en el golfo de la yugular, donde la contaminación de sangre extracerebral (de las meninges y las órbitas) oscila entre un 1% y un 7%. Robertson y Chieragato encontraron que los valores obtenidos cuando el catéter se encontraba 3 cm por debajo del golfo yugular eran un 17% superiores y aún más cuando se tomaban las muestras a nivel de la 5ª vértebra cervical.

Una vez colocado el catéter se debe realizar una Rx de cráneo y columna cervical en perfil. (Figura 1) Si el catéter no es radio opaco se puede inyectar sustancia de contraste al acecho y llenar el golfo yugular. (Figura 1) La punta de éste debe estar al mismo nivel que la mastoide o por encima del disco C1C2. Un estudio prospectivo de Gemma demostró errores en la colocación en el 22% de una serie de 172 caté-

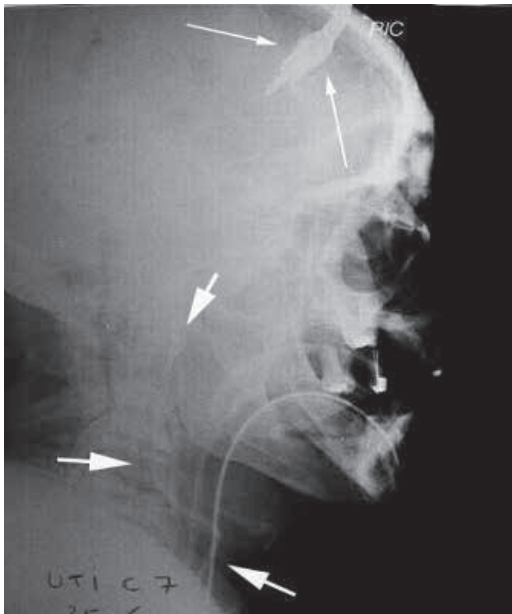


Figura 1: Verificación de la colocación del catéter

teres en 126 pacientes: 28% de los catéteres se enrollaba en el golfo, 25% no llegaba al mismo, 33% lo sobrepasaba, mientras que el 10% se situaba en otras aferentes de la yugular.

Una vez colocado y verificada la posición, se coloca una solución fisiológica con 5000 UI de heparina sódica a 21 microgotas/min o con una válvula antirreflujo para lavados periódicos.

En nuestra práctica no dejamos los catéteres más allá de cinco días.

4.3.5. Limitaciones clínicas

4.3.5.1. Velocidad de extracción de la sangre

Al igual que con el catéter de Swan Ganz, la sangre debe ser extraída lentamente, a una velocidad de 1 ml/minuto o menor. El fundamento de esta conducta radica en la característica mixta de la sangre, ya que una velocidad de extracción más rápida puede indicar una saturación mayor a la real.

En un auditorio con sistema de votación electrónica y anónima, el 93% de los asistentes, todos ellos especialistas en Terapia Intensiva, refirieron desconocer este dato y no realizar la toma de muestra adecuadamente.

4.3.5.2. Complicaciones

Al igual que cualquier acceso venoso, la cateterización retrógrada de la vena yugular interna tiene potenciales complicaciones. Sin embargo éstas están poco explicitadas en la literatura. De la revisión que realizamos sólo encontramos referencias específicas en doce trabajos y podríamos resumirlas en:

- Acceso fallido
- Punción carotídea
- Mala posición del catéter
- Trombosis
- Infección

Acceso fallido

La incidencia de acceso fallido oscila en la literatura entre el 1% y el 8% de los casos; este último dato proviene del trabajo con mayor número de pacientes de Gemma *et al.* En general se verifica por la falta de progresión de la cuerda de piano con el método de Seldinger.

Punción carotídea

La punción accidental de la carótida está vinculada con que no se respeta estrictamente la técnica. Tomando los reparos y controlando que la aguja se dirija a 45° hacia la mastoides no hay probabilidades punzarla. La incidencia varía entre el 2% y el 20%. Gemma reporta un 12% de lesiones carotídeas, una de ellas con hematoma del cuello y una de vasos linfáticos. No hemos encontrado reportes de isquemias secundarias a la compresión carotídea pospunción, aunque no sería raro que quedaran ocultas por la grave patología de base de los enfermos.

Mala posición del catéter

Nos hemos referido a ella en el apartado de colocación del catéter. La incidencia reportada es del 4,5%, 8% y 20%, este último porcentaje en el trabajo de Gemma. Deben tomarse en cuenta las consideraciones del apartado anterior.

Trombosis

La trombosis fue diagnosticada por dúplex venoso o ecografía del cuello sólo en dos trabajos, el de Coplin y el de Gemma. La incidencia fue del 40% en el primero y del 4% en el segundo. En la *Figura 2* se observa la importancia de la trombosis respecto de la luz del vaso, en uno de los pacientes del trabajo de Coplin *et al.*

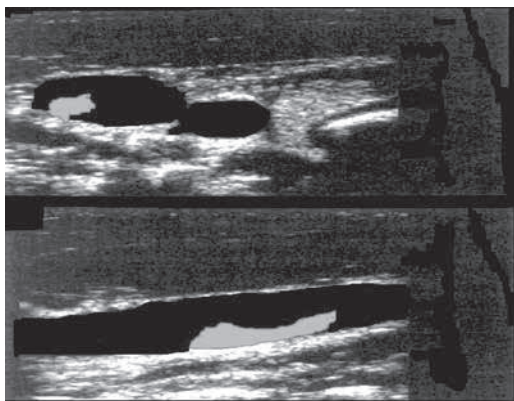


Figura 2: Trombosis de la vena yugular secundaria a canalización retrógrada. Modificado (con autorización del autor) de Coplin W., En: *Neurosurgery* 1998; 42: 533-539

4.3.6. Limitaciones por coste-efectividad

La utilización de catéteres en el golfo de la yugular agrega un costo adicional a la estadía del paciente en la UTI. En dólares de 2001 se estimó de la siguiente manera:

Catéter de fibra óptica	\$ 130
Catéter tipo K33	\$ 001
Gases en sangre (\$ 25 x 4)	\$ 100
Lactato en sangre (\$ 35 x4)	\$ 140
Coste diario	\$ 200-400
Coste total (4 días)	\$ 930- 1630

Estos costes se estimaron en base al trabajo de Macmillan, en el que se demostró la relación entre tiempo de monitorización y sobrevida.

De acuerdo a la encuesta del EBIC, sólo el 20% de los centros de Europa la utilizan rutinariamente.

Mejora su coste-efectividad cuando es utilizada para controlar situaciones específicas (hiperventilación).

Latrónico *et al.* desarrollaron un estudio prospectivo, observacional, para evaluar si la monitorización de la saturación yugular bilateral agregada a la monitorización estándar modificaba el tratamiento del traumatismo de cráneo severo. El grupo de estudio fue responsable de evaluar si el proceso de toma de decisiones de los médicos se vio influenciado por la detección de anomalías en la SaO_2 . También se evaluó si la discrepancia entre las muestras de ambas yugulares interfería en la interpretación de los datos y en el proceso de toma de decisiones. Las decisiones de tratamiento fueron dictadas de acuerdo a los cambios en el estado clínico, en la PPC o en la PIC. Cuando éstas eran anormales, se administró tratamiento aún con SyO_2 normal (101 observaciones). En el 3,4% de las observaciones se detectaron valores anormalmente bajos en la SaO_2 , causados por hipocapnia e hipovolemia; estos hallazgos modificaron la terapéutica.

Las discrepancias en las muestras extraídas en forma bilateral y simultánea fueron sustanciales, y provocaron relevantes problemas de interpretación: quince por ciento de los catéteres

yugulares mostraba evidencia de colonización bacteriana.

Concluyeron que la monitorización intermitente de la SayO₂ no tuvo una influencia sustancial en la evaluación del traumatismo de cráneo severo.

4.3.7. Conclusiones

La monitorización de la SayO₂ es una herramienta más de las utilizadas en neurointensivismo. Los valores se correlacionan apropiadamente con el FSC cuando están disminuidos, por lo que su utilidad fundamental es la de revelar situaciones de hipoperfusión cerebral absoluta o relativa. Por esta razón nosotros favorecemos su utilización como control de la hiperventilación terapéutica.

Creemos que su uso rutinario no tiene un sustento bibliográfico, pues nadie ha determinado su utilidad como test diagnóstico o pronóstico.

Sin embargo, si se carece de otros elementos de monitorización, se puede utilizar la SayO₂ para estimar el impacto de las diversas medidas, de acuerdo con los algoritmos propuestos en las Figuras 3 y 4, pero teniendo en cuenta las limitaciones mencionadas.

En definitiva, nuestra recomendación para la utilización de la SayO₂ es:

- Monitorización intermitente
 - Control de la hiperventilación
- Monitorización continua
 - Control de la hiperventilación
 - Investigación clínica
 - Mediciones de FSC simultáneas

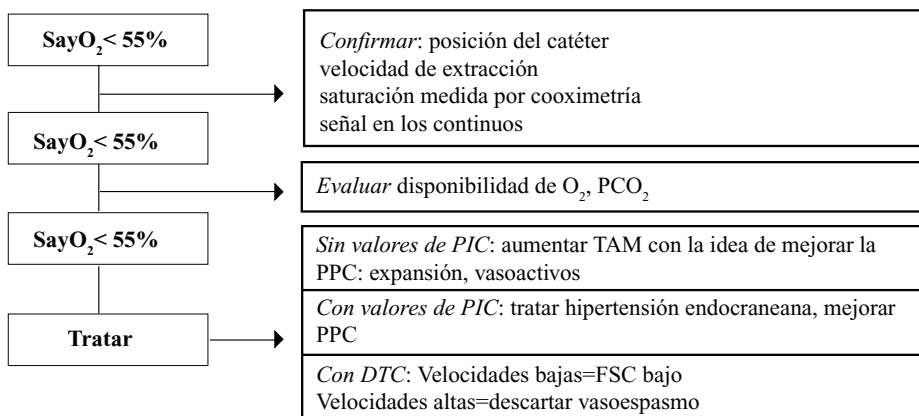


Figura 3: Algoritmo para SayO₂ disminuida

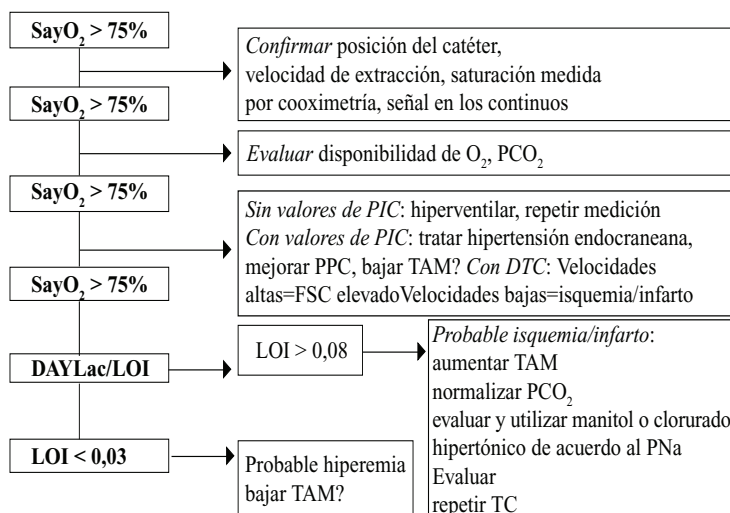


Figura 4: Algoritmo para SayO₂ elevada

4.4 MONITORIZACIÓN DE LA PRESIÓN PARCIAL DE OXÍGENO EN EL PARÉNQUIMA CEREBRAL

*Fernanda Tagliaferri
Christian Compagnone*

4.4.1. Introducción

Un aspecto fundamental del tratamiento actual del traumatismo encefalocraneano (TEC) consiste en la prevención del daño secundario, cuya causa principal es la isquemia cerebral. El tratamiento intensivo dirigido a mantener la presión de perfusión cerebral (PPC) y de la presión intracraneal (PIC), produjo una mejoría en la sobrevida. Sin embargo, a pesar de la introducción de las Guías de Tratamiento, muchos pacientes con TEC siguen teniendo una evolución desfavorable.

A pesar del correcto monitoreo de las posibles causas sistémicas de isquemia (hipotensión o hipoxia), es frecuente la incidencia de alteraciones isquémicas regionales. El método ideal de monitoreo cerebral debe poder observar los cambios en forma dinámica, a la cabecera del paciente, diferenciando los fenómenos que ocurren en las distintas áreas del encéfalo, sobre todo distinguiendo el tejido sano del lesionado. El continuo avance tecnológico ha producido distintas formas de monitoreo del flujo (aporte de sustratos) y del metabolismo (consumo) cerebral. La tomografía por emisión de positrones (PET) es considerada por diversos expertos como el *Patrón Oro*, ya que permite controlar en forma simultánea el flujo sanguíneo cerebral (FSC) y el metabolismo. Sin embargo, el alto coste y la imposibilidad de realizar una monitorización continua limita su difusión. Otros métodos permiten sólo monitorizar el FSC en forma regional (la tomografía con xenón estable), o en forma global y continua (saturación venosa

yugular). Existen también monitorizaciones regionales y continuas, que permiten valorar parámetros metabólicos (microdiálisis) o la oxigenación (presión tisular parcial de oxígeno (PTiO₂)). En el presente capítulo, analizaremos los principales aspectos de la PTiO₂ como método de monitoreo regional de valoración de la cantidad de oxígeno en el parénquima cerebral en pacientes con TEC.

4.4.2. Fuente de evidencia

Maas A.I., Fleckenstein W., de Jong D.A., van Santbrink H. "Monitoring cerebral oxygenation: experimental studies and preliminary clinical results of continuous monitoring of cerebrospinal fluid and brain tissue oxygen tension." En: *Acta Neurochir Suppl (Wien)* 1993; 59:50-57.

Chesnut R.M. "Secondary brain insults after head injury: clinical perspectives." En: *New Horiz* 1995; 3:366-375.

Bardt T.F., Unterberg A.W., Hartl R., Kiening K.L., Schneider G.H., Lanksch W.R. "Monitoring of brain tissue PO₂ in traumatic brain injury: effect of cerebral hypoxia on outcome." En: *Acta Neurochir Suppl* 1998; 71:153-156.

Valadka A.B., Gopinath S.P., Contant C.F., Uzura M., Robertson C.S. "Relationship of brain tissue PO₂ to outcome after severe head injury." En: *Crit Care Med* 1998; 26:1576-1581.

Manley G.T., Hemphill J.C., Morabito D. *et al.* "Cerebral oxygenation during hemorrhagic shock: perils of hyperventilation and the therapeutic potential of hypoventilation." En: *J Trauma* 2000; 48:1025-1032.

Hemphill J.C. III, Knudson M.M., Derugin N., Morabito D., Manley G.T. "Carbon dioxide reactivity and pressure autoregulation of brain tissue oxygen." En: *Neurosurg* 2001; 48:377-383.

Coles J.P. "Regional ischemia after head injury." En: *Curr Opin Crit Care* 2004; 10:120-125.

Coles J.P., Fryer T.D., Smielewski P. *et al.* "Incidence and mechanisms of cerebral ischemia in early clinical head injury." En: *J Cereb Blood Flow Metab* 2004; 24:202-211.

Johnston A.J., Steiner L.A., Chatfield D.A. *et al.* "Effect of cerebral perfusion pressure augmentation with dopamine and norepinephrine on global and focal brain oxygenation after traumatic brain injury." En: *Intensive Care Med* 2004; 30:791-797.

Jaeger M., Soehle M., Meixensberger J. "Brain tissue oxygen (PTiO₂): a clinical comparison of two monitoring devices." En: *Acta Neurochir Suppl* 2005; 95:79-81.

Johnston A.J., Steiner L.A., Coles J.P. *et al.* "Effect of cerebral perfusion pressure augmentation on regional oxygenation and metabolism after head injury." En: *Crit Care Med* 2005; 33:189-195.

Marín-Caballeros A.J., Murillo-Cabezas F., Cayuela-Domínguez A. *et al.* "Cerebral perfusion pressure and risk of brain hypoxia in severe head injury: a prospective observational study." En: *Crit Care* 2005; 9:R670-676.

Rose J.C., Neill T.A., Hemphill J.C., III. "Continuous monitoring of the microcirculation in neurocritical care: an update on brain tissue oxygenation." En: *Curr Opin Crit Care* 2006; 12:97-102.

4.4.3. Características de los catéteres

Actualmente la PTiO₂ se puede medir a través de la inserción directa de un pequeño catéter sensible al oxígeno en el parénquima cerebral. Dos empresas desarrollaron y actualmente comercializan catéteres para el monitoreo de la PTiO₂. La *Gesellschaft für Medizinische Sondentechnik* (GMS) (Kiel, Alemania) desarrolló el sistema Licox® y la *Codman* (Raynam, Ma, USA) desarrolló el Neurotrend® para monitoreo de la

PTiO₂. El sistema Licox® tiene un área de muestra de 14 mm² mientras que con el Neurotrend® el área de monitoreo se reduce a 2 mm². La diferencia fundamental entre los dos catéteres es que el sistema Licox® mide solamente la PTiO₂ y la temperatura cerebral, y en cambio el Neurotrend® fue diseñado inicialmente como un catéter para medición de la PaO₂ sistémica (Paratrend®, Diametrics Medical) y permite medir además de la PTiO₂ y la temperatura, el pH y la PaCO₂ en forma continua. Jaeger *et al.* investigaron la diferencia entre los dos tipos de catéteres y concluyeron que la medición de la PTiO₂ con el sistema Neurotrend® puede ser de menor calidad que la realizada con el sistema Licox®, por presentar una menor estabilidad y mayor frecuencia de artificios. Es muy importante señalar que con los dos sistemas se deben esperar 24 horas después de la colocación para que los valores relevados sean confiables, debido al daño local provocado por el catéter.

El Neurotrend® ha sido retirado del mercado por la división Codman, de la Compañía Johnson & Johnson.

4.4.4. Colocación del catéter

Para la interpretación de la PTiO₂ es fundamental conocer la posición del catéter. Si éste se encuentra en una zona del cerebro aparentemente normal, la información que obtendremos será comparable a la obtenida a través de un método de monitoreo global. En cambio, si el catéter se encuentra en una *zona de penumbra* la información obtenida se diferenciará del valor obtenido en el tejido sano, adquiriendo un valor netamente *regional*. Las características heterogéneas de la fisiopatología del parénquima cerebral lesionado harían necesario utilizar varios catéteres en distintas regiones del cerebro para una completa interpretación del cuadro clínico.

4.4.5. La PTiO₂ en el traumatismo de cráneo

En el TEC grave se ha descrito una evolución temporal del FSC: hipoperfusión temprana e

hiperemia tardía. Independientemente de los cambios hemodinámicos cerebrales, en las actuales guías europeas y norteamericanas se aconseja mantener una PPC adecuada para evitar daños isquémicos. El umbral de PPC adecuado oscila entre 60 y 70mmHg, que, sin embargo, no asegura la ausencia de los mismos. La $PTiO_2$ permitiría evidenciarlos pues se ha demostrado que si bien los valores normales de $PTiO_2$ oscilan entre 25 y 30mmHg, la probabilidad de muerte aumenta proporcionalmente con el tiempo en el cual la $PTiO_2$ se mantiene inferior a 15mmHg.

En un cerebro lesionado la $PTiO_2$ está influenciada por los mismos parámetros que el FSC. Sin embargo la $PTiO_2$ no es un sustituto del FSC, sino que probablemente represente la interacción entre el FSC, la fracción de extracción de O_2 y la PaO_2 . Existe una directa correlación entre la $PTiO_2$, la PPC y la presión arterial media (PAM), por lo tanto un aumento de la PPC produce un aumento de la $PTiO_2$ aunque esta modificación no se traduzca en un cambio de la bioquímica regional cerebral documentada por microdiálisis. De la misma manera, una $PTiO_2$ baja no significa necesariamente isquemia. Como explica Rose, la inducción de un hipometabolismo cerebral a través de la sedación o la hipotermia con hipoperfusión secundaria puede llevar a una $PTiO_2$ baja pero no necesariamente isquémica. Numerosos autores han descrito que los aumentos de PIC, la disminución de la PPC, la hipoxia y la hiperventilación determinan reducciones de la $PTiO_2$. Diversos autores han comparado los datos del monitoreo de O_2 , CO_2 , pH, y tempe-

ratura cerebral con los valores de PIC y FSC. La hipocapnia y la hipoxia se asociaron a una reducción de la oxigenación regional, mientras que la hipercapnia y los aumentos de la PIC se asociaron a aumentos de la $PTiCO_2$. El desarrollo de un área isquémica se ha asociado a una rápida declinación de la $PTiO_2$ y a un aumento de la $PTiCO_2$.

4.4.6. Consideraciones finales

La monitorización de la $PTiO_2$ es un método seguro y práctico en el seguimiento de los pacientes con TEC. El hecho de que permita realizar una rápida correlación entre el tratamiento efectuado y los parámetros regionales, es realmente estimulante. Todavía existe controversia sobre la región que debe ser monitorizada (tejido sano, área lesionada o zona de penumbra), sobre cuántos catéteres se deberían usar y cuáles serían los valores de $PTiO_2$ que deberían ser considerados como patológicos. Debemos además remarcar que en la actualidad no se cuenta con evidencia científica suficiente para su utilización como estándar de monitoreo y su uso se limita a los centros de investigación clínica. Desde un punto de vista práctico, el hecho de que no se cuente con valores de referencia y los problemas derivados a partir de la ubicación de los catéteres, dificulta su difusión como monitoreo regional.

En nuestra unidad hemos comenzado a utilizar esta tecnología de monitorización recientemente, por lo que no disponemos aún de datos concluyentes.

4.5 MICRODIÁLISIS CEREBRAL EN LA MONITORIZACIÓN DEL PACIENTE NEUROCRÍTICO

*Juan Sahuquillo
M^a Antonia Poca
Jorge de los Ríos
Anna Vilalta*

“The important thing in science is not so much to obtain new facts to discover new ways of thinking about them”
WILLIAM BRAGA

4.5.1. Introducción

Después de cualquier lesión cerebral grave, el encéfalo es especialmente vulnerable a cualquier alteración de la hemodinámica intracraneal o sistémica. La finalidad actual de las unidades de neurocríticos son la prevención y la detección precoz de los insultos secundarios de origen intra o extracraneal tales como la hipertensión intracraneal, la anemia, la hipotensión, la fiebre, las crisis comiciales, etc. La monitorización continua de la presión intracraneal (PIC) y de la presión de perfusión cerebral (PPC) son los parámetros clásicos en los que se fundamentan todos los protocolos de tratamiento de pacientes neurotraumáticos y los únicos basados en evidencia *Clase II* en las guías de práctica clínica para el manejo del paciente con un traumatismo craneoencefálico (TCE) grave por la *Brain Trauma Foundation*.

La medición continua o discontinua de la saturación de oxihemoglobina en el bulbo de la yugular (SjO₂) fue una de las primeras técnicas utilizadas para monitorizar el acoplamiento entre el flujo sanguíneo cerebral (FSC) global y el consumo metabólico de oxígeno (CMRO₂). Ambos parámetros pueden encontrarse alterados en los pacientes en coma. Otros parámetros como el contenido total de hemoglobina (ctHb), la saturación arterial de oxígeno y la presión parcial de oxígeno (PaO₂), pueden añadir información valiosa sobre el aporte de oxígeno tisular. Sin embargo, ninguna de estas variables ofrece una información directa de la oxigenación ni de la situación metabólica del tejido cerebral.

Los avances tecnológicos acontecidos en los últimos veinte años han permitido medir la presión de O₂ directamente en el parénquima encefálico (PtiO₂). Esta nueva variable ofrece una información inmediata, continua y directa de la presión parcial de oxígeno tisular.

En los últimos años, las técnicas de microdiálisis han escapado también del laboratorio para adaptarse al estudio del metabolismo cerebral del paciente neurocrítico. Esta técnica permite conocer en tiempo casi real los acontecimientos metabólicos que tienen lugar en el encéfalo del paciente con lesiones cerebrales agudas y por consiguiente realizar, con algunas limitaciones, mediciones continuas a cabecera del paciente. Aunque el impacto de la microdiálisis sobre el manejo del paciente, su pronóstico y su resultado neurológico final, no están todavía demostrados, en este capítulo introducimos los fundamentos básicos, la situación actual y algunos aspectos prácticos relacionados con esta técnica que abre nuevas expectativas para el futuro.

4.5.2. Fuente de evidencia

Bellander B.M., Cantais E., Enblad P., *et al.* “Consensus Meeting on Microdialysis in Neurointensive Care.” *E: Intensive Care Med* 2004; 12:2166-2169.

Benveniste, H. “Brain microdialysis.” *En: J Neurochem* 1989; 52:1667-1679.

Benveniste H., Hansen A.J., Ottosen N.S. “Determination of brain interstitial concentrations by microdialysis.” *En: J Neurochem* 1989; 52:1741-1750.

Engstrom M., Polito A., Reinstrup P. *et al.* "Intracerebral microdialysis in severe brain trauma: the importance of catheter location." En: *J Neurosurg* 2005; 102:460-469.

Glenn T.C., Kelly D.F., Boscardin W.J. *et al.* "Energy dysfunction as a predictor of outcome after moderate or severe head injury: indices of oxygen, glucose, and lactate metabolism." En: *J Cereb Blood Flow Metab* 2003; 23:1239-1250.

Goodman J.C., Robertson D.P., Gopinath S.P., *et al.* "Measurement of lactic acid and amino acids in the cerebral cortex of head-injured patients using microdialysis." En: Tsubokawa T., Marmarou A., Robertson C. *et al.*, *Neurochemical Monitoring in the Intensive Care Unit*. Tokyo: Springer Verlag, 1995, pps. 78-83.

Hillered L., Valtysson J., Enblad P., *et al.* "Interstitial glycerol as a marker for membrane phospholipid degradation in the acutely injured human brain." En: *J Neurol Neurosurg Psych* 1998; 64:486-491.

Hillered L., Vespa P.M., Hovda D.A. "Translational neurochemical research in acute human brain injury: the current status and potential future for cerebral microdialysis." En: *J Neurotrauma* 2005; 22:3-41.

Hutchinson P.J., OConnell M.T., AlRawi P.G., *et al.* "Clinical cerebral microdialysis: a methodological study." En: *J Neurosurg* 2000; 93:37-43.

Nordstrom C.H., Reinstrup P., Xu W. *et al.* "Assessment of the lower limit for cerebral perfusion pressure in severe head injuries by bedside monitoring of regional energy metabolism." En: *Anesthesiology* 2003; 98:809-814.

Sahuquillo J., Amorós S., Poca M.A., *et al.* "Coexistence of regional cerebral hypoxia with normal or hyperemic brain detected by global monitoring methods. Analysis of apparently contradictory findings based on the Siggaard-Andersen model of tissue hypoxia." En: *Acta Neurochir Suppl* 2002; 81:303-305.

Sahuquillo J., Amorós S., Santos A. *et al.* "Does an increase in cerebral perfusion pressure always mean a better oxygenated brain? A study in head-injured patients." En: *Acta Neurochir (Wien) Suppl* 2000.

Sahuquillo J., Poca M.A., Amorós S. "Current aspects of pathophysiology and cell dysfunction

after severe head injury." En: *Curr Pharm Des* 2001; 7:1475-1503.

Stahl N., Schalen W., Ungerstedt U., *et al.* "Bedside biochemical monitoring of the penumbra zone surrounding an evacuated acute subdural haematoma." En: *Acta Neurol Scand* 2003; 108:211-215.

Vespa, P.M. "Multimodality monitoring and telemonitoring in neurocritical care: from microdialysis to robotic telepresence." En: *Curr Opin Crit Care* 2005; 11:133-138.

Página Web

<<http://www.microdialysis.com>> [Consulta: 8 de abril de 2007].

4.5.3. Monitorización neuroquímica del encéfalo

La microdiálisis se inició en la década del sesenta en animales de experimentación. Rodríguez-Delgado y Defeudis, en 1972, y luego Ungerstedt, adaptaron la microdiálisis al estudio del encéfalo humano. Conceptualmente la microdiálisis es una técnica basada en el principio del intercambio de solutos a través de una membrana semipermeable que emula el funcionamiento de un capilar. Este principio básico permite monitorizar los niveles extracelulares de diferentes metabolitos. Las membranas utilizadas permiten el paso de moléculas de hasta 20 kDa, aunque recientemente se han introducido membranas de 100 kDa, denominadas de *alta resolución* que abren nuevas perspectivas en el estudio del proteoma del espacio extracelular del encéfalo lesionado.

Las técnicas de microdiálisis ofrecen información directa sobre diversos aspectos metabólicos del tejido estudiado (disponibilidad de sustratos como la glucosa), metabolitos intermedios de la glucólisis como el lactato y el piruvato, el análisis de diferentes neurotransmisores, proteínas y péptidos relacionados con el funcionamiento normal y del encéfalo lesionado. En el momento actual, la microdiálisis cerebral se está introduciendo de forma progresiva en la monitorización de los pacientes con patología neurológica aguda. En el encéfalo, la colocación de un catéter de microdiálisis permite el análisis cuasi *online* de los cambios que se producen en

diversos metabolitos *energéticos* como lactato, piruvato y glucosa. También permite estudiar de forma diferida la liberación de neurotransmisores y neuromoduladores (glutamato, aspartato, taurina, GABA) o la liberación de productos de degradación tisular. Sin embargo, a cabecera del enfermo, en el momento actual sólo pueden monitorizarse los analitos glucosa, lactato, piruvato, glicerol glutamato y urea.

La utilización de este sistema de monitorización es caro, requiere de un aprendizaje y una disponibilidad de recursos técnicos y humanos que en el momento actual limitan su uso a determinadas unidades de pacientes neurocríticos y casi nunca de una forma rutinaria. Los interesados en obtener información adicional sobre los últimos avances de este nuevo sistema de monitorización pueden consultar, entre otros recursos, la página web <<http://www.microdialysis.com>>, siendo relevante de modo especial el apartado de Bibliografía, desde el que puede accederse a una gran cantidad de artículos relacionados con esta técnica.

4.5.4. Aspectos metodológicos de la microdiálisis cerebral

Los catéteres de microdiálisis (CMA-70, fabricados por *CMA Microdialysis*, Estocolmo,

Suecia) son elementos flexibles, de pequeño diámetro, que contienen una doble luz y en cuyo extremo se sitúa una membrana semipermeable. A través de esta membrana se produce el paso de pequeñas moléculas, que difunden libremente a favor de un gradiente osmótico. (*Figura 1*) La luz interna del catéter contiene una solución libre de las moléculas a estudiar (solución Ringer sin lactato o suero salino isotónico). Cada uno de los catéteres necesarios (cerebral y sistémico) se acopla a una microbomba de infusión continua que infunde la solución a una velocidad constante de 0,30 $\mu\text{l}/\text{min}$.

El microdializado obtenido contiene moléculas procedentes del espacio extracelular y fluye a través de la luz externa del catéter, recuperándose en microviales que se sustituyen de forma periódica. Un equipo analizador portátil (CMA-600, *CMA Microdialysis*, Solna, Suecia) analiza el microdializado mediante técnicas enzimáticas. Los metabolitos recuperados del espacio extracelular proceden de los capilares tisulares, de las neuronas y de las células gliales adyacentes. El paso de sustancias al catéter de microdiálisis depende de su peso molecular. Las membranas tradicionales de 20 kDa sólo permiten el paso de iones y moléculas de peso molecular inferior al tamaño del poro. Trabajos centrados en los aspectos metodológicos de esta técnica han demostrado que existe una exce-

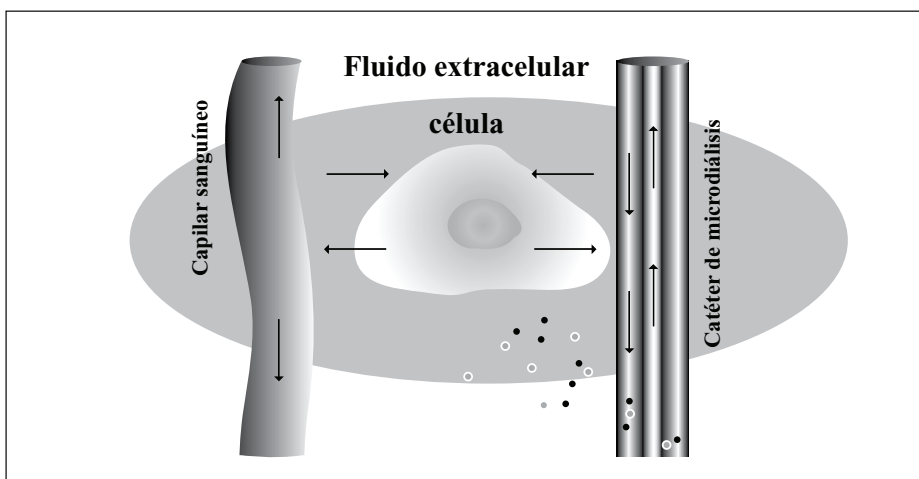


Figura 1: Esquema del funcionamiento del extremo distal (intracerebral) de un catéter de microdiálisis (*modificación de una imagen cedida por el Dr. U. Ungerstedt*). En el extremo distal se encuentra la membrana semipermeable a través de la cual difunden los iones y moléculas contenidas en el líquido del espacio intersticial. El funcionamiento de estos catéteres simula la función de un capilar tisular

lente correlación entre las muestras analizadas a cabecera del paciente (análisis *on-line* con el analizador CMA-600) y las determinaciones *off-line*, utilizando técnicas de cromatografía de alta resolución.

4.5.4.1 Analitos de interés clínico y marcadores de lesión tisular

A pesar de que los catéteres de microdiálisis cerebral permiten la obtención de un gran número de moléculas e iones, en la práctica clínica la monitorización neuroquímica se limita a la cuantificación secuencial de cuatro metabolitos, número máximo que permite analizar el sistema comercial que puede funcionar a cabecera del paciente. En nuestro centro seleccionamos en principio *glucosa*, *lactato*, *piruvato* y *glicerol*, en un intento de monitorizar marcadores de isquemia cerebral y de lesión tisular. Posteriormente, el glicerol se sustituyó por la *urea*, metabolito que permite realizar controles de calidad adicional sobre la información obtenida.

La *glucosa* es el metabolito determinado con mayor frecuencia en las técnicas de microdiálisis ya que constituye el sustrato energético fundamental del encéfalo. Su concentración extracelular depende de la concentración de glucosa en sangre periférica, del flujo capilar local y del consumo celular. La utilización simultánea de un catéter de microdiálisis situado en el tejido subcutáneo proporciona una información continua sobre la disponibilidad sistémica de glucosa, que es básica para la correcta interpretación de los niveles de glucosa cerebral.

En el encéfalo, el *lactato* intersticial surge como un metabolito intermedio en la glucólisis aerobia y es el elemento final en la glucólisis anaerobia. Por ello, cuando se objetivan niveles elevados de lactato en el encéfalo, éste puede proceder de un incremento del metabolismo aerobio (situación de hipermetabolismo celular) o de una situación de hipoxia tisular (isquémica o no isquémica). El diagnóstico diferencial entre estas situaciones, conceptualmente opuestas, puede realizarse con la determinación simultánea de piruvato y el cálculo del índice lactato/piruvato (LP). Un

incremento de lactato paralelo a un incremento de piruvato, con un índice LP normal, indica una situación de hipermetabolismo celular. En cambio, un incremento de lactato acompañado de un descenso en el piruvato y un aumento del índice LP son indicadores de hipoxia tisular.

El *glicerol* es uno de los componentes estructurales de la bicapa fosfolipídica de la membrana celular. Situado en la parte más externa de la membrana (porción hidrófila), el glicerol se desprende de esta estructura en situaciones de déficit energéticos, siendo un excelente marcador bioquímico de lesión tisular. En la práctica clínica existen diversas situaciones que pueden generar *sufrimiento* celular. La *Figura 2* muestra en un paciente cómo los aumentos moderados de la PIC provocaban incrementos de los niveles extracelulares de glicerol. Sin embargo, y a pesar de los hallazgos anteriores, en el momento actual no se ha establecido con claridad si el aumento de glicerol se asocia a una destrucción de la membrana celular, con muerte secundaria de la célula o bien si constituye sólo un marcador de *sufrimiento* celular, con posibilidad de reversibilidad del proceso.

El *glutamato* es el neurotransmisor excitatorio más abundante en el sistema nervioso de los mamíferos. Se distribuye prácticamente por todas las regiones encefálicas y su acción es indispensable en la transmisión neuronal normal. Cuando la neurona se despolariza, el glutamato se libera en la hendidura sináptica ejerciendo su acción sobre un conjunto de receptores postsinápticos. La función de este neurotransmisor depende en particular del tipo de receptor sobre el que actúe. En los TCE graves existen determinadas situaciones (hipoxia, isquemia, lesión mecánica con disrupción de membranas celulares, liberación de contenido hemático, etc.), en las que se liberan grandes cantidades de glutamato y aspartato al espacio extracelular. En estas circunstancias, ambos neurotransmisores, aunque en especial el glutamato, pueden ejercer una acción excitadora repetida e incontrolada sobre las neuronas, llevándolas a un estado de despolarización repetitivo que puede condicionar la muerte

celular (fenómeno de excitotoxicidad). Dado que los fenómenos isquémicos provocan una liberación masiva de estos neurotransmisores, su determinación es también útil como indicador de lesión tisular.

4.5.4.2 ¿Dónde debe colocarse el catéter de microdiálisis cerebral?

Al igual que con otros sistemas de monitorización local, en la microdiálisis cerebral surge el dilema de dónde debe implantarse el catéter para obtener la información más útil para el manejo clínico del enfermo. La implantación de un catéter en el tejido *sano* ofrece la posibilidad de monitorizar el tejido con mayores posibilidades de recuperación. Por otro lado, la colocación de un catéter en las áreas de *penumbra*, considerando como tales las zonas adyacentes a las lesiones focales, permite el seguimiento de regiones cerebrales potencialmente recuperables. Para resolver este conflicto y de forma ideal, al igual que ocurre con la $PTiO_2$, en las lesiones focales deberían implantarse dos catéteres de microdiálisis en el parénquima encefálico, uno en el tejido

sano y el segundo en el área de penumbra. En cambio, en las lesiones difusas es suficiente con la colocación de un único catéter. En nuestros pacientes hemos constatado que en las lesiones focales la información que aportan dos catéteres cerebrales puede ser muy distinta, confirmando la complejidad fisiopatológica de las lesiones neurotraumáticas. (Figura 3)

Para la colocación de los catéteres de microdiálisis, en principio se utilizaron técnicas de estereotaxia. Sin embargo, estas técnicas, ideales en modelos experimentales, constituyen una importante limitación en el contexto clínico del paciente neurocrítico. En el momento actual, en la mayoría de los centros, el catéter cerebral se implanta en quirófano, a través de un orificio de trépano con apertura de la duramadre e introducción de aquél bajo visión directa. Con el objetivo de facilitar la colocación de los catéteres cerebrales, en nuestro centro utilizamos una técnica percutánea, muy similar a la que se realiza para la colocación de un sensor de PIC intraparenquimatoso. Este sistema permite implantar los catéteres de microdiálisis en la propia UCI, al igual que el resto de sistemas de monitorización.

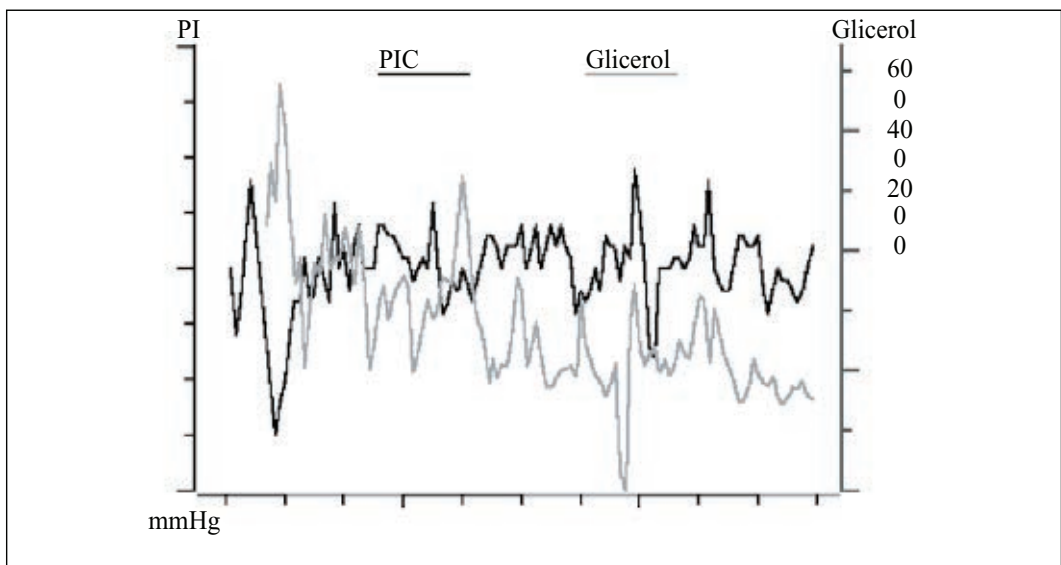


Figura 2: Incrementos secuenciales de *glicerol* que coinciden con aumentos de la presión intracraneal (PIC). Los valores de PIC eran muy variables en este paciente, requiriendo múltiples maniobras terapéuticas para su control. Las elevaciones paralelas de ambos parámetros sugieren una situación de estrés tisular

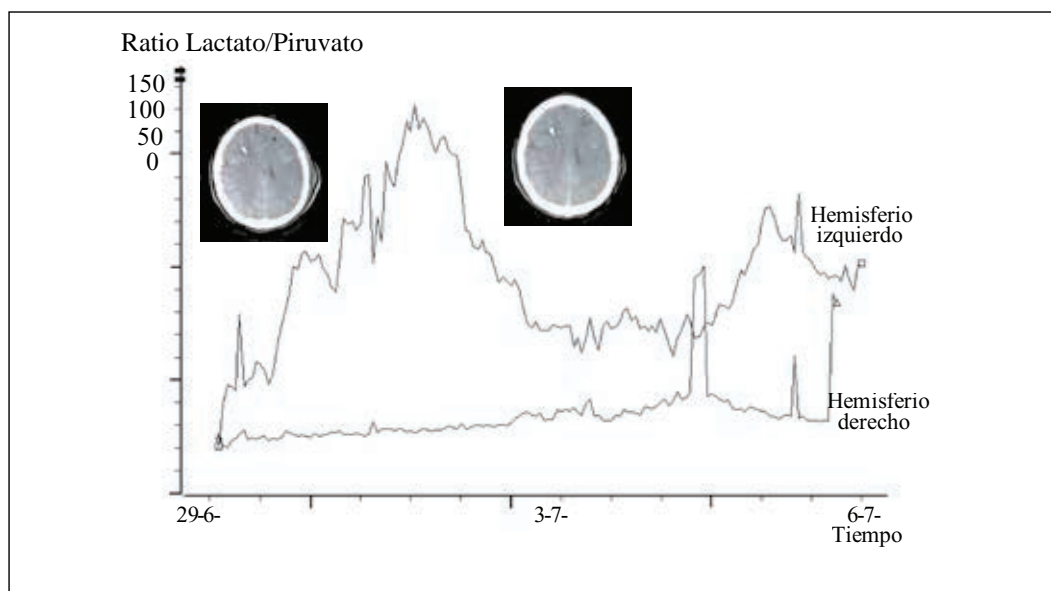


Figura 3: Valores del índice lactato-piruvato obtenidos de forma simultánea a partir de dos catéteres de microdiálisis cerebral implantados en un paciente afecto de un TCE grave con una lesión difusa tipo II de la clasificación del TCDB. A pesar de tratarse de una lesión difusa, puede observarse que los valores son muy diferentes en los dos hemisferios cerebrales

4.5.4.3 Controles radiológicos. ¿Dónde se encuentra ubicada la membrana dializante?

Un aspecto esencial en este tipo de monitorización es conocer la situación exacta del catéter de microdiálisis (sustancia gris, sustancia blanca, territorio cerebral específico, etc.) Hasta hace poco tiempo, los catéteres de microdiálisis no eran radio opacos ni estaban dotados de marcadores radiológicos, por lo que era imposible determinar su posición exacta. Como dificultad adicional, si pretendíamos ubicar la membrana dializante en una posición cortical, la extrema flexibilidad y el pequeño calibre de los catéteres, favorecían su migración hacia el espacio subaracnoideo. Desde hace poco tiempo disponemos de una nueva generación de catéteres que incorporan una minúscula pieza de oro en su extremo distal, que los hace visibles en los controles radiológicos.

4.5.4.4 Indicaciones y recomendaciones de la Conferencia de Consenso de Estocolmo

Después de un período inicial en el uso de la microdiálisis cerebral en el ámbito clínico, se

hacía necesario revisar las indicaciones recomendadas para los pacientes neurocríticos. Con el objetivo de intentar ayudar al clínico en este aspecto y establecer una serie de recomendaciones prácticas, en noviembre de 2002 se reunió en el Instituto Karolinska de Estocolmo un panel de expertos en la aplicación de la microdiálisis cerebral en el paciente neurocrítico. Es importante recordar que el peso que los instrumentos utilizados por la Medicina Basada en la Evidencia otorgan a las conferencias de consenso es el de *opinión de expertos*, por lo tanto, estas recomendaciones deben catalogarse como recomendaciones de Nivel Tres. Sin embargo, hasta que no dispongamos de una mejor evidencia, estas recomendaciones pueden ser de gran utilidad para aquellos que decidan incorporar la microdiálisis en la neuromonitorización de sus pacientes. Los resultados de esta conferencia de consenso fueron publicados en 2004 y se encuentran resumidos en la *Figura 4*.

De acuerdo con las sugerencias de esta reunión de consenso, los pacientes que más se beneficiarían de la incorporación de la microdiálisis cerebral serían los que han presentado un TCE o una hemorragia subaracnoidea (HSA). En ambos casos el objetivo de la monitorización

con esta técnica sería el mismo: realizar una detección precoz de los cambios metabólicos que sugieran la aparición de isquemia tisular y monitorizar el efecto de las maniobras terapéuticas aplicadas en su tratamiento. Las indicaciones específicas para ambas patologías también coinciden, recomendándose incluir la microdiálisis cerebral en todos aquellos pacientes graves (por tanto con una puntuación igual o inferior a 8 en la escala de coma de Glasgow) que requieran la colocación de un sensor de PIC y la monitorización de la presión de perfusión cerebral. Los aspectos comunes para todos estos enfermos terminan con la recomendación de que *nunca* debe utilizarse, para tomar decisiones, la información obtenida durante la primera hora de monitorización.

Los aspectos diferenciales en el uso de la microdiálisis cerebral en los pacientes que han presentado un TCE o una HSA, se centran en la ubicación de los catéteres cerebrales y en la relación de analitos recomendados en cada patología. En los TCE debería colocarse uno o dos catéteres cerebrales en función del tipo de lesión. En las lesiones difusas se recomienda la implantación de un único catéter cerebral en la región frontal derecha. En las lesiones focales se recomienda la colocación de dos catéteres, uno en una región cerebral macros-

cópicamente no lesionada y el segundo al nivel de una *zona de penumbra*. Consideramos *zona de penumbra* al territorio cerebral que rodea a una lesión focal y que se encuentra en una situación de mayor riesgo. En la conferencia de consenso se consideró que la información que puede obtenerse de la implantación de un catéter adicional en el seno de una lesión establecida no ofrece una información relevante para el manejo terapéutico del enfermo. En los pacientes con una HSA se recomienda la colocación de un único catéter cerebral, aunque debe implantarse en el territorio vascular de mayor riesgo. Los analitos recomendados y la importancia relativa de cada uno de ellos, en ambas patologías, es la siguiente:

- a. HSA: glutamato e índice lactato/piruvato
- b. TCE: índice lactato/piruvato, glucosa, glicerol y glutamato.

4.5.5. Limitaciones y complicaciones de la microdiálisis cerebral

Entre las limitaciones de la microdiálisis cerebral debe citarse el hecho de que se trata de un sistema de monitorización local, al que pueden escapar acontecimientos metabólicos que tengan lugar en puntos alejados de la localización del

Panel de expertos		HSA	TCE
Bellander MB Cantais E Enbland P Hutchinson P Nordström CH Robertson C Sahuquillo J Smith M Stocchetti N Ungerstedt U Unterberg A Vidiendal Olsen N	Indicaciones	Pacientes graves + PIC + PPC	
	Catéteres	Territorio vascular de riesgo	LD: 1 catéter frontal der. LF: 2 catéteres, uno en tejido no lesionado y otro en zona de penumbra
	Valores	Despreciar los valores de la primera hora de monitorización	
	Metabolitos	Glutamato Índice lactato-piruvato	Índice lactato-piruvato Glucosa / Glicerol / Glutamato
* <i>Proceedings of the Consensus Meeting (Nobel Forum, Karolinska Institute, Stockholm, Sweden, November 2002)</i>			

LD: lesión difusa; LF: lesión focal

Figura 4: Resumen de las indicaciones y pautas recomendadas a partir de la conferencia de consenso de Estocolmo sobre la aplicación clínica de la microdiálisis en los pacientes neurocríticos

**Microdialysis in Neurointensive Care* (Recomendaciones de la conferencia de consenso)

catéter. Además, en función de la duración de la monitorización, se han descrito fenómenos inflamatorios locales que pueden dificultar el paso de moléculas desde el espacio intersticial al catéter. No obstante, se ha confirmado que este fenómeno no tiene ninguna relevancia clínica durante la primera semana de monitorización. Otra limitación de la técnica es el tipo de moléculas que pueden determinarse a partir de la utilización de los catéteres con membranas de 20 kDa. Sin embargo, esta limitación ha quedado en gran parte resuelta ya que, como hemos comentado, están disponibles nuevos catéteres cerebrales dotados de membranas dializantes con poros de 100 kDa. Los nuevos catéteres permitirán determinar otras moléculas de mayor tamaño relacionadas con fenómenos de respuesta inflamatoria y otros procesos que intervienen en la fisiopatología de las lesiones neurológicas agudas.

El índice de complicaciones atribuido a este sistema de monitorización en las diferentes series publicadas ha sido muy inferior al que se asocia con la colocación de un sensor de PIC. Los catéteres de microdialísis cerebral son extremadamente finos (diámetro de 0,62 mm), lo que reduce al mínimo la posibilidad de lesión cerebral. No se han descrito complicaciones hemorrágicas significativas ni infecciones atribuibles a la microdialísis cerebral tal vez porque se trata de un circuito que no se manipula (a excepción del intercambio de microviales)

durante el tiempo que dura la monitorización. Las fracturas del catéter o de la membrana de microdialísis se deben casi siempre a una mala manipulación del sistema y se reducen de forma significativa al finalizar la curva de aprendizaje del personal de cada centro. Sin embargo, como en cualquier técnica de monitorización cerebral invasiva, existe un porcentaje bajo de complicaciones graves, sobre todo de tipo hemorrágico.

4.5.6. Conclusiones

A pesar de sus potenciales limitaciones, debemos afirmar que la microdialísis cerebral es una técnica extremadamente sensible que puede aportar una información metabólica precoz que permita el seguimiento de distintas lesiones cerebrales. En la *Figura 5* se muestra el equipo utilizado en nuestra Unidad de Terapia Intensiva.

Esta técnica aporta una información muy superior a cualquier otro sistema de monitorización. A pesar de su innegable posición actual en el ámbito de la investigación, su utilización en la práctica clínica diaria es cuestionable por la relación coste-beneficio y las sobrecargas asistenciales que la técnica provoca en unidades asistenciales. Con toda probabilidad su uso vaya a generalizarse en los próximos años, aportando nuevos conocimientos que permitan profundizar en la fisiopatología de los pacientes neurocríticos y optimizar su tratamiento.



Figura 5: Analizador de microdialísis CMA-600 utilizado en nuestra Unidad de Terapia Intensiva

4.6. MONITORIZACIÓN ELECTROENCEFALOGRÁFICA EN LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA

*Juan Manuel Maradey
Ignacio J. Previgliano*

4.6.1. Introducción

La monitorización de la actividad electroencefalográfica (EEG) en la unidad de Terapia Intensiva (UTI) juega un rol preponderante en la detección temprana de anormalidades neurológicas, propiciando un rápido tratamiento que evite daños irreparables en las funciones mentales superiores de los pacientes.

La realidad indica que no es una práctica habitual la presencia de un especialista en neurología de tiempo permanente en la unidad de cuidados intensivos, por lo que surge la necesidad de disponer de una herramienta confiable que ayude a la monitorización y detección temprana de eventos anormales, presentando la información de forma clara y sencilla al responsable de la unidad y teniendo además todos los datos disponibles para el análisis posterior del especialista. Esta herramienta es el monitoreo EEG continuo, una técnica económica y no invasiva que se caracteriza por su facilidad de uso y por su alta sensibilidad a la disminución de flujo sanguíneo o de oxígeno en el cerebro, como así también a otros desórdenes metabólicos. La tecnología ha logrado un gran avance en cuanto a la confiabilidad de las detecciones automáticas tanto en la detección de la supresión de paroxismos (*burst suppression*) como en el de las ondas epilépticas, así como en la escala de integración electrónica, poniendo a disposición nuevos monitores con paneles sensibles al tacto y gran capacidad de memoria, que mejoran las posibilidades de un rápido diagnóstico y una mejor atención del paciente. En esta sección analizaremos en primer lugar las fuentes de evidencia para el uso de este tipo de tecnología, luego algunas de las aplicaciones clínicas

más comunes del monitoreo EEG en UTI y en neonatología, así como las herramientas básicas para su utilización; finalmente las características técnicas más importantes a la hora de seleccionar la tecnología para un monitor de función cerebral y una pequeña comparación entre diferentes equipos de monitoreo. A modo de ejemplo, se presentará una alternativa útil y de bajo coste para esta aplicación.

4.6.2. Fuente de evidencia

Ragueneau J.L. "Diagnosis of status epilepticus by continuous EEG monitoring in a neurointensive care unit." En: *Ann Fr Anesth Reanim* 2001; 20:108-114.

Claassen J, Mayer S.A. "Continuous electroencephalographic monitoring in neurocritical care." En: *Curr Neurol Neurosci Rep* 2002; 2:534-540.

Vespa P.M., Boscardin W.J., Hovda D.A. *et al.* "Early and persistent impaired percent alpha variability on continuous electroencephalography monitoring as predictive of poor outcome after traumatic brain injury." En: *J Neurosurg* 2002; 97:84-92.

Hirsch L.J. "Continuous EEG monitoring in the intensive care unit: an overview." En: *J Clin Neurophysiol* 2004; 21:332-340.

Claassen J., Mayer S.A., Kowalski R.G., Emerson R.G., Hirsch L.J. "Detection of electrographic seizures with continuous EEG monitoring in critically ill patients." En: *Neurology* 2004; 62:1743-1748.

Pandian J.D., Cascino G.D., So E.L., Manno E., Fulgham J.R. "Digital video-electroencephalographic monitoring in the neurological-neurosurgical intensive care unit: clinical

features and outcome.” En: *Arch Neurol* 2004; 61:1090-1094.

Murthy J.M., Naryanan T.J. “Continuous EEG monitoring in the evaluation of non-convulsive seizures and status epilepticus.” En: *Neurol India* 2004; 52:430-435.

Jordan K.G. “Emergency EEG and continuous EEG monitoring in acute ischemic stroke.” En: *J Clin Neurophysiol* 2004; 21:341-352.

Freye E., Levy J.V. “Cerebral monitoring in the operating room and the intensive care unit: an introductory for the clinician and a guide for the novice wanting to open a window to the brain. Part I: The electroencephalogram.” En: *J Clin Monit Comput* 2005; 19:1-76.

Jette N., Hirsch L.J. “Continuous electroencephalogram monitoring in critically ill patients.” En: *Curr Neurol Neurosci Rep* 2005; 5:312-221.

Kull L.L., Emerson R.G. “Continuous EEG monitoring in the intensive care unit: technical and staffing considerations.” En: *J Clin Neurophysiol* 2005; 22:107-118.

4.6.3. Aplicaciones clínicas

El avance tecnológico de los equipos para monitoreo electroencefalográfico en la unidad de cuidados intensivos ha puesto a disposición del médico intensivista una serie de herramientas que permite utilizar la información obtenida mediante el electroencefalograma sin necesidad de estar especializado en la lectura de este tipo de registro.

Las patologías en las que se presentan las mayores anomalías son:

- Status epileptico
- Traumatismo de cráneo
- Encefalopatía hipóxico-anóxica
- Ataque cerebrovascular
- Trastornos metabólicos
- Infecciones
- Recuperación posoperatoria
- Coma de causa desconocida
- Hipertensión endocraneana

En general se puede hablar de cuatro herramientas de mayor importancia para este tipo de monitoreo y ellas son la *supresión de pa-*

roxismos (SP), el *monitor de función cerebral* (CFM), las *detecciones automáticas de crisis* y los *gráficos en colores de densidad espectral* (CSDA). Analizaremos cada una de ellas y qué información nos brindan.

4.6.3.1. Supresión de paroxismos

Se define como una SP a la aparición de ondas puntiagudas e irregulares, de gran amplitud, seguidas por períodos de 2 a 10 segundos de inactividad eléctrica; estos eventos eléctricos son muy frecuentes en el coma profundo, ya sea secundario a un traumatismo encéfalo craneano o inducido frente a hipertensión endocraneana. Un sistema de monitoreo debe tener la capacidad de reconocer los eventos de SP y medir una serie de parámetros del mismo, como la duración del paroxismo, y la de la supresión y el índice de supresión, que consiste en la duración de la supresión dividida por la duración total del evento.

Generalmente se presenta la relación de supresión a modo de un índice instantáneo y la duración de cada evento de supresión como un gráfico de tendencias para seguir su evolución temporal, tal según se ve en la *Figura 1*. También es de gran utilidad tener los índices individualizados por hemisferio.

4.6.3.2. Monitor de función cerebral (CFM)

Técnica también conocida como Electroencefalograma de Amplitud Integrada y da la posibilidad de utilizar una escala de tiempo comprimida que indique las variaciones en la amplitud del EEG en un formato de tendencias. En esta técnica la señal es filtrada y rectificadas, de manera tal que el valor de la amplitud se presenta en valor absoluto, sin considerar la fase de la señal. Normalmente se utiliza una escala de 6 cm/hora o similar; el hecho de presentar la señal en una escala comprimida permite visualizar en pantalla varias horas de monitoreo, y establecer la presencia y frecuencia de crisis, como se observa en la *Figura 2*.

Esta herramienta es la de uso más extendido sobre todo en neonatología, donde se ha desa-

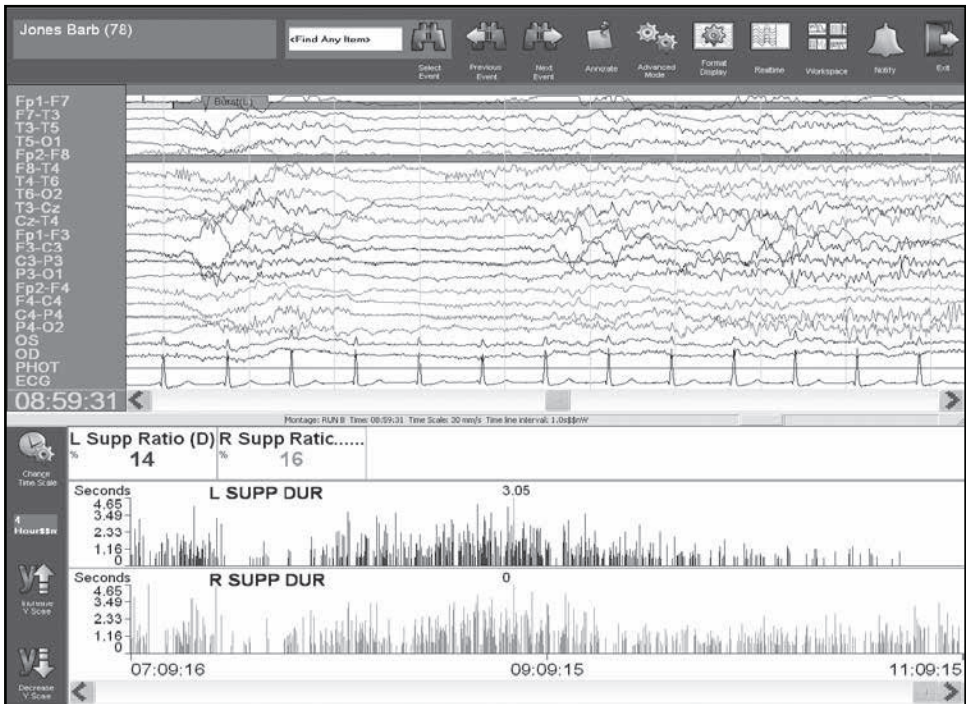


Figura 1: Impresión de la pantalla de un monitor EEG continuo donde se observa en la parte superior la identificación y la duración de los episodios de paroxismo (*burst*), el índice paroxismo/supresión y la duración de los períodos de supresión en cada uno de los hemisferios cerebrales

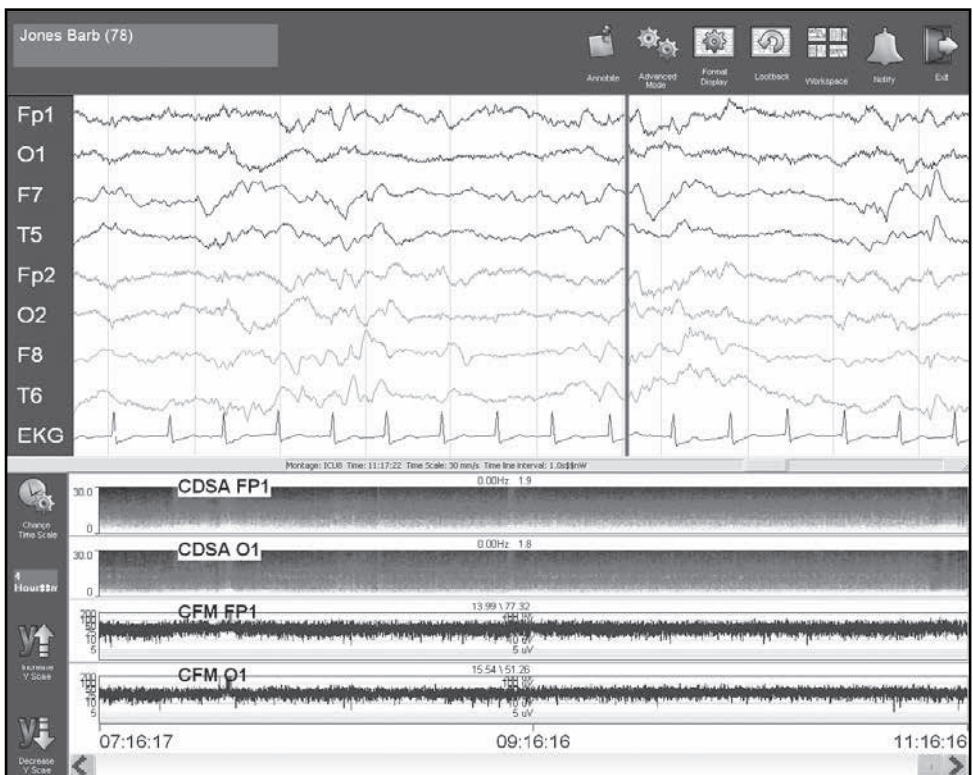


Figura 2: Monitor de función cerebral

rollado una clasificación que permite establecer mejor el estado neurológico del paciente de acuerdo a su edad gestacional y determinar mejor el pronóstico de evolución.

4.6.3.3. Detección automática de eventos

Es esperable que el equipo tenga la capacidad de detectar la presencia de crisis o eventos convulsivos. En este punto cabe hacer notar que debido a las importantes diferencias que hay en las ondas eléctricas cerebrales de los neonatos con respecto a la de los adultos es de gran utilidad que el sistema tenga algún sistema automático de detección específico para neonatos, en caso de que se esté contemplado el uso del equipo en este tipo de pacientes. Debido a que en general el personal de la unidad de cuidados intensivos no tiene la formación necesaria para reconocer una crisis en el EEG, es muy importante que el sistema de monitoreo tenga la posibilidad de activar una alarma en base a la detección automática de crisis y resulta de vital importancia la confiabilidad y validación de los algoritmos de detección.

4.6.3.4. Análisis de densidad espectral

Consiste en un modo simplificado de presentación de la información en el cual el sistema muestra en una codificación de colores la actividad relativa de cada banda de frecuencias y su evolución en el tiempo a modo de tendencias. Para el cálculo de las potencias correspondientes a cada banda del electroencefalograma se usa la transformación de Fourier, que admite una serie de configuraciones que deberían estar disponibles para que el usuario personalice la suya. Entre las características más importantes están la posibilidad de configurar la longitud de los espectros, lo cual afecta a la resolución alcanzada en la medición de las frecuencias, y la posibilidad de modificar los límites de bandas. Existe además una serie de parámetros correspondiente a esta transformación que sólo mencionaremos, porque exceden el alcance de esta presentación, tal como la opción de *overlapping*, el tipo de ventana que se aplica al

cálculo del espectro, la posibilidad de remoción del valor medio de la señal, etc.

Un parámetro muy útil que normalmente se incluye en este tipo de configuración es la frecuencia límite espectral, que establece la frecuencia para la cual se concentra un determinado porcentaje de la energía total de la señal electroencefalográfica; en general se define el límite al 95% de energía total del registro. Es un parámetro muy útil para monitorizar cambios en el patrón del EEG, permitiendo observar a simple vista situaciones como un enlentecimiento del mismo, por ejemplo.

4.6.4. Características técnicas

Existe una serie de características técnicas que es necesario tener en cuenta al momento de la selección del equipamiento necesario para realizar un monitoreo de EEG en la unidad de terapia intensiva. A tal fin analizaremos los parámetros más importantes que deberían reunirse en un equipo de monitoreo.

4.6.4.1. Características del amplificador

Si bien en la práctica estándar se utilizan entre 4 y 8 canales para el monitoreo del EEG, dentro de la Terapia Intensiva es recomendable que el equipo tenga una mayor cantidad de canales, 16 como mínimo, para no encontrarnos limitados en el caso de que la condición del paciente requiera de un monitoreo más exhaustivo. Por otro lado, es deseable que el equipo tenga la posibilidad de incorporar algunos canales de monitoreo extra cerebrales como la electrocardiografía, electro oculografía y saturación de oxígeno, entre otros, de manera que el especialista en EEG tenga todas las variables necesarias para realizar la interpretación del registro.

Habitualmente es muy útil que el equipo tenga la capacidad de realizar un EEG, de manera tal que en el caso en que el especialista lo indique, p. ej., frente a la presencia de crisis focales, se pueda realizar un EEG sin necesidad de ingresar otro equipo a la Terapia.

Si bien la banda de frecuencia de interés para realizar el EEG de amplitud integrada normalmente se considera entre 2 Hz y 15

Hz, se recomienda que el amplificador tenga una banda de entrada de 0,5 Hz a 70 Hz, para que el neurólogo pueda realizar una posterior lectura del estudio.

Otros parámetros importantes en cuanto al amplificador son la resolución de la conversión analógica digital, la impedancia de entrada de los amplificadores y la posibilidad de configurar los filtros en éste. Un párrafo aparte merecen la medición de impedancia de los electrodos, que es de gran ayuda para asegurar una buena colocación de los mismos, y la calibración automática del amplificador, que asegura que las amplitudes registradas sean confiables.

4.6.4.2. Interfase con el usuario

Es muy importante que el equipo sea fácilmente operable y configurable en cuanto a las detecciones automáticas y alarmas; sabemos que el tiempo es una variable crítica en la UTI, con lo que es recomendable que el monitor tenga la posibilidad de tener modos de visualización preprogramados de manera de facilitar el manejo al personal de la unidad.

4.6.4.3. Características físicas

Debido a la falta de espacio que generalmente existe en la unidad de cuidados intensivos y a las condiciones de trabajo que normalmente se presentan en dicho ambiente, es recomendable que todo el sistema de monitoreo esté integrado en un solo dispositivo. Complementariamente es preferible la existencia de una pantalla sensible al tacto para evitar la necesidad de operar un teclado externo. Resultan interesantes algunas opciones del mercado que proponen un montaje directo en la pared. (Figura 3)

4.6.4.4. Conectividad

Es una característica muy importante la posibilidad de contar con una conexión de red que permita la visualización del registro en otras unidades de la institución, por ejemplo en el servicio de neurología; de esta manera los datos estarán disponibles tanto para la revisión en tiempo real o posteriormente por parte del especialista. Por otra parte existen algunas tecnologías que ante la detección de un evento, además de

generar una alarma, pueden ser programados para enviar un correo electrónico o un radio a una dirección preprogramada.

4.6.4.5. Registro de video

Una característica complementaria importante es el registro de vídeo sincronizado con las señales de EEG, sobre todo en cuanto al aporte de información clínica del paciente e información del estado general de éste. La tecnología recomendada para este tipo de monitoreo es aquella que permita la compresión en formato



Figura 3: Monitor Vita ICU, Neurological Monitoring System, Stellate, Canada

MPEG 4, el cual asegura una alta calidad de vídeo y optimiza la cantidad de memoria física para el almacenamiento. Este formato de almacenamiento tiene ventajas en cuanto a la calidad de vídeo y almacenamiento respecto de sus predecesores, los formatos MPEG 1 y MPEG 2.

4.6.4.6. Herramientas de detección

Como se mencionó extensamente en la sección anterior las herramientas necesarias para el monitoreo son el análisis de supresión de paroxismos (*burst suppression*), Monitor de función cerebral, CSDA y detección automática de eventos epilépticos.

4.6.5. Tecnologías disponibles

Existe una gran variedad de opciones tecnológicas para el uso en Terapia Intensiva de estas técnicas, desde la herramienta más sencilla, con sólo dos canales y la posibilidad de mostrar el EEG de amplitud integrada, hasta los monitores de evaluación más complejos con todas las herramientas que estuvimos mencionando. En la *Tabla 1* se analizan las características de los tres equipos líderes disponibles en el mercado internacional, de acuerdo a los parámetros técnicos desarrollados en las secciones precedentes.

Alternativa de bajo coste

Una alternativa interesante para países con una economía emergente, donde las compras en general están muy influenciadas por el coste del equipamiento, es realizar el monitoreo en la UTI mediante la utilización de un electroencefalógrafo estándar al cual se le incorpora un módulo de *software* específico para monitoreo. Existen muchas alternativas que reúnen una o más características de las antes mencionadas; es importante tener en mente —al momento de considerar la adquisición de alguna de estas

alternativas— evaluar cuáles son las herramientas que el sistema incorpora y la validación de las detecciones.

Un ejemplo de esto es el electroencefalógrafo modelo BioSuite®, comercializado por la empresa Bioscience, en la que trabaja el Ing. Maradey, que ofrece la capacidad de incorporar como un módulo de *software* la detección de PS, CFM, opción de CSDA y detección automática de crisis con generación de alarmas. En este caso se estaría resignando la detección automática de crisis en neonatos, y las características específicas de ahorro de espacio y comodidad que ofrece un sistema integrado en un monitor.

4.6.6. Conclusiones

La monitorización EEG continua es una herramienta en pleno desarrollo en la UTI neurológica. La evidencia disponible muestra la utilidad de la detección de estados de mal epiléptico no convulsivo en los pacientes comatosos que oscila entre un 19 y un 37%, según las diferentes publicaciones y revisiones consultadas, sobre todo por su alto valor de predicción de las secuelas, como lo demostraron Vespa *et al.* en traumatismos.

Siguiendo lo reflejado en otros capítulos del libro se puede comprobar que existen alternativas de monitorización menos sofisticadas y más económicas, pero no menos eficaces.

También surge la necesidad de contar en el grupo de neurointensivismo con un experto en electroencefalografía, que revise los estudios y colabore con el diagnóstico y tratamiento de los pacientes críticos.

4.6.7. Conflicto de interés

El bioingeniero Juan Manuel Maradey es especialista en monitores electroencefalográficos y trabaja en la empresa Bioscience que comercializa el modelo BioSuite® citado en el texto.

El Dr. Ignacio J. Previgliano no tiene ningún conflicto de interés.

Característica	Modelo 1	Modelo 2	Modelo 3
Pantalla sensible al tacto	Sí	No	Sí
Cantidad de canales	44	18-32	16
Interfase simplificada	Sí	Sí	No
Flexibilidad en el manejo del <i>display</i>	Alta	Alta	Baja
Detección de espigas y crisis	Sí	<i>Software Persyst</i>	Sí
Detección de crisis Neonatal	Sí	No	No
Supresión de Paroxismo	Sí	No	Sí
Teclado Virtual	Sí	No	No
Trabajo en red	Sí	Sí	Sí
Revisión remota	Sí	Sí	Sí
Tendencias	Sí	Sí	Sí
CSDA	Sí	Sí	Sí
PC integrada	Sí	Sí	Sí
Alertas vía correo electrónico y <i>beeper</i>	Sí	Sí	Sí

Tabla 1: Características de los diferentes monitores EEG continuos

TRAUMATISMO RAQUIMEDULAR

5.1. Guías para la evaluación y tratamiento del traumatismo raquimedular: aspectos médicos

*Daniel H. Ceraso
Pablo I. Ripoll*

5.1.1 Introducción

Apenas algunas décadas atrás, el “concepto” del trauma raquimedular (TRM) evocaba al médico tratante un tipo particularmente devastador de lesión, de alta mortalidad temprana y con una sobrevida eventual confinada a la postración y a la aparición recurrente de complicaciones médico-quirúrgicas que finalizaban con la vida del enfermo en un plazo más o menos breve.

Los conocimientos y el arsenal terapéutico disponible eran escasos, y el cuidado de los sobrevivientes sobrellevado con una profunda sensación de frustración e impotencia por el grupo médico, paramédico y familiar.

Los progresos logrados en estos años recientes en las áreas de la tecnología y las neurociencias, y particularmente en el ámbito que las imbrica como lo es el de los cuidados intensivos neurológicos, han ido modificando gradualmente la situación arriba descrita. Los significativos avances en términos de interpretación de la fisiopatología, desarrollo en las técnicas de monitoreo y optimización terapéutica, permiten hoy minimizar la progresión de la lesión traumática, disminuyendo el daño secundario y

aumentando el índice y calidad de la sobrevida en nuestros pacientes. De manera complementaria, los avances en rehabilitación permiten a algunos sobrevivientes alcanzar metas funcionales antes impensables, sobreponiéndose a algunas de sus secuelas.

Es claro que el desafío no ha terminado: nuestra actual incapacidad para ofrecer curación a la lesión primaria limita en la fase aguda la capacidad de respuesta del paciente y determina muchas de las complicaciones que habrán definido su resultado al egreso de terapia intensiva. Por otro lado nos confronta con los dilemas clínicos y en ocasiones éticos, que el manejo ulterior de los pacientes gravemente secuelados pueda plantear.

Como privilegiados históricos, el progreso del conocimiento del que somos a la vez testigos y protagonistas nos muestra cómo las estrategias efectivas para la modulación de la cascada bioquímica responsable del daño secundario, las terapéuticas conducentes a la estimulación de la regeneración y las técnicas de trasplante neuronal se encuentran cada vez más cerca de nuestro alcance; nos conduce al aumento de nuestra expectativa por los descu-

brimientos futuros y hace que el escepticismo vaya dejando lugar a la idea de que el TRM pueda en el futuro llegar a ser completamente recuperable. Es éste el más importante de los objetivos y el mayor de los progresos: el cambio del “concepto”.

Ateniéndonos a la consigna de la obra, procuraremos a lo largo del presente capítulo delinear el estado actual del conocimiento en lo referente al manejo de esta compleja entidad durante su período agudo, resaltando conceptos operativos modernos y evitando caer en un desarrollo enciclopedista.

La evidencia utilizada durante el desarrollo de este capítulo ha sido extraída principalmente de las fuentes, que se enfatizan como lecturas recomendadas.

5.1.2. Fuente de evidencia

5.1.2.1. Guías de Práctica Clínica

Eastern Association for the Surgery of Trauma, EAST Practice Parameter Workgroup for Cervical Spine Clearance. “*Practice Management Guidelines for Identifying Cervical Spine Injuries Following Trauma* 1998.” Disponible en: <<http://www.east.org/tpg/chap3.pdf>>.

Eastern Association for the Surgery of Trauma. EAST Practice Parameter Workgroup for Cervical Spine Clearance. “*Practice Management Guidelines for Identifying Cervical Spine Injuries Following Trauma, Update 2000.*” Disponible en: <<http://www.east.org/tpg/chap3.pdf>>.

American Association of Neurological Surgeons/Congress of Neurological Surgeons. “Guidelines for the Management of Acute Cervical Spine and Spinal Cord Injury.” En: *Neurosurg* 2002; 50(Supl 3):S1-199.

Nordic Forum for Trauma and Emergency Radiology. “Handling acute spinal injuries with focus on C-spine and radiological investigation - An evidence based approach 2004.” Disponible en: <http://www.nordictraumarad.com/sigtuna/C%20spine%20consensus_final_050131.pdf>.

Eastern Association for the Surgery of Trauma. “Practice Management Guideline Committee. *Practice Management Guidelines for the Screening of Thoracolumbar Spine Fracture.* 2006.”

Disponible en: <<http://www.east.org/tpg/TLS-spine.pdf>>.

5.1.2.2. Lecturas recomendadas

Bracken M.B., Shepard M.J., Collins W.F., Holford T.R., Young W., Baskin D.S. *et al.* “A randomized, controlled trial of methylprednisolone or naloxone in the treatment of acute spinal-cord injury. Results of the Second National Acute Spinal Cord Injury Study (NASCIS II).” En: *N Engl J Med* 1990; 322:1405-11.

Duh M.S., Shepard M.J., Wilberger J.E. *et al.* “The effectiveness of surgery on the treatment of acute spinal cord injury and its relation to pharmacological treatment.” En: *Neurosurg* 1994; 35:240-9.

Bracken M.B., Shepard M.J., Holford T.R., Leo-Summers L., Aldrich E.F., Fazl M. *et al.* “Administration of methylprednisolone for 24 or 48 hours or tirilazad mesylate for 48 hours in the treatment of acute spinal cord injury. Results of the Third National Acute Spinal Cord Injury Randomized Controlled Trial (NASCIS III).” En: *JAMA* 1997; 277:1597-604.

Vaccaro A.R., Daugherty R.J., Sheehan T.P., Dante S.J., Cotler J.M., Balderston R.A. *et al.* “Neurologic outcome of early versus late surgery for cervical spinal cord injury.” En: *Spine* 1997; 22:2609-13.

American College of Surgeons, Comitee on Trauma, “Advanced Trauma Life Support.” Chicago, 1997; 231-258.

Nesathurai S., “Steroids and Spinal Cord Injury: Revisiting the NASCIS 2 and NASCIS 3 Trials.” En: *J Trauma* 1998; 45(6):1088-93.

Hurlbert R.J. “Methylprednisolone for acute spinal cord injury: an inappropriate standard of care.” *J Neurosurg (Spine 1)* 2000; 93:1-7.

Coleman W.P., Benzel D., Cahill D.W., Ducker T., Geisler F., Green B., *et al.* “A critical appraisal of the reporting of the National Acute Spinal Cord Injury Studies (II and III) of methylprednisolone in acute spinal cord injury.” En: *J Spinal Disord* 2000; 13:185-99.

Hoffman J.R., Mower W.R., Wolfson A.B., Todd K.H., Zucker M.I. “Validity of a set of clinical criteria to rule out injury to the cervical spine in patients with blunt trauma. National Emergency X-Radiography Utilization Study

(NEXUS) Group.” En: *N Engl J Med* 2000; 343:94-9.

Geisler F.H., Coleman W.P., Grieco G., Po-onian D; Sygen Study Group. “The Sygen® Multicenter Acute Spinal Cord Injury Study.” En: *Spine* 2001; 26(Supl 24):S87-98.

Hurlbert R.J. “The role of steroids in acute spinal cord injury: an evidence-based analysis. *Spine* 2001; 26(supl 24):S39-46.

Hendey G.W., Wolfson A.B., Mower W.R., Hoffman J.R. “National Emergency X-Radiography. Utilization Study Group Spinal Cord Injury without radiographic abnormality: results of the National Emergency X-Radiography Utilization Study (NEXUS) in blunt cervical trauma.” *J Trauma* 2002; 53:1-4.

McDonald J.W., Sadowsky C. “Spinal Cord Injury.” En: *The Lancet* 2002; 359:417-25.

Ackery A., Tator C., Krassioukov A. “A global perspective on spinal cord injury epidemiology.” En: *J Neurotrauma* 2004; 21(10):1355-70.

Chesnut R.M. “Management of Brain and Spine Injuries.” En: *Crit Care Clin* 2004; 20:25-55.

Biering-Sørensen F. “Evidence-based medicine in treatment and rehabilitation of spinal cord injured.” En: *Spinal Cord* 2005;43:587-92.

American Spinal Injury Association. “Standard Neurological Classification for Spinal Cord Injury”. 2006. Disponible en: <<http://www.asia-spinalinjury.org>>.

5.1.3. Etiología y epidemiología

No disponiendo de datos estadísticos representativos propios de la Argentina, utilizaremos como referencia algunos recopilados de distintas publicaciones extranjeras. Nos permitirán comprender con mayor profundidad el grave problema de salud pública que este tipo de lesión configura.

El TRM representa aproximadamente el 2,5% de los ingresos a centros de trauma. Se reportan a nivel mundial entre 28 y 55 casos por cada millón de habitantes y por año (aproximadamente unos 12 000 a 14 000 nuevos casos anuales en los EE.UU.), con incidencia y prevalencia en aumento. Aproximadamente el 80% de los pacientes es de sexo masculino, con una edad

promedio de 31,5 años. Alrededor de un 25% presenta niveles detectables de alcoholemia.

Entre las causas más frecuentes para los menores de 45 años mantiene su liderazgo el trauma por colisión vehicular (35,9%), seguido por las lesiones debidas a actos de violencia con 29,5% (en aumento y en fuerte asociación con el trauma penetrante); las caídas de altura representan un 20,3% y los traumatismos secundarios a actividades deportivas o recreacionales un 7,3%, mientras que un grupo misceláneo de causas menos comunes completa la lista con 7%. En los mayores de 45 años las caídas superan a los actos violentos, pasando a ocupar el segundo lugar.

Respecto de la forma clínica de presentación, en el 34,1% de los casos se presenta tetraplejía incompleta, en el 23% paraplejía completa, en el 18,5% paraplejía incompleta y en el 18,3% tetraplejía completa. Se denomina “pentaplejía” o “tetraplejía alta” al cuadro producido por las lesiones cervicales por encima de C4, que combina tetraplejía y parálisis diafragmática.

Los niveles anatómicos más frecuentemente afectados son el cervical (55%), la unión toracolumbar T11 a L2 (15%), el torácico (15%), y el lumbosacro (15%).

La mortalidad aproximada de los pacientes con TRM es de 21% durante los primeros tres meses de evolución. La edad, el nivel anatómico lesional y el puntaje en la Escala de Coma de Glasgow (GCS) al ingreso se han reconocido como predictores independientes de mortalidad en ese período. Superado el mismo, se sabe que el 72-80% de los pacientes permanecerá vivo a los 25 años, siendo entonces los trastornos respiratorios (insuficiencia respiratoria restrictiva, neumonía), las enfermedades cardiocirculatorias y el suicidio, las más frecuentes razones causales de muerte, habiendo desplazado de dicha posición a la urosepsis.

Estudios realizados en EE.UU. muestran la existencia permanente de entre 180 000 y 230 000 pacientes secuestrados. El tratamiento de por vida de cada uno cuesta en dicho país entre 500 000 y 2 000 000 de dólares, lo que representa un monto superior a los 7 700 millones de dólares anuales de costo total.

Resulta clara la magnitud del problema sanitario y económico que enfrentan el paciente y la

sociedad ante la lesión primaria ya consumada. La única estrategia admisible para el control de estas lesiones será aquella que enfatice la necesidad de evitarla, a través de la implementación concreta de políticas diversas de “prevención primaria” que permitan la reducción en la prevalencia de las “lesiones traumáticas prevenibles”, clásica e indebidamente denominadas “accidentes”.

5.1.4. Fisiopatología

El proceso mecánico interviniente en el TRM cerrado involucra fuerzas que provocan sobre el raquis fenómenos de tracción, compresión, rotación axial, flexoextensión o flexión lateral, en general en combinación variable de algunas de ellas.

En el caso más típico, la transferencia de energía provocada genera ruptura ósea, ligamentaria y discal.

La presencia de *inestabilidad* del raquis puede definirse conceptualmente como la posibilidad de modificación de las posiciones relativas entre vértebras o bien de desplazamiento de fragmentos óseos, desde el instante mismo del traumatismo hasta el momento de la cicatrización completa, los cuales pueden producir lesión neurológica por invasión del canal espinal.

La sigla anglosajona SCIWORA (*Spinal Cord Injury WithOut Radiologic Abnormality*) designa a una peculiar entidad caracterizada por la presencia de lesión medular con inequívoca indemnidad ósea demostrada por los estudios radiológicos simples, clásicamente asociada a la población pediátrica, lo cual ha sido atribuido a diversos factores entre los que se incluyen la disparidad en mecanismo lesional (por las diferentes conductas de riesgo), diferencias anatómicas y consideraciones biomecánicas (la mayor flexibilidad estructural que el eje osteoligamentario presenta en la infancia). No obstante, en 2002 en una evaluación secundaria de la extensa base de pacientes del trabajo NEXUS (34 069 casos de los cuales más de 3 000 eran niños), Hendey encontró lesiones de este tipo en un 0,08% de los pacientes, todos ellos adultos. No se conocen datos fidedignos respecto de la frecuencia relativa de presentación entre ambas poblaciones,

pero posiblemente la frecuencia absoluta sea significativamente mayor en los adultos.

El daño medular generado en el momento del impacto traumático, además de constituir alguna clase más o menos definida de lesión macroscópica (hematoma, contusión, laceración, sección, etc.), representa a nivel microestructural ruptura axonal, disrupción de la membrana celular neuronal y sección de vasos sanguíneos, al conjunto de lo cual denominaremos *lesión primaria*.

A partir de la instalación de la lesión primaria se ponen en juego los mecanismos que conducen a la *lesión secundaria*; la congestión y la hemorragia intramedular condicionan tumefacción en una estructura confinada al envoltorio rígido que le proporcionan la duramadre y la pared ósea del canal, lo cual genera el aumento de la presión a nivel local. La misma, al superar el valor de la presión venosa, reducirá secundariamente la irrigación sanguínea (de por sí comprometida luego de la sección traumática microvascular) y cesará la capacidad de autorregulación regional del flujo sanguíneo, con lo que la hipoperfusión del shock hemorrágico y/o distributivo frecuentemente presente exacerbará gravemente la isquemia.

La hipoperfusión regional se extiende en forma radial, bloqueando en primera instancia la conducción axonal de los potenciales de acción, con lo que suma territorios con pérdida de función neurológica distal (shock medular) a aquellos primariamente afectados por la sección física de las vías de conducción.

Los axones, los astrocitos y los cuerpos neuronales lesionados liberan aminoácidos excitatorios como el glutamato y otras “excitotoxinas”, las cuales a través de su unión con los receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) y “no NMDA” (ácido α -amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazolpropiónico o AMPA, y kainato) inducen un influjo masivo de iones Ca^{2+} y Na^{+} (así como agua por atracción osmótica) tanto hacia los cuerpos neuronales como hacia los de los oligodendrocitos. Además, el egreso del Na^{+} se bloquea por el fallo de las bombas iónicas secundario al déficit energético isquémico, el que además gatilla la producción de radicales libres de oxígeno que conducen a la lipoperoxidación de membranas y al daño oxidativo. El colapso

iónico induce la estimulación de proteasas y fosfolipasas, así como secundariamente la síntesis de los subproductos del ácido araquidónico (prostaglandinas, leucotrienos), todos los cuales contribuyen a la destrucción de las membranas celular y nuclear del citoesqueleto.

Hallazgos recientes han podido determinar que la lesión medular aguda dispara asimismo el mecanismo de apoptosis y —si bien los mecanismos íntimos involucrados no han sido completamente aclarados— resulta evidente hoy que el nombrado proceso de “muerte celular programada” genera efectivamente la muerte de los oligodendrocitos en las áreas afectadas días a semanas después de la lesión, lo que impide la re-mielinización axonal y limita la futura recuperación funcional.

Un párrafo final habrá que destinar para el rol aún no profundamente conocido de los mecanismos de inflamación, a quienes algunas investigaciones atribuyen acción deletérea, mientras otras respaldan su posible efecto protector contra la pérdida ulterior de neuronas. La migración leucocitaria (neutrófilos, linfocitos T y monocitos/macrófagos, en ese orden) hacia el foco de lesión, que se produce como excepción luego de la ruptura de la barrera hematoencefálica, favorece el proceso de curación a través de la fagocitosis de restos celulares, a la vez que activa localmente el proceso inflamatorio a través de la liberación de citoquinas y otras moléculas activas: algunas de probable efecto beneficioso, como el factor de crecimiento beta de transformación (TGF-beta) o el factor de estimulación de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF), y otras a las que se atribuye efecto mediador del daño secundario, como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa) y la interleuquina 1 beta (IL-1-beta), o químicos como el anión superóxido o el óxido nítrico.

5.1.5. Evaluación prehospitalaria

La sospecha temprana del TRM y el control adecuado del paciente desde la fase prehospitalaria permiten minimizar la lesión secundaria.

La preocupación permanente durante estas fases tempranas del tratamiento debe ser siempre que el daño neurológico puede ser incrementado por la movilización de un foco fracturario inestable: se ha estimado que entre el 3% y el 25% de las lesiones espinales se producen luego del trauma, durante la fase inicial.

En tal sentido, siempre que no exista riesgo de vida o de lesión evolutiva, la víctima no debe ser movilizada del sitio mismo del incidente hasta ser asistida por rescatadores entrenados.

De 1970 a 1980 la presentación en la sala de emergencias de “lesiones completas” disminuyó a favor de las “lesiones incompletas” desde un 55% a un 39%, lo cual no sólo denota las mejores medidas de seguridad incluidas en los vehículos más modernos sino también un mejor control prehospitalario en lo referente a la prevención de la lesión secundaria.

Se recomienda que la evaluación y tratamiento prehospitalario se guíe por las normativas referidas por el curso de soporte vital prehospitalario en trauma (*Prehospital Trauma Life Support*, PHTLS®) en lo referente a la extricación (desatrapamiento del vehículo) y a la resucitación inicial, cuyas pautas centrales son valorar y establecer una vía aérea permeable con control alineado de la columna, asegurar la ventilación y oxigenación, e iniciar el tratamiento del shock. La técnica de movilización alineada de la víctima (técnica del rolado) procura impedir la movilización accidental del eje raquídeo y debe ser considerada de importancia primordial.

Hasta en un 20% de los casos de TRM se verifica el compromiso de niveles vertebrales múltiples no continuos, por lo que toda la columna debe considerarse “en riesgo”, asegurándose la inmovilización alineada de la totalidad del raquis en el lugar de la escena y durante el transporte.

La aplicación de la misma se basa en consideraciones anatómicas y mecánicas propias del sentido común, y está avalada por años de experiencia acumulativa, por lo que nunca dispondremos de innecesaria evidencia clase I o II en este particular.

Para este fin existen diversos dispositivos, si bien aun no se ha podido determinar a través de estudios comparativos válidos cuál de ellos es el más adecuado. La recomendación del Colegio

Norteamericano de Cirujanos (*American College of Surgeons*, ACS) consiste en la utilización de un collar cervical rígido y una tabla espinal larga rígida, con correas de fijación y que incluya soportes cefálicos laterales (imprescindibles para limitar la flexión lateral y rotación axial, que el collar no impide). Se recomienda no reemplazar los soportes laterales fijos a la tabla por bolsas de arena u otros equivalentes.

Puede colocarse una pequeña almohadilla o suplemento cuando la cabeza de la víctima tienda a quedar en extensión o cuando una malposición irreductible de la cabeza, que siempre debe respetarse, obligara a su inmovilización no alineada.

El transporte de los niños debe llevarse a cabo en tablas espinales especiales que tengan la porción cefálica en un plano algo inferior que el resto para evitar que la cabeza quede en flexión dado el mayor tamaño cefálico.

Se debe tener presente que la utilización de la inmovilización espinal por períodos prolongados, especialmente la tabla larga, puede producir morbilidad (fundamentalmente lesiones por decúbito tempranas), por lo cual debe removerse apenas la lesión raquímedular haya sido debidamente descartada o cuando se hayan iniciado las maniobras específicas para su tratamiento.

La necesidad de implementar la inmovilización espinal a la totalidad de las víctimas de lesiones traumáticas para su traslado ha sido recientemente cuestionada. Algunos autores han diseñado y recomendado la aplicación de una serie de criterios clínicos para identificar en fase prehospitalaria a aquellos pacientes que, considerados “de alto riesgo”, deben ser sometidos a la inmovilización espinal completa. Los incluidos en estos criterios son las víctimas de trauma de alta energía, traumas supraclaviculares, los afectados por alteración del estado de conciencia, por la presencia de déficit neurológico objetivable o referido por el paciente (paresias, hipoestusias, parestusias, respiración diafragmática, etc.) o de dolor en raquis, entre otras. La aplicación uniforme de criterios como los referidos carece al momento de evidencia relevante que permita su recomendación universal y permanece siendo materia de investigación.

El transporte del paciente debe ser realizado de manera expeditiva y cuidadosa, utilizando para ello el medio de transporte más adecuado a la

circunstancia en particular (traslado terrestre o aéreo) hasta el centro más cercano capaz de brindarle atención definitiva. Durante la totalidad del traslado debe disponerse de medidas que permitan asegurar la permeabilidad de la vía aérea así como de sistemas de apoyo a la ventilación, oxigenación y hemodinámica. (*Evidencia clase III*)

5.1.6. Control hospitalario

5.1.6.1. En la sala de emergencias

Estabilización inicial y evaluación clínica

El control hospitalario debe guiarse con las pautas establecidas por el Comité de Trauma del ACS (*American College of Surgeons*) en su curso de soporte vital avanzado en trauma (*Advanced Trauma Life Support*, ATLS®), cuya secuencia, de demostrada eficacia, se inicia con la *evaluación primaria* que incluye la resucitación inicial compendiada en la difundida mnemotécnica ABCDE. No podemos dejar de remarcar la importancia de su estricto cumplimiento.

Tiene particular importancia en este momento hacer hincapié en el control de la vía aérea con control de la columna cervical. Esto significa que hasta tanto no pueda descartarse una lesión de ésta debe evitarse la flexoextensión tanto ánteroposterior como lateral, de la misma manera que la rotación. Es por esto que la maniobra de apertura de la vía aérea es la luxación anterior de la mandíbula sin hiperextensión cervical. Asimismo, la colocación de cualquier equipo (cánulas, tubos endotraqueales, máscaras laríngeas o Combitubes®) debe realizarse con la cabeza en posición neutra y asistido siempre por un segundo rescatador que sostenga esta posición con sus manos. Esta maniobra de dos operadores es particularmente importante cuando por cualquier motivo deba retirarse la estabilización cervical.

Debe asegurarse una correcta ventilación con oxígeno suplementario en el aire inspirado.

El control de la circulación consiste en yugular los sangrados externos, colocar dos vías venosas cortas y de grueso calibre para obtener

muestras para el laboratorio y aportar dos litros de soluciones cristaloides.

La rápida evaluación neurológica sólo requiere observar el estado de conciencia y las pupilas.

La evaluación primaria finaliza con la exposición completa del paciente, previniendo una mayor lesión secundaria cortando las ropas por las costuras laterales. Es en esta etapa cuando deben realizarse las tres radiografías iniciales (columna cervical lateral, tórax frente y panorámica de pelvis). Siempre es fundamental evitar la hipotermia (a la cual son particularmente proclives estos pacientes "poiquilotermos", secundariamente a la pérdida de los mecanismos vasoconstrictores periféricos que contribuyen a ahorrar el calor).

A continuación, la *evaluación secundaria*, tendiente al diagnóstico específico de todas y cada una de las lesiones traumáticas regionales, llevada a cabo a través de un examen físico completo pautado de manera sistemática, por delante y por detrás, y desde la cabeza hacia los pies, con "dedos y tubos en todos los orificios" (incluida la colocación de sondas vesical y gástrica, por vía oral o nasal, según correspondiere). No debe olvidarse que el trauma medular, merced a la pérdida de sensibilidad dolorosa y propioceptiva profunda que determina, puede enmascarar la signosintomatología a nivel tóraco-abdominal y de los miembros, dificultando el diagnóstico de las lesiones asociadas.

La evaluación secundaria es además la fase de la anamnesis detallada, y de los estudios radiológicos y otros complementarios. Mientras se desarrolla requiere reevaluar, y tratar en forma paralela y continua, la estabilidad de las funciones vitales según la secuencia (ABCDE) de la evaluación primaria ya detallada, diagnosticando y tratando primero las lesiones que pongan en peligro la vida.

En todos los casos el shock (cuya causa más frecuente en el politraumatizado es la hipovolemia) debe ser escrupulosamente evitado o corregido lo más tempranamente posible luego del TRM, en primera instancia siempre utilizando cristaloides isotónicos para la expansión plasmática.

La presencia de shock (tensión arterial sistólica < 90mmHg) asociado a la ausencia de taquicardia

refleja o inclusive asociado a bradicardia, con piel caliente y seca, y respuesta hemodinámica parcial a los expansores, debe ponernos en la pista diagnóstica de un shock neurogénico, habitualmente observado en lesiones medulares por encima de T6 y producido por la vasoplejía secundaria a la lesión de las cadenas simpáticas laterales (shock distributivo). Este cuadro es mejor controlado a través de medidas que faciliten el retorno venoso y con el uso precoz de simpaticomiméticos (preferentemente alfa-agonistas) y atropina luego de la adecuada (mas no excesiva) reposición de volumen. Esta peculiar situación hemodinámica no debe ser terminológicamente confundida con el antes mencionado "shock medular" o "shock espinal", el cual nomina a un cuadro de pérdida completa y transitoria de la función motora, sensitiva y autonómico simpática distal al nivel de la lesión, que sucede con frecuencia inmediatamente después de la lesión, y retrógrada en horas a días, conduciendo a la recuperación funcional en los sectores preservados y a la aparición de los signos de liberación piramidal en aquellas áreas definitivamente denervadas.

Dado que es durante la fase de evaluación secundaria cuando debe realizarse el primer examen neurológico detallado es que podremos acceder a través de datos signo-sintomatológicos a la pista firme de diagnóstico de una lesión raquímedular, la cual hasta el momento no pudo ser descartada pero tampoco debió haber sido particularmente investigada.

Son *señales de lesión vertebral* la presencia de signos inflamatorios localizados sobre el raquis, las equimosis, la deformación, el dolor a la palpación, la crepitación o movilidad anormal, las contracturas musculares, la mala posición de la cabeza y la desviación traqueal secundaria a un hematoma prevertebral.

Son *signos de lesión medular* la debilidad muscular (tetra o paraparesia o plejía), la capacidad de flexionar pero no de extender el antebrazo (lesión en C5), la presencia de trastornos sensitivos (o ausencia de respuesta a estímulos nociceptivos en el paciente con deterioro del estado de conciencia), muchas veces caracterizada por respetar un nivel anatómico; la respuesta gestual exclusiva ante la aplicación

de estímulos nociceptivos en miembros; la hipo o arreflexia espinal; el patrón de respiración diafragmático y la presencia de trastornos disautonómicos (hipotensión y bradicardia, incontinencia urinaria/fecal, hipotonía del esfínter anal, priapismo, presencia de un “nivel” de sudoración, síndrome de Horner).

Una conducta de gran utilidad durante la valoración neurológica del paciente con TRM es la utilización de escalas estandarizadas. Las mismas permiten precisar mejor el pronóstico en forma temprana, definir algunas pautas de manejo y comparar los pacientes con el fin de realizar estudios para la aplicación de nuevas terapéuticas. En 1996, la *American Spinal Injury Association* (ASIA) publicó su “Clasificación Neurológica Estandarizada para la Lesión Medular”, cuya utilización universal es actualmente recomendada. (Evidencia clase III) La misma puede obtenerse libremente a través de Internet para su libre reproducción y uso,

en tanto no sea modificada sin autorización, y se expone a continuación en su versión más reciente. (Figuras 1 y 2)

Se hace necesario, en este punto, la introducción de algunas definiciones cuya utilización, más allá de una cuestión puramente terminológica, nos permitirá establecer con mayor precisión las características de la lesión presente y aplicar correctamente las clasificaciones estandarizadas.

- *Nivel motor*: El nivel más caudal donde exista función motora totalmente preservada. Se le determina a través de la evaluación de la fuerza a derecha e izquierda en los diez grupos musculares principales de los miembros (miotomas) según la escala ASIA. Se valora adicionalmente la contracción del esfínter anal voluntario.

- *Nivel sensitivo*. El nivel más caudal donde exista función sensitiva completamente preservada utilizando a derecha e izquierda estímulo táctil suave, y doloroso con pinchazos, en los

Patient Name _____
 Examiner Name _____ Date/Time of Exam _____

ASIA AMERICAN SPINAL INJURY ASSOCIATION **ISCOS** **STANDARD NEUROLOGICAL CLASSIFICATION OF SPINAL CORD INJURY**

MOTOR
KEY MUSCLES (scoring on reverse side)

R	L	Elbow flexors
C5		Wrist extensors
C6		Elbow extensors
C7		Finger flexors (distal phalanx of middle finger)
C8		Finger abductors (fifth finger)
T1		

UPPER LIMB TOTAL (MAXIMUM) (25) (25) (50)

Comments: _____

L2	L5	Hip flexors
L3	L5	Knee extensors
L4	L5	Ankle dorsiflexors
L5	S1	Long toe extensors
S1	S1	Ankle plantar flexors

Voluntary anal contraction (Yes/No)

LOWER LIMB TOTAL (MAXIMUM) (25) (25) (50)

SENSORY
KEY SENSORY POINTS

C2	R	L	R	L
C3				
C4				
C5				
C6				
C7				
C8				
T1				
T2				
T3				
T4				
T5				
T6				
T7				
T8				
T9				
T10				
T11				
T12				
L1				
L2				
L3				
L4				
L5				
S1				
S2				
S3				
S4-5				

Any anal sensation (Yes/No)

TOTALS: (MAXIMUM) (54) (54) (54) (54)

PIN PRICK SCORE (max: 112)

LIGHT TOUCH SCORE (max: 112)

NEUROLOGICAL LEVEL (The most caudal segment with normal function)

SENSORY	R	L
MOTOR		

COMPLETE OR INCOMPLETE?
Incomplete = Any sensory or motor function in S4-S5

ASIA IMPAIRMENT SCALE

ZONE OF PARTIAL PRESERVATION (Caudal extent of partially innervated segments)

SENSORY	R	L
MOTOR		

Figura 1: Clasificación neurológica estandarizada para la lesión medular de la ASIA, anverso

veintiocho dermatomas según la cartilla ASIA. Debe valorarse adicionalmente la sensibilidad del canal anal durante el tacto rectal.

- *Nivel de lesión.* El nivel más caudal donde existan ambas, función motora y sensitiva, normales, es decir, el más cefálico de los dos anteriores.

- *Zona de preservación parcial.* Aquella caudal y adyacente al nivel de lesión que posea dermatomas y miotomas que permanezcan inervados, es decir, zonas con funcionalidad parcialmente conservada.

- *Lesión completa.* Se puede definir como tal a aquella lesión en la cual se encuentra abolida la totalidad de la función motora y sensitiva por debajo del nivel de lesión. Para poder definirla como tal, es requisito verificar la ausencia de contracción del esfínter anal voluntario, y ausencia de sensibilidad en la zona perianal y en el canal anal. La presencia de función motora (no refleja) o sensitiva distal y no contigua, aunque residual, debe considerarse como una "lesión incompleta". La exclusiva preservación de los

reflejos sacros (bulbocavernoso, anocutáneo) no anula el diagnóstico de lesión completa.

Dentro de las *lesiones incompletas* pueden identificarse algunos síndromes específicos (síndrome de hemisección medular, centromedular, cordonal anterior, cordonal posterior, del cono medular, de la cola de caballo) cuya descripción detallada excede los objetivos de esta obra y para cuyo estudio remitimos al lector a la consulta de los textos clásicos de neurología.

Evaluación radiológica

Respecto de los estudios radiológicos, es conocida la recomendación de realizar tres Rx simples al finalizar la fase de evaluación primaria del paciente politraumatizado grave, que son el perfil de columna cervical, una radiografía panorámica de la pelvis y otra del tórax en proyección frente. Es muy importante tener presente que la radiografía lateral debe permitir visualizar la totalidad del raquis cervical, desde la unión atlanto-occipital hasta la unión C7-T1 (borde superior del cuerpo de la pri-

MUSCLE GRADING

- 0 total paralysis
- 1 palpable or visible contraction
- 2 active movement, full range of motion, gravity eliminated
- 3 active movement, full range of motion, against gravity
- 4 active movement, full range of motion, against gravity and provides some resistance
- 5 active movement, full range of motion, against gravity and provides normal resistance
- 5* muscle able to exert, in examiner's judgement, sufficient resistance to be considered normal if identifiable inhibiting factors were not present

NT not testable. Patient unable to reliably exert effort or muscle unavailable for testing due to factors such as immobilization, pain on effort or contracture.

ASIA IMPAIRMENT SCALE

- A = Complete: No motor or sensory function is preserved in the sacral segments S4-S5.
- B = Incomplete: Sensory but not motor function is preserved below the neurological level and includes the sacral segments S4-S5.
- C = Incomplete: Motor function is preserved below the neurological level, and more than half of key muscles below the neurological level have a muscle grade less than 3.
- D = Incomplete: Motor function is preserved below the neurological level, and at least half of key muscles below the neurological level have a muscle grade of 3 or more.
- E = Normal: Motor and sensory function are normal.

CLINICAL SYNDROMES (OPTIONAL)

- Central Cord
- Brown-Sequard
- Anterior Cord
- Conus Medullaris
- Cauda Equina

STEPS IN CLASSIFICATION

The following order is recommended in determining the classification of individuals with SCI.

1. Determine sensory levels for right and left sides.
2. Determine motor levels for right and left sides.
Note: In regions where there is no myotome to test, the motor level is presumed to be the same as the sensory level.
3. Determine the single neurological level.
This is the lowest segment where motor and sensory function is normal on both sides, and is the most cephalad of the sensory and motor levels determined in steps 1 and 2.
4. Determine whether the injury is Complete or Incomplete (sacral sparing).
If voluntary anal contraction = No AND all S4-5 sensory scores = 0 AND any anal sensation = No, then injury is COMPLETE. Otherwise injury is incomplete.
5. Determine ASIA Impairment Scale (AIS) Grade:
Is injury Complete? If YES, AIS=A Record ZPP (For ZPP record lowest dermatome or myotome on each side with some (non-zero score) preservation)
NO ↓
Is injury motor incomplete? If NO, AIS=B (Yes=voluntary anal contraction OR motor function more than three levels below the motor level on a given side.)
YES ↓

Are at least half of the key muscles below the (single) neurological level graded 3 or better?
NO ↓ AIS=C YES ↓ AIS=D

If sensation and motor function is normal in all segments, AIS=E
Note: AIS E is used in follow up testing when an individual with a documented SCI has recovered normal function. If at initial testing no deficits are found, the individual is neurologically intact; the ASIA Impairment Scale does not apply.

Figura 2: Clasificación neurológica estandarizada para la lesión medular de la ASIA, reverso.

mera vértebra torácica) incluidas. (Figura 3) La correcta visualización de la unión C7-T1 (*charnela*) nos permitirá descartar luxaciones uni o bifacetarias a dicho nivel que pudieran manifestarse por ánterolistesis de C7.

El segmento inferior de la columna cervical puede ser particularmente difícil de visualizar en la radiografía lateral. En tal caso y cuando esté indicado según los criterios que adelante se discuten, una maniobra de tracción caudal de los miembros superiores puede ser de utilidad (radiografía *con hombros bajos*) así como la utilización de la incidencia *del nadador*. (Figura 4) De persistir incompleta, se recomienda recurrir a la valoración del segmento en cuestión mediante tomografía computada (TC).

Deseamos dejar establecido que está debidamente demostrado a través de múltiple evidencia de clase I que los *pacientes asintomáticos* no deben ser sometidos a valoración radiológica alguna de la columna cervical, ya que la misma muestra un valor de predicción negativo (VPN) que es virtualmente del 100% en estos pacientes. A tal fin definiremos con precisión como *paciente asintomático* a aquel



Figura 3: Radiografía de columna cervical perfil normal. Obsérvese la visualización del borde superior y anterior de la primera vértebra torácica, alineada con la última cervical

paciente lúcido (GCS 15/15), sin alteración de su estado de conciencia de cualquier origen que sea (traumático, metabólico, tóxico), sin dolor cervical espontáneo ni sensibilidad en la palpación de la línea media cervical posterior, sin déficit neurológico periférico y sin lesiones traumáticas extrarraraquídeas *distractivas* o perturbadoras (aquellas que por la intensidad de los síntomas que condicionan impiden la correcta apreciación por parte del paciente de la sintomatología cervical).

En contraste, la incidencia reportada de lesión cervical en *pacientes sintomáticos* oscila entre el 1,9 a 6,2% en los mismos estudios, por lo que en clara contraposición, éstos deben ser debidamente evaluados a través de los recursos radiológicos apropiados.

No existe ningún estudio radiológico único que descarte completamente la lesión espinal en el paciente sintomático. De acuerdo con lo expresado por varios autores con fuerza de evidencia clase II y III, en este grupo de pacientes la combinación de la *Triple Serie* radiológica cervical simple (lateral, ánteroposterior y transoral para odontoides) más la TC para aquellas zonas difíciles de visualizar o sospechosas, posee un VPN de entre 99 y 100%. Esta combinación de estudios se considera el mínimo requerido para el estudio de los pacientes sintomáticos y se recomienda como un estándar de manejo. (*evidencia clase I*)



Figura 4: Radiografía en posición *del nadador*. El asterisco señala el cuerpo vertebral de C7 y permite visualizar su alineación con la primera torácica

La radiografía de frente (*Figura 5*) debe permitir visualizar la totalidad de los procesos espinosos desde C2 hasta T1 inclusive y la transoral (*Figura 6*) debe incluir la totalidad de las masas laterales de C1 y la apófisis odontoides completa. La radiografía transoral no puede realizarse en un paciente dormido o poco colaborador, y puede en tales casos ser reemplazada por una TC desde el occipital hasta C2.

Respecto de la TC, es importante recalcar que su utilidad como estudio radiológico único en estos pacientes es reducida, y que su realización nunca exime de la necesidad de contar con los estudios radiológicos simples ya mencionados. Debe tenerse presente su limitada capacidad para establecer la alineación de la columna, y para valorar las estructuras blandas y las fracturas vertebrales de trazo horizontal. Su utilidad fundamental radica en su capacidad diagnóstica para las fracturas de trazo vertical y para fragmentos óseos que ocupen el canal medular. Debe recordarse toda vez que se explore con



Figura 5: Radiografía normal de columna cervical en proyección frente

TC un área sospechosa, realizar la misma con cortes finos, de entre 1,5 y 3mm.

En el caso del paciente lúcido y colaborador, sintomático por dolor o déficit neurológico, podrá removerse la inmovilización cervical (realizadas la *Triple Serie* y la TC con resultados negativos) para la obtención de radiografías *dinámicas* o *con stress* (realizadas por especialista, en flexión y extensión dentro del rango de movilización activa o limitada por dolor, y de por lo menos 30° en cada dirección para ser considerada suficiente). Esta combinación, tres placas, TC y radiología dinámica, posee un VPN mayor al 99%. Como alternativa, en los pacientes en los que la presencia de dolor o espasmo muscular impida la realización de placas dinámicas según lo descrito, es posible recurrir a la realización de una imagen por resonancia magnética (RMN) dentro de las 48 horas de la lesión. (*evidencia clase III*) Tanto las radiografías dinámicas como la RMN apuntan a la detección de lesión o inestabilidad ligamentaria, las cuales pueden justificar el dolor en ausencia de lesión ósea objetivable en la radiología estática simple o en la TC.

Debe tenerse presente que no se conoce con precisión cuál es el exacto valor predictivo de una RMN con resultado positivo, llegándose inclusive en algunos casos a la necesidad de realizar posteriormente radiografías dinámicas en forma diferida, al ofrecer las mismas una mejor aproximación funcional. La RMN puede conducir a un número mayor de “falsos positivos” en los que se mantenga la inmovilización cervical en forma innecesariamente

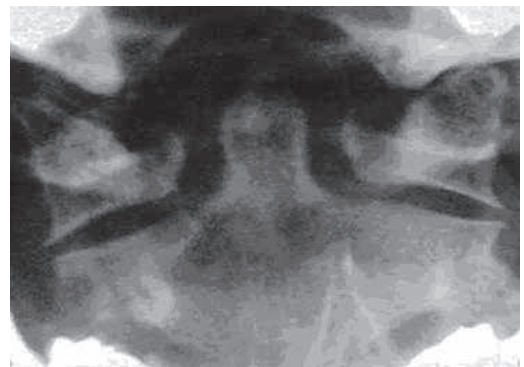


Figura 6: Proyección transoral para odontoides

prolongada, lo cual sin lugar a dudas no está exento de complicaciones.

En el caso del paciente imposible de evaluar por deterioro del estado de conciencia de cualquier origen (con una triple serie cervical y TC normales) la incidencia de lesiones espinales significativas es menor al 1%, por lo que luego del análisis del mecanismo de lesión involucrado y en función del juicio clínico, la inmovilización cervical podrá ser retirada en la mayoría de estos pacientes, sin estudios ulteriores. En aquellos casos en los cuales persista una duda razonable, podrá retirarse la inmovilización cervical luego de la obtención de imágenes dinámicas en flexión y extensión realizadas por el especialista bajo control fluoroscópico (VPN mayor al 99%) o luego de la realización de una RMN dentro de las 48 horas. (*Evidencia clase III*)

Por fuera de lo mencionado, la RMN puede considerarse específicamente indicada toda vez que se evidencie déficit neurológico sin poder objetivarse lesión ósea (particularmente para la detección de hernias discales o hematomas epidurales que requieran resolución quirúrgica a nivel toracolumbar) o cuando el nivel neurológico no guarde coincidencia con el nivel óseo objetivado en las radiografías.

Aunque no dispongamos de un nivel de evidencia que permita establecer un grado de recomendación, debe resaltarse el monto de información que puede aportar la RMN al cirujano que tenga a su cargo la elaboración de la táctica más apropiada para la descompresión, reducción y estabilización de lesiones vértebro ligamentarias con compromiso neurológico real o potencial. La TC tridimensional puede en este aspecto ser también de utilidad en casos seleccionados, no existiendo tampoco recomendaciones específicas para su aplicación.

Respecto de la valoración radiológica de los segmentos torácico y lumbosacro, no se recomienda la misma (aunque en este caso con fuerza de *Evidencia clase II*) en los pacientes asintomáticos, según la definición previamente expuesta. Se recomienda la valoración radiológica cuando alguna de aquellas condiciones no se cumpla o bien cuando en un paciente asintomático haya intervenido alguno de una

serie de mecanismos de trauma considerados de *alto riesgo* (caída de más de tres metros de altura, trauma en ciclistas o en ocupante de vehículo motorizado con o sin expulsión de éste, lesiones deportivas o por aplastamiento, peatón atropellado). Asimismo, deberá realizarse cuando se haya detectado una fractura en cualquier nivel del raquis, dado que toda vez que se evidencie una fractura a cualquier nivel de la columna es mandatoria la evaluación radiológica de la totalidad, pues el 10% de los pacientes con una lesión raquídea traumática tiene otro nivel.

La valoración radiológica de los segmentos extracervicales debe incluir las radiografías simples ántero posterior y lateral, complementadas por la TC para todas aquellas zonas sospechosas o mal visualizadas. Esta última situación es particularmente frecuente durante la evaluación del sector tóraco lumbar, por lo que tiende a ganar peso en las recomendaciones más recientes la realización de una TC en todos los casos en los que se considere indicada su valoración radiológica por presencia de sintomatología o por antecedente de mecanismo lesional.

5.1.6.3. Tratamiento farmacológico

El conocimiento creciente acerca de los mecanismos bioquímicos involucrados en la génesis de la lesión secundaria ha venido desde hace años impulsando a los investigadores a la búsqueda de sustancias con la capacidad de modular dicha respuesta.

Múltiples fármacos han sido sometidos a evaluación a lo largo de abundante experiencia preclínica en animales, y algunos de ellos incluso en protocolos de investigación en humanos. Naloxona, glucocorticoides, 21-aminoesteroides como el mesilato de tirilazad, monosialogangliósidos, tirotrófina, nimodipina, dimetilsulfóxido, bloqueantes cálcicos y antiinflamatorios no esteroides entre otros, engrosan la extensa lista de sustancias estudiadas. Muchas de ellas han sido ya definitivamente descartadas al no haber podido demostrarse que su utilización tenga efecto beneficioso alguno. En otros casos su eficacia presunta continúa siendo objeto de investigación y aún en debate.

Otro grupo de sustancias más modernas sustenta un conjunto de promisorias investigaciones que ya se está llevando a cabo, como las neurotrofinas, nalmefene, bloqueantes de receptores de los aminoácidos excitatorios, inhibidores de proteasas, etc.

De los fármacos antes referidos, cuatro han cumplido criterios rigurosos de selección experimental y han sido sometidos a estudios en humanos, metilprednisolona (MP), mesilato de tirilazad (MT), naloxona y el gangliósido GM-1.

Probablemente el grupo de fármacos más estudiado para su utilización terapéutica sea el de los glucocorticoides. A partir de evidencia experimental en animales donde pudo demostrarse que la administración temprana de una dosis elevada de MP en el TRM mejoraba los resultados a través de la inhibición de la peroxidación lipídica por neutralización de los radicales libres de oxígeno, el grupo liderado por Bracken inició una serie de investigaciones que dió lugar a la publicación de tres artículos que provocaron una verdadera revolución en la terapéutica farmacológica a nivel mundial durante la década de los 90: el estudio NASCIS (sigla de *National Acute Spinal Cord Injury Study*) y sus sucesores, los NASCIS 2 y 3. Comentaremos brevemente los dos últimos dada su notoriedad y relevancia.

El NASCIS 2 fue un estudio prospectivo, aleatorizado y controlado (EPAC), doble ciego y multicéntrico, publicado en 1990. En él se enrolaron 487 pacientes con TRM cerrado, los cuales fueron aleatorizados distribuyéndolos en tres ramas terapéuticas (en todos los casos dentro de las doce hs de la lesión traumática):

- Dosis alta de MP intravenosa (carga de 30 mg/kg en 15 minutos, seguida de un receso de 45 minutos y luego de un mantenimiento de 5,4 mg/kg/h por 23 hs)
- Naloxona intravenosa (carga de 5,4 mg/kg más mantenimiento de 4 mg/kg/h por 23 hs)
- Placebo

Sus conclusiones pueden resumirse en el hallazgo de cierta mejoría en la función motora y sensitiva en el grupo MP a 6 semanas, 6 meses y un año, sin diferencias en mortalidad, aunque el referido beneficio se observó solamente en

un subgrupo de pacientes en el que la droga fue administrada dentro de las 8 hs de producida la lesión; no pudo demostrar efecto beneficioso en el tratamiento con naloxona.

Luego del entusiasmo inicial, la experiencia creciente con su utilización comenzó a generar entre los médicos cierta sensación de futilidad por lo marginal del beneficio funcional resultante, pese a lo cual los resultados del estudio convirtieron de facto al tratamiento con “megadosis” de MP dentro de las 8 hs del TRM cerrado prácticamente en un estándar de cuidado a nivel mundial, al punto de que su falta de implementación, según ha sido publicado, ameritó en varias oportunidades en los EE.UU. severas sanciones judiciales para los profesionales médicos involucrados, sentando además jurisprudencia en tal sentido.

A partir de los hallazgos del NASCIS 2, el grupo de Bracken continuó con la línea de investigación, llevando a cabo el NASCIS 3, publicado en 1997. Éste fue un EPAC doble ciego y multicéntrico, que, en función de los hallazgos de su predecesor, no utilizó control con placebo y enroló 499 pacientes en tres ramas (en todos los casos dentro de las 8 hs de producida la lesión primaria):

- MP a la dosis ya referida y por 24 hs
- MP a igual dosis y por 48 hs
- MT (2,5 mg/kg cada 6 hs por 48 hs)

El estudio identificó al esquema de 24 hs como al capaz de brindar el mayor beneficio, siempre que pudiera ser implementado dentro de las primeras 3 hs, mientras que entre la hora 3 y 8 se lograba el mayor beneficio con el tratamiento por 48 hs (el cual, si bien generaba un aumento en las tasas de neumonía y sepsis, no incrementaba la mortalidad); no pudo demostrar efecto beneficioso en el tratamiento con MT.

A partir de 1998 se sucede una serie de artículos de distintos autores conduciendo revisiones críticas de la serie de Bracken y abriendo al mundo médico una serie de planteos acerca de cuestiones clínicas, metodológicas y hasta formales, capaces de invalidar las conclusiones antes referidas, para ese momento ya extensamente difundidas y casi ciegamente aceptadas.

Al momento actual, la evidencia disponible revela que si bien ha sido sugerido un beneficio

neurológico potencial con este tratamiento, éste no puede considerarse convincentemente probado. El referido esquema no ha demostrado generar beneficio clínicamente significativo para los pacientes con TRM, tanto en sus modalidades de administración de 24 como de 48 hs. Asimismo, la administración de MP en ambos esquemas se ha asociado con un significativo aumento en la tasa de complicaciones médicas. Por todo lo dicho es que la Asociación Americana de Neurocirujanos (*American Association of Neurological Surgeons*, AANS) en sus guías de evaluación y tratamiento recomienda que la utilización de MP en los regímenes publicados debe ser tomada exclusivamente como una *opción de tratamiento*, teniendo presente al hacerlo que los riesgos relacionados con su administración pueden aun superar algún efecto beneficioso posible.

Respecto del tratamiento con el gangliósido GM-1, estudiado clínicamente por Geisler, éste ejercería sus efectos primordialmente por reducción de los mecanismos de excitotoxicidad a través de la inhibición del influjo del Ca²⁺ al citoplasma. Respecto de él, la evidencia revela de modo similar que si bien ha sido sugerido un efecto beneficioso potencial, éste no se encuentra convenientemente demostrado. Si bien los protocolos que lo utilizaron lo hicieron en asociación con MP, la utilización del GM-1 no se ha asociado con efectos adversos significativos propios.

Estudios futuros nos permitirán conocer cuál es la verdadera utilidad de estas sustancias en la terapéutica.

5.1.6.4. Evidencia para la indicación de cirugía temprana

La evaluación secundaria (así como la fase de *atención inicial* del politraumatizado) finaliza con el traslado desde el área de emergencias hacia el quirófano, para la resolución de la eventual problemática quirúrgico-neurológica o sistémica, o bien hacia la unidad de atención definitiva.

El momento más apropiado para la realización de una cirugía descompresiva luego del TRM permanece siendo materia de controversia entre los expertos. Existe evidencia experimental en animales que ha mostrado que luego del TRM

existe una ventana terapéutica de entre 4 y 8 hs en la que la realización de una cirugía de descompresión puede mejorar la recuperación y el resultado funcional. Tal evidencia (en asociación con el mayor conocimiento de la fisiopatología respecto de la hipertensión endorraquídea) es la que nos inclina “instintivamente” a procurar la cirugía temprana en los pacientes politraumatizados con compresión medular evidente, tal vez sin tener presente que contamos con escasos elementos de predicción de resultados funcionales durante el período de atención inicial del paciente luego del trauma.

Poder establecer un pronóstico neurológico preciso para el cuadro clínico-radiológico del paciente en los primeros días continúa siendo frecuentemente un desafío. Con excepción de aquellos raros casos en los que un estudio radiológico temprano revela una inequívoca sección medular completa que define claramente el pronóstico, en los restantes se dispone de escasa información acerca de la extensión precisa de la lesión medular asociada a la compresión objetivada y, por lo tanto, de la posibilidad genuina de mejoría con una cirugía de emergencia, que debe considerarse de muy alto riesgo.

En ella nos expondremos al riesgo de perder el enfoque sobre uno de los factores que sí podemos controlar con mayor precisión el cual es la hipotensión arterial. El traslado de emergencia a quirófano de un paciente politraumatizado grave a los fines de realizar una cirugía descompresiva de inciertos resultados expone al paciente al riesgo cierto de deterioro hemodinámico intraoperatorio severo, aun cuando la resucitación inicial haya sido correcta y eficaz. Es probable en tal escenario que un episodio de hipotensión arterial significativa pueda echar por tierra cualquier beneficio que razonablemente pudiera haberse esperado de la cirugía temprana.

Al momento actual, un único EPAC (al que por otro lado se le adjudican algunos errores metodológicos) y un puñado de estudios clase II y III, han procurado comparar la evolución de los pacientes sometidos a cirugía descompresiva *temprana* (definida como la realizada dentro de las 72 hs de la lesión) contra la de aquellos sometidos a cirugía diferida. A través

de ellos es claro en primer término que en la práctica el concepto de cirugía temprana difiere en mucho de aquel de 4 a 8 hs sugerido por la evidencia experimental. Adicionalmente, no ha podido extraerse de ellos información valedera que permita elaborar recomendaciones fundamentadas, más allá de algunas enseñanzas secundarias sobre una posible facilitación de los cuidados generales del paciente, y probable reducción de complicaciones médicas y de días de internación, con su consiguiente reducción de costes.

Una revisión de datos (*Clase II*) del NASCIS 2 sugirió peores resultados para los pacientes intervenidos entre las 25 y las 200 hs posesión. De acuerdo con sus datos, la cirugía temprana (antes de 25 hs) es igualmente segura y efectiva que la realizada luego de las 200 hs. Se cree que el estado edematoso máximo de la médula, alcanzado entre los días 2 y 4, incrementa las posibilidades de daño intraoperatorio durante su manipulación.

Sin fuerza de evidencia que sustente una conducta diferente, la buena práctica actual sugiere que la cirugía descompresiva podrá considerarse indicada en forma temprana toda vez que nos encontremos frente a un paciente estable y con un trauma sistémico asociado menor, para el cual pueda esperarse que la cirugía pueda implementarse de manera segura y expeditiva, siempre que la misma constituya un procedimiento relativamente rápido que minimice el riesgo de hipotensión iatrogénica intraoperatoria. Es aquí cuando comprendemos por qué la ventana de 4 a 8 hs es virtualmente inalcanzable en la práctica clínica.

En todos los demás casos, la cirugía descompresiva debe probablemente indicarse como una urgencia más que como una emergencia, implementándola una vez que las condiciones arriba citadas puedan garantizarse. El mismo criterio deberemos aplicar cuando decidamos acerca de la mejor oportunidad quirúrgica para las cirugías de estabilización definitiva.

Los métodos de reducción cerrada (fundamentalmente la tracción combinada con reducción manual bajo fluoroscopia o bien la simple tracción con peso progresivo y control radiológico simple seriado que permita verificar

su eficacia y evitar la sobretracción) ofrecen una alternativa relativamente incruenta para la tentativa de descompresión temprana. Se considera que para toda lesión cervical con pérdida de alineación y posible compresión medular debe realizarse siempre un intento inicial de reducción/descompresión cerrada.

5.1.7. En la unidad de atención definitiva

Los pacientes con TRM grave, particularmente aquellos con lesión a nivel cervical o con trauma multisistémico, son proclives al desarrollo en fase temprana de inestabilidad hemodinámica y claudicación ventilatoria, aun luego de una adecuada resucitación y una aparente estabilización clínica inicial.

Está demostrado el beneficio, en términos de reducción de morbimortalidad, que el monitoreo intensivo brinda en distintas patologías, no escapando a este particular la entidad que aquí nos toca estudiar. Las medidas de monitorización disponibles en las Unidades de Terapia Intensiva (UTI) modernas permiten la detección instantánea de disturbios respiratorios y cardiocirculatorios agudos o hiperagudos, permitiendo a los médicos intervinientes realizar un tratamiento oportuno con una consecuente reducción de la mortalidad y con mejores resultados funcionales.

Es por estas razones que se recomienda que el manejo de estos pacientes se realice en tales unidades, por lo menos durante el período de mayor probabilidad de aparición de complicaciones secundarias a fluctuaciones de la función cardiorrespiratoria (primeros 7 a 14 días), con fuerza de *Evidencia Clase III*.

Resulta de importancia crucial en este particular la monitorización de la tensión arterial y el manejo agresivo de la hipotensión, trastorno de frecuente aparición, en estos pacientes asociado a la hipovolemia, al shock neurogénico o a la combinación de ambos.

La hipotensión arterial, según se ha demostrado en múltiples trabajos en pacientes politraumatizados graves, se asocia al desarrollo de complicaciones tempranas y tardías en el curso de la enfermedad, así como a malos resulta-

dos en varias entidades, como el traumatismo encefalocraneano (TEC) grave. Con el fin de establecer un paralelismo, es en dicha entidad que contamos con evidencia de *Clase I* relacionada con que la corrección precoz y agresiva de la hipotensión e hipoperfusión contribuye a reducir su morbimortalidad.

Habida cuenta que la corrección de la hipotensión arterial es un principio ético y científico básico durante el manejo de pacientes con lesiones traumáticas, es claro que no disponemos de evidencia *Clase I* que demuestre los efectos deletéreos de la hipotensión arterial sobre la lesión medular aguda en humanos, pero existe abundante evidencia experimental acerca de que la misma puede contribuir a la secundaria luego del TRM por reducción de la perfusión medular. La inducción de hipotensión arterial en modelos animales de trauma medular ha demostrado condicionar peores resultados neurológicos.

De modo complementario, varias series clínicas en humanos —basadas en un control agresivo de la tensión arterial y la oxigenación— han demostrado que el mismo no produce consecuencias deletéreas y han sugerido que puede mejorar los resultados funcionales.

Se recomienda, con fuerza de *Evidencia Clase III*, que la hipotensión arterial, definida como tensión arterial sistólica (TAS) menor de 90 mmHg, sea escrupulosamente evitada o corregida lo antes posible luego del TRM. Con igual respaldo de la literatura se conoce que el tratamiento tendiente a mantener una tensión arterial media (TAM) mayor a los 85-90 mmHg durante los primeros 7 días siguientes al TRM es seguro, y que puede contribuir a mejorar la perfusión medular y secundariamente el resultado funcional neurológico.

El tiempo total de estadía hospitalaria ronda los dos meses para el paciente parapléjico y los tres meses para el tetrapléjico. La estadía promedio del paciente afectado por una lesión medular grave en la UTI (para aquellos que ingresan a ella inmediatamente después del trauma) ha disminuido de 25 días en 1974 a 18 días en 2004. En algunos casos, particularmente en aquellos pacientes con nivel de lesión más alto, se requiere de internaciones mucho más

prolongadas que pueden medirse en meses, jalonadas por la aparición frecuente de múltiples complicaciones sistémicas que deben atenderse de modo cuidadoso: insuficiencia ventilatoria y asistencia mecánica prolongada; fenómenos disautonómicos (hipotensión, bradicardia, hiperreflexia disautonómica, supersensibilidad de los receptores colinérgicos, poiquiloterma, íleo, constipación, incontinencia fecal, retención urinaria, disfunción sexual); infecciones, sepsis y fallo multiorgánico asociado; desórdenes hidroelectrolíticos; isquemia vértebro basilar secundaria a lesión de las arterias vertebrales; trombosis venosa profunda (TVP) y tromboembolismo pulmonar (TEP); lesiones pépticas del tubo digestivo; lesiones cutáneas por decúbito; desnutrición; atrofia muscular y espasticidad; trastornos psicológicos.

La supersensibilidad de los receptores colinérgicos puede producir la muerte súbita del paciente inmediatamente luego de la administración de succinilcolina por hiperkalemia aguda. Se cree que este fenómeno puede ser observado ya desde el primer día de internación y hasta por 18 meses.

La incidencia de complicaciones tromboembólicas en los pacientes con TRM es elevada, reportándose frecuencias desde un 7 hasta un 100%, dependiendo de algunos factores como el nivel lesional, la edad del paciente y el método utilizado para el diagnóstico. Es por esto que la implementación de medidas eficaces para su prevención es fuertemente recomendada. (*Evidencia de Clase I*)

A tal fin se aconseja como un estándar la utilización de heparinas de bajo peso molecular (HBPM), heparina sódica a dosis ajustada (para modificar el KPTT a 1,5 veces el valor basal) o de camas rotatorias. (*Evidencia de Clase I*)

Según se ha observado, la incidencia de TVP disminuye con el paso del tiempo, siendo muy infrecuentes luego de los tres meses, por lo que no se considera apropiado que la profilaxis en los pacientes con lesiones completas se extienda más allá (*Clase III*), con la posible excepción de aquellos pacientes considerados de particular alto riesgo como son los obesos, los ancianos y aquellos con antecedente de eventos tromboembólicos, en los cuales puede prolongarse.

La utilización de mini dosis de heparina sódica (habitualmente 5000 UI cada 8 o 12 hs) como profilaxis exclusiva no se recomienda (*Clase II*), aunque sí cuando se la combine con dispositivos de compresión neumática intermitente de MMII o con electroestimulación (*Clase I*). La utilización exclusiva de los referidos dispositivos de compresión neumática secuencial de los MMII no puede considerarse suficiente. Tampoco se considera profilaxis eficaz la sola utilización de anticoagulación oral. (*Evidencia de Clase II*)

Para el diagnóstico de TVP pueden utilizarse tanto la ecografía duplex como la pletismografía de impedancia o la flebografía convencional, esta última considerada el estándar de oro. (*Evidencia de Clase III*)

La utilización de filtros de vena cava inferior, considerada útil para la prevención del TEP, se considera apropiada en función de la evidencia disponible para aquellos pacientes con TEP y fracaso de la anticoagulación, o bien con contraindicación para la misma o para el uso de los métodos de profilaxis de la TVP ya referidos. (*Evidencia de Clase III*)

Para finalizar, recordaremos al lector algunos conceptos en lo relativo al soporte nutricional del paciente con TRM durante el período agudo; no se dispone de fuerte evidencia en este particular, y las siguientes pueden considerarse como opciones en el tratamiento.

En todos los tipos de lesión traumática grave y particularmente en la neurológica (TRM y TEC), se produce un fenómeno de severo hipercatabolismo, con depleción de las reservas energéticas de glucógeno y grasas, pérdida de la masa muscular, aumento del egreso de nitrógeno urinario, y disminución de la síntesis proteica. Es así que estos pacientes se encuentran en riesgo de instalación de desnutrición severa durante las primeras dos a tres semanas de internación, con lo que se exponen a las complicaciones que de ella derivan como la inmunodepresión y el aumento de la susceptibilidad a infecciones, retraso en la curación de las heridas, prolongación del tiempo de asistencia ventilatoria mecánica y lesión de la mucosa digestiva.

Pero este fenómeno de *autocanibalismo metabólico* posee una peculiaridad en el paciente con TRM grave, dado que la denervación conduce a la atrofia muscular con *wasting* proteico y con alta pérdida “obligada” de nitrógeno urinario, la cual no refleja con exactitud el grado de hipercatabolismo.

Las estimaciones de gasto energético basal a través de ecuaciones, en estos pacientes resultan imprecisas, por lo que se recomienda la utilización de calorimetría indirecta para estimar con precisión la tasa de gasto energético de estos enfermos. (*Evidencia de Clase III*)

El propósito nutricional debe ser el de cubrir las necesidades calórica y nitrogenada, y no perseguir la neutralización del balance nitrogenado negativo.

Por lo demás, la alimentación de estos pacientes debe guiarse por los principios y normas habituales por los que se rige el soporte nutricional de la población de pacientes en UTI.

5.1.8. Conclusiones

Resumen de las guías de práctica clínica de la AANS.

5.1.8.1. Estándares (*Evidencia clase I*)

1. No se recomienda la evaluación radiológica de la columna cervical en los pacientes lúcidos y no intoxicados, sin déficit neurológico periférico, que no posean dolor ni sensibilidad cervicales espontáneos o a la palpación, y que carezcan de lesiones asociadas significativas que puedan entorpecer la valoración sintomática.
2. La *Triple Serie* radiológica cervical (ántero-posterior, lateral y transoral para odontoides) se recomienda para la evaluación de la columna cervical en los pacientes traumatizados que no cumplan con los criterios recién mencionados. La misma debe ser complementada con TC para definir las áreas no bien visualizadas en las radiografías simples.

3. Se recomienda la implementación de medidas de profilaxis para la enfermedad tromboembólica para los pacientes con déficit motor severo secundario a lesión de la médula espinal. A tal fin pueden utilizarse HBPM, heparina sódica a dosis ajustada o camas rotatorias, así como también heparina sódica en mini dosis combinada con compresión neumática intermitente de los miembros inferiores o electroestimuladores.

5.1.8.2. Guías (evidencia clase II)

La heparina sódica en mini dosis ni la anticoagulación oral pueden considerarse medidas profilácticas eficaces para la enfermedad tromboembólica.

5.1.8.3.- Opciones (evidencia clase III)

1. Todos los pacientes politraumatizados con lesión de la columna cervical o con un mecanismo lesional de alto riesgo para ésta deben ser convenientemente inmovilizados en la escena y durante el transporte, con alguno de los métodos disponibles a tal fin.
2. La combinación de un collar cervical rígido y de una tabla espinal larga con soportes cefálicos laterales y cintas de sujeción es efectiva para la inmovilización y está recomendada, debiendo desalentarse la práctica de utilizar bolsas de arena y cinta adhesiva para inmovilizar lateralmente la cabeza.
3. Se recomienda el traslado rápido y cuidadoso de las víctimas a la institución más cercana capaz de brindarles atención definitiva, utilizando para ello el medio de transporte disponible más apropiado.
4. Se recomienda la clasificación neurológica estandarizada de la ASIA como la herramienta preferida de examen neurológico para los médicos a cargo del manejo de pacientes con lesión medular aguda.
5. La inmovilización espinal en los pacientes con dolor cervical y radiografías simples normales (más eventual TC si fuere necesario), podrá removerse luego de la obtención de radiografías simples dinámicas en

flexoextensión o bien de una RMN realizada dentro de las 48 hs de la lesión.

6. Se podrá retirar la inmovilización cervical en pacientes con deterioro del estado de conciencia y radiografías simples normales (más eventual TC si hubiera sido necesario), luego de la valoración dinámica de la columna cervical en flexoextensión bajo radioscopia o bien luego de la realización de una RMN dentro de las 48 hs de la lesión, o a criterio del grupo médico tratante.
7. Se recomienda que el control de los pacientes con lesión espinal, particularmente de aquellos con lesión a nivel cervical, se lleve a cabo inicialmente en la UTI o en un entorno con capacidades de monitoreo equivalentes.
8. Se recomienda la utilización de dispositivos para el monitoreo de la función cardíaca, hemodinámica y respiratoria durante dicho período.
9. La hipotensión arterial (TAS < 90 mmHg) se debe evitar o corregir lo más tempranamente posible luego de la lesión medular aguda.
10. Se recomienda mantener una TAM de 85-90 mmHg durante los primeros siete días luego de una lesión de médula espinal, con el fin de mejorar su perfusión.
11. La administración de metilprednisolona tanto por 24 como por 48 hs se recomienda como una opción para el tratamiento de estos pacientes, que debe ser asumida teniendo en cuenta que la evidencia sustenta de forma más consistente la relevancia de los potenciales efectos adversos que la de algún efecto beneficioso clínicamente significativo.
12. El tratamiento con gangliósido GM-1 se recomienda como una opción sin beneficio clínico demostrado.
13. Para el diagnóstico de la TVP se recomienda la utilización de ecografía duplex, pletismografía de impedancia o venografía convencional.
14. Se recomienda que la duración de la profilaxis para TVP y TEP en pacientes con lesiones medulares severas se extienda por tres meses.

15. Los filtros de vena cava inferior pueden utilizarse en aquellos pacientes que posean contraindicaciones para la implementación de otras medidas profilácticas, o bien en aquellos con TVP o TEP que posean contraindicación para anticoagulación o en los que ésta haya fracasado.
16. Se recomienda la implementación del soporte nutricional para los pacientes con lesión medular. Para ello es importante el uso de calorimetría indirecta, ya que las ecuaciones de predicción del gasto energético y el aporte calórico que de su aplicación deriva, suele ser inexacto.

5.2. Guías para la evaluación y tratamiento del traumatismo raquímedular: aspectos quirúrgicos

Pablo Jalón
Santiago González Abbati
Javier Goland
Mariano Socolovsky

5.2.1. Introducción

La cirugía de las lesiones traumáticas de la columna cervical ha evolucionado de tal manera en los últimos 50 años, que pacientes que hacia mediados del siglo pasado eran clasificados como *inoperables* y condenados a una sobrevida de secuelas e invalidez permanentes, en la actualidad son pasibles de ser intervenidos quirúrgicamente y regresar en muchos casos a un nivel de vida comparable al que poseían previo al trauma raquímedular.

Asimismo, la cirugía de las lesiones vertebrales y medulares es un campo en el cual aún se debaten conductas diferentes para problemas similares. Esto ocurre probablemente debido a que, al igual que en otras áreas de la medicina y del conocimiento humano en general, se puede arribar a la solución de un problema determinado por métodos disímiles y hasta contrapuestos, todos igualmente válidos, pero cada uno con ventajas y desventajas respecto de los otros.

El propósito de esta sección es determinar la conducta terapéutica en lesiones por trauma raquímedular según la evidencia bibliográfica existente. No se analizarán diferentes técnicas quirúrgicas, sino que se hará hincapié en la clasificación de las lesiones y las indicaciones de las diferentes terapéuticas en cada una de ellas.

5.2.2. Fuente de evidencia

American Association of Neurological Surgeons, Congress of Neurological Surgeons. Management of vertebral artery injuries after nonpenetrating cervical trauma. En: *Neurosurgery*. 2002; 50(3 Suppl):S173-8.

Anderson PA. Spinal cord injury and lower cervical spine injuries. En: An, H.S.: *Principles and techniques of spine surgery*. Maryland: Williams & Wilkins, 1998; p.295-330.

Coyne T.J., Fehlings M.G., Wallace M.C., Bernstein M., Tator C.H. "C1-C2 posterior cervical fusion: long-term evaluation of results and efficacy." En: *Neurosurgery* 1995; 37(4):688-92.

Denis F., Davis S., Comfort T. "Sacral fractures: an important problem. Retrospective analysis of 236 cases." En: *Clin Orthop* 1988; 227:67-81.

Dickman C.A., Greene K.A., Sonntag V.K. "Injuries involving the transverse atlantal ligament: classification and treatment guidelines based upon experience with 39 injuries." En: *Neurosurgery* 1996; 38(1):44-50.

Esses S., Siff T.E. "Sacral Disorders." En: An, H.S.: *Principles and techniques of spine surgery*. Maryland: Williams & Wilkins, 1998; p.629-40.

Fountas K.N., Kapsalaki E.Z., Karampelas I. *et al.* "Results of long-term follow-up in patients undergoing anterior screw fixation for type II and rostral type III odontoid fractures." En: *Spine* 2005; 30(6):661-9.

García J. "Síndrome asociado a latigazo cervical." En: *Rev Clin Esp* 2004; 204(6):326-30.

Harma A., Inan M. "Surgical management of transforaminal sacral fractures." En: *Int Orthop* 2005; 29(5):333-7.

Hsu J.M., Joseph T., Ellis A.M. "Thoracolumbar fracture in blunt trauma patients: guidelines for diagnosis and imaging." En: *Injury* 2003; 34:426-33.

Inamasu J., Guiot B.H. "Vertebral artery injury after blunt cervical trauma: an update." En: *Surg Neurol* 2006; 65(3):238-45.

Lee S.C., Chen J.F., Lee S.T. "Clinical experience with rigid occipitocervical fusion in the management of traumatic upper cervical spinal instability." En: *J Clin Neurosci* 2006; 13(2):193-8.

Lee T.T., Green B.A., Petrin D.R. "Treatment of stable burst fracture of the atlas (Jefferson fracture) with rigid cervical collar." En: *Spine* 1998; 23(18):1963-7.

Oda I., Abumi K., Sell L.C., Haggerty C.J., Cunningham B.W., Mc Afee P.C. "Biomechanical evaluation of five different occipitoatlanto-axial fixation techniques." En: *Spine* 1999; 24(22):2377-82.

Van der Roer N., de Lange E.S., Bakker F.C., de Vet H.C., van Tulder M.W. "Management of traumatic thoracolumbar fractures: a systematic review of the literature." En: *Eur Spine J* 2005; 14(6):527-34.

Vassiliou T., Kaluza G., Putzke C., Wulf H., Schnabel M. "Physical therapy and active exercises – An adequate treatment for prevention of late whiplash syndrome? Randomized controlled trial in 200 patients." En: *Pain* 2006;

Verlaan J.J., Diekerhof C.H., Buskens E., van der Tweel I., Verbout A.J., Dhert W.J. *et al.* "Surgical treatment of traumatic fractures of the thoracic and lumbar spine: a systematic review of the literature on techniques, complications, and outcome." En: *Spine* 2004; 29(7):803-14.

5.2.3. Clasificación de las lesiones raquímedulares

Según su localización, las lesiones vertebrales suelen ser divididas en tres grandes grupos. Sin embargo, estos grupos no son los que a priori el no iniciado se imagina, cervical, dorsal y lumbar, si no que son:

- *columna cervical axial*, que incluye a las lesiones localizadas en el hueso occipital y las vértebras C1 y C2, estudiadas por separado dadas las características únicas de extrema movilidad y por ende de posibilidades de diferentes lesiones que presentan
- *lesiones subaxiales* (C2 a C7),
- *lesiones tóracolumbares*

A estos grandes grupos podemos agregar al SCIWORA (en inglés, *Spinal Cord Injury Without Radiographic Abnormality*, lesión medular sin alteración radiológica), las *lesiones medulares vasculares puras* y las *fracturas sacras*.

5.2.4. Diagnóstico y tratamiento de las lesiones raquímedulares

5.2.4.1. Lesiones cervicales ligamentarias y óseas

Síndrome de Lesión por Latigazo (*Whiplash Syndrome*)

Definición. Lesión traumática de las estructuras blandas de la región cervical (músculos y ligamentos) por hiperflexión, hiperextensión o rotación del cuello en ausencia de fracturas óseas, luxaciones o herniaciones discales.

Presentación clínica. El paciente puede quejarse por dolor (cervicalgia, dorsalgia, dorsolumbalgia), rigidez cervical por espasmo muscular, cefalea tipo tensional, limitación

Clínica	Cervicalgia	Rigidez cervical	Dolor a la compresión	Déficit motor	Ausencia de reflejos
Grado I	•	•	•		
Grado II	•	•	•	•	
Grado III	•	•	•	•	•

Clasificación Clínica de la lesión por latigazo cervical

de la movilidad, debilidad motora o parestesias en miembros superiores. Otros síntomas menos frecuentes son disfagia, mareos, vértigo, trastornos visuales y auditivos, deterioro cognitivo.

Imágenes. En la radiografía simple de perfil de la columna cervical se suele observar disminución de la lordosis cervical o cifosis cervical.

La Resonancia Magnética Nuclear (RMN) cervical está reservada para los pacientes con Grados II y III. Puede mostrar lesión del ligamento vertebral común anterior, de la parte anterior del cuerpo vertebral o del anillo fibroso, colecciones retroesofágicas o avulsión de músculos del cuello.

Conducta. Collar cervical blando en Grado II y III, no más de 96 hs.

Manejo farmacológico del dolor (antiinflamatorios no esteroides, solos o en combinación con opiodes).

Se complementa con rehabilitación kinesiológica y fisioterapia cervical progresiva.

Dislocación atlanto-occipital

Definición

Provocada por una distracción longitudinal, luxación anterior o posterior. Su incidencia se duplica en los niños al compararlos con la población adulta. Posee una clínica muy variable y dada la incidencia de casos asintomáticos se cree que está subdiagnosticada.

Presentación clínica

El 20% de los pacientes no presenta síntomas. Los sintomáticos pueden presentar lesiones rápidamente mortales como la dislocación bulbo-cervical, déficit neurológico (monoparesia, hemiparesia, cuadriparesia o déficit de pares craneales, particularmente VI, X y XII). Estos déficits pueden empeorar con la tracción cervical.

Clasificación

Tipo I: anterior

Tipo II: longitudinal

Tipo III: posterior

Otros Tipos: lateral, rotacional o multidireccional

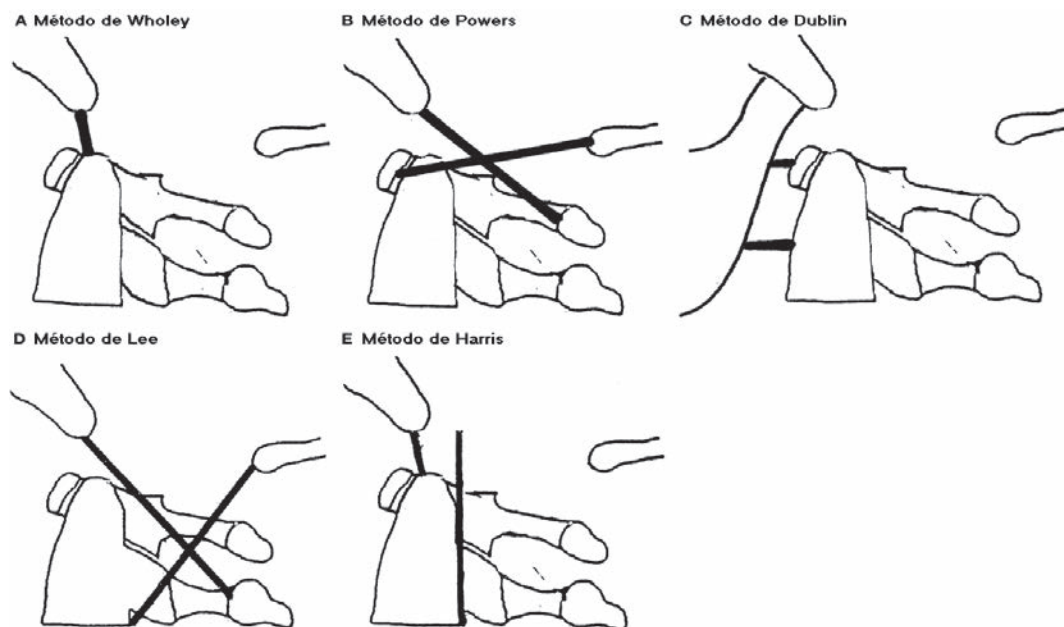


Figura 1: Diagrama de un corte sagital de la unión cráneo-cervical que muestra los distintos métodos para evaluar una dislocación atlanto-occipital (A, B, C, D, E) en una radiografía cervical de perfil. Modificado de "Guidelines for Management of Acute Cervical Spinal Injuries. Diagnosis and Management of Traumatic Atlanto-occipital Dislocation Injuries". En: *Neurosurgery* 2002;50(3):S105-13.

Imágenes

Radiografía simple de perfil de la columna cervical (sensibilidad del 57%): (Figura 1)

Existen diversos métodos radiológicos para diagnosticar la dislocación:

1. Método de Wholey:
 - Distancia Basion (borde anterior del foramen magno) – Punta de la Odontoides > 10 mm
2. Método de Powers (cociente de Powers):
 - Distancia Basion – Arco posterior del atlas / Distancia Opisión (borde posterior del foramen magno) – Arco anterior del atlas > 1
3. Método de Dublin:
 - Distancia borde posterior de la mandíbula – Atlas > 13 mm
 - Distancia borde posterior de la mandíbula – Odontoides > 20 mm
4. Método de Lee:
 - Falta de una línea desde el Basion a la unión espinolaminar del axis, que intersecte a C2.
 - Falta de una línea desde el Opision al ángulo pósteroinferior del cuerpo del axis que intersecte a C1.
5. Método de Harris: es el de elección
 - Distancia Basion – Línea posterior del Axis > 12 o - 4 mm ó
 - Distancia Basion – Punta de la odontoides > 12 mm

Visualización de edema en el tejido blando prevertebral en la radiografía simple: se debe sospechar fuertemente en la dislocación atlanto-occipital (sensibilidad del 90%) y realizar una RMN.

Tomografía Computada y RMN: Se realizarán ante la sospecha clínica de la dislocación atlanto-occipital a pesar de estudios radiográficos negativos (sensibilidad de 84% para la TC y de 86% para la RMN). Orientan al diagnóstico el hallazgo de hemorragia asociada (subaracnoidea, subdural, contusión).

Conducta

La aplicación de tracción cervical está contraindicada.

Inicialmente se indica inmovilización externa, hasta realizar la artrodesis (fusión) cráneo-cervical definitiva, procedimiento que

limita sobremanera la movilidad de la cabeza sobre el cuerpo, pero que es el tratamiento definitivo recomendado.

Fractura de aislada del Atlas (C1) o fractura de Jefferson*Definición y presentación clínica*

Generalmente se produce por carga axial (peso sobre la cabeza) y puede generar fracturas múltiples, bilaterales o unilaterales del cuerpo de C1. Raramente produce déficit neurológico.

Imágenes

Radiografía simple transoral ánteroposterior de la columna cervical alta: Pone de manifiesto la fractura del arco anterior, del posterior o de la masa lateral del Atlas.

Regla de Spence: *Si la suma del desplazamiento de ambas masas laterales del atlas sobre el axis es mayor a 7 mm, el ligamento transversal del atlas probablemente esté lesionado.* En estos casos se deberá realizar una RMN de columna cervical, para evaluar dicho ligamento y la probable inestabilidad.

Conducta

Casi nunca es necesario realizar una fijación quirúrgica. Mediante la inmovilización externa con diversos dispositivos como el collar cervical, el Halo-chaqueta o el SOMI (*Sternal Occipital Mandibular Immobilizer*) durante un tiempo prudencial de tres meses, es suficiente para lograr una reducción estable. En los casos de fracturas conminutas o múltiples, puede requerirse de una fijación C1-C2. En la *Figura 2* se muestra el tratamiento de acuerdo al tipo de fractura.

Fractura aislada del axis (C2)**Espondilolistesis traumática del axis o fractura del ahorcado***Definición*

En general se trata de una fractura bilateral a nivel de la pars interarticular (istmo) del pedículo.

Presentación clínica

Usualmente es estable y raramente produce déficit neurológico (< 10%). (*Tabla 1*)

Imágenes

Radiografía simple de perfil de la columna cervical: pone de manifiesto la fractura en la mayoría de los casos (95%). La inestabilidad

se manifiesta por la subluxación y/o la angulación, que determinan el tipo de fractura. En los casos restantes (5%) será necesario realizar una TC. (Figura 3)

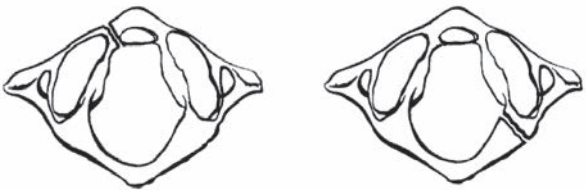

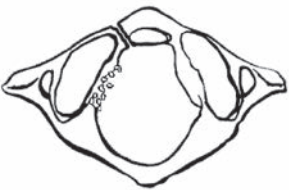

TIPO DE FRACTURA	TRATAMIENTO
<p>Fractura del arco anterior o del posterior</p> 	<p>- Collar, Halo o SOMI por 12 semanas</p>
<p>Fractura del arco anterior y del posterior (en estallido)</p>  <ul style="list-style-type: none"> • Estable (ligamento transversal del atlas intacto) • Inestable (ligamento transversal del atlas lesionado) <ul style="list-style-type: none"> - por avulsión - por lesión directa 	<ul style="list-style-type: none"> - Collar, Halo o SOMI por 12 semanas - Collar, Halo o SOMI por 12 semanas y eventual fijación interna de C1-C2 - Fijación interna C1-C2
<p>Fractura de la masa lateral Conminuta</p>  <p>Fractura de la apófisis transversa</p> 	<p>- Collar, Halo o SOMI por 12 semanas</p>

Figura 2: Tipo de fracturas del atlas y su correspondiente tratamiento



Figura 3: Fractura del “ahorcado” tipo 2

Conducta

En el 90 % es tratada sólo con fijación cervical externa (Collar, Halo o SOMI). En la *Tabla 2* se resume el tratamiento según el tipo de fractura.

Independientemente del tipo de fractura se realizará tratamiento quirúrgico (fijación interna con fusión de los cuerpos C2-C3 por vía anterior), en los siguientes casos:

- Incapacidad para reducir la fractura en forma cerrada
- Fallo en el tratamiento de inmovilización (inestabilidad) luego de 12 semanas
- Hernia de disco traumática asociada que comprime la médula espinal

Fractura de la apófisis odontoides

Presentación clínica

En el 25% al 40% de los casos se produce la muerte inmediata luego del traumatismo.

En los sobrevivientes el dolor cervical posterior (distribución en el territorio del nervio occipital mayor) es notorio y característica-

TIPO	DESCRIPCIÓN	MECANISMO
I	Fractura del istmo con subluxación de C2 sobre C3 < 3 mm	Carga axial + Hiperextensión
II	Fractura del istmo, con disrupción del disco C2-C3 y del ligamento longitudinal posterior, que produce una subluxación de C2 sobre C3 > 4 mm o una angulación > 11°	Hiperextensión + Flexión por rebote
IIA	Menor subluxación pero mayor angulación que la Tipo II	Flexión + Distracción
III	Fractura del istmo y disrupción de la cápsula facetaria de C2-C3	Flexión + Hiperextensión por rebote

Tabla 1: Clasificación de las fracturas del Axis según Effendi *et al.* y Sonntag *et al.*

TIPO	TRATAMIENTO
I	- Fijación cervical externa por 12 semanas
II	- Reducción cerrada por tracción cervical + Fijación cervical externa por 12 semanas
III	- Cirugía: fijación interna con fusión de los cuerpos C2-C3 por vía anterior

Tabla 2: Tratamiento según el tipo de fractura del axis


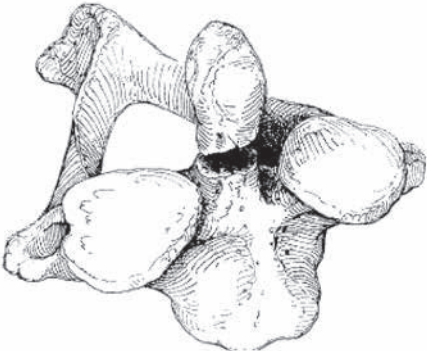
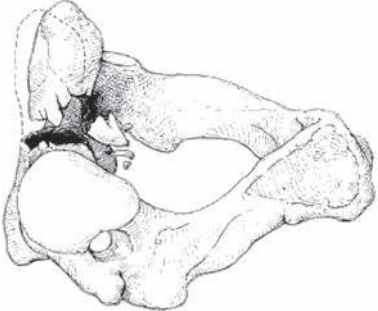

TIPO	CARACTERÍSTICAS	ESQUEMA
I	Fractura en la punta de la odontoides, por encima del ligamento transverso	
II	Fractura en la base de la odontoides, es la más frecuente	
IIA	Fractura similar a la de tipo II pero conminuta	
III	Fractura en la odontoides que se extiende hacia el cuerpo de C2	

Tabla 3: Clasificación de Anderson y D'Alonzo

mente, el paciente se sostiene la cabeza al pasar de la posición sentada a la erecta. Puede presentar ocasionalmente déficit neurológico.

Imágenes

Radiografía ánteroposterior transoral: pone de manifiesto la fractura

Tomografía computada coronal: tiene mayor rédito diagnóstico

Conducta

Todos los pacientes con fractura de la apófisis odontoides, independientemente del tipo de fractura, deberán colocarse inicialmente en Fijación Cervical Externa (collar, halo-chaqueta).

El tratamiento definitivo será sugerido de acuerdo al tipo de fractura, tal como se detalla en las *Tablas 3* (clasificación de Anderson y de D'Alonzo de las fracturas de la apófisis odontoides) y *4*.

En caso de tratamiento quirúrgico éste se realizará antes de los seis meses.

Las opciones son:

Fijación interna con tornillo, vía anterior (de elección)

Fijación interna con fusión C1-C2, vía posterior. La técnica de artrodesis con alambre ha sido superada por los tornillos, por una mayor tasa de fusión (95-100%).

Otras fracturas de C2

Incluyen *fracturas del cuerpo*, de la *apófisis espinosa*, de la *lámina*, de las *facetos* o de la *masa lateral del axis*.

Conducta

Fijación Cervical Externa (collar, halo-vest) por 12 semanas.

Fracturas combinadas del atlas y del axis

La decisión terapéutica está basada primariamente en el tipo de fractura combinada, resumida en la *Tabla 5*.

Lesiones cervicales subaxiales (C3 a C7)

Fractura por compresión

Definición y presentación clínica

Se produce por flexión y carga axial con falla de la columna anterior. Por definición la columna media está intacta sin compromiso del canal medular y por lo tanto no hay déficit neurológico.

Conducta

Fijación-Inmovilización Cervical Externa (collar, halo-chaqueta) por 12 semanas.

TIPO	TRATAMIENTO
I	Fijación cervical externa por 12 semanas
II	Paciente < 50 años: Fijación cervical externa por 12 semanas Paciente > 50 años: Cirugía Desplazamiento de la odontoides > 5 mm: Cirugía Incapacidad para lograr la alineación con la Fijación Cervical Externa luego de 12 semanas: Cirugía
IIA	Cirugía
III	Fijación cervical externa por 12 semanas Desplazamiento de la odontoides > 5 mm: Cirugía Incapacidad para lograr la alineación con la Fijación Cervical Externa luego de 12 semanas: Cirugía

Tabla 4: Tratamiento según el tipo de fractura de la apófisis odontoides

Fractura por estallido

Definición y presentación clínica

Se produce por carga axial y flexión con falla de la columna anterior y media. Hay compromiso del canal y suele coexistir déficit neurológico.

Conducta

Cirugía de estabilización por vía anterior (corpectomía).

Fractura en lágrima o Schneider

Definición y presentación clínica

Se produce por hiperflexión que lleva a la presencia de un chip óseo en la parte antero-inferior del cuerpo vertebral. Es una fractura inestable, siempre con presencia de déficit neurológico.

Imágenes

Chip óseo en la parte anteroinferior del cuerpo vertebral (Rx lateral).

Frecuentemente asociada a fractura sagital del cuerpo vertebral observada en la radiografía anteroposterior. Retrolistesis y/o cifosis de la vértebra fracturada. Edema prevertebral.

Conducta

Cirugía por vía anterior, corpectomía con artrodesis.

Si se asocia con dislocación facetaria puede requerir una artrodesis combinada anterior y posterior.



Figura 4: Fractura en lágrima

COMBINACIÓN	TRATAMIENTO
C1 – Espondilolistesis traumática del axis Estable Inestable (ángulo C2-C3 > 11°)	- Fijación Cervical Externa (Collar, Halo-vest) por 12 semanas - Fijación Cervical Externa (Collar, Halo-vest) por 12 semanas - Cirugía
C1 – Fractura de la odontoides Tipo I	- Fijación Cervical Externa (Collar, Halo-vest) por 12 semanas
C1 – Fractura de la odontoides Tipo II: Estable Inestable (distancia atlas-odontoides > 5 mm)	- Fijación Cervical Externa (Collar, Halo-vest) por 12 semanas - Fijación Cervical Externa (Collar, Halo-vest) por 12 semanas - Cirugía
C1 – Fractura de la odontoides Tipo III	- Fijación Cervical Externa (Collar, Halo-vest) por 12 semanas
C1 – Fractura miscelánea del axis	- Fijación Cervical Externa (Collar, Halo-vest) por 12 semanas

Tabla 5: Combinaciones de fracturas del atlas y del axis con su correspondiente tratamiento

Fractura de Clay Shoveler o del apaleador

Definición y presentación clínica

Avulsión de la apófisis espinosa de C7, aunque a un compromiso aislado similar pero en otro nivel cervical también se le llama así. Dolorosa y sin déficit neurológico. Asociada a esfuerzos físicos intensos con los brazos, como por ejemplo al levantar tierra con una pala (de allí su nombre). (Figura 5)

Conducta

Collar cervical por 12 semanas.

Dislocación facetaria

Definición y presentación clínica

Se produce cuando la apófisis articular inferior de la vértebra superior bloquea anteriormente a la apófisis articular superior de la vértebra inferior. Podrá existir o no fractura de la faceta y déficit neurológico. (Figura 6)

Imágenes

En la radiografía se aprecian los defectos en la alineación. (Tabla 6)

La TC es el estudio de elección para evaluar las carillas articulares.

Se recomienda la RMN previa a la reducción, por el peligro de discopatía, en los pacientes neurológicamente inevaluables. En pacientes despiertos no se ha encontrado correlación entre el deterioro neurológico y la presencia de herniación discal.

Conducta

Reducción cerrada por tracción sumado a fijación cervical externa (Halo, Minerva) por 12 semanas.

Si falla la reducción cerrada o la inmovilización externa, se recurrirá a la cirugía por vía posterior (reducción, fusión y fijación interna).



Figura 5: Fractura de Clay-shoveler o del apaleador

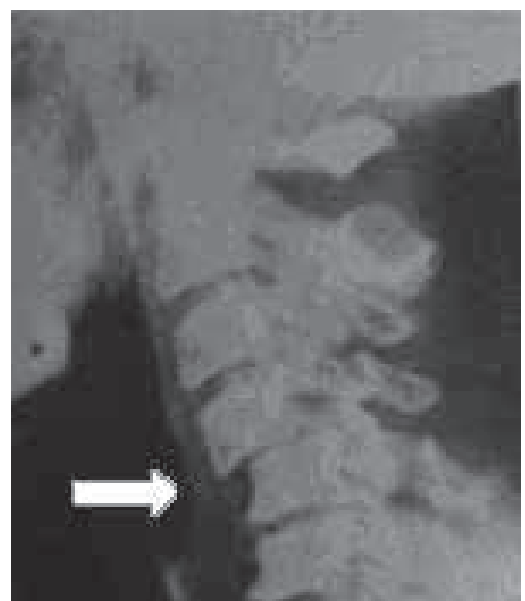


Figura 6: Dislocación fascetaria bilateral

Unilateral	<ul style="list-style-type: none"> - Por flexo rotación - Ántero listesis de la vértebra superior < 25% - Rotación vertebral - Mala alineación de apófisis espinosas
Bilateral	<ul style="list-style-type: none"> - Por hiperflexión - Ántero listesis de la vértebra superior > 50% - Rotación vertebral - Mala alineación de apófisis espinosas

Tabla 6: Alteraciones en la alineación en la radiografía de columna cervical

Lesiones por hiperextensión

Definición y presentación clínica

Incluyen dislocación, fractura-dislocación y fractura laminar.

Puede existir déficit neurológico.

Imágenes

El diagnóstico por radiografía simple es dificultoso dado que luego del impacto la columna vuelve rápidamente a su posición habitual. Los hallazgos posibles son retrolistesis, fractura de la lámina posterior, fractura en los platos vertebrales, fractura avulsión en el margen anteroinferior vertebral, edema prevertebral.

Conducta

A la *dislocación* y la *fractura-dislocación* se les considera inestables por lo que requieren cirugía de estabilización.

La *fractura laminar* con déficit neurológico requiere cirugía. La misma, sin déficit neurológico, sólo requiere inmovilización cervical externa.

Lesión por hiperflexión

Definición y presentación clínica

Lesión aislada del complejo ligamentoso posterior sin fractura ósea asociada.

Clínicamente puede presentar dolor cervical y limitación de la flexión.

Imágenes

Cifosis, leve subluxación (< 3 mm), ensanchamiento del espacio discal, ensanchamiento de la unión facetaria, aumento de la distancia interespinosa.

Conducta

Collar Filadelfia hasta mejorar la flexión y el dolor.

Fractura de cóndilo occipital

Definición y presentación clínica

Las fracturas del cóndilo occipital se clasifican en: (Figura 7)

Tipo I: conminuta

Tipo II: por extensión de fractura de la base de cráneo

Tipo III: avulsión de un fragmento del cóndilo durante rotación, sangrado lateral o combinación de ambos mecanismos

Clínicamente se sospechará ante la presencia de:

Trauma cerrado con impacto de alta energía en la unión cráneo cervical

Alteración de la conciencia

Dolor occipital

Traumatismo de partes blandas occipitales

Alteración de la motilidad cervical

Compromiso de pares craneales bajos

Edema de tejido blando retrofaríngeo

Imágenes

La TC pone de manifiesto la fractura; puede también ser evaluada por RMN.

Conducta

Fijación Cervical Externa por 12 semanas (Collar o Halo).

5.2.4.2. Lesión cervical vascular

Lesión de la arteria vertebral en traumatismos cerrados

Presentación clínica

La presencia de dolor cervical, sobre todo de tipo lacerante, es un indicador y sospecha de lesión vascular. La presencia de signos clínicos de isquemia de circulación posterior (tronco, cerebelo, lóbulo occipital) certifica el diagnóstico.

Imágenes

La angiografía digital o la angio-resonancia de vasos de cuello son los métodos de elección para evaluar algún tipo de lesión de la arteria vertebral (oclusión, disección, transección o pseudoaneurisma). Estos estudios se realizarán en aquellos pacientes con:

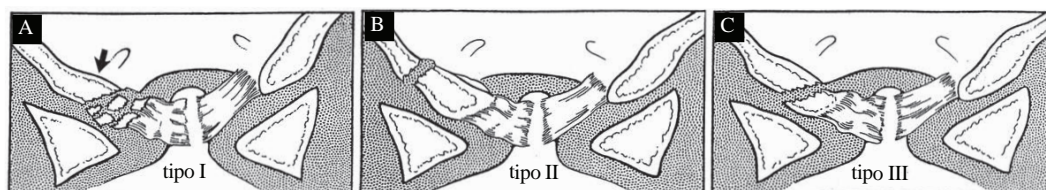


Figura 7: Distintos tipos de fractura del cóndilo occipital

Examen clínico que sugiera isquemia en circulación posterior

Examen clínico que sugiera lesión medular completa

Fractura del foramen transverso vertebral cervical

Dislocación facetaria cervical

Subluxación vertebral cervical

Conducta

Paciente con lesión de arteria vertebral y con isquemia en circulación posterior: anticoagulación con heparina endovenosa

Paciente con lesión de arteria vertebral sin isquemia en circulación posterior: observación

5.2.4.3. SCIWORA (Spinal Cord Injury Without Radiographic Abnormality)

Definición

Síndrome secundario a la lesión traumática aguda de la médula espinal y/o raíces nerviosas, que resulta en algún grado de déficit motor, sensitivo o ambos, sin evidencia de fractura vertebral o alteración en la alineación en RX o TC.

El mecanismo de lesión incluye contusión, transección, infarto o estiramiento de la médula espinal, que se presenta característicamente en la población pediátrica por una

elasticidad aumentada en los ligamentos espinales y en el tejido blando paravertebral.

Presentación clínica

En el momento del traumatismo se refiere la aparición transitoria de adormecimiento, parestesias, signo de Lhermitte o debilidad de algún miembro o de todo el cuerpo. Luego de un período de latencia que va de 30 minutos hasta 4 días, se instala un déficit sensitivo-motor.

Imágenes

Radiografías simples, en flexo-extensión y TAC cervical normales.

RMN: señal hiperintensa intraparenquimatoso medular cervical en T2

Conducta

Inmovilización con collar cervical rígido por tres meses y prohibición de actividad deportiva por seis meses.

5.2.4.4. Fractura de la columna torácica y lumbar

El modelo de las *Tres Columnas de Denis* es útil para clasificar las lesiones óseas tóraco-lumbares. Se acepta generalmente que la afectación de una columna es una lesión estable, mientras que la afectación de dos o tres de ellas, es inestable y requiere tratamiento específico. (*Figura 8*)

Modelo de las Tres Columnas de Denis	
COLUMNA	COMPOSICIÓN
Anterior	<ul style="list-style-type: none"> - Los dos tercios anteriores del cuerpo vertebral - Los dos tercios anteriores del disco intervertebral y anillo fibroso - Ligamento longitudinal anterior
Medio	<ul style="list-style-type: none"> - El tercio posterior del cuerpo vertebral - El tercio posterior del disco intervertebral y anillo fibroso - Ligamento longitudinal posterior
Posterior	<ul style="list-style-type: none"> - Lámina - Apófisis espinosa - Cápsula facetaria - Complejo ligamentario posterior (ligamento interespinoso, ligamento amarillo)

Figura 8: Modelo de las tres columnas de Denis

Lesiones menores

Definición

Involucran a una parte de la columna que no produce inestabilidad. Se incluye:

- Fractura de apófisis espinosa
- Fractura de apófisis articular
- Fractura de apófisis transversa: puede lesionar plexo braquial (T1-2) o lumbosacro (L4-5)

Presentación clínica

El síntoma capital es el dolor. Puede presentarse lesión de plexo braquial o lumbosacro en la fractura de apófisis transversa.

Imágenes

La Rx y la TC tóracolumbares ponen de manifiesto las fracturas y descartan lesiones mayores.

Conducta

Si la TC descarta lesión mayor, se realizarán Rx dinámicas (flexión, extensión y lateralización) para evaluar inestabilidad.

En caso de existir inestabilidad se colocará una ortesis tóracolumbar (corset termoplástico bivalvo, por ejemplo). En caso contrario se puede iniciar movilización.

Lesiones mayores

De acuerdo a la citada clasificación de Denis, las fracturas que ocasionan lesiones mayores se

clasifican de acuerdo a lo expresado en la *Tabla 7*. El tratamiento se detalla en la *Tabla 8*.

5.2.4.5 Fracturas del sacro

En la *Figura 13* se muestra la clasificación clínica de las fracturas del sacro de acuerdo a Denis.

Presentación clínica

- Dolor en región sacra
- Sin déficit neurológico
- Radiculopatía (motora, sensitiva, compromiso de esfínteres, impotencia) L5 – S5
- Puede estar asociada a fracturas de la pelvis anterior

Conducta

- Fractura Zona I: habitualmente cursa sin déficit neurológico, aunque puede asociarse a lesión de L5. Si no existe radiculopatía se instaurará manejo sintomático del dolor. En caso de compromiso radicular (6%) se realizará descompresión y fijación.
- Fractura Zona II: mayor riesgo de radiculopatía (28%). Similar manejo que la Fractura Zona I.
- Fractura en Zona III: Fijación en caso de preservación neurológica. Descompresión y fijación en caso de déficit neurológico (57%).

TIPO DE FRACTURA	COLUMNA ANTERIOR	COLUMNA MEDIA	COLUMNA POSTERIOR	PRESENTACIÓN CLÍNICA
Compresión o en Cuña (<i>Figura 9</i>)	Compresión	Intacta	Intacta o Distracción	Sin déficit neurológico
Estallido (<i>Figura 10</i>)	Compresión	Compresión	Intacta	Con o sin déficit neurológico
Tipo cinturón de seguridad (<i>Figura 11</i>)	Intacta o Compresión	Distracción	Distracción	Con o sin déficit neurológico
Fractura-dislocación (<i>Figura 12</i>)	Compresión	Distracción	Distracción	Con o sin déficit neurológico

Tabla 7: Clasificación de Denis de las lesiones mayores de la columna tóracolumbar

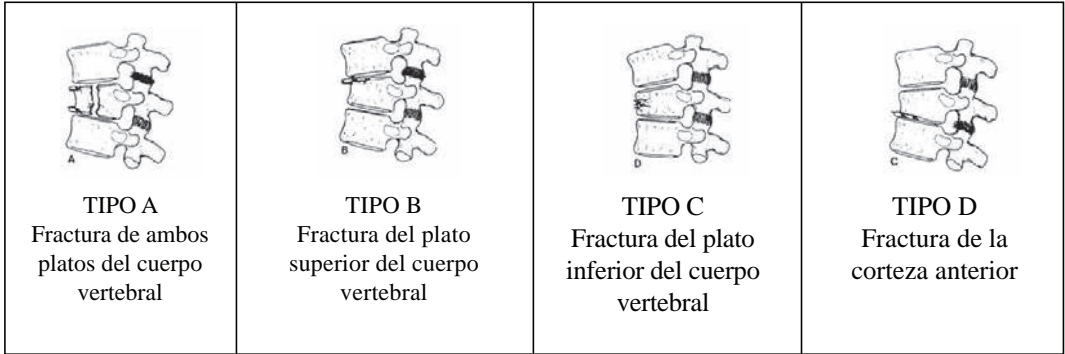


Figura 9: Fractura por compresión o en cuña – tipos

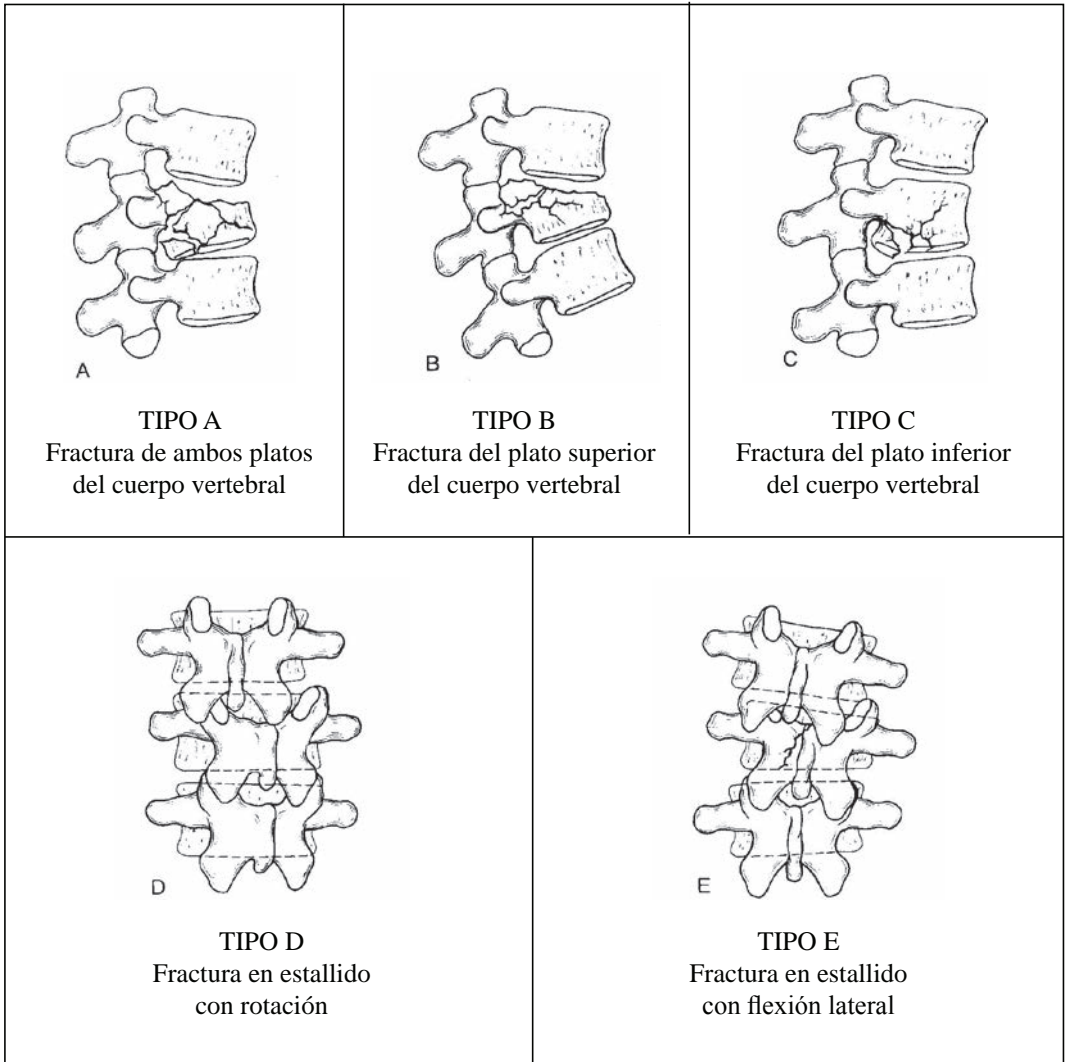


Figura 10: Fractura estallido – tipos

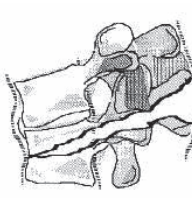
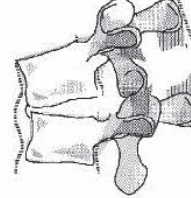
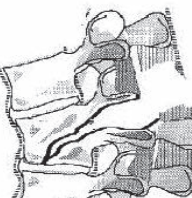
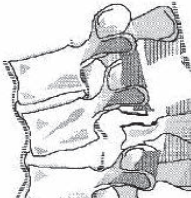
<p>Lesión en un solo nivel</p>  <p>Lesión en un solo nivel a través del plano óseo (Fractura de Chance)</p> <p>TIPO A</p>	 <p>Lesión en un solo nivel a través del plano ligamentario</p> <p>TIPO B</p>
<p>Lesión en dos niveles</p>  <p>Lesión en dos niveles a través del plano óseo</p> <p>TIPO C</p>	 <p>Lesión en dos niveles a través del plano ligamentario</p> <p>TIPO D</p>

Figura 11: Fractura en *cinturón de seguridad* – tipos


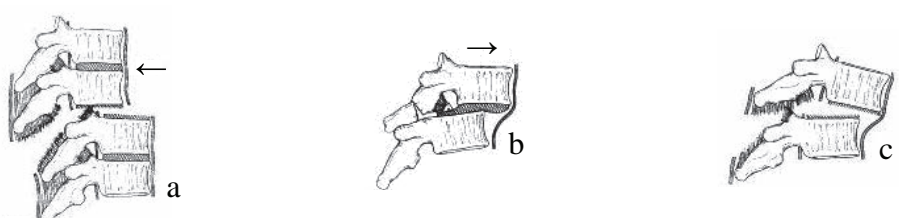

<p>TIPO A: Lesión en flexo-rotación</p> 	
<p>TIPO B: Lesión por cisallamiento (<i>shear injury</i>):</p>  <p>a: en sentido ántero-posterior con lesión de todos los ligamentos b: en sentido pósterio-anterior con fractura de láminas o apófisis espinosa c: con hiperflexión</p>	
<p>TIPO C: Lesión flexo-distracción con dislocación facetaria bilateral</p> 	

Figura 12: Fractura - dislocación - tipos

TIPO DE FRACTURA	TRATAMIENTO
Compresión o “en cuña”	<p><i>Con déficit neurológico</i> (raro e incompleto): descompresión temprana + fusión posterior</p> <p><i>Sin déficit neurológico</i>: fijación tóracolumbar ó tóraco lumbosacra externa por 4 meses</p> <ul style="list-style-type: none"> • Si hay compresión mayor al 40% de la altura total del cuerpo vertebral • Si hay una angulación cifótica mayor al 25° • Fusión • Si hay más de 3 fracturas y compresión posterior • Si existe laminectomía previa
Estallido	<p><i>Con déficit neurológico completo</i>: fusión</p> <p><i>Con déficit neurológico incompleto</i>: descompresión temprana + fusión</p> <p><i>Sin déficit neurológico</i>: fijación tóracolumbar o tóraco lumbosacra externa por 4 meses</p> <ul style="list-style-type: none"> • Si hay una disminución mayor al 50% de la altura total del cuerpo vertebral • Fusión • Si hay una angulación cifótica mayor al 20° posterior
Tipo cinturón de seguridad	<p><i>Con déficit neurológico completo</i>: fusión</p> <p><i>Con déficit neurológico incompleto</i>: descompresión temprana + fusión</p> <p><i>Sin déficit neurológico Tipo A y C</i> (lesión ósea): fijación tóracolumbar o tóraco lumbosacra externa por 4 meses</p> <p><i>Sin déficit neurológico Tipo B y D</i> (lesión ligamentaria): fusión</p>
Fractura-dislocación	<p><i>Sin déficit neurológico</i>: fusión</p> <p><i>Con déficit neurológico completo</i>: fusión</p> <p><i>Con déficit neurológico incompleto</i>: descompresión temprana + fusión</p>

Tabla 8: Tratamiento de las lesiones mayores de la columna tóracolumbar de acuerdo a la clasificación de Denis

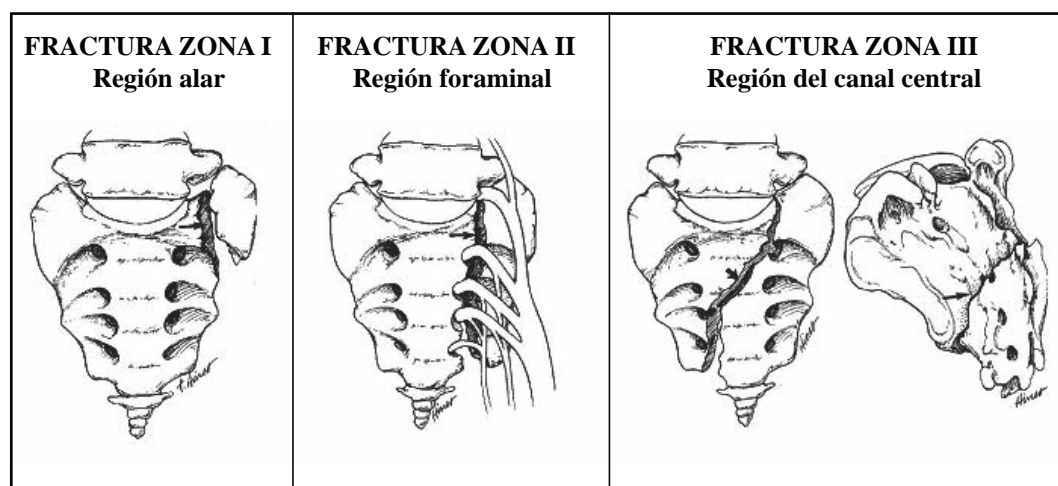


Figura 13: Fracturas sacras - Clasificación de Denis

5.2.5. Conclusiones

Las lesiones traumáticas de la columna vertebral constituyen un universo heterogéneo. Por ello, es de esperar que el tratamiento para

cada tipo de lesión sea diferente y deba acomodarse -cual traje a medida- a cada paciente y sus circunstancias. Las conductas pueden variar entre los distintos autores, pero las descritas aquí son las más aceptadas.

5.3. Uso de células madre para reparar lesiones traumáticas del sistema nervioso central

Gustavo A. Moviglia

5.3.1. Introducción

En 1960 el Dr. H. Prieto Díaz en su *Biología Celular para Médicos*, en el capítulo sobre biología celular del cáncer, afirmó que las enfermedades no son más que el resultado de la exacerbación de algunos de los procesos celulares normales y la represión de otros.

Conforme a este concepto, que guarda plena vigencia en la actualidad, las patologías no generan una nueva biología sino, por el contrario, muestran en forma parcial y desarmónica el desarrollo que, en otras circunstancias

o especies, ocurre en forma armónica, para solucionar un problema concreto.

Los complejos fenómenos biológicos que ocurren luego de una lesión traumática de la médula espinal parecerían destinados, más que a reparar la lesión sufrida, a incrementar el daño producido en el primer momento del trauma.

La extensión del área de lesión inicial está gobernada por una reacción inflamatoria secundaria. Esta inflamación, lejos de tender a la cicatrización y limitación del problema, induce a la destrucción de los bordes de la

lesión. Clínicamente esto se traduce en que el daño neurológico se extiende en al menos una metámera hacia arriba y hacia abajo respecto de las afectadas en el primer momento.

Este *harakiri biológico* sin sentido choca frontalmente con nuestra común percepción de que los fenómenos naturales tienden a buscar un equilibrio interno, corrigiendo las desviaciones que accidentalmente puedan ocurrir.

Para comprender la aparente contradicción debemos referirnos a los reptiles y anfibios. Éstos poseen una médula espinal análoga a la de las aves y mamíferos, pero pueden repararla *ad integrum* luego de una lesión traumática importante.

Durante el proceso reparativo de estos vertebrados inferiores ocurre una inflamación del área de lesión varias veces más intensa que la observada en los mamíferos.

La destrucción tisular originada por el trauma conlleva la liberación al medio extracelular de sustancias intracitoplasmáticas con actividad pro inflamatoria. Estas sustancias activan a los macrófagos intrínsecos del tejido nervioso, que son las células de la microglia.

En estado de reposo las células de la microglia secretan neurotrofinas (BDNF, NGF, NT3, NT4) pero luego de su activación comienzan a producir IL1, IL6 y TNF α . Estas citoquinas alteran el endotelio vascular del área de la lesión, activando también a las células perivasculares tales como pericitos y tejido conectivo de los espacios de Virchow-Robin.

Estos hechos inducen la concentración y activación de las células mononucleares del resto del organismo en el área lesionada. Los linfocitos T producen una reacción efectora específica contra los elementos del sistema nervioso central, tendiente a “limpiar” el área de células dañadas. Al mismo tiempo que orquestan esta actividad citolítica, segregan en gran cantidad neurotrofinas reparadoras (BDNF, NGF, NT3, NT4).

En este momento se establece un nuevo escenario donde comienza el devenir de distintos procesos reparadores: los astrocitos abandonan su función de células nodrizas y adquieren una condición más indiferencia-

da, constituyéndose en células madres neurales facultativas. Similar conducta adoptan las células del epitelio ependimario y los pericitos del área de lesión. La médula ósea y el tejido graso movilizan células madres mesenquimales (CD133+) que se concentran en el sitio de lesión y, bajo el influjo de los linfocitos T efectores, se transforman en células madres neurales.

El conjunto de las células madres neurales activadas por las neurotrofinas y el contacto con las células sanas remanentes, como también con los linfocitos agresores presentes en el área, comienza a reemplazar a las células dañadas: las fibras axónicas, las neuronas del área destruidas durante el impacto, las células de la oligodendroglia que forman las vainas de mielina de las vías intra sistema nervioso central e intra medulares. Todos estos elementos reparan el tejido dañado.

Al mismo tiempo que las células madre neurales comienzan la reparación inducen a los linfocitos helper efectores a que se transformen en linfocitos reguladores (supresores), limitando de esta manera la reacción inflamatoria presente. Esta reacción supresora es altamente específica y limitada.

Todo este proceso que tiene lugar en aproximadamente 15 días es lo que ocurre en forma natural en un batracio. Durante ese lapso pueden curarse tanto las heridas del sistema nervioso central como las de los tejidos periféricos y, poco tiempo más tarde, el batracio puede volver a ejercitar la movilidad de sus extremidades inferiores.

En los mamíferos este proceso varía cuali y cuantitativamente. La reacción inflamatoria crece paulatinamente durante los tres primeros días. Esta inflamación no es tan eficiente como para atraer al foco de lesión, o inducir en el lugar, células madre con actividad totipotente capaces de reparar la herida. Por falta de células madre en cantidad suficiente, no se generan los linfocitos reguladores que modulan la inflamación local y por lo tanto continúa el proceso citotóxico inmunológico y se produce un daño secundario (degeneración walleriana).

5.3.2. Fuente de evidencia

Gluckman E., Rocha V., En: Boyer-Cham-mard A *et al.* "Outcome of cord blood transplantation from related and unrelated donors." *N Engl J Med* 1997; 337:373-81.

Moalem G., Leibowitz-Amit R., Yoles E., Mor F., Cohen I.R., and Schwartz M. "Autoimmune T cells protect neurons from secondary, degeneration after central nervous system axotomy." *En: Nature Medicine* 1999; 5:49-55.

Kerschensteiner M., Gallmeier E., Behrens L. *et al.* "Activated human T cells, B cells, and monocytes produce brain-derived neurotrophic factor in vitro and in inflammatory brain lesions: a neuroprotective role of inflammation?" *En: J Exp Med* 1999; 189:865-70.

Yoles E., Hauben E., Palgi O. *et al.* "Protective autoimmunity is a physiological response to CNS trauma." *En: J Neurosci* 2001; 21:3740-8.

Hauben E., Agranov A., Gothilf U., Nevo A., Cohen I., Smimov L., Steinman L., Schwartz M. "Posttraumatic therapeutic vaccination with modified myelin self-antigen prevents complete paralysis while avoiding autoimmune disease." *En: J Clin Invest* 2001, 108:591.

Kim B.J., Seo J.H., Bubien J.K., Oh Y.S. "Differentiation of adult bone marrow stem cells into neuroprogenitor cells in vitro." *En: Neuroreport* 2002; 13:1185-8.

Moviglia G.A., Iraola N., Varela G. *et al.* "T Cell Vaccination (TCV) for Secondary Chronic Progressive Multiple Sclerosis (CPMS), Associated to β Interferon (β IFN) and Total Plasma Exchange (TPX) Pre-Treatment. Benzon Symposium N° 49, Multiple Sclerosis: Genetics, Pathogenesis and Therapy." August 19-22, 2002, Copenhagen, Denmark.

Muhallab S., Lundberg C., Gielen A.W., Lidman O., Svenningsson A., Piehl F., Olsson T. "Differential expression of neurotrophic factors and inflammatory cytokines by myelin basic protein-specific and other recruited T cells infiltrating the central nervous system during experimental autoimmune encephalomyelitis." *En: Scand J Immunol* 2002; 55:264-73.

Chu K., Kim M., Jeong S.W., Kim S.U., Yoon B.W. "Human neural stem cells can migrate,

differentiate, and integrate after intravenous transplantation in adult rats with transient forebrain ischemia." *En: Neurosci Lett* 2003 Jun 5; 343(2):129-33.13.

Wislet-Gendebien S., Leprince P., Moonen G., Rogister B. "Regulation of neural markers nestin and GFAP expression by cultivated bone marrow stromal cells." *En: J Cell Sci* 2003; 116:3295-302.

Locatelli F., Corti S., Donadoni C. *et al.* "Neuronal differentiation of murine bone marrow Thy-1- and Sca-1-positive cells." *En: J Hematother Stem Cell Res* 2003; 12:727-34.

Padovan C.S., Jahn K., Birnbaum T., Reich *et al.* "Expression of neuronal markers in differentiated marrow stromal cells and CD133+ stem-like cells." *En: Cell Transplant* 2003; 12:839-48.

Satake K., Lou J., Lenke L.G. "Migration of mesenchymal stem cells through cerebrospinal fluid into injured spinal Cord tissue." *En: Spine* 2004; 29:1971-9.

Ferraro G.B., Alabed Y.Z., Fournier A.E. "Molecular targets to promote central nervous system regeneration." *En: Curr Neurovasc Res.* 2004; 1:61-75.

Hermann A., Gastl R., Liebau S. *et al.* "Efficient generation of neural stem cell-like cells from adult human bone marrow stromal cells." *En: J Cell Sci* 2004; 1:117.

Croft A.P., Przyborski S.A. "Generation of neuroprogenitor-like cells from adult mammalian bone marrow stromal cells in vitro." *En: Stem Cells Dev* 2004; 13:409-20.

Ankeny D.P., Mc Tighe D.M., Jakeman L.B. "Bone marrow transplants provide tissue protection and directional guidance for axon after contusive spinal cord injury in rats." *En: Exp Neurol* 2004; 190: 17-31.

García A.D., Doan N.B., Imura T., Bush T.G., Sofroniew M.V. "GFAP expressing progenitors are the principal source of constitutive neurogenesis in adult mouse forebrain." *En: Nature Neurosci* 2004; 7:1233-41.

Sipski M., Jackson A.B., Gómez-Marín O. *et al.* "Effects of gender on neurogenic and functional recovery alter spinal cord injury." *En Arch Phys Med Rehabil* 2004; 85: 1826-36.

Myckatyn T.M., Mackinnon S.E., Mc Do-

nald J.W. "Stem cell transplantation and other novel techniques for promoting recovery from spinal cord injury." En: *Transplant Immunol* 2004; 12: 343-58.

Moviglia G.A., Varela G., Gaeta C.A., Brizuela J.A., Bastos F., Saslavsky J. "Autoreactive T Cells Induce In Vitro Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells Transdifferentiation to Neural Stem Cells." En: *Cytotherapy* 2005; 8 (3) 196-201.

Kang K.S., Kim S.W., Oh Y.H. *et al.* "A 37-year-old spinal cord-injured female patient, transplanted of multipotent stem cells from human UC blood, with improved sensory perception and mobility, both functionally and morphologically: a case study." En: *Cytotherapy* 2005; 7:368-373.

Moviglia G.A., Fernández-Viña R., Brizuela J.A. *et al.* "Combined protocol of cell therapy for chronic spinal cord injury. Report on the electrical and functional recovery of two patients." En: *Cytotherapy* 2005; 8:202-209.

5.3.3. Antecedentes de una terapia reparadora de la lesión de médula espinal

El doble juego entre la limpieza específica del área y la inducción específica de la reparación del órgano fue descrito en el año 1999 por el trabajo conjunto de dos equipos diferentes del Instituto Weizmann de Israel, el liderado por la Profesora Michal Schwartz y el conducido por el Profesor Irun Cohen.

Al mismo tiempo que Cohen desarrollaba el modelo de la encefalitis alérgica experimental y descubría infinidad de clones linfocitarias T autoagresivas contra el tejido nervioso, Schwartz establecía que la reacción inflamatoria deficitaria post injuria de los mamíferos era lo que impedía su reparación.

Ambos equipos poseían la sospecha que, más allá de la aparente contradicción de sus observaciones, existía un proceso natural de relación entre ambos sistemas. El defecto o la exacerbación parcial del diálogo que se establecía durante una lesión daban lugar a un defecto de reparación o a una reacción autoinmune.

Para probar esta presunción, se unieron ambos grupos de investigadores: generaron una lesión traumática de la médula espinal en ratones, luego les infundieron linfocitos autoagresivos singénicos antimielina que habían sido clonados en el laboratorio de Cohen.

Estos linfocitos, infundidos a animales intactos, penetran en el cerebro e inducen en ellos una reacción autoinmune similar a la que se produce en una placa desmielinizante de esclerosis múltiple.

Contrariamente a lo que se observaba en animales intactos, los linfocitos se dirigían selectivamente al área lesionada e incrementaban varias veces la reacción inflamatoria local, pero no producían síntomas sistémicos. Por el contrario, en quince días, los animales, aunque con dificultad, volvían a caminar con sus cuatro patas.

Este efecto reparador podía ser inducido sólo dentro de los 15 días posteriores a haberse producido la lesión. Si bien podía inducirse el primer día del trauma, este era más efectivo si se realizaba entre el tercer y séptimo día pos lesión. Luego el efecto de los linfocitos disminuía en su efectividad reparadora y desaparecía a las dos semanas de haberse producido la injuria.

Un grupo estrechamente relacionado con los dos anteriores, del Instituto Max Planck de Alemania, agrupado por el Dr. R. Hohlfeld, brindó un aporte crucial y esclarecedor. Demostró que los linfocitos T autoagresivos antimielina, al ser expuestos al antígeno específico, segregaban neurotrofinas y que al llegar a la región dañada del SNC, además de desplegar su actividad citolítica, producían factores de crecimiento y maduración de los distintos elementos del tejido nervioso.

Con estos elementos se forjó el concepto de "autoinmunidad protectora" tal cual fue publicado en *Nature Medicine* en enero de 1999.

Paralelo a estos estudios, surgió en el ambiente científico una gran curiosidad y estímulo por el estudio de las células madre como piedra angular de la medicina reparadora.

El uso de células madre neurales de origen embrionario comenzó a ser ensayado con cierto éxito a principios de la década de los

90 para dolencias del sistema nervioso central (SNC) tales como la enfermedad de Parkinson.

Implantando en el putamen de pacientes con Parkinson células provenientes de la región ventral del mesencéfalo de embriones humanos de 9 a 12 semanas, se lograba recuperar parcialmente a estos pacientes. La técnica generó gran entusiasmo en el mundo médico pero a la vez, con el paso del tiempo, mostró sus limitaciones: las células poseían un genoma distinto al del receptor del implante. Si bien las células embrionarias poseen poca capacidad antigénica, al crecer y diferenciarse en neuronas dopaminérgicas, comienzan a expresar sus proteínas de histocompatibilidad específicas. A pesar de crecer dentro del cerebro, que se consideraba en ese entonces como santuario inmunológico, al cabo de un lapso variable de entre seis y veinticuatro meses el cuerpo comenzaba a rechazar el implante. Esto incluso podía generar en los pacientes encefalitis crónicas que se traducían en disquinesias que debían ser medicadas.

En 1995 se descubrió que los vertebrados superiores adultos (aves y mamíferos) poseen en la región del rinencéfalo células madres neurales con capacidad regenerativa. Estas células pueden dirigirse al lugar de pequeñas lesiones encefálicas y repararlas. En experimentación animal han mostrado su capacidad para reparar lesiones extensas. Al ser autólogas, no generan rechazo antigénico, su obtención implica una neurocirugía no exenta de riesgos y el número que se logra es pequeño.

Para superar estos problemas se han buscado otras alternativas: el uso de células embrionarias clonadas y el uso de células madre adultas de otro origen, transdiferenciadas en el laboratorio a células madre neurales o utilizadas en estado primitivo por inyección *in situ*.

La clonación embrionaria solo ha podido ser lograda en algunos mamíferos pero nunca en el hombre. Por otro lado, como en el caso del uso de células provenientes de abortos, genera cuestiones éticas de consideración.

Como alternativa se ha observado que las células madres provenientes del cordón um-

bilical no solo pueden reconstituir la médula ósea de pacientes oncológicos sino también ser utilizadas para reparar lesiones cardíacas y neurológicas. Si bien poseen menor capacidad antigénica que otro tipo de células, se las puede seleccionar y elegir las que tengan mayor histocompatibilidad con el receptor. A pesar de esto, debe asociarse el uso de inmunosupresores para evitar su rechazo.

Finalmente, se ha encontrado que las células mesenquimales indiferenciadas (MSC) presentes en la médula ósea y el tejido adiposo del adulto, poseen gran capacidad reparativa y pueden ser fácilmente obtenibles en cantidad.

Las MSC han mostrado que pueden transdiferenciarse en células de la progenie sanguínea, cartilagosas, óseas y adiposas, simplemente al ser colocadas sobre una matriz extracelular apropiada. En el laboratorio y bajo influjo de citoquinas apropiadas pueden transdiferenciarse en células de estirpes celulares diversas tales como células nerviosas, miocárdicas, hepáticas y beta del páncreas.

Lo antes descrito es coincidente con que se detecta un gran incremento en la circulación de MSC luego de producirse una lesión del SNC o del miocardio. Esto sugirió que estas células, en forma habitual, intervienen en los procesos reparativos de estos órganos, por lo que se las utilizó en medicina reparativa.

Al inyectar MSC autólogas en regiones dañadas del SNC o el miocardio, se induce el desarrollo de vasos sanguíneos y se reclutan células locales para que se transformen en células madre del órgano. Lamentablemente, estos procesos son limitados, solo pueden corregir pequeñas heridas y son más efectivas en procesos agudos que en procesos crónicos.

Por último, en nuestro Instituto, decidimos investigar si existía alguna relación directa entre la capacidad reparadora de los linfocitos autoagresivos responsables de los fenómenos de la autoinmunidad protectora y las MSC. Para esto, aislamos de un mismo individuo linfocitos autorreactivos contra el SNC y MSC. Al co-cultivarlas, en el breve lapso de 48 horas las MSC se transformaron

en células madre neurales. Más aún, comprobamos que este cultivo podía ser utilizado para reparar lesiones del SNC.

5.3.4. Desarrollo de la Terapéutica médica

Cada uno de los conceptos descritos en la sección anterior fue utilizado para desarrollar terapias reparadoras de las lesiones traumáticas de la médula espinal.

Basados en los descubrimientos relacionados con la autoinmunidad protectora, se desarrolló un ensayo clínico tratando lesiones tempranas de médula espinal con linfocitos T autoagresivos y/o macrófagos activados. Los efectos logrados fueron una estabilización de la lesión con limitación del daño, sin progresar hacia la paraplejía. Así quedó claramente demostrado luego de finalizar la fase 2, esperando que se repita en la fase 3, que se está realizando actualmente.

Para lesiones crónicas se han utilizado con éxito células de cordón umbilical y células madre neurales (NSC) provenientes de la mucosa olfatoria de los individuos afectados, inyectadas directamente en el área medular lesionada.

Las distintas experiencias hechas en primates y en el hombre, no permitieron una recuperación más allá de dos metámeras de cada extremo del área de inyección. Por esto se seleccionan para este tipo de tratamientos sólo pacientes con lesiones por debajo de la novena vértebra dorsal y con una extensión no superior a los tres centímetros.

Para lograr una reparación más eficiente y que nos permitiese abarcar lesiones más altas y extensas, decidimos encarar un tratamiento combinado utilizando a la vez MSC y linfocitos autoreactivos, ambos provenientes del paciente.

La obtención de linfocitos T autoreactivos humanos es una técnica que se ha desarrollado ampliamente para el manejo de una segunda tecnología denominada *Vacuna T Linfocitaria*. La vacuna T linfocitaria es un tratamiento médico originado por uno de los equipos médicos intervinientes en esta investigación, el equipo del Dr. Irun Cohen, para tratar las enfermedades autoinmunes del sistema nervioso central en primer lugar y se-

cundariamente reacciones reumáticas como la artritis reumatoidea, o propiamente autoinmunes como lo es la diabetes tipo 1.

La selección por anticuerpos de las células madre provenientes de la médula ósea ha sido ampliamente utilizada en los trasplantes terapéuticos para pacientes con enfermedades hematológicas malignas. Esta metodología nos permitió aislar en cantidad y pureza clínicamente aceptables las MSC autólogas.

Ensayos clínicos cardiológicos permitieron demostrar que la colocación de células madre originadas en la médula ósea o a partir de mioblastos de fibras musculares esqueléticas, podía restaurar total o parcialmente la función cardíaca. El Dr. Fernández Viña demostró la superioridad de la vía endovascular respecto de las otras para lograr un implante exitoso en el área de infarto agudo. Se logró una recuperación de hasta el 70% de la fracción de eyección, que persiste al menos por dos años en los pacientes implantados por esta vía con células madre provenientes de médula ósea.

Viendo que la infusión endovascular poseía ventajas considerables con respecto al implante quirúrgico o por punción en el sitio de lesión, probamos unir estas tres técnicas.

La secuencia que utilizamos fue la siguiente: *Extracción de entre 300 y 600 cm³ de médula ósea del paciente*, variando el volumen en relación a la masa corporal. Luego, en el laboratorio, se realiza una rápida purificación de la fracción de células mononucleares.

La muestra de células mononucleares se divide en dos partes. La primera se infunde a través de un cateterismo selectivo de la arteria nutricia del área de lesión. Esto produce una rápida revascularización de la zona.

La segunda mitad es utilizada para aislar MSC. Estas células pueden separarse eficientemente a través de la selección positiva con anticuerpos monoclonales pues poseen un marcador de membrana, el CD 133, que las distingue de otras células.

Durante dos semanas y media, células CD 133+ son cultivadas en un medio apropiado, enriquecido con tres elementos fundamentales: insulina, factor de crecimiento fibroblástico y factor de crecimiento epitelial. Así se

incrementa, incluso por 100, el número de MSC pre existentes. En este momento al paciente se le practica una aféresis para recoger células mononucleares.

En el laboratorio se genera por cultivo y selección negativa, durante cuatro días de proceso, una población de linfocitos T autoagresivos anti tejido nervioso. La muestra de linfocitos es separada en dos alícuotas. La primera alícuota es utilizada para co-cultivarla con las MSC. La segunda alícuota (1×10^9 células) es infundida por vía endovenosa al paciente.

Durante las 48 horas en que se realiza el cocultivo, según demostramos y publicamos oportunamente, los linfocitos T autoreactivos inducen la transdiferenciación de las MSC a precursores neurales, es decir, células madre neurales (NSC) capaces de diferenciarse en oligodendroglías, astroglías y neuronas.

Al cabo de 48 hs de cocultivo se cosechan las NSC, se las lava y concentra, y se las implanta por cateterismo selectivo de la arteria nutricia del área de lesión en la médula espinal.

La razón lógica de estos tres procedimientos, *infusión endoarterial selectiva de células mononucleares, la infusión endovenosa sistémica de linfocitos T autorreactivos anti tejido nervioso e infusión endoarterial de NSC asociada a algunos linfocitos T autorreactivos* se describe a continuación.

La primera infusión tiende a regenerar la vasculatura de la zona dañada, elemento que es característico en personas con lesión medular crónica. La revascularización comienza dentro de las 6 primeras horas de infundidas las células mononucleares. Permite aumentar el lecho vascular y, junto con la neovascularización, el ingreso de pericitos que rodean a los capilares más finos, los cuales son también precursores de células madre.

La distribución corporal de los linfocitos T autorreactivos infundidos por vía endovenosa, según se ha demostrado ampliamente en estudios animales, tiene predilección por las áreas de lesión. Los linfocitos T autoreactivos anti SNC solo se concentran en las áreas dañadas, generando un medioambiente infla-

matorio esencial para permitir la reparación de la zona.

Por último, *las NSC son guiadas por los linfocitos autoreactivos* alojados en la zona de lesión favoreciendo su implante y ulterior diferenciación. Al madurar, las NSC inducen la transformación de los linfocitos T efectores en linfocitos T reguladores. Esto limita el efecto agresor de los primeros y favorece la reparación tisular.

Estos tres elementos, aplicados en forma secuencial y asociados a un plan de neurorehabilitación basado en los principios del neurodesarrollo han permitido que pacientes tratados recuperen, en un seguimiento de un año aproximadamente, hasta 15 metámeras de distancia del área de lesión la funcionalidad perdida del sistema nervioso central. Adjuntamos el resumen de historia clínica de dos pacientes con lesión de médula espinal tratados con esta metodología.

5.3.5. Casos clínicos

Caso 1: El paciente es un joven de diecinueve años de edad quien sufriera un accidente automovilístico ocho meses antes de comenzar el tratamiento. Presentaba paraplejía y su nivel sensitivo correspondía a la sexta metámera torácica (T6).

Había sido sometido a dos cirugías reparadoras con pobres resultados. Luego de la segunda cirugía presentó una infección en su prótesis. Como consecuencia de esta infección debió recibir antibióticos durante un año. Durante ese período recibió neurorehabilitación intensa. Luego de seis meses, al ser considerado un paciente crónico, comenzó un programa de neurorehabilitación menos intenso. Por esta razón desarrolló atrofia muscular severa en su cintura pélvica y miembros inferiores. Presentaba pocas posibilidades de fijar su tronco, por lo tanto era incapaz de rotar o producir los movimientos necesarios para realizar su higiene íntima sin ayuda. Sin embargo, podía realizar tareas sencillas tales como alimentarse o cepillar sus dientes por sus propios medios.

A los dos meses de su primer tratamiento con linfocitos autoreactivos y células madre

neurales, su resonancia magnética de columna y sus potenciales evocados somatosensitivos mostraron mejoras importantes.

Los resultados de un examen de potenciales evocados somatosensitivos de los nervios tibiales posteriores en tobillos de ambos miembros inferiores realizado previo al tratamiento demostraron que el arribo cortical del estímulo era bilateralmente negativo. El mismo examen de potenciales evocados somatosensitivos realizado luego del tratamiento mostró mejoras significativas en la reproducibilidad de onda, y una normalización de la velocidad de arribo a médula espinal y corteza cerebral (N 20 y P 40) a los 39,0 microsegundos. (Figuras 1 y 2)

La resonancia magnética mostró un incremento significativo en el diámetro transversal de la médula espinal. (Figuras 3 y 4) Si bien el paciente presentó la reaparición de contracciones musculares espontáneas desde la cintura pélvica hasta la rodilla, estas contracciones no representaban movimientos coordinados efectivos. Estos nuevos signos de progreso nos indujeron a instituir un nuevo programa de neurorehabilitación conforme se describe más adelante. Luego de tres días, el paciente podía mover sus miembros inferiores contra la gravedad, ayudado por los movimientos de sus cuádriceps, ahora recuperados por primera vez luego del accidente.

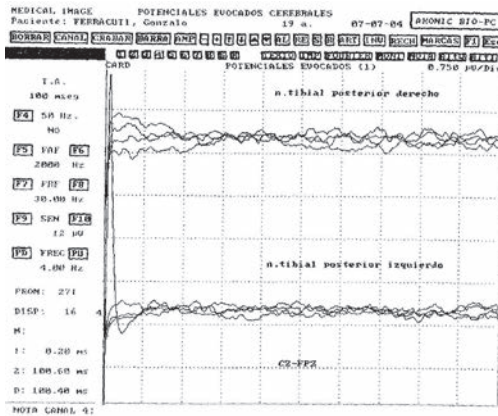


Figura 1: Potenciales evocados del paciente del *Caso I* luego de dos meses de producida la lesión

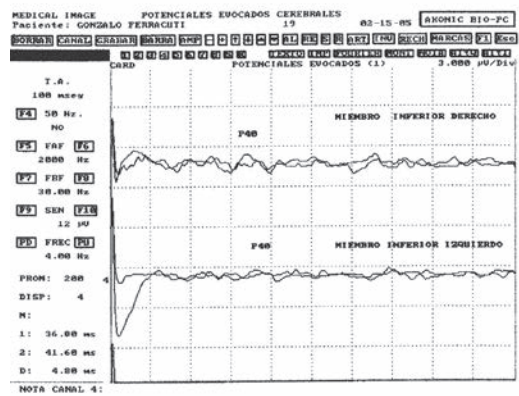


Figura 2: Potenciales evocados del paciente del *Caso I* a seis semanas del primer tratamiento



Figura 3: Resonancia magnética del paciente I a los 3 días de producida la lesión

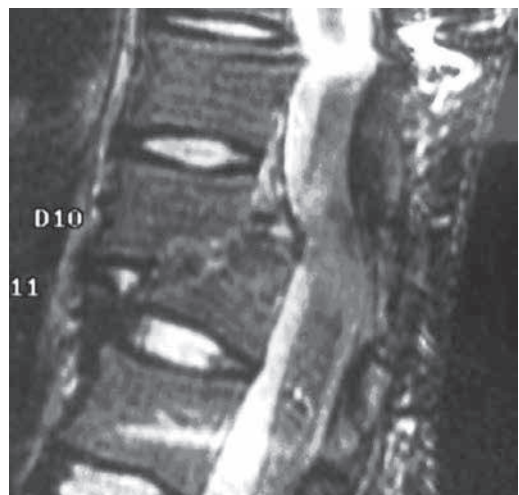


Figura 4: Resonancia magnética del paciente I a las 6 semanas del primer tratamiento

Durante los tres meses siguientes, presentó mejoras progresivas que lentamente alcanzaron una meseta. Por lo tanto, indicamos un segundo tratamiento con linfocitos T auto-reactivos y NSC.

Luego de este último tratamiento, logró una mejor coordinación en todos sus movimientos y desarrolló la habilidad de caminar con la ayuda de muletas y prótesis cortas. Actualmente, presenta niveles motor y sensitivo correspondientes a la primera vértebra sacra (S1) y reflejos autonómicos propios de nivel S5.

Caso 2: La paciente es una joven de veintiún años quien sufriera un accidente automovilístico treinta meses antes de comenzar el tratamiento en nuestro Instituto.

Había sufrido una lesión de médula espinal entre su tercera y quinta vértebra cervical (C3 - C5). No presentó complicaciones durante su cirugía reparadora. Durante los dos meses siguientes, el área afectada se extendió hasta la séptima metámera cervical (C7). Presentaba cuadriplejía severa conforme a su lesión en la tercera metámera cervical (C3). Su nivel sensitivo correspondía a su segunda metámera cervical (C2).

Recibió un plan de neurorehabilitación intensivo durante veintiocho meses. Gracias a este programa logró producir leves movimientos con sus manos. Estos movimientos no eran efectivos ya que no podía sostener un objeto. Podía, sin embargo, sostener su cabeza con cierto esfuerzo.

Al inicio de su tratamiento presentaba una severa atrofia muscular total en miembros superiores, espalda, tronco y miembros inferiores. Se encontraba en decúbito dorsal permanente con necesidad de sujeción para ser trasladada.

Luego de su primer tratamiento con linfocitos T autorreactivos y NSC, hubo una recuperación que pudo observarse en la clínica, sus potenciales evocados somatosensitivos y resonancia magnética.

El cambio más significativo observado en sus potenciales evocados somatosensitivos fue el de la latencia en la onda 24, que arribaba a los 50 microsegundos de generado el estímulo y ocho semanas más tarde mejoró

mostrando un arribo a los 28 microsegundos. Debido a este fenómeno se cree que hubo una remielinización de la lesión.

La resonancia magnética mostró un incremento del diámetro transversal parcialmente originado por cierta inflamación en el área de lesión.

Con respecto a la funcionalidad, adquirió la habilidad de sostener su cabeza, mover sus extremidades superiores, cepillar sus dientes, comer utilizando utensilios especiales, pintar y escribir utilizando ortesis. Esta ortesis es un cabestrillo para la muñeca diseñado para asistir en las funciones de prensión y pinza en la mano al estabilizar las articulaciones a una dorsiflexión de 30°.

A los 4 meses del segundo tratamiento, sin haber discontinuado su rehabilitación, la paciente adquiere reflejos completos en miembros superiores y sensibilidad discriminativa de ambas manos. Ambos hechos son dignos de destacar pues las neuronas motoras y sensitivas encargadas de completar los reflejos a los que hacemos mención o transmitir las sensaciones táctiles, no existían luego del accidente.

La paciente paulatinamente alineó su espalda. Esto significó un desarrollo armónico y conforme al esfuerzo antigravitatorio necesario, fue perdiendo la lordosis propia de su enfermedad. Más aún, basculando en la pelvis, aunque imperfectamente, puede moverse hacia delante y hacia atrás en un ángulo de 30° respecto del eje medio. Puede realizar movimientos de torción del tronco que acompañan al resto de los movimientos.

Comienza a sentir sensación de llenado vesical y de ocupación rectal, y a controlar voluntariamente tanto sus micciones como la contracción del esfínter anal y la evacuación del bolo fecal. Prácticamente, esto se traduce en haber abandonado el uso de la sonda vesical para evacuar la vejiga y del necesitar una enema semanal para evacuar su intestino. En estos momentos su ritmo evacuatorio intestinal es de una vez cada 2-3 días. Se planea entonces el uso de una silla sanitaria para realizar la reeducación de las funciones evacuatorias.

Posee sensibilidad profunda en toda la pelvis, periné y miembros inferiores hasta la rodilla. Ha recuperado el reflejo patelar y reflejo de Babinski (previamente ausente).

Por lo descrito, a 4 meses del segundo implante, su nivel motor puede identificarse, según una apreciación conservadora, a nivel T 12; su nivel sensitivo a nivel S3 y su nivel respecto de las funciones autonómicas puede considerarse totalmente recuperado.

5.3.6. Conclusión

Algunas observaciones sugieren que los vertebrados superiores presentan, en menor grado, procesos de restauración similares a los más significativos y efectivos observados en los vertebrados inferiores luego de lesiones traumáticas o isquémicas de su sistema nervioso central.

Estudios realizados en pacientes de sexo femenino que habían sido transplantadas con la médula ósea histocompatible de pacientes de sexo masculino, mostraron que 1 a 2% de las células del sistema nervioso central poseía un cariotipo con el cromosoma Y. Este hallazgo sugiere que las MSC provenientes de médula ósea transplantadas fueron el origen de estas células nerviosas.

En el año 1999, Schwartz estableció que el sistema inmunológico juega un rol fundamental en el proceso de reparación. Schwartz observó que luego de la lesión experimental de la médula ósea o del nervio óptico, se produce una reacción inflamatoria. Los macrófagos y linfocitos predominan en esta reacción. Estos linfocitos son autoreactivos y similares a los que están presentes en una encefalitis o en un área de desmielinización autoinmune. Pero, a diferencia de estas dos condiciones patológicas, la presencia de estas células inflamatorias en el área de trauma está limitada en el tiempo.

La intensidad de este fenómeno es directamente proporcional a la capacidad de restauración presentada en las especies estudiadas. Los sapos y salamandras, presentan una infiltración de células mononucleares inflamatorias diez veces superior a la que se observa

en las ratas luego de haber producido una lesión experimental de la médula espinal o del nervio óptico, de similar intensidad y gravedad en cada uno de estos animales.

La administración exógena de una cantidad importante de linfocitos antimielina a las ratas lesionadas experimentalmente les permite a éstas restaurar sus lesiones y recuperarse funcionalmente. Este fenómeno puede producirse únicamente durante un período ventana de quince días pos lesión.

En forma simultánea, otros datos clínicos mostraron que luego de lesiones isquémicas del corazón o del sistema nervioso central, aparece en sangre periférica un gran número de MSC, alcanzando su pico máximo a la semana de producida la lesión. Igual situación ocurre respecto de la aparición en sangre de linfocitos T autoreactivos contra los tejidos lesionados.

Hohlfeld y colaboradores demostraron que estos linfocitos autoreactivos anti tejido nervioso segregan neurotrofinas. En nuestro laboratorio hemos comprobado que el cocultivo *in vitro* de las MSC con estos linfocitos induce la transdiferenciación de las primeras a NSC.

La metodología descrita que combina tres terapias celulares: infusión de MSC, infusión de linfocitos T autoagresivos contra tejido nervioso y por último la infusión de NSC generadas *in vitro*, se asemejaría y mejoraría las vías fisiológicas de reparación del trauma neurológico en su fase aguda.

La notable recuperación obtenida en los niveles motor y sensitivo de ambos pacientes, y las modificaciones observadas en sus potenciales evocados somatosensitivos, nos llevaron a pensar que la recuperación de las células de la glía, neuronas y fibras neuronales se llevó a cabo en el área lesionada.

Esta recuperación coincide con el progreso clínico observado en ambos pacientes.

El hecho de que el primer paciente haya recobrado su función motriz coordinada y efectiva luego de comenzar con su tratamiento de neurorehabilitación, sugiere que este programa fue esencial para la recuperación del anagrama moto neuronal del sistema nervioso central.

El programa de rehabilitación que recibiera el primer paciente durante los 8 meses previos al tratamiento estaba basado en el desarrollo de aquellos músculos que permanecían inervados luego del accidente. Estos músculos podían compensar al resto de los movimientos perdidos tanto como fuera posible (p. ej., al utilizar los movimientos de su tronco el paciente puede mover sus extremidades inferiores utilizando una ortesis que fije las articulaciones de su cadera, rodillas y tobillos, en forma similar a la utilizada para mover una prótesis de extremidad).

Los métodos desarrollados por Vojta y Bobath se basan en la doble estimulación de los conjuntos musculares a través del reflejo nervioso y la conexión entre músculo y músculo. Estos autores aprovechan el hecho de que los músculos esqueléticos se encuentran conectados entre sí como los eslabones de una cadena que atraviesa en forma diagonal desde el hombro hasta el miembro inferior contralateral todos los músculos motores.

De esta forma, al estímulo eficiente de las fibras musculares previamente excitadas se agrega el impulso neurológico recibido por las fibras musculares re-inervadas. Este fenómeno posibilita la reconstitución mediante estímulo retrógrado de la habilidad para mover el cuerpo desde el cuello hasta los miembros inferiores en forma semejante a lo que ocurre durante el neurodesarrollo de un niño.

Durante el tiempo previo a recibir nuestro tratamiento la segunda paciente fue rehabilitada según estos principios. Sin embargo, su desarrollo neurológico había alcanzado un plateau difícil de superar. Sus progresos fueron observados sólo luego de que se realizara el primer implante de células y se continuara con el programa de neurorehabilitación descrito.

Para evaluar la toxicidad de este tratamiento se realizó un estudio exhaustivo conforme a las normas dictadas por la Organización Mundial de la Salud y los institutos de salud de Estados Unidos (NIH) que comprende 127 ítems referidos a datos de laboratorios y clínicos. No se observó ningún evento ad-

verso que generara molestias en el paciente y mucho menos nos obligara a suspender el tratamiento.

Finalmente, quisiéramos enumerar algunas ventajas que presenta el presente enfoque terapéutico sobre otros publicados hasta el momento. Primero, dado que utilizamos células madre neurales adultas, eliminamos el riesgo potencial de transformaciones neoplásicas descrito en los experimentos animales realizados utilizando células madre neurales embrionarias. Segundo, al utilizar células autólogas eliminamos los riesgos y problemas inherentes a la selección de donantes y rechazo de tejido, como así también la necesidad de utilizar drogas inmunosupresoras. Tercero, al utilizar un procedimiento endovascular mínimamente invasivo, eliminamos los riesgos inherentes a la neurocirugía e incluso los riesgos potenciales a una inyección intradural como los referidos por Satake y colaboradores y otros autores, permitiendo al mismo tiempo una mejor distribución celular.

Desarrollos actuales y perspectivas futuras

Basados en estos resultados exitosos, hemos paulatinamente aumentado la casuística de los pacientes tratados obteniendo resultados igualmente satisfactorios.

A modo de ejemplo referimos que hemos utilizado esta metodología terapéutica para tratar pacientes con lesiones isquémicas o traumáticas del sistema nervioso central.

Los resultados preliminares observados en un paciente con dos años de evolución (*paciente 3 en las ilustraciones*), que sufrió una oclusión vascular aguda se resumen en las *Figuras 5 a 8*. Luego de un tratamiento con el esquema descrito, en el lapso de 4 meses, recuperó morfológica y funcionalmente en forma parcial la sustancia blanca y corteza de encéfalo.

Funcionalmente, para este paciente significó salir del estado vegetativo pasando entonces a un estado de mínima conciencia que permitió su rehabilitación.

Cabe destacar que el paciente no poseía reflejo deglutorio y lo recuperó en forma plena permitiendo que la alimentación, que se

realizó durante dos años por medio de una gastrostomía, pueda ser reemplazada por la alimentación oral.

En el tronco encefálico el paciente poseía severos problemas de disautonomía evidenciados por episodios apnéicos de 40 segundos que se repetían de 1 a 3 veces por día y que en la actualidad desaparecieron por completo.

Similar conducta clínica fue observada respecto del control de la presión arterial y ritmo cardíaco, siendo en la actualidad ambos normales.

Los potenciales evocados visuales que eran totalmente desorganizados y en los que no

se detectaba onda P100, se normalizaron en forma simétrica, apareciendo, aunque en baja intensidad, la onda mencionada. Esto fue coincidente con el desarrollo de una mirada inteligente dirigida hacia los rostros que le son familiares.

La comunicación con el paciente comienza a realizarse a través de fonemas simples con los que solicita agua, llama a su madre y a su padre, y expresa agrado o desagrado.

Recuperó el tono muscular cefálico y alineó el eje corporal del tronco con los hombros, disminuyendo en forma importante su espasticidad.

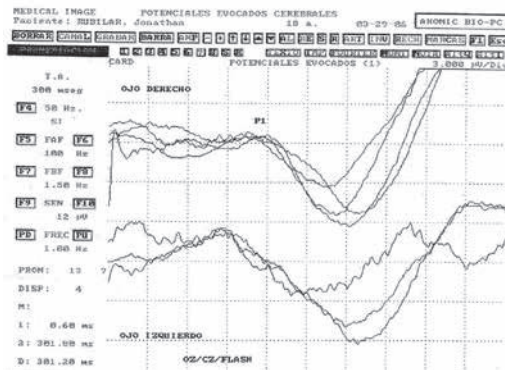


Figura 5: Paciente 3, potenciales evocados visuales a los 30 meses del episodio hipóxico

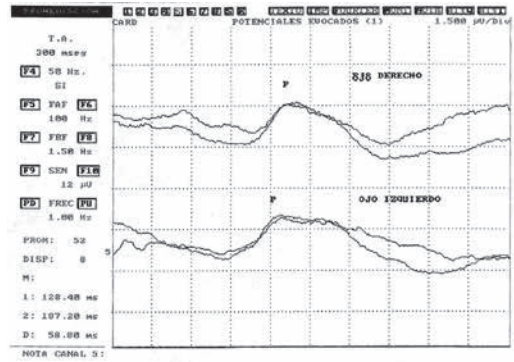


Figura 6: Paciente 3, potenciales evocados visuales a los 4 meses del tratamiento celular combinado

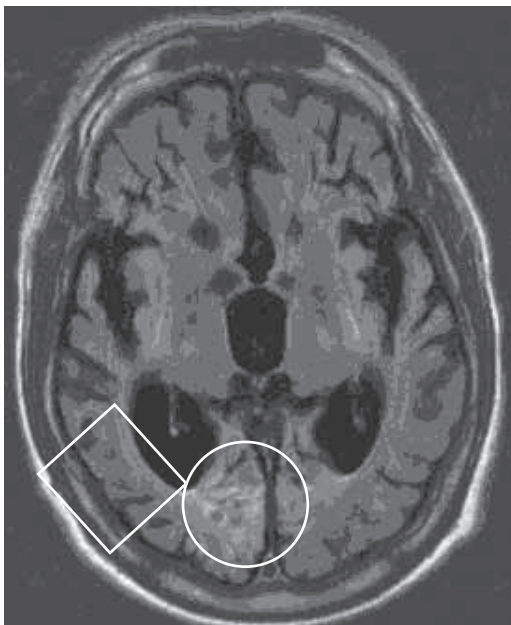


Figura 7: Paciente 3, RMN a los 30 meses del episodio hipóxico

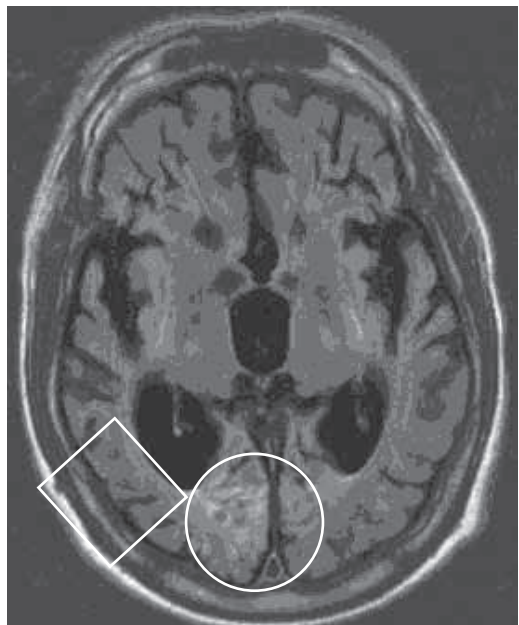


Figura 8: Paciente 3, RMN a los 4 meses del tratamiento celular combinado

Los resultados parciales observados en este paciente nos alientan a continuar el tratamiento.

El tratamiento puede ser repetido tantas veces como sea necesario hasta lograr resultados reparativos aceptables. Esto es posible porque todos los elementos celulares utilizados son autólogos y porque las NSC pueden ser originadas de fuentes abundantes y fácilmente accesibles como son las MSC presentes tanto en la médula ósea como en el de tejido adiposo.

La repetición del tratamiento no sensibiliza al paciente ni corre éste el riesgo de que las NSC utilizadas sufran transformación neoplásica o sean rechazadas, tal como ocurre cuando se utilizan células embrionarias o

de un donante, respectivamente.

Como conclusión preliminar, los resultados descritos en el presente informe indican que el uso de este esquema combinado de inmunoterapia puede inducir la reparación de las áreas afectadas por el trauma crónico y agudo del sistema nervioso central, utilizando un enfoque mínimamente invasivo que presenta eventos adversos mínimos o nulos.

5.3.7 Agradecimientos

A mis colaboradores, doctores G. Varela, R. Fernández Viña, J. A. Brizuela, J. Saslavsky, C. A. Gaeta, F. Bastos, M. T. Moviglia Brandolino, P. Farina, H. Costanzo, G. Etchegaray.

COMPLICACIONES POSOPERATORIAS DE NEUROCIRUGÍA

6.1. Complicaciones pos neuroquirúrgicas

*Luis A. Camputaro
Cecilia Barrios*

6.1.1. Introducción

En los últimos veinte años, tanto la complejidad de las intervenciones neuroquirúrgicas como las nuevas técnicas implementadas, han dado lugar a todo un capítulo dentro de los cuidados neurointensivos neurológicos.

Las complicaciones dependerán de diversos factores y serán de variada etiología, según el punto de vista de su evaluación y a la vez, todas ellas comparten los riesgos de complicaciones sistémicas.

Dado lo extenso del tema, nos referiremos a las complicaciones en general y repasaremos

las complicaciones hemorrágicas de situaciones especiales, las asociadas a la estrategia de la posición sentada y las convulsiones.

6.1.2. Fuente de evidencia

Hemos seleccionado los artículos de mayor relevancia por su diseño o por la cantidad de pacientes reportados.

Taylor WAS, Th; Welling JA *et al.* Timing of postoperative intracranial hematoma development and implications for the best neurosurgical intensive care. En: *J. Neurosurg* 1995;82:48-50.

Brisman M; Bederson JB; Chandra NS et

Neurocirugía electiva	Sistema nervioso central	Cielo abierto	Decúbito dorsal Posición sentada
		Endovascular	Cateterismo
		Mínimamente invasiva	Estereoatáctica Neuroendoscopia Radiocirugía
	Espinal	Con instrumentación	
Sin instrumentación			
Neurocirugía de urgencia	Dependientes de la etiología y estrategia quirúrgica implementada		

Tabla 1: Complicaciones neuroquirúrgicas según tipo de intervención y tiempo desde el evento hasta la intervención

al. Intracerebral hemorrhage occurring remote from the craniotomy site. En: *Neurosurg* 1996;114:1122.

Manninen P H ; Raman S K; Boyle K; El-Beheiry H. Early postoperative complications following neurosurgical procedures. En: *Can J Anesth* 1999; 46: 7-14

Porter JM; Pidgeon C; Cunningham AJ. The sitting position in neurosurgery: a critical appraisal. En: *Br J Anesth* 1999; 82: 117-28

Armon C, Radtke RA; H Friedman AH. Inhibitory simple partial (non-convulsive) status epilepticus after intracranial surgery. En: *J Neurol Neurosurg Psych* 2000;69:18-24

Friedman J A; Piepgras D G; Duke D A; McClelland R L; Bechtle P S; Maher C O; Morita A; Perkins W J; Parisi J E; Brown R D. Remote cerebellar hemorrhage after supratentorial surgery. En: *Neurosurgery* 2001; 49:1327-1340

Honegger J; Zentner J; Spreer J *et al.* Cerebellar hemorrhage arising postoperatively as a complication of supratentorial surgery: a retrospective study. En: *J Neurosurg* 2002;96:

1-10.

Zetterling M; Ronne Engstron E. High intraoperative blood loss may be a risk factor for postoperative hematoma. En: *J Neurosurg Anesthesiol* 2004; 16: 150-155.

Nataf F, Ghossoub M, Schlienger M *et al.* Bleeding after radiosurgery for cerebral arteriovenous malformations. 2004;55: 299-304.

Maruyama K, Kawahara N, Masahiro Shin D *et al.* The risk of hemorrhage after radiosurgery for cerebral venous malformations. En: *N Engl J Med* 2005; 352: 146-153.

Weigel R, Schmiedek P, Krauss JK. Outcome of contemporary surgery for chronic subdural haematoma: evidence based review. En: *J Neurol Neurosurg Psych* 2003; 74: 937-43.

S.D. Vega-Basulto, G. Mosqueda-Betancourt, F.G. Gutiérrez-Muñoz, S.A. Vega-Trenado,

C. Rivero-García. Hematoma intracerebral postoperatorio. Una complicación poco frecuente del hematoma subdural crónico. En: *Rev Neurol* 2004; 38 (5):497-499

1. respiratorias
 - A. depresión del ritmo respiratorio (<8 rpm) caída de la saturación (<90%) disnea, broncoespasmo
 - B. reintubación
 - C. trauma en la vía aérea (desde lengua, dientes hasta orofaringe)
 - D. edema pulmonar
2. cardiovasculares
 - A. caída de la frecuencia cardíaca* y otras arritmias
 - B. *hemodynamic blood pressure**
 - C. dolor torácico, ECG con cambios de isquemia
3. neurológicas
 - A. despertar tardío inexplicable
 - B. nuevo foco motor o sensitivo
 - C. nueva parálisis de par craneal
 - D. convulsiones
4. náuseas/vómitos
5. escalofríos (*shivering*)
6. otros: sangrado

* cambios persistentes en la frecuencia cardíaca o presión arterial (\pm al 20% de los valores preoperatorios) que requirieron tratamiento específico. Modificado de Pirio H *et al.* En: *Can J Anesth* 1999; 46 (1): 7-14

J. Claassen, MD; S.A. Mayer, MD; R.G. Kowalski, BS; R.G. Emerson, MD; and L.J. Hirsch, MD. Detection of electrographic seizures with continuous EEG monitoring in critically ill patients. En: *Neurology* 2004;62:1743–1748

6.1.3. Complicaciones Generales más frecuentes

Las complicaciones en la neurocirugía están en el orden del 3 al 30%.

De los estudios revisados al respecto, el más interesante reporta el de 486 pacientes sometidos a cirugía programada. Poco más de la mitad de la población (54,5 %) presentó al menos una complicación.

Como se especifica en el *Cuadro 1*, se detectaron problemas respiratorios en el 2,8% (4,4% por trauma en la vía aérea), cardiovasculares en el 6,7%, neurológicas en el 5,7%, y náuseas o vómitos en el 38%.

En la *Tabla 2* se muestra la incidencia de complicaciones por paciente. La mayor incidencia ocurrió en los sometidos a cirugía espinal (65%) y vascular (66%), comparado con los sometidos a intervención por tumor (47%) y otra cirugía (43%). Los factores de riesgo fueron edad < 70 años para náuseas y vómitos ($p < 0,02$) y cirugía electiva de co-

lumna o vascular ($p < 0,001$).

6.1.4. Complicaciones Hemorrágicas

Las complicaciones hemorrágicas que ocurren después de una cirugía intracraneal pueden causar un alto grado de morbilidad y algunas pueden ser fatales. La frecuencia reportada en la literatura oscila entre 1,1% y 2,2%.

6.1.4.1. Factores de riesgo

Se han identificado factores que aumentan el riesgo de sangrado posoperatorio tanto como condiciones que afectan los mecanismos de coagulación (plaquetopenia, uso de AINEs) como anticoagulantes. El uso preoperatorio de manitol o de alcohol asociado con coagulopatía aumenta la posibilidad de hematoma intracraneal traumático. Existen factores intraoperatorios que pueden favorecer el sangrado posoperatorio, como pérdida importante de sangre durante el procedimiento, tipo de cirugía, método de succión.

6.4.4.2. Tipo de sangrado

El más común es en el sitio quirúrgico y usualmente se lo atribuye a inadecuada hemostasia intraquirúrgica.

Grupo N	Tumor 124	Espinal 155	Vascular 47	Otra 105	Total 431
1 complicación n (%)	45 (36%)	68 (44%)	24 (51%)	42 (40%)	179 (41,5%)
2 complicaciones n (%)	11 (8,9%)	29 (18,7%)	6 (12,8%)	3 (2,9%)	49 (11,4%)
3 complicaciones n (%)	2 (1,6%)	4 (2,5%)	1 (2,1%)	0	7 (1,6%)
total ≥ 1 complicación	58 (47%)	101 (65%)*	31 (66%)*	45 (43%)	235 (54,5%)
Total de complicaciones	73 (59%)	138 (89%)*	39 (83%)*	48 (48%)	298 (69%)

* $P < 0,05$ respecto a tumores y otros

Tabla 2: Cantidad de pacientes con complicaciones

Las hemorragias también pueden ocurrir lejanas al sitio quirúrgico (remotas), incluyendo subdural, epidural e intracerebral.

También hay reportes de sangrado dentro de tumores intraxiales posteriores a drenajes ventriculares o *shunts* ventrículo-peritoneales.

Puede haber hemorragias cerebrales luego de procedimientos quirúrgicos sin craneotomía, como en el caso de la endarterectomía carótidea (0,4-0,7 %). También se reportaron casos de sangrados cerebrales poslaminectomía cervical.

6.1.4.3. Causas

Una cantidad importante de hemorragias ocurre luego de la administración de anticoagulantes en altas dosis o tratamiento con trombolíticos.

Con respecto a la hipertensión arterial pre

y posoperatoria, hay estudios contradictorios sobre su implicancia en el desarrollo de sangrados.

Las hemorragias de sitio remoto se desarrollan durante o rápidamente después de las cirugías, y su aparición no se relaciona con anomalías patológicas subyacentes, hipertensión arterial o trastornos de coagulación. Sin embargo, hay ciertos predictores como sitio y posición quirúrgica, y sitio de hemorragia. Es posible que las hemorragias remotas sean causadas por factores mecánicos o vasculares transitorios. Por ejemplo, en procedimientos supratentoriales en territorio silviano podría haber disturbios en el drenaje venoso profundo, en procedimientos suboccipitales el desplazamiento mecánico podría jugar un rol primordial y finalmente, la deshidratación y la aspiración agresivas de líquido cefalorraquídeo (LCR) predispon-

Variable	Cantidad de pacientes*		Valor de p
	Control	HCR	
Uso de aspirina preoperatorio**			
NO	43 (100%)	37 (88,1%)	0,0026
SÍ	0 (0%)	5 (11,9%)	
Infusión intraoperatoria de B bloqueantes			
No	40 (93,0%)	28 (66,7%)	0,002
SÍ	3 (7,0%)	14 (33,3%)	
TAM intraoperatoria < 20 del basal			
NO	12 (28,6%)	34 (81%)	0,001
SÍ	30 (71,4%)	8 (19,0%)	
Infusión intraoperatoria de fenilefrina			
NO	33 (76,7%)	39 (92,9%)	0,039
SÍ	10 (23,3%)	3 (7,1%)	
Uso preoperatorio de antibióticos			
Cefazolina	3 (7,1%)	16 (38,1%)	0,001
Vancomicina	39 (92,9%)	26 (61,9%)	
CTC generalizada posquirúrgica			
NO	38 (88,4%)	27 (64,3%)	0,009
SÍ	5 (11,6%)	15 (35,7%)	
TAS máxima intraoperatoria (mmHg)	145,3 ± 19,7	154,1 ± 18,3	0,036

HCR: hemorragia cerebelosa remota; TAM: tensión arterial media; CTC: convulsión tónico-clónica; TAS: Tensión arterial sistólica. Modificado de Friedman JA *et al.* En: *Neurosurgery* 2001;49: 1327

* Los tiempos de KPTT y Quick prequirúrgicos no mostraron diferencias significativas entre grupos

**Dentro de los 7 días previos a la intervención

Tabla 3: Factores de riesgo asociados a HCR

drían al desplazamiento cerebral y sangrado intraxial.

6.1.4.4. Hemorragia cerebelosa remota

Si bien la hemorragia cerebelosa remota (HCR) es una complicación poco frecuentes luego de procedimientos neuroquirúrgicos, es la más descrita como presentación de hemorragia remota, motivando un aumento del riesgo de vida y secuelas.

De acuerdo a Friedman, la HCR ocurre aproximadamente en el 0,6% de toda craneotomía supratentorial, en el 2,8% de la cirugía de aneurismas incidentales y en el 1,4% de las lobectomías temporales, mientras que en la experiencia de Clof apareció en el 3,5% de la cirugía de aneurismas incidentales y en la de Toczek en el 5% de las lobectomías temporales. Kalfas y Little observaron HCR en el 18% de los posoperatorios de hematomas intracerebrales. La incidencia de HCR es mayor en el tratamiento de aneurismas sin hemorragia subaracnoidea respecto a aneurismas con hemorragia subaracnoidea.

La presentación más frecuente al examen tomográfico es a nivel de la folia cerebelosa superior, en algunos casos como pequeñas hemorragias que pueden ser asintomáticas, por lo que se presume que puede ser una entidad subdiagnosticada.

La presentación clínica más frecuente es el deterioro del sensorio; en general se presenta de manera lenta y progresiva en las siguientes 12 hs posintervención. Otra forma de presentación es la aparición de convulsiones, aunque con menor frecuencia. En la *Tabla 3* se exponen algunos factores de riesgo identificados.

Las variables sitio de craneotomía, antecedente de hipertensión arterial, antecedente de arritmias, uso de anticomiciales o corticosteroides prequirúrgicos, no mostraron ser significativas como factores de riesgo.

Las variables intraoperatorias como el uso de coloides (manitol o gelatinas), uso de curarizantes y uso de nitoprusiato de Na tampoco se comportaron como eventos significativos.

La típica presentación a nivel cerebeloso superior y vérmix corresponde al territorio drenado por las venas supracerebelosas, lo que sugiere que esta hemorragia estaría relacionada con infarto venoso con transformación hemorrágica.

Es interesante el hecho de que también se asocie esta complicación al drenaje de LCR intraoperatorio, pero no al uso de drenaje lumbar; esto sería debido a que la evacuación lumbar es siempre de menor volumen con respecto a la que se realiza en el acto operatorio.

6.1.4.5. Complicaciones hemorrágicas de radiocirugía

En las dos últimas décadas la radiocirugía esterotóxica se ha usado ampliamente para tratar malformaciones arteriovenosas (MAV), logrando curación angiográfica (obliteración de la MAV) en el 70% a 90%, luego de un período de latencia de 3 a 5 años.

Se sabe que solo la obliteración completa protege de la hemorragia. Durante el período de latencia hay un riesgo de sangrado del 2% al 5%.

Los estudios reportados presentan controversias con respecto al sangrado durante el período de latencia; en algunos aumenta, mientras que en otros permanece igual a la historia natural de enfermedad e incluso disminuye.

Los factores asociados con el riesgo de sangrado implican la presencia de aneurismas, reflujo venoso, drenaje profundo y estenosis venosas, así como la dosis de radiación.

Los potenciales mecanismos respecto a la disminución de riesgo de sangrado luego de radiocirugía se atribuyen a:

1. El *progresivo engrosamiento de la intima*, que comienza a los tres meses de la radiocirugía, parece disminuir el stress en la pared de los vasos
2. La *trombosis parcial o completa* disminuye la cantidad de vasos en la MAV. Los vasos con disminución del diámetro y engrosamiento del endotelio podrían ocluirse en etapas tempranas luego de la radiocirugía

Desde el punto de vista clínico, los mejores predictores de sangrado posquirúrgico fueron el deterioro del estado de conciencia dentro de las primeras 24 hs posquirúrgicas y —en los pacientes con monitoreo de presión intracraneal— la hipertensión endocraneana.

6.1.4.6. Hematoma intracerebral posoperatorio secundario a la evacuación de hematoma subdural crónico

El hematoma subdural crónico es una patología neuroquirúrgica relativamente frecuente. De todas formas, a pesar de la experiencia recogida con respecto al diagnóstico y técnicas quirúrgicas, no se conocen con precisión todos los factores que determinan las potenciales complicaciones y la evolución.

Se ha reportado hasta un 21% de complicaciones posquirúrgicas en este grupo de pacientes. La más frecuente es la recidiva del hematoma, que se ve favorecida por la edad avanzada, la pérdida de elasticidad del encéfalo, y las características del hematoma y sus cápsulas.

Otras complicaciones posoperatorias prevalentes son:

1. La hipotensión intracraneal, que provoca un estado confusional rápidamente reversible (10%)
2. El neumoencéfalo a tensión
3. Los hematomas intracerebrales

Weigel *et al.* evaluaron los resultados de las distintas estrategias de tratamiento quirúrgico del hematoma subdural crónico en la neurocirugía actual, según los principios de la Medicina Basada en la Evidencia.

La revisión evaluó las tres técnicas quirúrgicas principales:

1. Craneostomía por minitrépano
2. Craneostomía por trepanación
3. Craneotomía

Las dos primeras pueden considerarse de primera línea, y la craneotomía, de segunda. Esta revisión evidenció que los resultados posoperatorios de esta patología no han mejorado en forma sustancial en los últimos veinte años.

Con respecto a la complicación hemorrágica posneuroquirúrgica, si bien da la impre-

sión de ser un evento poco frecuente, no hay evidencia de Grado I en los trabajos revisados con respecto a factores predisponentes ni prevalencia de complicaciones hemorrágicas; solo pareciera ser un evento poco frecuente.

Es de relevancia el monitoreo estricto en un ámbito adecuado de los pacientes en posoperatorio inmediato de neurocirugías, con el fin de identificar y tratar rápidamente estas complicaciones.

6.1.5. Complicaciones de la posición de sentado en neurocirugía

De Martel fue el primero en introducir esta estrategia quirúrgica, en 1913. Actualmente es controvertida su utilización, aunque algunos neurocirujanos la consideran de utilidad para procedimientos en columna cérvico-dorsal y en la fosa posterior intracraneana. (*Figura 1*)

Esta estrategia presenta varias ventajas técnicas. El drenaje venoso, facilitado por la posición, permite un campo amplio para el control de hemorragias. También permite la observación directa de la estimulación de nervios craneales, los que son maniobrados durante la intervención de fosa posterior. Las intervenciones sobre el plano supracerebeloso-infratentorial (acceso a zona pineal) requieren de menos maniobras de retracción para obtener un buen campo quirúrgico.

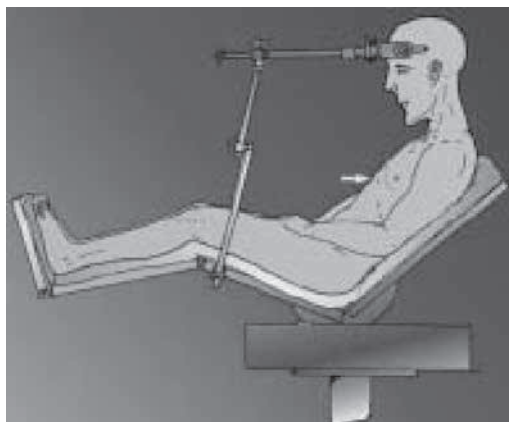


Figura 1: Esquema de la posición de sentado

6.1.5.1. Cambios fisiológicos

Alteraciones cardiovasculares

En las *Tablas 4 y 5* se exponen los cambios hemodinámicos en la posición de sentado. La hipotensión es una constante y parece estar motivada por la combinación de la anestesia general más la posición.

Alteraciones respiratorias

Se aprecia una tendencia al colapso de la pequeña vía aérea con disminución de la capacidad residual funcional, y tendencia a la desaturación durante el acto operatorio y el posquirúrgico inmediato. Esto ha motivado que en los años sucesivos a la implementación de la posición de sentado se favorezca durante el acto quirúrgico la utilización de presión positiva al final de la espiración (PEEP).

Alteraciones en la presión de perfusión cerebral

La posición de sentado se asocia con una caída de la presión arterial y venosa, debido al

efecto gravitacional de la posición del cráneo, más alto que el corazón. Finnerty, Witkin y Fazecas demostraron síntomas y signos en pacientes recuperados cuando el flujo sanguíneo cerebral (FSC) había descendido por debajo del 42% respecto al valor basal.

Scheimberg y Otead, en 1954, detectaron un 21% de reducción del FSC en los pacientes que tuvieron elevación del cráneo a 65° respecto a la horizontal. Hall y Murdoch demostraron que la tendencia a la isquemia se reduce por el efecto de reducción del consumo metabólico de oxígeno cerebral debido a la estrategia anestésica.

6.1.5.2. Complicaciones

Embolia gaseosa venosa

La incidencia de esta complicación varía acorde a la sensibilidad del método empleado para su detección. En la *Tabla 6* se observa la incidencia, que oscila entre el 25% y el 50%, utilizando doppler precordial. Con otro método más sensible como la ecocardiografía transesofágica la embolia llega a detectarse en el orden del 76%.

Año de publicación	Autor	Cantidad de pacientes	Definición de hipotensión	Incidencia %
1976	Albin <i>et al.</i>	180	> 10% caída de TAM	32
1985	Matjasko <i>et al.</i>	554	20% caída en TAS	5
1986	Young <i>et al.</i>	225	> 10 mmHg caída de TAM	12
1988	Black <i>et al.</i>	333	> 20% caída en TAS	196

TAM: tensión arterial media; TAS: tensión arterial sistólica

Tabla 4: Cambios hemodinámicos en posición sentada

parámetro	cambio registrado
tensión arterial media	descenso
tensión arterial sistólica	descenso
frecuencia cardíaca	aumento
volumen/minuto	descenso
índice cardíaco	descenso
presión capilar pulmonar	descenso
resistencia vascular sistémica	aumento

Tabla 5: Cambios hemodinámicos en posición de sentado

Las condiciones que favorecen este evento corresponden a la apertura de drenaje venoso, el efecto gravitacional debido a baja presión venosa y el mismo efecto de la presión atmosférica debido a la posición; es causa de muerte súbita en el intraoperatorio o posquirúrgico inmediato.

La hipótesis más aceptada es que se produciría por una sobredistensión del ventrículo derecho o una embolia gaseosa masiva en las pulmonares.

La práctica propuesta para evitar este evento es la de utilizar un monitoreo sensible a la embolia gaseosa combinado con cateterismo de aurícula derecha que permita drenar el aire que potencialmente ingresa al torrente sanguíneo. En la *Tabla 7* se aprecian los métodos recomendados en orden decreciente de sensibilidad para detectar embolia gaseosa.

Neumoencéfalo

La incidencia es de aproximadamente 3%. El desarrollo de neumoencéfalo a tensión es de riesgo vital. Este se produce por colección de aire a nivel de espacio dural. Esta complicación es motivada por disminuciones abruptas del volumen cerebral secundario a técnica anestésica (utilización de hiperventilación y/o manitol en exceso, óxido nitroso) o secundario a la cirugía propiamente dicha (remoción de masa ocupante de espacio de tamaño mediano o hemorragia profusa durante el acto quirúrgico). La posición de sentado colabora con el lento pero continuo drenaje de LCR durante todo el acto operatorio.

Se han empleado varias estrategias para disminuir el riesgo de esta complicación. La suspensión del óxido nitroso antes de cerrar la dura, lavar el espacio subdural con solu-

Referencia	Autor	Cantidad de pacientes	Incidencia %	Tipo de monitoreo
1972	Michenfelder	69	32	doppler precordial
1976	Albin	180	25	doppler precordial
1983	Voorhies	81	50	doppler precordial
1984	Standefer	382	7	doppler precordial
1985	Matjasko	554	23	doppler precordial
1988	Black	333	45	doppler precordial
1994	Papadopoulos	62	76	ecocardiograma transesofágico

Tabla 6: Incidencia de embolismo gaseoso

Monitor	asociación con signos clínicos
ecocardiograma transesofágico	ausente
doppler precordial	ausente
presión arteria pulmonar	menores (fc, pap)
End Tidal CO ₂	menores (fc, tam)
PVC	cambios significativos
ECG	colapso cardiovascular
estetoscopio esofágico	colapso cardiovascular

FC: frecuencia cardíaca; PAP: presión arteria pulmonar media; TAM: tensión arterial media

Tabla 7: Técnicas de monitoreo de embolia gaseosa en orden decreciente

ción salina normal, minimizar las maniobras que favorezcan la disminución del volumen cerebral (diuréticos osmóticos, soluciones hipertónicas, etc.)

Las alteraciones clínicas más frecuentes ante un neumoencéfalo son la demora para recuperar el estado de conciencia, estado de confusión, convulsiones, foco neurológico posquirúrgico.

La TC temprana es el método sugerido para detectar la posibilidad de que el neumoencéfalo sea a tensión. De ser así, se comporta como una nueva lesión ocupante de espacio con riesgo de aumento de presión intracraneana y desplazamiento de estructuras, pudiendo producir herniación cerebral.

Se recomienda la rápida intervención para evitar el enclavamiento.

Macroglosia

La posición de flexión permanente favorece la disminución del retorno venoso y linfático, induciendo edema a nivel de orofaringe y paladar blando.

El mayor inconveniente que ocasiona esta complicación es el de determinar el tiempo óptimo de extubación, ya que si ésta fracasa por edema de la vía aérea superior, la reintubación puede ser sumamente dificultosa.

Cuadriplejía

Si bien no hay reportes exactos de incidencia, ésta pareciera ser muy baja.

Absolutas

comunicación autículo-ventricular
presión aurícula derecha > presión
aurícula izquierda
foramen oval permeable
antecedente de ataque cerebral

Relativas

edades extremas
hipertensión no controlada
enfermedad pulmonar obstructiva
crónica

Cuadro 2: Contraindicaciones para posición de sentado en neurocirugía

La flexión del cuello en la posición sentada favorecería una mayor compresión a nivel de la quinta vértebra. De esta forma disminuye la presión de perfusión medular con el consiguiente riesgo de isquemia. Se recomienda el monitoreo con potenciales evocados en el intraoperatorio para evitar esta complicación poco frecuente pero de alto impacto de discapacidad.

Lesión de nervios periféricos

En menos del 1% se puede ver complicaciones de nervios periféricos. La más frecuente es el *stepage* por la posición de sentado. El aumento de presión bajo anestesia sobre el sistema ciático podría provocar isquemia, afectando más al ciático poplíteo externo por la posición.

La parálisis del nervio recurrente podría ser provocada por el efecto de compresión de la intubación orotraqueal asociada a la flexión del cuello.

6.1.5.3. Contraindicaciones para la posición de sentado

Las contraindicaciones para esta posición se detallan en el *Cuadro 2*.

6.1.6. Convulsiones

Las convulsiones en el posoperatorio neuroquirúrgico pueden estar relacionadas con la patología de base que motiva la intervención o con la cirugía en sí misma.

Si la intervención es programada, en general contamos con el antecedente del paciente, que muy probablemente ya se encuentre medicado al respecto.

En las intervenciones de urgencia, contamos con protocolos que incluyen o no la profilaxis anticomicial, según la lesión neurológica.

Los reportes de incidencia de convulsiones en las distintas lesiones neurológicas agudas varían entre el 12% y el 32%. Se recomienda la profilaxis en el TEC grave y en la hemorragia subaracnoidea. En otras afecciones vasculares la utilización o no de anticomiciales depende de cada grupo de trabajo.

Ante la presencia de convulsiones clínicamente evidentes se comenzará con el tratamiento habitual.

Un punto que merece consideración es la epilepsia no convulsiva. Los fenómenos inhibitorios son una manifestación bien conocida en la convulsión primaria o secundariamente generalizada, pero la convulsión inhibitoria simple no es bien reconocida. Se debe sospechar en los pacientes que se han recuperado de la neurocirugía, que entre los días 2 y 4

posintervención desarrollan un nuevo déficit neurológico (foco motor, afasia) y que en la TC no presentan nuevas lesiones asociadas a la patología de base o a la intervención quirúrgica.

El diagnóstico se realiza con EEG y el tratamiento consiste en ajustar la dosis de la droga anticomicial que ya recibía (previo dosaje en plasma para detectar si está en rangos óptimos) o comenzar el tratamiento con difenilhidantoína.

6.2. Control de la glucemia en el paciente neurocrítico

Damián Lerman

Ignacio J. Previgliano

Rolando Gimbernat

6.2.1. Introducción

La respuesta hipermetabólica al stress que habitualmente sigue a cualquier tipo de trauma o enfermedad aguda, se asocia a hiperglucemia y resistencia a la insulina, denominada comúnmente diabetes por stress. En los pacientes críticamente enfermos, aún los no diabéticos, la utilización periférica de glucosa en tejidos sensibles a la insulina está reducida, mientras que la producción endógena de glucosa está incrementada, resultando en hiperglucemia. Durante mucho tiempo se aceptó de manera generalizada que la hiperglucemia moderada en pacientes críticos era beneficiosa para asegurar la disponibilidad de glucosa como fuente de energía para aquellos órganos que no requerían insulina para captar glucosa, como el cerebro y el sistema inmunológico. Sin embargo, la hiperglucemia al ingreso y su duración durante la enfermedad crítica se ha asociado con resultados adversos

en un número importante de trabajos. Un reciente ensayo clínico controlado aleatorizado en una UTI quirúrgica demostró que el control estricto de la glucemia con insulina reduce significativamente la morbimortalidad. El control de la glucemia, así como las otras acciones de la insulina, parece contribuir al efecto beneficioso del tratamiento.

6.2.2. Fuente de evidencia

Previgliano I, Ceraso D, Raimondi N, *et al.* Are the initial values of glucose, leukocytes or sodium prognostic tools in closed head injury? American Association of Neurological Surgeons 1997 Meeting. Denver.

Rovlias A, Kotsou S. The influence of hyperglycemia on neurological outcome in patients with severe head injury. En: *Neurosurgery* 2000;46(2):335–42.

Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, *et al.* Intensive insulin therapy in critically ill

patients. En: *N Engl J Med* 2001;345:1359–1367.

Van den Berghe G, Wouters PJ, Bouillon R, *et al.* Outcome benefit of intensive insulin therapy in the critically ill: insulin dose versus glycemic control. En: *Crit Care Med* 2003;31: 359– 366.

Yendamuri S, Fulda GJ, Tinkoff GH. Admission hyperglycemia as a prognostic indicator in trauma. En: *J Trauma* 2003;55(1):33– 8.

Van den Berghe G, Schoonheydt K, Bex P, *et al.* Insulin therapy protects the central and peripheral nervous system of intensive care patients. En: *Neurology* 2005;64(8):1348– 53

Grey NJ, Perdrizet GA. Reduction of nosocomial infections in the surgical intensive-care unit by strict glycemic control. En: *Endocr Pract* 2004;10(Suppl 2):46– 52.

Bochicchio GV, Sung J, Joshi M, *et al.* Persistent hyperglycemia is predictive of outcome in critically ill trauma patients. En: *J Trauma* 2005;58(5):921–4.

Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, *et al.* Intensive Insulin Therapy in the Medical ICU. En: *N Eng J Med* 2006;354:449– 461.

Van den Berghe G, Wouters PJ, Kesteloot K, Hilleman D E. Analysis of healthcare resource utilization with intensive insulin therapy in critically ill patients. En: *Crit Care Med* 2006; 34:612–616

6.2.3. Fisiopatología

6.2.3.1. Mecanismo de hiperglucemia y resistencia a la insulina

El estrés provocado por cualquier tipo de enfermedad aguda o lesión, lleva al desarrollo de resistencia a la insulina, intolerancia a la glucosa e hiperglucemia. La producción hepática de glucosa se encuentra aumentada en la fase aguda de la enfermedad crítica, a pesar de los niveles elevados de glucemia y la abundante liberación de insulina. Los niveles elevados de citocinas, hormona de crecimiento, glucagón y cortisol podrían jugar un papel en el aumento de la gluconeogénesis.

Los efectos de estas hormonas se oponen a la acción normal de la insulina, resultando en un incremento de la actividad lipo y proteolítica, lo que provee sustratos para la gluconeogénesis. Las catecolaminas, que son secretadas en respuesta a la lesión aguda, intensifican la glucogenólisis hepática e inhiben la glucogénesis. Además del aumento de la producción de glucosa, los mecanismos para su captación también están afectados durante la enfermedad crítica y contribuyen al desarrollo de hiperglucemia. La inmovilización hace que desaparezca la captación muscular inducida por el ejercicio. Además, debido a la disminución de la captación estimulada por insulina del transportador de glucosa 4 (GLUT 4) y el aumento de la actividad de la glucógeno-sintetasa, la captación de glucosa por el corazón, músculo esquelético y tejido adiposo, se encuentra comprometida.

Sin embargo, la captación corporal total de glucosa está masivamente incrementada pero por tejidos que no dependen de la insulina, como el cerebro y los glóbulos rojos. Los altos niveles de insulina, la captación periférica alterada y el aumento de la producción hepática de glucosa reflejan el desarrollo de resistencia a la insulina durante la enfermedad crítica.

El mecanismo por el cual la terapia con insulina disminuye los niveles de glucemia no está del todo aclarado; se cree que estos pacientes sufren de resistencia a la insulina en el hígado y músculo esquelético, pero las biopsias de estos órganos en pacientes no sobrevivientes en el estudio Leuven de Van den Berghe sugieren que los niveles de glucemia disminuyen principalmente por la estimulación de la captación en el músculo-esquelético. Además, el tratamiento con insulina incrementa los niveles de ARN mensajero de GLUT 4, que controla la captación estimulada por insulina en el músculo, y de hexocinasa-II, la enzima limitante en el metabolismo de la glucosa inducido por insulina. La resistencia hepática a la insulina en estos pacientes no aumenta con la terapia con insulina. La expresión hepática de fosfoenolpiruvato carboxikinasa, la enzima limitante de la glu-

coneogénesis, y de glucocinasa, enzima limitante de la captación de glucosa mediada por insulina y síntesis de glucógeno, no se afectan con la insulina administrada. Por otra parte, los niveles circulantes de la proteína 1 ligadora de factor de crecimiento insulino-símil, normalmente bajo control inhibitorio por insulina, también fueron refractarios al tratamiento en el total de la población, sobrevivientes y no sobrevivientes.

6.2.3.2. Efectos tóxicos de la hiperglucemia

Es llamativo el hecho de que durante el corto período en que los pacientes necesitan UTI, evitar niveles moderados de hiperglucemia con insulina mejora la posibilidad de que sucedan las complicaciones más temidas de las enfermedades críticas. En estos pacientes, la hiperglucemia parece ser mucho más tóxica en agudo que en los individuos sanos, en quienes las células se autoprotegen disminuyendo la expresión de transportadores de glucosa. Esta toxicidad aguda podría explicarse por una utilización acelerada de la glucosa por parte de la célula y por los efectos colaterales tóxicos más pronunciados de la glucólisis y fosforilación oxidativa.

Los hepatocitos, células de la mucosa gastrointestinal, células beta-pancreáticas, células tubulares renales, células endoteliales, células inmunológicas y neuronas, son independientes de la insulina para la captación de glucosa, mediada principalmente por los transportadores de glucosa GLUT 1, 2 y 3. Las citocinas, angiotensina II, endotelina 1, factor de crecimiento del endotelio vascular y la hipoxia, todos inducidos por enfermedades críticas, han mostrado aumentar la expresión en la membrana de GLUT 1 y GLUT 3 en diferentes tipos de células. Esta regulación en más podría sobrepasar a la respuesta normal de regulación en menos protectora contra la hiperglucemia. Además, GLUT 2 y 3 permiten la entrada de glucosa directamente a las células en equilibrio con los niveles elevados de glucosa extracelular. Se podría esperar entonces un incremento de la toxicidad por glucosa en tejidos no insulino dependientes.

La hiperglucemia se asocia al desarrollo de un aumento en el estrés oxidativo en la diabetes, en parte debido al aumento de la producción mitocondrial de superóxido, el que interactúa con óxido nítrico (NO) para formar peroxinitrito, una especie reactiva capaz de inducir la nitración de la tirosina de las proteínas, afectando su normal funcionamiento. Durante la enfermedad crítica, la activación de la óxido-nítrico-sintetasa incrementa los niveles de NO, y la hipoxia-reperfusión agrava la producción de superóxido, resultando en más peroxinitrito. Estos niveles altos hacen que cuando la célula se llena de glucosa se inhiban la enzima glucolítica GAPDH y los complejos mitocondriales I y IV.

Se ha demostrado que la prevención de hiperglucemia con insulina protege la ultraestructura y función de las mitocondrias de los hepatocitos, pero no se detectaron anomalías morfológicas o funcionales en el músculo-esquelético. La disfunción mitocondrial con un trastorno en el metabolismo energético, es una causa importante de fallo orgánico, la causa más común de muerte en UTI. La prevención de la disfunción mitocondrial inducida por la hiperglucemia en otros tejidos que permiten que la glucosa ingrese pasivamente podría explicar algunos de los efectos protectores del tratamiento intensivo con insulina en pacientes críticos.

6.2.3.3. Acciones de la insulina: efectos metabólicos y no metabólicos

El metabolismo de los lípidos en pacientes críticos está fuertemente trastornado. El patrón característico es el aumento de triglicéridos con disminución de las fracciones HDL y LDL del colesterol. El tratamiento con insulina revierte casi completamente la hipertrigliceridemia, y eleva sustancialmente el colesterol HDL y LDL. El análisis multivariado por regresión logística reveló que dicha mejoría en la dislipidemia explica una parte significativa de la reducción de la mortalidad y fallo orgánico en los pacientes críticamente enfermos. Es lógico encontrar esta mejoría dado el rol importante de las lipopro-

teínas en el transporte de los componentes lipídicos (colesterol, triglicéridos, fosfolípidos, vitaminas liposolubles) y en la depuración de endotoxinas.

Los pacientes críticos son catabólicos severos, con pérdida de masa magra a pesar de una nutrición enteral o parenteral adecuada. El tratamiento intensivo con insulina podría atenuar este síndrome catabólico, debido a que la insulina ejerce acciones anabólicas. Además aumenta el contenido proteico en el músculo esquelético y previene la pérdida de peso en modelos animales, así como también la inflamación excesiva, ilustrada por niveles bajos de proteína C reactiva (PCR) y lectina ligadora de manosa. Más aún, incrementa la capacidad de fagocitosis de los monocitos y su habilidad para generar reacciones oxidativas cuando los niveles de glucemia son mantenidos en valores normales en modelos animales. En niños quemados, la administración de insulina resultó en menores citocinas proinflamatorias, a la vez que se estimulaba la cascada antiinflamatoria. Junto a estos efectos antiinflamatorios de la insulina, la prevención de la hiperglucemia es también crucial. La hiperglucemia inactiva a las inmunoglobulinas por glicosilación, lo que contribuye al riesgo de infección, y afecta negativamente a la función de los polimorfonucleares, la actividad bactericida intracelular y la actividad opsónica.

La enfermedad crítica tiene un estado de hipercoagulabilidad secundaria a disfunción endotelial, aumento de la activación plaquetaria y de los factores de coagulación, e inhibición del sistema fibrinolítico. El tratamiento con insulina previene esta disfunción endotelial en parte por inhibición de la óxido-nítrico-sintetasa inducible y por reducción de los niveles circulantes de dimetilarginina que inhibe a la óxido-nítrico-sintetasa constitutiva.

6.2.3.4. Hiperglucemia y sistema nervioso

Los pacientes admitidos en la UTI, aún por razones distintas a una lesión cerebral primaria, frecuentemente desarrollan un tipo de daño secundario del sistema nervioso. Junto a la no del todo bien entendida encefalopa-

tía difusa y reversible, predominantemente asociada con el Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS) y sepsis, esta lesión secundaria también afecta al sistema nervioso periférico. La polineuropatía del paciente crítico (PNP) ocurre en alrededor del 70% de los pacientes en UTI con SIRS o sepsis. Aunque los signos clínicos están inicialmente ausentes o indetectables, la PNP puede causar debilidad muscular o incluso parálisis. En otro capítulo de esta obra se desarrolla extensamente la fisiopatología.

Es ampliamente sabido que la hiperglucemia al momento de la lesión cerebral, como ataque cerebrovascular isquémico, (ACV) hemorrágico o traumatismo de cráneo (TEC), se asocia con mayor morbimortalidad. Este hecho debe ser aclarado: esta asociación ¿Refleja simplemente la severidad del daño primario o actúa la hiperglucemia como un insulto secundario sobre el sistema nervioso, empeorando los resultados?

Recientemente se demostró que la hiperglucemia persistente luego de un ACV isquémico se asocia de manera independiente con expansión del infarto y malos resultados. Sin embargo, a la fecha, no hay estudios de intervención clínica que hayan cuestionado la relación causal entre hiperglucemia y resultados clínicos luego de un ACV o TEC.

6.2.4. Ensayos clínicos

6.2.4.1. Hiperglucemia y resultados en pacientes críticos

La aparición de hiperglucemia inducida por stress se asocia en pacientes con enfermedades graves con varios problemas clínicamente importantes. Un número creciente de reportes asocia el grado de hiperglucemia al ingreso y la duración de la hiperglucemia durante la enfermedad crítica, con malos resultados. En pacientes con TEC grave, la hiperglucemia se asoció con una mayor duración de la estadía hospitalaria, empeoramiento del estatus neurológico, reacción pupilar, mayores presiones intracraneanas y menor sobrevida. En pacientes pediátricos con que-

maduras graves, la incidencia de bacteriemia y fungemia, la cantidad de procedimientos de injerto de piel y el riesgo de muerte, fue mayor en los pacientes hiperglucémicos que en los normoglucémicos.

En pacientes traumatizados, los niveles elevados de glucemia precoz se han asociado con morbilidad infecciosa, mayor estadía hospitalaria y mayor mortalidad. Además, este efecto parece ser independiente del shock asociado o de la severidad de la lesión. La hiperglucemia persistente en estos pacientes tuvo un grado de morbimortalidad significativamente mayor.

Un metaanálisis de infarto de miocardio reveló una asociación entre hiperglucemia y el riesgo de insuficiencia cardíaca congestiva o shock cardiogénico, y mortalidad hospitalaria.

Los niveles elevados de glucemia también predijeron mayor riesgo de muerte luego de un ACV isquémico y mala recuperación funcional en aquellos que sobrevivieron.

Una revisión retrospectiva de un grupo heterogéneo de pacientes críticos indicó que incluso la hiperglucemia moderada luego de la admisión en UTI se asociaba con un incremento sustancial de la mortalidad hospitalaria.

6.2.4.2. Hiperglucemia en pacientes de UTI quirúrgica

El estudio de Van den Berghe publicado en el *New England Journal of Medicine*, ha establecido un antes y un después que aún no se ha traducido en la práctica clínica.

Se trata de un ensayo clínico prospectivo, aleatorizado y controlado, acerca del tratamiento intensivo con insulina en un amplio grupo de pacientes admitidos en una UTI quirúrgica (en total 1 548 pacientes), donde ingresan posoperatorios complicados, prolongados o politraumatizados, que demostró un mayor beneficio clínico sobre la morbimortalidad. En la rama de manejo convencional de la hiperglucemia (783 pacientes), la insulina era administrada sólo cuando la glucemia excedía los 220 mg/dl, con el propósito de mantener la concentración de glucosa entre 180 y 200 mg/dl, resultando en niveles medios

de glucemia de entre 150 y 160 mg/dl (hiperglucemia), con una dosis media de insulina de 33 UI/día. En el grupo de tratamiento intensivo con insulina (765 pacientes), ésta fue administrada en infusión continua titulada para mantener la glucemia entre 80 y 110 mg/dl, lo que resultó en glucemias de entre 90 y 100 mg/dl (normoglucemia), con una dosis media de 71 UI/día. Esta intervención parece segura, debido a que no se reportaron eventos adversos asociados a hipoglucemia. El mantenimiento de normoglucemia con insulina redujo de manera significativa la mortalidad en UTI en un 43% (de 8% a 4,6%), con un beneficio más pronunciado en el grupo con fallo orgánico múltiple (FMO) secundario a sepsis y los pacientes que requirieron cuidados intensivos por más de cinco días, con una reducción de la mortalidad de 20,2% a 10,6%. Además, la mortalidad hospitalaria se redujo de 10,9% a 7,2% en el grupo total, y de 26,3% a 16,8% en el grupo de mayor estadía. Paralelamente a las vidas salvadas, el tratamiento intensivo con insulina previno ampliamente las complicaciones asociadas a enfermedades críticas. El desarrollo de bacteriemia se redujo en un 46%, la insuficiencia renal aguda con requerimiento de terapia sustitutiva renal en un 41%, la polineuropatía en un 44% y el número de transfusiones sanguíneas en un 50%. Los pacientes requirieron menos días de ventilación mecánica y de estadía total en terapia intensiva. Aunque un gran número de pacientes incluidos en este estudio eran posoperatorios de cirugía cardíaca, los beneficios clínicos de esta terapia estuvieron igualmente presentes en la mayoría de los otros subgrupos. En pacientes con TEC puro, el control estricto de glucemia mostró un efecto neuroprotector central y periférico de las lesiones secundarias y una mejoría en la rehabilitación a largo plazo.

Siguiendo a este estudio, Jamie Krinsley evaluó el impacto de implementar el control estricto de glucemias en un grupo heterogéneo de pacientes en una UTI médico-quirúrgica. Se utilizó un control menos estricto, principalmente para evitar hipoglucemias inadvertidas. En este contexto, el tratamiento intensivo con insulina disminuyó los niveles medios de glu-

cemia de 152 mg/dl en el período basal a 131 mg/dl durante el protocolo. Los resultados mostraron una reducción del 29,3% en la mortalidad hospitalaria y del 10,8% en la estadía en UTI. El desarrollo de insuficiencia renal fue 7,5% menor, y 18,7% menos de pacientes requirió transfusiones. No hubo diferencias en la tasa de infecciones.

Otro pequeño ensayo clínico prospectivo, aleatorizado y controlado, llevado a cabo por Gray en una UTI predominantemente quirúrgica, confirmó el efecto beneficioso del control estricto de glucemia sobre el número de infecciones serias. En dicho estudio, se mantuvieron glucemias de entre 80 y 120 mg/dl, con una media de 125 mg/dl versus 179 mg/dl en el grupo de control. Se observó una reducción significativa de la incidencia de infecciones nosocomiales, incluyendo sepsis por catéteres e infección del sitio quirúrgico, en el “grupo insulina”, comparado con la estrategia convencional.

6.2.4.3. Hiperglucemia en pacientes de UTI médica

El tratamiento intensivo con insulina reduce la morbilidad y mortalidad en Terapias Intensivas Quirúrgicas, pero se desconoce su impacto en Terapias Intensivas Médicas. Por dicha razón, se llevó a cabo un estudio prospectivo, aleatorizado y controlado, en pacientes adultos admitidos en una UTI médica que fueran a necesitar internación en la unidad de tres días por lo menos. Los pacientes fueron asignados a dos grupos: normalización estricta de la glucemia (80-110 mg/dl) con tratamiento intensivo con insulina o a tratamiento convencional (mantener glucemias entre 180 y 215 mg/dl). Se analizaron 1 200 pacientes por intención de tratar, y sólo un 16,9% era diabético. El tratamiento intensivo con insulina redujo los niveles de glucemia, pero no redujo significativamente la mortalidad hospitalaria (37,3% *versus* 40%, $p=0,33$). Sin embargo, hubo una disminución importante de la morbilidad (insuficiencia renal aguda, menos días de ventilación mecánica, y menos días de internación en UTI y en el hospital).

Por otro lado, hubo un dato llamativo: en 433 pacientes que permanecieron en UTI por menos de tres días, la mortalidad fue mayor en aquellos que recibieron tratamiento intensivo con insulina, en contraste con los 767 que permanecieron por tres o más días, donde la mortalidad se redujo de 52,5% a 43% ($p=0,009$) en quienes recibieron tratamiento intensivo.

6.2.4.4. Hiperglucemia en pacientes neurológicos críticos

En un estudio llevado a cabo en una UTI quirúrgica se investigó el rol de la hiperglucemia en terapia intensiva como insulto secundario sobre el sistema nervioso central y periférico en pacientes críticos. En éste se demostró una reducción significativa de la dependencia al ventilador y del riesgo de PNP en un 49% ($p=0,0001$). El nivel de glucemia explicó independientemente este beneficio (OR para PNP 1,26 por mmol de glucemia). No hubo diferencia en el uso de corticoides y aminoglucósidos en ambos grupos. En pacientes con TEC, el tratamiento intensivo con insulina redujo los niveles de PIC máximos y medios, y la misma PPC se obtuvo con ocho veces menos requerimiento de vasopresores. También se redujo la incidencia de convulsiones y de diabetes insípida. A los doce meses de seguimiento, se observó una mayor cantidad de sobrevivientes autoválidos en el grupo con tratamiento intensivo con insulina.

Esto previene el daño secundario tanto en el sistema nervioso central como en el periférico, evidenciado en la reducción de la incidencia de PNP y la dependencia al ventilador, así como también en la disminución de la PIC, menor cantidad de convulsiones y mejor rehabilitación a largo plazo en pacientes con TEC. Este efecto de prevención fue explicado de manera exclusiva por el control de los niveles de glucemia y el efecto neuroprotector parece estar vinculado con los mecanismos de control de la disfunción mitocondrial ya citados.

Este es el primer ensayo clínico, controlado y aleatorizado, que provee de evidencia acerca de una medición metabólica efectiva para prevenir

el daño secundario luego de una lesión cerebral. El efecto beneficioso sobre la PIC correlaciona con la mejoría clínica, así como con menor incidencia de convulsiones y diabetes insípida. El hallazgo de similar PPC con menor necesidad de vasopresores en el contexto de menor PIC sugiere un efecto directo del tratamiento intensivo con insulina sobre el sistema nervioso central; la ausencia de efecto sobre la cantidad de drenajes de LCR sugiere que esta protección está dirigida a las neuronas. Aunque la muestra de este estudio fue pequeña, la relevancia clínica de esta observación, de confirmarse en un estudio mayor, es enorme.

6.2.4.5. Hiperglucemia como marcador pronóstico en traumatismo de cráneo grave

En un trabajo presentado en el Congreso de la Asociación Americana de Cirujanos Neurológicos en 1997, analizamos el impacto de los valores iniciales de glucemia, sodio y leucocitos, como herramientas pronósticas en 152 pacientes con traumatismo de cráneo grave. Dividimos arbitrariamente los niveles de glucemia en menores de 110 mg%, mayores de 170 mg% y mayores de 200 mg%; los de leucocitosis en mayores de 10×10^4 , mayores de 15×10^4 y mayores de 20×10^4 ; y los niveles de sodio en mayores de 140 mEq/l y menores de 130 mEq/l. Estos valores se correlacionaron con la Escala de Glasgow de Recuperación (GOS), comparando buenos resultados (GOS 4-5) contra mortalidad (GOS 1).

La edad promedio de los pacientes fue de 40 años, el promedio del Escore de Severidad de la lesión (ISS) fue de 28, el del Escore de Trauma Revisado de 8 y el de la GCS 5,4. Se encontró una asociación significativa entre glucemia mayor a 200 mg% y mortalidad para el grupo en su totalidad ($n=45$, $p=0,03$) y para los pacientes quirúrgicos ($n=28$, $p=0,02$) pero no para los pacientes que requirieron sólo tratamiento médico ($n=17$, $p=0,36$). Los niveles normales de glucemia (<110 mg%) se asociaron de forma significativa con buena recuperación tanto en el grupo médico como en el quirúrgico. No encontramos asociaciones estadísticas entre ni-

veles de sodio y leucocitos y ninguna categoría GOS.

Es interesante ver como estos hallazgos han sido reproducidos en los trabajos de Van den Berghe, donde el tratamiento intensivo con insulina fue efectivo en la disminución de la morbimortalidad en los pacientes de terapia intensiva quirúrgica y no en la médica.

6.2.4.6. Análisis de costes

En referencia a los costes, es muy aplicable este fragmento de las conclusiones del trabajo de Van den Berghe: “El tratamiento intensivo con insulina reduce el número de muertes por FMO con sepsis, sin importar si existía una historia de diabetes o hiperglucemia. Desde la introducción de la ventilación mecánica, pocas intervenciones en la UTI han mejorado la sobrevida. El tratamiento de la sepsis con proteína C activada logra una reducción del 20% de la mortalidad a los 28 días. El control de la glucemia es una intervención preventiva, aplicable ampliamente a los pacientes en la UTI y que reduce la mortalidad durante el cuidado intensivo en más de un 40%”.

Cuando una estrategia de tratamiento se recomienda para una gran población de pacientes es importante evaluar los costes de la misma, para lo que se llevó a cabo un análisis de costes *post-hoc*. En este estudio se demostró una reducción significativa de los costes hospitalarios, con un ahorro de € 638 por paciente.

6.2.5. Conclusiones

La hiperglucemia en pacientes críticos es el resultado de una alteración en el metabolismo de la glucosa. Además de la producción excesiva de glucosa (gluconeogénesis y glucólisis), los mecanismos de captación de glucosa también se encuentran afectados, contribuyendo al desarrollo de hiperglucemia. Los altos niveles de insulina, la disminución de la captación periférica de glucosa y la producción hepática excesiva de glucosa, reflejan el desarrollo de resistencia a la insulina durante la enfermedad crítica. La hiper-

glucemia se ha asociado con incremento en la mortalidad. Simplemente el mantenimiento de normoglucemia con insulina mejora la supervivencia y reduce la morbilidad en pacientes críticos quirúrgicos, como muestra un gran ensayo clínico aleatorizado controlado. Estos resultados fueron confirmados en una población heterogénea de pacientes admitidos en una UTI mixta clínico-quirúrgica. La prevención de la toxicidad por glucosa con un control estricto de glucemias, así como también otros efectos de la insulina, metabólicos y no metabólicos, independientes del control glucémico, contribuye a estos beneficios clínicos.

Como se mencionó previamente, desde la ventilación mecánica ninguna otra intervención ha sido tan eficaz para disminuir la mortalidad en la UTI como el tratamiento intensivo con insulina, con un nivel de eviden-

cia de *Clase I*. Pese a esto son pocas las UTI del país en las que se aplica esta terapéutica, principalmente por el temor a las complicaciones derivadas de la hipoglucemia. Para evitarlas se recomienda la utilización de protocolos estrictos como el que se detalla en la *Tabla 1*, cuya difusión promovemos más allá de los objetivos de este libro.

En caso de hipoglucemia:

- Glucemia 60–75 mg/dl: suspender la BIC. Control de glucemia c/ 15 min. Reiniciar cuando sea 125 mg/dl
- Glucemia < 60: suspender BIC. Administrar 1 amp Glucosado hipertónico IV. Control de glucemia c/ 15 min. Repetir de ser necesario 1 amp Glucosado hasta que la glucemia sea > 60
- Se reinicia de acuerdo a la “Infusión Inicial”

(Adaptado de Cleveland Clinic)

Infusión inicial	Glucemia	Infusión Inicial (ml/h) basada en el peso		
		< 60 kg	60-90 kg	> 90 kg
	150-200	1-2	1-3	2-4
	201-300	2-4	3-6	4-8
	301-350	4-6	6-8	8-10
	351-400	6-8	8-10	10-12
	>401	8-10	10-12	12-14

Mantenimiento	Glucemia	Glucemia en descenso (cambio >30 mg/dl)	Glucemia estable (< 30 mg/dl hacia ↑ o ↓)	Glucemia en aumento (cambio >30 mg/dl)
		80-100	Infusión x 0,25 (↓75%)	Infusión x 0,50 (↓50%)
	101-150	Infusión x 0,75 (↓25%)	No cambiar	Infusión x 1,5 (↑50%)
	151-200	No cambiar	Infusión x 1,5 (↑50%)	Infusión x 2 (duplicar)
	202-400	Infusión x 1,25 (↑25%)	Infusión x 1,75 (↑75%)	Infusión x 2 (duplicar)

- Dilución: SF 100 ml + 100 UI de insulina cristalina humana (ó 50 ml + 50 UI) Relación 1 ml = 1 U Insulina
- Modo de administración: en bomba de infusión continua (BIC) iniciar infusión según primer Hemoglucotest (HGT) y peso del paciente, como se indica en “Infusión Inicial”. Luego se deben realizar controles con HGT cada 1 hora, y modificar la BIC dependiendo si la glucemia se encuentra en aumento, estable o en descenso, como se indica en “Mantenimiento”.

Tabla 1: Protocolo de Infusión Continua de Insulina en UTI

6.3. Sedación y analgesia del paciente neurológico crítico

Ignacio J. Previgliano

6.3.1. Introducción

A principios de la década de los 80 el concepto de sedación y analgesia en los pacientes neurológicos críticos no estaba bien desarrollado. Se consideraba que al estar el paciente en coma su percepción del dolor también estaba abolida, por lo que el propósito mayor era el de mantener adaptado al paciente a los precarios ventiladores de esa época y se indicaba para este fin, por lo general, la asociación de diazepam y pancuronio pautada cada cuatro o seis horas o, algunas veces, en infusión continua. El resultado era un destete de la ventilación mecánica muy dificultoso, principalmente por la acumulación de diazepam y por la alta incidencia de polineuropatía del paciente crítico.

Hacia fines de esa década el concepto fue cambiando y, con el agregado de nuevas drogas de vida media corta, se modificaron los conceptos comenzando a desarrollarse diferentes técnicas de sedoanalgesia.

En el año 1995 aparece la primera versión de las Guías de Práctica Clínica para el uso sostenido de sedantes y analgésicos en el adulto críticamente enfermo, con recomendaciones surgidas de la revisión de la literatura, pero sin el peso del análisis sistemático de la Medicina Basada en la Evidencia, que sí está presente en la versión 2002.

El objeto de este capítulo es el de sintetizar las recomendaciones de las guías y de analizar las particularidades que deben tener las drogas sedoanalgésicas en este grupo de pacientes, en los que en algunos casos el examen clínico tiene importancia pronóstica.

6.3.2. Fuente de evidencia

Nugent M., Artru A.A., Michenfelder J.D. "Cerebral metabolic, vascular and protective effects of midazolam maleate: comparison to diazepam". En: *Anesthesiology* 1982;56:172-6.

Forster A., Juge O., Morel D. "Effects of midazolam on cerebral blood flow in human volunteers". En: *Anesthesiology* 1982;56:453-5.

Pinaud M., Lelausque J.N., Chetanneau A., Fauchoux N., Menegalli D., Souron R. "Effects of Diprivan on cerebral blood flow, intracranial pressure and cerebral metabolism in head injured patients". En: *Ann Fr Anesth Reanim* 1991;10:2-9.

McArthur C.J., Gin T., McLaren I.M., Critchley J.A., Oh T.E. "Gastric emptying following brain injury: effects of choice of sedation and intracranial pressure". En: *Intensive Care Med* 1995;21:573-6.

Zornow M.H., Maze M., Dyck J.B., Shafer S.L. "Dexmedetomidine decreases cerebral blood flow velocity in humans". En: *J Cereb Blood Flow Metab* 1993;13:350-353.

Behne M., Lischke V., Asskali F., Probst S., Hermann R., Vettermann J. "Midazolam does not antagonize fentanyl-mediated analgesia in surgical patients". En: *J Clin Anesth* 1994;6:481-6.

Shapiro B.A., Warren J., Egol A.B. *et al.* "Practice parameters for intravenous analgesia and sedation for adult patients in the intensive care unit: an executive summary. Society of Critical Care Medicine". En: *Crit Care Med* 1995;23:1596-1600.

Veselis R.A., Reinsel R.A., Beattie B.J. *et*

- al. "Midazolam changes cerebral blood flow in discrete brain regions: an H2(15)O positron emission tomography study". En: *Anesthesiology* 1997;87:1106-17.
- McCollam J.S., O'Neil M.G., Norcross E.D., Byrne T.K., Reeves S.T. "Continuous infusions of lorazepam, midazolam, and propofol for sedation of the critically ill surgery trauma patient: a prospective, randomized comparison". En: *Crit Care Med* 1999;27:2454-2458.
- Kelly D.F., Goodale D.B., Williams J. *et al.* "Propofol in the treatment of moderate and severe head injury: a randomized, prospective double-blinded pilot trial". En: *Neurosurg* 1999;90:1042-52.
- Reinsel R.A., Veselis R.A., Dnistrian A.M., Feshchenko V.A., Beattie B.J., Duff M.R. "Midazolam decreases cerebral blood flow in the left prefrontal cortex in a dose-dependent fashion". En: *Int J Neuropsychopharmacol* 2000;3:117-127.
- Kress J.P., Pohlman A.S., O'Connor M.F., *et al.* "Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation". En: *N Engl J Med* 2000; 342:1471-1477.
- Wagner K.J., Willoch F., Kochs E.F. *et al.* "Dose-dependent regional cerebral blood flow changes during remifentanyl infusion in humans: a positron emission tomography study". En: *Anesthesiology* 2001;94:732-739.
- Oertel M., Kelly D.F., Lee J.H., Glenn T.C., Vespa P.M., Martin N.A. "Metabolic suppressive therapy as a treatment for intracranial hypertension: why it works and when it fails". En: *Acta Neurochir Suppl* 2002;81:69-70.
- Nasraway S.A., Jacobi J., Murray M.J., Lumb P.D. in collaboration with the members of the Task Force of the American College of Critical Care Medicine of the Society of Critical Care Medicine and the American Society of Health-System Pharmacists, in alliance with the American College of Chest Physicians Sedation, analgesia, and neuromuscular blockade of the critically ill adult. "Revised clinical practice guidelines for 2002". En: *Crit Care Med* 2002;30:117-118.
- Jacobi J., Fraser G., Coursin D. *et al.* "Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult". En: *Crit Care Med* 2002;30:119-141.
- Kaisti K.K., Metsahonkala L., Teras M. *et al.* "Effects of surgical levels of propofol and sevoflurane anesthesia on cerebral blood flow in healthy subjects studied with positron emission tomography". En: *Anesthesiology* 2002;96:1358-1370.
- Prielipp R.C., Wall M.H., Tobin J.R. *et al.* "Dexmedetomidine-induced sedation in volunteers decreases regional and global cerebral blood flow". En: *Anesth Analg* 2002; 95:1052-1059.
- Martin E., Ramsay G., Mantz J., Sum-Ping S.T. "The role of the alpha2-adrenoceptor agonist dexmedetomidine in postsurgical sedation in the intensive care unit". En: *J Intensive Care Med* 2003;18:29-41.
- Johnston A.J., Steiner L.A., Chatfield D.A. *et al.* "Effects of propofol on cerebral oxygenation and metabolism after head injury". En: *Br J Anaesth* 2003;91:781-6.
- Petersen K.D., Landsfeldt U., Cold G.E. *et al.* "Intracranial pressure and cerebral hemodynamic in patients with cerebral tumors: a randomized prospective study of patients subjected to craniotomy in propofol-fentanyl, isoflurane-fentanyl, or sevoflurane-fentanyl anesthesia". En: *Anesthesiology* 2003; 98:329-336.
- Gerlach K., Uhlig T., Huppe M. *et al.* "Remifentanyl-propofol versus sufentanyl-propofol anaesthesia for supratentorial craniotomy: a randomized trial". En: *Eur J Anaesthesiol* 2003;20:813-820.
- Lorenz I.H., Kolbitsch C., Hinteregger M. *et al.* "Remifentanyl and nitrous oxide reduce changes in cerebral blood flow velocity in the middle cerebral artery caused by pain". En: *Br J Anaesth* 2003;90:296-299.
- Moller K., Qvist T., Tofteng F. *et al.* "Cerebral blood flow and metabolism during infusion of norepinephrine and propofol in patients with bacterial meningitis". En: *Stroke* 2004;35:1333-1339.
- Cafiero T., Burrelli R., Latina P., Mastronardi P. "Analgesic transition after remifentanyl-based anesthesia in neurosurgery. A comparison of sufentanyl and tramadol". En: *Minerva Anestesiol* 2004;70:45-52.

Engelhard K., Reeker W., Kochs E., Werner C. "Effect of remifentanyl on intracranial pressure and cerebral blood flow velocity in patients with head trauma". En: *Acta Anaesthesiol Scand* 2004;48:396-399.

Bekker A., Sturaitis M.K. "Dexmedetomidine for neurological surgery". En: *Neurosurgery* 2005;57:1-10.

Cormack J.R., Orme R.M., Costello T.G. "The role of alpha2-agonists in neurosurgery". En: *J Clin Neurosci* 2005;12:375-378.

Djian M.C., Blanchet B., Pesce F. et al. "Comparison of the time to extubation after use of remifentanyl or sufentanyl in combination with propofol as anesthesia in adults undergoing nonemergency intracranial surgery: a prospective, randomized, double-blind trial". En: *Clin Ther* 2006;28:560-8.

Del Gaudio A., Ciritella P., Perrotta F. et al. "Remifentanyl vs fentanyl with a target controlled propofol infusion in patients undergoing craniotomy for supratentorial lesions". En: *Minerva Anestesiol* 2006;72:309-319.

Manninen P.H., Balki M., Lukitto K., Bernstein M. "Patient satisfaction with awake craniotomy for tumor surgery: a comparison of remifentanyl and fentanyl in conjunction with propofol". En: *Anesth Analg* 2006;102:237-242.

Conti A., Iacopino D.G., Fodale V., Micalizzi S., Penna O., Santamaría L.B. "Cerebral haemodynamic changes during propofol-remifentanyl or sevoflurane anaesthesia: transcranial Doppler study under bispectral index monitoring". En: *Br J Anaesth* 2006;97:333-9.

Battershill A.J., Keating G.M. "Remifentanyl. A review of its analgesic and sedative use in the Intensive Care Unit". En: *Drugs* 2006;66:365-385.

6.3.3. Guías de práctica clínica para el uso de sedantes y analgésicos

Estas guías fueron desarrolladas por el *American College of Critical Care Medicine* de la *Society of Critical Care Medicine*, la *American Society of Health-System Pharmacists* y el *American College of Chest Physicians*, y su objetivo es el de lograr desarrollar un

nivel óptimo de confort y seguridad en los pacientes de terapia intensiva.

A diferencia de las de 1995, que estaban sustentadas en la opinión de expertos, en estas se analiza y clasifica la evidencia, y se efectúan recomendaciones de Grado A (adecuada metodología, resultados consistentes, aleatorizados controlados, sin heterogeneidad), B (adecuada metodología, resultados inconsistentes, aleatorizados controlados, con heterogeneidad) o C (métodos inapropiados, estudios observacionales).

Analizan analgesia, sedación, *delirium* y sueño. Aquí revisaremos analgesia y sedación, ya que *delirium* se encuentra en un capítulo especial en la obra.

6.3.3.1. Analgesia

Se define analgesia como el embotamiento, o la ausencia de sensación de dolor o de estímulo nociceptivo.

La primera recomendación, de *Grado C*, es que todos los pacientes críticamente enfermos tienen el derecho a una adecuada analgesia, y a una evaluación y control de su dolor.

Respecto a este último punto, se establecen las siguientes recomendaciones:

- Se debe utilizar una escala apropiada para la población de pacientes de una determinada unidad, documentada sistemáticamente y realizada en intervalos regulares, para evaluar el grado de dolor y la respuesta al tratamiento. (*Recomendación de grado C*)
- El nivel de dolor manifestado por el paciente debe considerarse como el estándar para la evaluación del dolor y la respuesta al tratamiento. Se recomienda el uso de las escalas numéricas de puntuación (*Numerical Rating Scale*) para evaluar el dolor. (*Recomendación de grado B*)
- Los pacientes que no pueden comunicarse deben ser evaluados a través de la observación subjetiva de conductas (movimientos, expresión facial, posturas) y de los indicadores fisiológicos (frecuencia cardíaca, respiratoria y presión arterial) relacionados al dolor, de la misma manera que los cambios en estos parámetros luego del tratamiento analgésico.

Las consideraciones sobre el tratamiento analgésico son importantes. Se destacan los beneficios de los opioides por sobre otras drogas, haciendo hincapié en la necesidad de su administración en perfusión continua y de su suspensión frecuente (*vacaciones de analgesia*) para disminuir los días de internación en terapia intensiva y de ventilación mecánica. Se destaca la vida media prolongada de la morfina e hidromorfona, y la breve del fentanilo y remifentanilo, subrayando la probable utilidad de esta droga en los pacientes neurológicos. Asimismo, se contraindica el uso de meperidina, por su metabolito intermedio que causa neuroexcitación (*delirium*, temblor, convulsiones) e interactúa con antidepresivos, y de los opiodes con actividad agonista parcial como la nalbufina, el butorfanol y la buprenorfina, por facilitar -con el uso prolongado- la aparición rápida de síndrome de abstinencia. También contraindica la utilización de naloxona.

De los analgésicos no opiodes se destacan los antiinflamatorios no esteroides (AINE) especialmente el único aceptado para su uso parenteral, el ketorolac, y el paracetamol (acetaminophen) por su efecto sinérgico con los opiáceos.

Las recomendaciones respecto a la analgesia son las siguientes:

- Se debe establecer un plan individual de analgesia con objetivos definidos, el que debe ser comunicado a todos los miembros del equipo de salud, para lograr un

tratamiento analgésico consistente. (*Recomendación de grado C*)

- Los opioides recomendados para analgesia intravenosa son fentanilo, hidromorfona y morfina. (*Recomendación de grado C*)
- Se prefieren las dosis fijas de opioides o su administración continua a la indicación “según dolor”. En los pacientes lúcidos y cooperadores se pueden utilizar sistemas de Analgesia Controlada por el Paciente (PAC). (*Recomendación de grado B*)
- En los pacientes con dificultad respiratoria aguda, en los que se necesita una acción analgésica rápida, es preferible el uso de fentanilo. (*Recomendación de grado C*)
- En los que presentan inestabilidad hemodinámica o insuficiencia renal, también se prefiere fentanilo o hidromorfona. (*Recomendación de grado C*)
- La morfina y la hidromorfona son las drogas de elección para su administración intermitente por su prolongado efecto. (*Recomendación de grado C*)
- Los AINE o el paracetamol pueden utilizarse en conjunto con los opiáceos en pacientes seleccionados. (*Recomendación de grado B*)
- Se debe limitar la utilización del ketorolac a cinco días, por la posibilidad de desarrollo de insuficiencia renal o sangrado gastrointestinal; se pueden utilizar otros AINE por vía enteral en los pacientes apropiados.

En la *Tabla 1* se comparan los distintos analgésicos recomendados.

Droga	Vida media	Metabolitos activos	Efectos adversos	Dosis	Coste (paciente de 70 kg)*
Fentanilo	1,5-6 hs	No tiene; se acumula	Rigidez en dosis altas	0,7-10 µg/kg/h	100 µg/h u\$S 26
Morfina	3-7 hs	Sí. Sedación, mayor en insuficiencia renal	Liberación de histamina	0,07-15 µg/kg/h	5 mg/h u\$S 3,5-12
Meperidina	3-4 hs	Sí. Neuroexcitación	Combinado con antidepresivos	no se recomienda	
Remifentanilo	3-10 min	No	No	0,6-15 µg/kg/h	10 µg/kg/h u\$S 170
Ketorolac	2,4-8,6 hs	No	Sangrado gastrointestinal y efectos adversos renales	15-30 mg intravenosos c/6 hs	
Ibuprofeno	1,8-2,5 hs	No	Idem	400 mg c/4-6 hs vía oral	
Paracetamol	2 hs	No	Cuidado en alcohólicos	325-600 mg c/4-6 hs vía oral	

*Coste en dólares norteamericanos según precio de mercado en EE.UU. en 2001. Modificado de: Jacobi J., Fraser G., Coursin D. *et al.* “Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult”. En: *Crit Care Med* 2002;30:119-141

Tabla 1: Farmacología de agentes analgésicos seleccionados

6.3.3.2. Sedación

Se analiza la multicausalidad de la ansiedad, agitación y *delirium* en terapia intensiva, sobre las que volvemos a remitir al lector al Capítulo 9.

La recomendación es la de comenzar la sedación del paciente crítico sólo después de haberle brindado una analgesia adecuada y de haber tratado las causas físicas reversibles.

El siguiente punto de análisis es la utilidad de las escalas de sedación. Aquí recomiendan la Escala de Sedación-Agitación de Riker (SAS), la Escala de Evaluación de Actividad Motora (MAAS) y la Escala de Interacción y Agitación de Vancouver (VICS). Se analiza la utilidad del análisis electroencefalográfico del índice bi espectral (BIS), descartándolo para los pacientes que no se encuentren en coma profundo o paralizado. Las recomendaciones en este caso son:

- Se debe establecer un objetivo individual de sedación que debe ser redefinido regularmente; se debe registrar la evaluación y respuesta terapéutica, en horarios determinados. (*Recomendación de grado C*)
- Se recomienda la utilización de las escalas de evaluación validadas (VICS, MAAS y SAS). (*Recomendación de grado B*)
- Las mediciones objetivas de sedación como el BIS no han sido completamente

evaluadas y no han demostrado utilidad en la UTI. (*Recomendación de grado C*)

- Se analiza luego el rol de los distintos sedantes. Respecto de las benzodiazepinas, advierte sobre los riesgos de acumulación con su utilización en perfusión permanente. Llamativamente no se menciona al Síndrome por Infusión de Propofol y se realzan las propiedades de este agente sobre el flujo sanguíneo cerebral, presión intracraneana y convulsiones. Se destaca la acción ansiolítica de la dexmedetomidina, comparable a las benzodiazepinas, y la reducción de la dosis total de analgésicos con su uso asociado.
- Se analizan diferentes trabajos aleatorizados que compararon los distintos sedantes entre sí, con niveles de evidencia variables.

En la *Tabla 2* se muestran las propiedades farmacológicas y las dosis de los sedantes recomendados.

Se establecen las siguientes recomendaciones:

- Para la sedación rápida de pacientes agitados se recomienda la utilización de diazepam o midazolam. (*Recomendación de grado C*)
- Cuando se debe lograr un rápido despertar el sedante preferido es el propofol. (*Recomendación de grado B*)

Droga	Inicio de acción	Vida media	Metabolitos activos	Efectos adversos	Dosis	Coste (paciente de 70 kg)*
Diazepam	2-5 min	20-120 hs	Sí. Sedación prolongada	Flebitis	0,03-0,1 mg/kg c/ 0,5 a 6 hs	20 mg cada 4 hs: u\$s 5/20
Lorazepam	5-20 min	8-15 hs	No	Insuficiencia renal, acidosis relacionada al solvente.	0,01-0,1 mg/kg/h	48 mg/d: u\$s 55
Midazolam	2 – 5 min	3-11 hs	Sí. Sedación prolongada		0,04-0,2 mg/kg/h	6 mg/h: u\$s 65/309
Propofol	1-2 min	26-32 hs	No	Aumento de triglicéridos, dolor en el sitio de inyección. Síndrome de infusión de propofol*	5-80 µg/kg/min	50 µg/kg/min: u\$s 235/375
Haloperidol	3-20 min	18-54 hs	Sí. Extrapiramidalismo	Prolongación del intervalo Q-T	0,03-0,15 mg/kg intrav. c/ 0,5-6 hs ó 0,04-0,15 mg/kg/h	10 mg c/ 6 hs: u\$s 62/65

*Coste en dólares norteamericanos según precio de mercado en EE.UU. en 2001 (*Ver descripción en el texto*) Modificado de: Jacobi, J.; Fraser, G.; Coursin D. *et al.* "Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult". En: *Crit Care Med* 2002;30:119-141

Tabla 2: Farmacología de sedantes seleccionados

- Se recomienda el midazolam para infusiones menores a 48-72 hs, debido a que no se puede predecir el tiempo de despertar ni el de la intubación en tratamientos más prolongados. (*Recomendación de grado A*)
- Se recomienda el lorazepam para la sedación de la mayoría de los pacientes, ya sea en forma intermitente o en infusión permanente. (*Recomendación de grado B*)
- Se recomienda la titulación de los sedantes hasta una dosis predeterminada o la interrupción diaria con retitulación para minimizar los efectos sedantes prolongados. (*Recomendación de grado A*)
- Se debe medir la concentración de triglicéridos después de dos días de la administración de propofol y se deben contar las calorías aportadas por la droga cuando el paciente recibe alimentación parenteral. (*Recomendación de grado B*)
- Se recomienda la utilización de guías, algoritmos o protocolos de sedación. (*Recomendación de grado B*)
- El haloperidol es el agente de preferencia para el tratamiento del *delirium* en los pacientes críticos. (*Recomendación de grado C*)
- Cuando se utiliza el haloperidol se deben monitorizar los cambios electrocardiográficos. (*Recomendación de grado B*)

6.3.4. Análisis de drogas útiles para el paciente neurológico crítico

Si bien las guías son apropiadas para la mayoría de los pacientes internados en la UTI general, el neurointensivismo presenta algunas particularidades que deben ser tenidas en cuenta.

El hecho que el paciente con patología neurológica aguda se encuentre con alteración del estado de conciencia de moderada a severa, no implica que no necesite sedación y analgesia. Si bien el examen clínico no es lo más importante, ya que es suplido por los métodos de monitorización, tiene implicancias diagnósticas y pronósticas, por lo cual es deseable poder registrarlo de tanto en tanto. En la práctica se observa cómo la administración de analgésicos y sedantes disminuye la presión intracraneal (PIC), poniendo en un lugar relevante su necesidad.

De tal manera, la droga sedoanalgésica ideal para el neurointensivismo debería, en una primera aproximación, tener una vida media corta que permitiera una apropiada evaluación clínica a los pocos minutos de suspendida y una rápida titulación una vez reiniciada, con pocas posibilidades de acumulación, efectos previsibles sobre la PIC y sin compromiso de la presión de perfusión (PPC) ni del flujo sanguíneo cerebral (FSC).

Desde el punto de vista de la analgesia la droga que no debe faltar en ningún régimen de sedoanalgesia es el fentanilo, que cumple con todas las previsiones excepto con la sedación.

Una alternativa interesante, como veremos, es el desarrollo de “analgosedación”, utilizar un analgésico con propiedades sedantes.

Analizaremos, dentro de las drogas disponibles, las propiedades del midazolam, propofol, remifentanilo y dexmedetomidina, con sus fortalezas y debilidades para el paciente neurocrítico. En la *Tabla 3* se expone el efecto de cada una de las drogas sobre el sistema nervioso central.

Droga	Presión arterial	Presión intracraneana	Flujo Sanguíneo Cerebral	Consumo de O ₂ cerebral
Midazolam	Reducción modesta (15-20% con dosis altas)	No actúa directamente	Disminuye	Disminuye
Propofol	Reducción mayor dosis dependiente (25 a 40%)	Disminuye	Disminuye	Disminuye (30%)
Remifentanilo	Reducción modesta (13% con drogas asociadas)	No actúa	Disminuye (no lo modifica en TEC grave)	No actúa
Dexmedetomidina	Aumento inicial, reducción modesta dosis dependiente luego	No actúa	Disminuye por vasoconstricción	No actúa

Tabla 3: Acción de los diferentes fármacos sobre las principales variables del paciente neurocrítico

6.3.4.1. Midazolam

El midazolam es una benzodiazepina, la 8-cloro-6-(2-fluorofenil)-1 metil- 4H- imidizo [1,5- a] [1,4] hidroclicloridrato benzodiazepina; la fórmula en la ampolla con un pH de 3 tiene el anillo de la benzodiazepina abierto y la molécula es soluble en agua. Al alcanzar en la sangre un pH de 7,4 el anillo se cierra y es entonces liposoluble.

Mecanismo de acción

Las benzodiazepinas potencian el efecto inhibitorio del ácido aminobutírico (GABA) en las neuronas del SNC en los receptores benzodiazepina, manteniendo un canal del cloro abierto y ocasionando hiperpolarización de la membrana, que vuelve a la neurona resistente a la excitación.

Farmacodinamia, farmacocinética y metabolismo

El midazolam es una droga con una duración de acción depresora corta sobre el SNC, con propiedades sedantes, ansiolíticas, amnésicas, anticonvulsivantes y relajantes musculares.

Sistema Nervioso Central. El midazolam reduce el metabolismo cerebral ($CMRO_2$) por disminución del consumo de oxígeno y flujo sanguíneo cerebral (FSC) de una forma dosis dependiente mientras mantiene una relación FSC/ $CMRO_2$ normal. También aumenta el umbral de excitación para las convulsiones.

Aparato Respiratorio. El midazolam produce depresión del centro respiratorio relacionada, utilizando dosis de inducción, y deprime la respuesta al dióxido de carbono, especialmente en pacientes con enfermedad obstructiva crónica.

Aparato Cardiovascular. Los efectos hemodinámicos del midazolam incluyen un moderado descenso de la presión arterial media (15 al 20 % con grandes dosis), gasto cardíaco y volumen sistólico.

Después de la administración intravenosa, la sedación aparece en 3-5 minutos (la iniciación es menor de 3 minutos con dosis altas o con la coadministración de narcóticos). La recuperación total es en menos de 2 horas. Después de la administración intramuscular,

la iniciación se produce en aproximadamente 15 minutos con un efecto pico en 30-60 minutos. La biodisponibilidad es de aproximadamente del 90% después de la administración intramuscular. La vida media de eliminación es de 1-12 horas y el volumen de distribución grande (0,95-6,6 l/kg). El midazolam es rápidamente metabolizado en el hígado a 1-hidroxiacetil midazolam y excretado por la orina.

Contraindicaciones, reacciones adversas, interacción de drogas

Las contraindicaciones para el uso del midazolam incluyen hipersensibilidad y glaucoma agudo del ángulo.

El midazolam debe ser utilizado con cuidado y a dosis bajas cuando se asocia a insuficiencia cardíaca aguda y/o renal, y en enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

6.3.4.2. Propofol

Es un agente hipnótico intravenoso con propiedades farmacocinéticas muy rápidas, el 2, 6, di-isopropilfenol, perteneciente a la familia de los alquilfenoles. Su solvente es una emulsión lipídica de aceite de soja, fosfátidos de huevo y glicerol. Es isotónico con un pH neutro. Debe guardarse entre 2 y 25° C.

Mecanismo de acción

El mecanismo por el cual el propofol ejerce su acción hipnótica es desconocido, si bien su alta liposolubilidad hace pensar en un mecanismo de depresión del SNC mediado por el GABA. Esta acción es similar al pentobarbital y la alfaxolona.

El propofol produce una rápida anestesia sin analgesia. Produce una amnesia marcada pero menor que las benzodiazepinas para la misma sedación. Existe riesgo de memorización durante la sedación.

Farmacodinamia, farmacocinética y metabolismo

La farmacocinética obedece a un modelo tricompartmental. Se liga fuertemente a las proteínas humanas (97%-98%), albúmina y eritrocitos.

El metabolismo es por gluco y sulfoconjugación hepática, eliminándose por el riñón en un 88% los productos de degradación.

Existe un retraso en obtener el equilibrio entre las concentraciones plasmáticas y cerebrales llamado histéresis. Después de un bolo, el pico cerebral aparece entre el segundo y tercer minuto. En perfusión continua la farmacocinética es lineal y la concentración meseta es proporcional al débito.

Sistema Nervioso Central. Disminuye las resistencias vasculares, el flujo sanguíneo cerebral y el consumo de oxígeno hasta un 36%, manteniendo la relación entre FSC y consumo de O₂, y disminuyendo la PIC. Mantiene la autorregulación del flujo sanguíneo cerebral y la reactividad al CO₂. El efecto protector cerebral es controvertido. Los efectos sobre el EEG dependen de las dosis. En infusión continua modifica poco los potenciales evocados somatosensitivos.

Ha sido utilizado en el tratamiento del estado epiléptico. Son frecuentes los movimientos como mioclonias, hipertonia (hasta opistótonos). Son raros al despertar y parecieran tener un origen subcortical.

Aparato cardiovascular. Produce una pronunciada disminución de la función cardiovascular. La reducción de la presión sanguínea es mayor en pacientes hipovolémicos, ancianos y en pacientes con disfunción ventricular izquierda. A dosis de 2-2,5 mg/kg se produce una disminución de la presión arterial del orden del 25% al 40% secundario a caída en el volumen minuto cardíaco, resistencias vasculares periféricas e índice cardíaco. El efecto sobre el sistema cardiovascular se aumenta con la adición de opiáceos, benzodiazepinas y/o betabloqueantes. Puede producir disminución del flujo coronario.

Aparato Respiratorio. Tiene un efecto simpaticolítico que produce una vasodilatación pulmonar y sistémica más venosa que arterial. Produce un efecto depresor pronunciado. A dosis de 2,5 mg/kg produce una disminución del volumen corriente del 60% y un aumento de la frecuencia respiratoria del 40%. Produce apnea dependiendo de la dosis administrada y de la adición de opiáceos;

también provoca pérdida de la respuesta al CO₂ tardando hasta 20 min en recuperarla después del despertar. La vasoconstricción hipóxica se mantiene con la utilización del propofol. Puede producir una disminución del diámetro ántero posterior de la faringe y ser responsable de apnea obstructiva. Es el agente de elección en el paciente asmático.

El propofol produce una disminución de la presión intraocular del 30% al 40% durante la inducción. Puede ser utilizado en pacientes sensibles a la hipertermia maligna o en miopatías.

Contraindicaciones, reacciones adversas, interacción de drogas

Aparecen rashes cutáneos en el 0,2% de los pacientes. Ha sido descrito un aumento del riesgo de alergia con la utilización de relajantes no despolarizantes.

La emulsión lipídica favorece la proliferación bacteriana y fúngica, por lo que tiene un riesgo aumentado de infección. Es indispensable aplicar una asepsia segura en la manipulación del propofol.

La aparición de dolor en el sitio de inyección durante la administración del propofol es el efecto adverso más constante, ya que aparece del 28% al 90% y es atribuido a la molécula del propofol. No se acompaña de trombosis. La administración de lidocaína disminuye la incidencia al 13%. La monografía original recomendaba su administración por vía venosa central.

La hipertrigliceridemia es también una complicación frecuente y debe pesquisarse, midiendo los triglicéridos al menos dos veces por semana.

El síndrome de infusión de propofol se caracteriza por la presencia de shock cardiogénico, acidosis láctica, hipertrigliceridemia y rabdomiolisis. Si bien es poco frecuente, se presenta tanto en adultos como en niños y tiene una mortalidad superior al 90%.

6.3.4.3. Remifentanilo

Es un derivado del fentanilo (4-anilidopiperidina de fentanilo), es un agonista receptor μ -opioides de acción ultra corta, indicado para proporcionar analgesia y sedación. Su estruc-

tura química incluye un enlace éster, por lo que es metabolizado por esterasas plasmáticas inespecíficas y por tanto caracteriza su novedoso perfil farmacocinético y farmacodinámico. Su efecto máximo se consigue en menos de tres minutos y el efecto desaparece en pocos minutos, independientemente de la duración de su infusión y de la existencia de disfunción hepática y/o renal. Uno de sus metabolitos es activo, pero a una actividad 1/4 600, por lo que sus implicaciones clínicas son casi irrelevantes, incluso en situaciones de insuficiencia renal donde este metabolito puede acumularse.

Mecanismo de acción

La introducción de un grupo metil éster en la cadena N-acil del anillo de la piperidina aumenta la susceptibilidad para el metabolismo por las esterasas y la rápida terminación de su efecto.

El remifentanil es un agonista de los receptores μ -opioides. Tiene una duración de acción mucha más corta que el fentanilo, alfentanilo y sufentanilo, por ser rápidamente inactivado por las esterasas no específicas de la sangre y otros tejidos. No parece ser sustrato de las butiriltransferasas (pseudocolinesterasa) por lo que no se afecta su metabolismo por el déficit de esta enzima o por los anticolinérgicos.

Farmacodinamia, farmacocinética y metabolismo

El remifentanil es de 20 a 30 veces más potente que el alfentanil y 60 veces más potente que la morfina. El efecto analgésico pico se produce de 1 a 3 minutos después de la administración.

No se recomienda el uso del remifentanilo a altas dosis para producir pérdida de conciencia por la alta incidencia de rigidez muscular, la que puede atenuarse con la administración previa de un bloqueante muscular.

El comienzo de acción y el aumento de la vida media están alargados en el paciente anciano, por lo que se deben reducir las dosis en un 50%.

Sistema nervioso central. Este efecto ha sido profundamente estudiado. Estudios con

Doppler Transcraneano mostraron que mantiene intacta la reactividad cerebral vascular al CO_2 , reduciendo el FSC independientemente de los cambios en la PPC. La reducción de la PPC se puede ver con altas dosis de remifentanilo y es debida a la depresión hemodinámica.

En pacientes con TEC grave no se han registrados cambios en la presión arterial, PIC, PPC ni FSC.

El estudio de Karabinis sobre 161 pacientes con traumatismo de cráneo grave, comparó remifentanilo hasta dosis máxima con la adición en ese momento de propofol (días 1 a 3) o midazolam (días 3 a 5), contra morfina o fentanilo más propofol o midazolam, en la misma forma. La analgosedación producida por remifentanilo permitió un despertar más rápido y predecible para la evaluación neurológica. No hubo diferencias entre los efectos adversos, eficacia y tolerancia del paciente.

Aparato cardiovascular. Como el resto de los opiáceos puede producir hipotensión y bradicardia moderada. Asociado al propofol o tiopental, puede reducir la presión arterial de un 17 a 23%, no mediados por la liberación de histamina como sí lo es en el caso de la morfina.

Aparato respiratorio. Como el resto de los opiáceos, depresión respiratoria es dependiente de la dosis. Con infusiones de 0,1 μ /kg/min se mantiene la respiración espontánea en pacientes despiertos y a 0,05 μ /kg/min con isoflurano o menos de 0,05 μ /kg/min con propofol (133 μ /kg) en pacientes anestesiados.

Insuficiencia renal. En pacientes con insuficiencia renal la eliminación del principal metabolito del remifentanil está alargada, con poca influencia clínica por la escasa potencia de este metabolito.

Insuficiencia hepática. El aclaramiento del remifentanilo no está alterado en el paciente con afectación hepática.

El remifentanilo se comporta siguiendo el modelo bicompartimental durante la primera hora y pasa al modelo tricompartmental después de una hora de infusión. Tiene un volumen de distribución bajo por su liposolubilidad. La vida media se estima en 9-11 mi-

nutos. El principal metabolito del remifentanilo, con un grupo ácido carboxílico, aparece en la orina en un 90%. La vida media de este metabolito es superior a la del remifentanilo pero carece prácticamente de efecto. También puede ser hidrolizado por N-dealquilación en un 1,5% a un segundo metabolito.

Contraindicaciones, reacciones adversas, interacción de drogas

El remifentanilo está contraindicado en la administración epidural y espinal, por contener glicina, y en pacientes con hipersensibilidad conocida a los análogos del fentanilo.

Puede aparecer rigidez muscular en el 9 % de los pacientes después de la utilización del remifentanil (similar a la del fentanil); la utilización de un hipnótico potente o un relajante muscular la reduce al 1%.

Aparecen náuseas y vómitos en más del 10% de los pacientes.

Los escalofríos, bradicardia, apnea y depresión respiratoria, aparecen del 1 al 10%.

No se producen interferencias farmacocinéticas entre el propofol, tiopental e isolurano. Hay una sinergia entre el remifentanilo y estos agentes anestésicos que produce un ahorro de los mismos.

6.3.4.4. Dexmedetomidina

La dexmedetomidina es un fármaco agonista adrenérgico derivado imidazólico, de carácter lipofílico, con mayor afinidad por los receptores $\alpha 2$ adrenérgicos que el fármaco prototipo de este grupo, la clonidina. Tiene propiedades analgésicas, hipnóticas, sedantes, ansiolíticas y anestésicas, con un efecto "ahorro" de otros anestésicos.

Mecanismo de acción

Dexmedetomidina es un fármaco agonista $\alpha 2$ adrenérgico y por tanto su mecanismo de acción general será mediante su unión este receptor. Éste media sus efectos mediante la activación de proteínas G (proteínas reguladoras fijadoras de nucleótidos de guanina). La activación de las proteínas G se traduce en la inhibición de la enzima adenil-ciclase, reduciéndose la concentración de 3'-5' adeno-

sin monofosfato cíclico (AMPc). Otros mecanismos alternativos se basan en la apertura de canales de calcio dependientes de voltaje, el aumento del intercambio de sodio-hidrogeniones en el interior de las plaquetas y la apertura de diferentes tipos de canales de potasio, hiperpolarizando la célula, lo que constituye un medio de suprimir o disminuir la actividad neuronal. La mayor concentración de receptores $\alpha 2$ adrenérgicos se encuentra en protuberancia, bulbo y médula espinal.

La *acción analgésica* estaría determinada por la activación del receptor $\alpha 2A$ adrenérgico de la médula espinal. La acción hipnótica sedante no está mediada por la vía del GABA a nivel cortical como en los otros agentes (propofol, benzodiazepinas) sino por la estimulación $\alpha 2A$ adrenérgica de receptores específicos del locus ceruleus. La acción ahorradora de anestésicos en la inducción y mantenimiento estaría en relación a su acción $\alpha 2$ adrenérgica inhibitoria sobre la transmisión central de tipo noradrenérgico.

A nivel *cardiovascular* el agonismo $\alpha 2$ adrenérgico periférico provoca una respuesta inicial de aumento de la presión arterial y bradicardia, por depresión simpática central. La hipotensión posterior es atribuida a su acción vascular periférica, incluyendo la estimulación de receptores $\alpha 2$ presinápticos y por la supresión de la descarga de los nervios simpáticos.

A *nivel renal* induce diuresis, posiblemente por atenuación de la secreción de hormona antidiurética o por el bloqueo de su efecto en los tubos colectores, o natriuresis e hiponatremia por estimulación de la liberación de péptido atrial natriurético.

Desde *el punto de vista general* el efecto $\alpha 2$ provoca disminución de las catecolaminas circulantes, disminuye la producción de insulina pancreática por estimulación de las células beta, disminuye la secreción salival y gástrica, la motilidad intestinal y gástrica, y la secreción de humor acuoso, con disminución de la presión intraocular.

No tiene acción sobre la *respiración* en dosis farmacológicas; en dosis superiores puede haber una leve depresión mediada por los efectos sobre el locus ceruleus.

Farmacodinamia, farmacocinética y metabolismo

La dosificación empleada en los estudios en UTI consistió en una dosis inicial de carga de 1 µg/kg ó 6 µg/kg/hora durante 10 minutos, seguidos de una infusión de 0,2 a 0,7 µg/kg/hora por vía intravenosa. Se comercializa en ampollas con 2 ml de clorhidrato de dexmedetomidina 100 µg/ml, debiendo ser diluida con suero salino al 0,9% para lograr una concentración de 4 µg/ml.

Sistema nervioso central. Por su acción sobre las neuronas noradrenérgicas del locus ceruleus que se proyectan sobre todo el encéfalo incluyendo los capilares y microarteriolas, se presupone una disminución directa del FSC. Estudios con Doppler Transcraneano demostraron disminución de las velocidades cercanas al 30%, al igual que los realizados con Tomografía por Emisión de Positrones. Estos cambios en el FSC son independientes del consumo cerebral de O₂, que no es alterado por la droga. El efecto vasoconstrictor es mayor en el lado venoso que en el arterial.

Respecto de la PIC, no se han registrado modificaciones con diferentes dosis en humanos.

Tampoco tiene efectos sobre el EEG y los potenciales evocados multimodales. Se postula un efecto neuroprotector, pues la estimulación alfa-adrenérgica podría provocar una disminución de la cascada del NMDA.

Aparato cardiovascular. Como se explicó, presenta una acción dual sobre la presión arterial, aumentándola inicialmente para luego disminuirla modestamente por el efecto vagotónico y simpaticolítico.

Aparato respiratorio. No tiene acción central sobre la respiración, pero es un potente broncodilatador.

Administrada en infusión continua en pacientes que requerían UTI posoperatoria se observó que la vida media de distribución duró 8,6 minutos, la vida media terminal fue de 3,14 horas, el volumen de distribución en estado de equilibrio alcanzó 173 litros y el aclaramiento medio fue de 48,3 l/h. Estos valores fueron similares a los de voluntarios sanos.

Contraindicaciones, reacciones adversas, interacción de drogas

De acuerdo con los resultados preliminares derivados de un estudio de *Fase III* que englobó a 401 pacientes, los efectos adversos que más frecuentemente se asociaron con la administración de dexmedetomidina a dosis de 7,1 µg/kg durante 15 horas fueron hipertensión, hipotensión, náuseas, bradicardia y sequedad de boca. En el otro estudio de *Fase III* hubo más incidencia de

hipertensión en el grupo dexmedetomidina, si bien fue fácilmente corregible.

En general, los efectos adversos de dexmedetomidina son derivados de sus propiedades como α 2 agonista. Es de destacar la presencia de hipoglucemia e hiponatremia con la administración prolongada, que mejoran al suspender la droga.

Debido a sus acciones sobre los requerimientos anestésicos, la administración concomitante de dexmedetomidina con anestésicos halogenados causa una disminución de las necesidades de éstos.

6.3.5. Conclusiones

La sedación y analgesia del paciente en la Unidad Neurointensiva son un desafío constante.

Como hemos visto, los esquemas tradicionales de fentanilo propofol o midazolam tienen muchas limitaciones para lograr un despertar rápido que permita la evaluación neurológica inmediata y reiniciar la acción sedante en las dosis previas.

El remifentanilo y la dexmedetomidina permiten esta acción por su efecto de “analgo-sedación”. Ambas drogas pueden ser utilizadas solas o en combinación, produciendo una disminución de los requerimientos de sedantes.

El remifentanilo aparece superior a la dexmedetomidina en la sedación prolongada porque no presenta efectos adrenérgicos que potencialmente puedan interferir con tratamientos como los que se orientan al mantenimiento de una PPC constante y elevada.

Debemos tener en cuenta la poca evidencia sobre la utilidad de los distintos regímenes de sedación y analgesia en el paciente neuro-

crítico. Sólo hemos encontrado 21 artículos prospectivos, aleatorizados y controlados, de los cuales solamente el de Karabinis tenía una cantidad adecuada de pacientes.

En la práctica es muy atractiva la utilización de remifentanilo como droga única para la sedación prolongada, y de la dexmedeto-

midina en el momento del destete del ventilador y de la terapéutica neurointensiva, sobre todo cuando se utilizó midazolam/fentanilo o lorazepam/fentanilo para la sedación prolongada, o cuando los pacientes presentan agitación y excitación.

INFECCIONES

7.1. Meningitis bacteriana: diagnóstico y tratamiento basado en la evidencia

Romina P. Quercia

7.1.1. Introducción

La meningitis es una verdadera urgencia infectológica, la palabra clave es TIEMPO y lo más importante no es el diagnóstico sino la sospecha y el tratamiento empírico inmediato, ya que las decisiones iniciales influyen en la evolución ulterior de la patología. Utilizamos la palabra patología y no infección, ya que las lesiones y secuelas dependen de la secuencia de eventos gatillada por el agente infeccioso pero son generadas por la inflamación meníngea. SOSPECHAR y TRATAR, para el diagnóstico hay tiempo, para el tratamiento no.

La categoría y grado de las recomendaciones se basan en el ranking que se describe en la *Tabla 1*.

Objetivos de la revisión:

- Esquemas de sospecha, diagnóstico y tratamiento
- Diagnóstico. Punción lumbar y diagnóstico por imágenes
- Tratamiento antibacteriano empírico inicial y específico

- Tratamiento No Específico. Utilización de *Dexametasona*. *Timing* de utilización
- Administración intraventricular de antimicrobianos
- Evaluación y seguimiento
- Indicaciones de tratamiento ambulatorio de la meningitis bacteriana

7.1.2. Fuente de evidencia

Tunkel A.R., Hartman B., Kaplan S., *et al*. "Practice guidelines for the management of bacterial meningitis". En: *CID*. 2004; 39:1267-84.

Chemelik V., Gutvirth J. "Meropenem treatment of post-traumatic meningitis due to *Pseudomonas aeruginosa* En: *J Antimicrob Chemother*. 1993; 32: 922-3.

Cottagnoud P., Tauber M.G. "Fluoroquinolones in the treatment of meningitis". En: *Current Infect Dis Rep*. 2003; 5: 329-36.

Tunkel A.R., Scheld W.R. "Corticosteroids for everyone with meningitis?" En: *N Engl J Med*. 2002; 347: 1613-5.

Tunkel A.R. *Bacterial meningitis*. Lippin-

cot Williams & Wilkins, Philadelphia 2001.

7.1.3. Manejo inicial de la meningitis bacteriana

El manejo inicial del paciente con sospecha de meningitis bacteriana depende del reconocimiento precoz del síndrome meníngeo, conocimiento de los patógenos habituales, rápida evaluación diagnóstica, tratamiento empírico inicial adyuvante y antibacteriano inmediato. En la *Figura 1* se observa la descripción del algoritmo diagnóstico para adultos.

Ante la sospecha de meningitis bacteriana (MNB), deben realizarse dos cultivos de sangre periférica y la punción lumbar (PL) para corroborar si la fórmula del líquido cefalorraquídeo (LCR) es compatible con el diagnóstico clínico. Una situación habitual es que la PL no pueda realizarse inmediatamente (p. ej., incapacidad para obtener la muestra, sospecha de masa ocupante de espacio, inmunodeficiencia, etc.), debe realizarse una tomografía axial computada (TAC) previo a la PL. El **retraso diagnóstico no debe corresponder**

a un retraso terapéutico, ya que como señalamos anteriormente la clave es el tiempo, incluso ante la posibilidad de realizar rápidamente la TAC, el intervalo que implica el procedimiento es vital en términos de morbimortalidad y debe evitarse. En estos pacientes deben tomarse los dos hemocultivos, y la terapia adyuvante y el tratamiento antimicrobiano empírico inicial (TEI) deben administrarse sin demoras. Luego la TAC y PL completaran la saga diagnóstica para adecuar los tratamientos y procedimientos ulteriores.

La demora en el inicio del tratamiento aumenta la morbimortalidad de manera exponencial. En estos casos la elección del TEI se basará en la edad del paciente, antecedentes y/o comorbilidades.

A pesar de la potencial reducción de sensibilidad de cultivo y de la tinción de Gram pos antibiótico, los resultados de hemocultivos y las características del LCR (disminución de la glucorraquia, hiperleucocitosis e hiperproteorraquia) proveen adecuada evidencia para definir una probable MNB que confirmen y aseguren el TEI.

Categoría/Grado	Definición
Poder de la recomendación	
A	Buena evidencia para sostener la recomendación para su uso, debe ser ofrecida siempre
B	Moderada evidencia para sostener la recomendación para su uso, debe ser generalmente ofrecida
C	Pobre evidencia para sostener la recomendación , opcional
D	Moderada evidencia para sostener la recomendación en contra de su uso, no debe ser generalmente ofrecida
E	Buena evidencia para sostener la recomendación en contra de su uso, nunca debe ser ofrecida
Calidad de la evidencia	
I	Evidencia de ≥ 1 estudio controlado, aleatorizado
II	Evidencia de ≥ 1 estudio adecuadamente diseñado, no aleatorizado, de una cohorte o estudios de análisis tipo caso-control (preferentemente de más de un centro), de múltiples series diferentes o de importantes resultados de estudios no controlados
III	Evidencia de opiniones de expertos, basada en la experiencia clínica, estudios descriptivos o de reportes de comité de expertos

Tabla 1: Sistema de ranking de las recomendaciones clínicas

7.1.3.1. Indicaciones de TAC previo a la punción lumbar

Las complicaciones pospunción comprenden un rango variable, desde cefalea leve o disconfort a herniación cerebral, pero la real incidencia de esta complicación es desconocida. En un estudio reciente (301 pacientes), los hallazgos iniciales asociados a imágenes patológicas en la TAC fueron edad ≥ 60 años, antecedentes de patología del sistema nervioso central SNC (p. ej., masa, *stroke* e infección focal), inmunocompromiso (infección por HIV o SIDA, terapia inmunosupresiva o trasplante), antecedentes de crisis convulsivas ≤ 1 semana previo a la presentación, y el hallazgo de signos o síntomas neurológicos específicos, como anormal estado de concien-

cia, imposibilidad de responder o realizar correctamente dos preguntas u órdenes respectivamente, parálisis palpebral, campos visuales anormales, parálisis facial, leve caída braquial y/o crural, anomalía en el habla. Ninguna de esta signosintomatología se presentó inicialmente en 96/235 pacientes sometidos a la TAC, fue normal en 93/96, con un valor predictivo negativo de 97%. De los tres pacientes restantes, sólo uno tuvo una imagen con un leve efecto de masa, los tres se sometieron a la PL sin complicación alguna ni evidencia de herniación cerebral. Estos datos deben ser validados en diferentes poblaciones de pacientes, pero la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas basan sus recomendaciones de TAC en estos hallazgos. (Tabla 2)

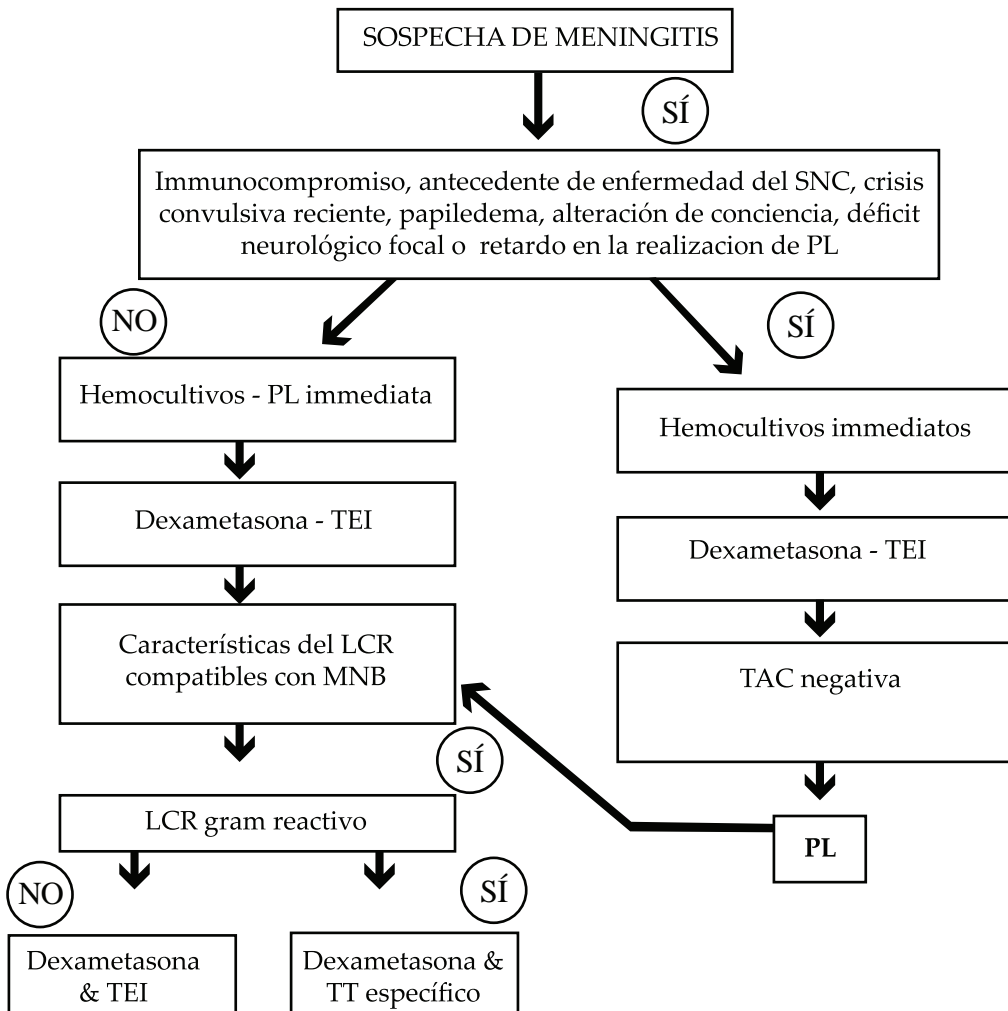


Figura 1: Algoritmo de diagnóstico y tratamiento de la meningitis bacteriana en adultos

Se recomienda también posponer la PL por 30 minutos en aquellos pacientes con convulsiones leves de corta duración y no realizarla en presencia de convulsiones más prolongadas, por el aumento transitorio de la presión intracraneana (PIC).

7.1.3.2. Tests diagnósticos de MNB a nivel del LCR

Características del LCR

El análisis de las características del LCR constituye todavía el método más adecuado para el diagnóstico de la MNB. La presión de apertura se encuentra generalmente entre 200-500 mmH₂O, el aspecto puede ser turbio dependiendo de la concentración de leucocitos (WBCs), glóbulos rojos (RBCs), bacterias y/o proteínas. En la MNB no tratada el recuento de WBCs es elevado, entre 1000-5000 células/mm³, aunque este rango es muy amplio y va desde <100 a >10 000 células/mm³. Normalmente se encuentra un predominio de neutrófilos, de entre 80%-95%, aunque un 10% de pacientes puede tener un predominio linfocitario definido como >50% de linfocitos o monocitos, sobre todo en la etapa precoz de la patología. La glucorraquia es <40 mg/dL en 50%-60% de los pacientes, pero un cociente LCR/plasma $\leq 0,4$ tiene una sensibilidad del 80% y una especificidad del 98%, respectivamente. La proteinorraquia está virtualmente elevada en todos los pacientes. La

sensibilidad de cultivo es del 70%-85% en pacientes no tratados previamente.

Tinción de Gram

Permite la identificación de la bacteria entre el 60%-90% de los casos, con una especificidad $\geq 97\%$. La posibilidad de obtener una tinción reactiva correlaciona con la concentración bacteriana en el LCR.

Una concentración $\leq 10^3$ unidades formadoras de colonias (CFU)/mL está asociada con una reactividad del 25%, entre 10^3 - 10^5 del 60% y $>10^5$ 97% respectivamente, aunque también depende de la bacteria implicada; son reactivos el 90% de los casos de *Streptococcus pneumoniae*, 86% *Haemophilus influenzae*, 75% *Neisseria meningitidis* y aproximadamente el 50% de los casos de *Listeria monocytogenes*.

En los casos de tratamiento antibiótico previo, la sensibilidad disminuye un 20%. Se recomienda realizar la tinción de Gram a todos los pacientes con sospecha de MNB. (A-III)

Agglutinación de látex

La reacción de látex es sencilla, rápida (< 15 min), y la sensibilidad es aceptable: 78%-100% para *Haemophilus influenzae* tipo b, 67%-100% *Streptococcus pneumoniae*, 69%-100% *Streptococcus agalactiae* y del 50%-93% para *Neisseria meningitidis*, pero un resultado negativo no descarta el diagnóstico de MNB.

Criterio	Comentario
Inmunocompromiso	HIV o SIDA, terapia inmunosupresiva, postransplante
Antecedentes de enfermedades del SNC	Lesión focal (masa), ACV (accidente cerebro-vascular), infección focal
Crisis convulsivas recientes	Presentación dentro de los últimos 7 días; algunas autoridades desaconsejan la realización de la PL luego de crisis convulsivas prolongadas o proponen posponer 30 minutos la realización de la PL en casos de crisis convulsivas de corta duración
Papiledema	Pulso venoso presente, sugiere ausencia de incremento de PIC
Nivel de conciencia anormal	
Déficit neurológico focal	Incluye pupila dilatada no reactiva, motilidad ocular anormal, campo visual anormal, parálisis palpebral, parálisis y/o paresia braquial y/o crural

Tabla 2: Criterio de recomendaciones para TAC, previo a la PL, en pacientes con sospecha de meningitis bacteriana (B-II)

Recientes estudios demostraron que la utilización de la reacción del látex no modifica la conducta frente a la sospecha de MNB, por lo tanto no se recomienda la utilización de su uso, (*D-II*) pero podría ser utilizado en los casos de pacientes que recibieron antimicrobianos previo a la PL y en aquellos con cultivo negativo de LCR. (*B-III*)

Reacción de lisado de *Limulus*

Útil para la identificación de bacterias Gram negativas, un resultado positivo sugiere la presencia de endotoxina en la muestra. La sensibilidad de detección es de 10^3 bacterias Gram negativas/mL de LCR y 0,1 ng/mL de endotoxina. Un estudio mostró que tiene una sensibilidad de 93% y una especificidad de 99,4%, pero la escasa disponibilidad del método hace que no sea recomendada su utilización. (*D-II*)

PCR

La amplificación de DNA de las bacterias comúnmente implicadas en la MNB mostró una sensibilidad y especificidad del 91%, además de falsos positivos. Otra herramienta diagnóstica en la práctica clínica es una seminested PCR con múltiples *primers* de amplio espectro bacteriano de detección, la sensibilidad es del 100% y especificidad diagnóstica es del 98,2%, respectivamente, y presenta un valor predictivo negativo del 100%, lo que torna al test de interesante valor para descartar la MNB en el caso de Gram no reactiva. (*B-II*)

7.1.3.3. Utilidad de tests para el diagnóstico diferencial entre la MNB y la Meningitis Viral

Características del LCR

Las características del LCR son fundamentales en el caso de tener una tinción de Gram no reactiva, o en aquellos pacientes expuestos a antibióticos previamente o con un cuadro clínico subagudo o paucisintomático. La combinación de tests permite agudizar la predicción diagnóstica entre una MNB o viral.

Una concentración de glucosa <34 mg/mL

o un cociente $<0,23$, una concentración de proteínas >220 mg/dL y leucocitosis >2000 células/mm³ o >1180 neutrofilos/mm³ son predictores individuales de MNB, con un nivel de especificidad de $\geq 99\%$, si bien estos datos requieren del aval de un estudio prospectivo, la información surge de un reciente análisis retrospectivo de 422 pacientes.

Determinación de Lactato

Una concentración de lactato $>4,2$ mmol/L es considerado como un valor con poder discriminativo para la MNB en pacientes no tratados previamente con antibióticos (ATB); la sensibilidad del test es del 96% y la especificidad del 100%, con un valor predictivo positivo (PPV) del 100% y un valor predictivo negativo (NPV) del 97%. A pesar de ello, no es específico y otros factores como la hipoxia/isquemia cerebral, glucólisis anaeróbica, compromiso vascular y asimismo el metabolismo leucocitario, pueden elevar las concentraciones de lactato. Otorga una información adicional pero no es diagnóstica, por lo tanto es un test **no recomendado** en pacientes con sospecha de MNB adquirida en la comunidad. (*D-III*)

Un reciente estudio demostró el valor de la concentración de lactato en el caso de meningitis posquirúrgicas, en las cuales $\geq 4,0$ mmol/L de lactato es considerado límite diagnóstico, con una sensibilidad del 88% y una especificidad del 98%, PPV 96% y un NPV 94%. (*B-II*)

Concentración de proteína C reactiva (CRP)

La CRP es un reactante de fase aguda secretada por el hígado luego de 6 hs instalarse la cascada de inflamación sistémica. No debe ser usada como método diagnóstico que determine iniciar o no una terapia ATB. Varios metaanálisis revisaron la posible utilidad de la determinación de CRP en plasma y LCR, con amplios rangos en lo que a sensibilidad y especificidad se refiere.

La CRP plasmática demostró ser útil para distinguir una MNB a Gram-negativas con una sensibilidad del 96%, especificidad del 93% y un NPV del 99%.

La CRP en LCR mostró un valor interesante en la distinción entre MNB y viral, solo en el caso de pacientes con Gram no reactiva. Solo debe considerarse la CRP en LCR si su valor es normal o bajo (en casos de Gram no reactiva), ya que tiene un NPV 99%. (B-II) Obviamente, no permite realizar un diagnóstico específico y cualquier otro valor no permite cambiar la conducta clínica y terapéutica.

Determinación de la concentración de procalcitonina

Una concentración de este polipéptido > 0,2 ng/mL mostró tener una sensibilidad y especificidad del 100% para el diagnóstico de MNB, pero actualmente no se recomienda su uso debido a su escasa disponibilidad en laboratorios clínicos. (B-II)

PCR

Dependiendo del cuadro clínico del paciente, la PCR para detectar virus en LCR es recomendada no solo para la familia *Herpeviridae*, sino también la RT-PCR para enterovirus, (B-II) ya que disminuye el tiempo de tratamiento ATB de una presunta MNB, hospitalización y demás medidas diagnósticas innecesarias, además de acelerar el tiempo diagnóstico de días a horas, en el cuadro de una meningitis viral.

7.1.3.4. *Timing de tratamiento antimicrobiano**

No existe un estudio clínico prospectivo que demuestre la relación entre el tiempo de la primera dosis antibiótica y la evolución clínica del paciente, en términos de morbimortalidad. Todos los estudios existentes examinan solo la relación desde el inicio de los síntomas en relación al comienzo del *tiempo* antibiótico, pero es muy difícil determinar el momento de *siembra* meníngea, patogenia, tipo de germen, etc., pero el retardo en la administración antibiótica se asocia a una evolución negativa. Si bien no hay estudios comparativos que lo prueben—por obvias

razones éticas—, existen estudios que soportan desde lo biológico tales conclusiones clínicas, ya que una evolución negativa se asocia con la concentración de antígenos bacterianos y/o la mayor cantidad de microorganismos observados en una muestra de LCR obtenida previo a la administración antibiótica así como al tiempo de esterilización del LCR; un período mayor a 24 hs en la esterilización del líquido es un factor de riesgo con la subsecuente secuela neurológica.

Un interesante estudio retrospectivo británico sobre 350 pacientes hospitalizados mostró que sobre un total de 53 pacientes que recibieron ATB previo a la hospitalización sólo 1 murió (1,9%) *versus* 30 (12%) de 252 que recibieron la primer dosis antibiótica pos admisión hospitalaria.

Otro estudio, en EE.UU., sobre 269 pacientes, clasificó a los pacientes según el estado de gravedad y progresión al momento de ingreso, según los siguientes parámetros clínicos iniciales: hipotensión, estado mental alterado y convulsiones. Estos tres datos fueron utilizados para crear un modelo pronóstico que pudiera asociarse a la evolución clínica del paciente en bajo, intermedio y alto riesgo de evolución desfavorable. Los resultados mostraron que un retardo en la administración antibiótica luego de que el paciente fuera admitido en el departamento de emergencias estaba asociado con un mal pronóstico, cuando la condición del paciente avanzaba de riesgo bajo o intermedio a alto. Estos datos soportan la presunción de que es **vital la inmediata administración ATB ante la sospecha de MNB**, para evitar una mala evolución y mejorar el pronóstico del paciente. No podemos determinar el tiempo exacto de la primer dosis antibiótica o cuánto estamos autorizados a esperar en términos de diagnóstico, pero en virtud de la patogenia de la MNB, el tiempo adecuado para evitar secuelas y mejorar el pronóstico es **tan pronto como sea posible: se deben administrar los ATB sin demora**.

* *Timing*: palabra que deriva del inglés para indicar el tiempo disponible y adecuado para la administración de determinadas drogas o bien realización de determinados procedimientos diagnósticos y/o terapéuticos; debido a su uso universal se utilizará de esta manera, ya que describe perfectamente el espíritu del concepto

7.1.4. Tratamiento de la meningitis bacteriana

7.1.4.1. Tratamiento antimicrobiano

Tratamiento empírico inicial

Una vez que el diagnóstico de MNB se ha establecido por las características del LCR, el

tratamiento ATB puede ser guiado por los resultados de la tinción de Gram. Usualmente, para evitar el retardo que implica esperar los resultados del LCR o bien la imposibilidad de realizar la PL, se comienza con el Tratamiento Empírico Inicial. (Tabla 3) Luego el mismo puede modificarse a partir del Gram del LCR. (Tabla 4)

Factores Predisponentes	Patógenos Habituales	Tratamiento Antibiótico
Edad		
< 1 mes	<i>Streptococcus agalactiae</i> , <i>E. coli</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Klebsiella</i> especies	Ampicilina + cefotaxime o Ampicilina + aminoglucósido
1-23 meses	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>S. agalactiae</i> , <i>Hemophilus influenzae</i> , <i>E. coli</i>	Vancomicina + Cefalosporina de 3ª Generación ^{a,b}
2-50 años	<i>N. meningitidis</i> , <i>S. pneumoniae</i>	Vancomicina + Cefalosporina de 3ª Generación ^{a,b}
> 50 años	<i>S. pneumoniae</i> , <i>N. meningitidis</i> , <i>L. Monocytogenes</i> , bacilos gram-negativos aerobios	Vancomicina + Ampicilina + Cefalosporina de 3ª Generación ^{a,b}
Traumatismo Encéfalo-craneano		
Fractura basilar	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , estreptococo β-hemolítico del grupo A	Vancomicina + Cefalosporina de 3ª Generación ^a
Trauma penetrante	<i>Staphylococcus aureus</i> , estafilococo coagulasa-negativo (especialmente <i>Staphylococcus epidermidis</i>), bacilos gram-negativos aerobios (incluyendo la <i>Pseudomona aeruginosa</i>)	Vancomicina + Cefepime Vancomicina + Ceftazidime o Vancomicina + Meropenem
Pos neuroquirúrgico	Bacilos gram-negativos aerobios (incluyendo la <i>Pseudomona aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i> , estafilococo coagulasa-negativo (especialmente <i>Staphylococcus epidermidis</i>))	Vancomicina + Cefepime, Vancomicina + Ceftazidime o Vancomicina + Meropenem
Shunt de LCR	Estafilococo coagulasa-negativo (especialmente <i>Staphylococcus epidermidis</i>), <i>S. aureus</i> , bacilos gram-negativos aerobios (incluyendo la <i>Pseudomona aeruginosa</i>), <i>Propionibacterium acnes</i>	Vancomicina + Cefepime, Vancomicina + Ceftazidime o Vancomicina + Meropenem

^a Ceftriaxona o Cefotaxime

^b Algunos expertos aconsejan sumar Rifampicina al esquema si se administra concomitantemente dexametasona

Tabla 3: Recomendaciones para el Tratamiento Empírico Inicial de meningitis purulenta en relación a la edad y paciente y a otros factores predisponentes específicos. (A-III)

Tratamiento antibiótico específico

Una vez conocido el germen y la sensibilidad de éste, puede modificarse el régimen ATB guiado por el antibiograma. (Tabla 5) El tiempo de terapia antibiótica de acuerdo al tipo patógeno involucrado se describe en la Tabla 6.

Antibioticoterapia en la eningitis Bacteriana

Una vez identificado el organismo y determinada la sensibilidad del mismo, el régimen antibiótico debe ser ajustado a este; en las Tablas 5 y 7, se observan opciones posibles y dosificación sugerida, respectivamente. Históricamente, los antibióticos estándar fueron la penicilina y las sulfonamidas, pero ante el aumento de la tasa de resistencia a estos antimicrobianos se fueron desarrollando otros. La administración de un antibiótico en el contexto de una MNB se basa en el espectro antimicrobiano y en su capacidad de penetración al LCR, ya que obviamente no existen datos provenientes de estudios placebo-

control y la mayoría de estudios compara a los nuevos agentes con los ATB estándar.

7.1.4.2 Antibióticos “clave”

La elección del antibiótico específico una vez identificado el agente causante de la meningitis se basa fundamentalmente en la sensibilidad antibiótica que refleja el antibiograma, a través de la susceptibilidad *in vitro* a los mismos, así como la capacidad de penetración al LCR, pero no existen estudios de tipo placebo-control para un agente antimicrobiano específico. La mayoría de los estudios comparan nuevas drogas con *antibióticos estándar*, incluso cuando estos *antibióticos estándar* no hayan sido extensamente estudiados.

La siguiente sección describe el rol de antibióticos *clave* en la meningitis bacteriana.

Cefalosporinas

En pacientes con MNB a *H. influenzae* de tipo B, la emergencia de cadenas productoras de

Microorganismo	Tratamiento recomendado	Tratamiento alternativo
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Vancomicina + Cefalosporina 3 ^a G ^{a,b}	Meropenem (C-III); Fluoroquinolona ^c (B-II)
<i>Neisseria meningitidis</i>	Cefalosporina 3 ^a G ^a	Penicilina G, Ampicilina, Chloranfenicol, Fluoroquinolona, Aztreonam
<i>Listeria monocytogenes</i>	Ampicilina ^d o Penicilina G ^d	Trimethoprima- Sulfamethoxazole, Meropenem (B-III)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Ampicilina ^d o Penicilina G ^d	Cefalosporina 3 ^a G ^a (B-III)
<i>Haemophilus influenzae</i>	Cefalosporina 3 ^a G ^a (B-I)	Chloranfenicol, Cefepime (A-I), Meropenem (A-I), Fluoroquinolona
<i>Escherichia coli</i>	Cefalosporina 3 ^a G ^a (B-II)	Cefepime, Meropenem, Astreonom, Fluoroquinolona, Trimethoprima- Sulfamethoxazole

a: Ceftriaxona o Cefotaxime; b: Algunos expertos aconsejan agregar Rifampicina si se administra concomitantemente Dexametasona (B-III); c: Gatifloxacina o Moxifloxacina; d: Debe considerarse agregar un aminoglucósido

Tabla 4: Recomendaciones de tratamiento antimicrobiano en adultos con diagnóstico presuntivo del agente microbiano causal por tinción de Gram

NOTA. Todas las recomendaciones son A-III, con excepción de las indicadas específicamente. Debe agregarse ampicilina en el caso de sospecha de *Listeria monocytogenes* al régimen indicado de una Cefalosporina de 3^o Gen. + Vancomicina y un aminoglucósido, si un bacilo Gram-negativo es considerado como diagnóstico probable

Microorganismo, Susceptibilidad	Primera elección	Elección alternativa
<i>Streptococcus pneumoniae</i>		
Penicilina CIM		
<0,1 µg/mL	Penicilina G o Ampicilina	Cefalosporina de 3ª Generación ^a , Cloramfenicol
0,1-1,0 µg/mL ^b	Cefalosporina de 3ª Generación ^a	Cefepime (B-II), meropenem (B-II)
≥2,0 µg/mL	Vancomicina + Cefalosporina de 3ª Generación ^{a,c}	Fluoroquinolona ^d (B-II)
Cefotaxime o Ceftriaxona		
CIM ≥1,0 µg/mL	Vancomicina + Cefalosporina de 3ª Generación ^{a,c}	Fluoroquinolona ^d (B-II)
<i>Neisseria meningitidis</i>		
Penicilina CIM		
<0,1 µg/mL	Penicilina G o Ampicilina	Cefalosporina de 3ª Generación ^a , Cloramfenicol
0,1-1,0 µg/mL	Cefalosporina de 3ª Generación ^a	Cloranfenicol, fluoroquinolona, meropenem
<i>Listeria monocytogenes</i>	Ampicilina o Penicilina G ^e	Trimethoprima-sulfamethoxazol, meropenem (B-III)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Ampicilina o Penicilina G ^e	Cefalosporina de 3ª Generación ^a (B-III)
<i>Escherichia coli</i> y otras Enterobacteriaceas ^g	Cefalosporina de 3ª Generación (A-II)	Astreoname, fluoroquinolona, meropenem, trimethoprima-sulfamethoxazol, ampicilina
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ^g	Cefepime ^e o Ceftazidime ^e (A-II)	Astreonam ^e , ciprofloxacina ^e , meropenem ^e
<i>Haemophilus influenzae</i>		
β-Lactamasa negativo	Ampicilina	Cefalosporina de 3ª Generación ^a , cefepime, Cloramfenicol, fluoroquinolona
β-Lactamasa positivo	Cefalosporina de 3ª Generación (A-I)	Cefepime (A-I), Cloramfenicol, fluoroquinolona

Ver continuación de Tabla 5 en página siguiente ►

Microorganismo, Susceptibilidad	Primera elección	Elección alternativa
<i>Staphylococcus aureus</i>		
Meticilino sensible	Cefalotina	Vancomicina, meropenem (B-III)
Meticilino resistente	Vancomicina ^f	Trimethoprima-sulfamethoxazol, linezolid (B-III)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Vancomicina ^f	Linezolid (B-III)
<i>Enterococcus</i> especies		
Ampicilina sensible	Ampicilina + gentamicina	...
Ampicilina resistente	Vancomicina + gentamicina	...
Ampicilina y Vancomicina resistente	Linezolid (B-III)	...

a: Ceftriaxona o cefotaxime; b: Ceftriaxona/cefotaxime-susceptible; c: Considerar sumar Rifampicina si la CIM de la ceftriaxona es $>2 \mu\text{g/mL}$; d: Gatifloxacina o moxifloxacina; e: Considerar sumar un aminoglucósido; f: Considerar sumar rifampicina; g: La elección del antimicrobiano específico debe ser guiado por los resultados de los de susceptibilidad *in vitro*

Tabla 5: Recomendaciones de tratamiento antibiótico específico de acuerdo a la sensibilidad del patógeno aislado

NOTA. Todas las recomendaciones son A-III, con excepción de las indicadas

β -lactamasas y resistencia a cloranfenicol, hicieron de las cefalosporinas de tercera generación los antibióticos de elección del TEI, (A-D), así como en pacientes con probable MNB a neumococo o meningococo resistente a la penicilina. (A-III) También son efectivas en el caso de bacilos gram negativo aerobios, como la *E. coli* y *Klebsiella especies*, (A-II) pero la creciente resistencia, sobre todo a nivel del medio hospitalario, la hacen menos efectiva frente a estos agentes. Una opción en el caso de la infección pseudomonal es la ceftazidima, (A-II) pero la aparición de cefalosporinas de cuarta generación como la cefepima conceden una cobertura efectiva frente a bacterias gram-positivas y también gram-negativas, incluso más efectiva que las cefalosporinas de tercera frente a *Enterobacter especies* y *Pseudomona especies*, por lo tanto se recomienda su uso en el TEI, sobre todo en MNB en las cuales se sospecha la presencia de bacilos gram-negativos aerobios. (A-II)

Vancomicina

La vancomicina ha sido extensamente evaluada en el tratamiento de MNB en el caso de neumococo resistente a la penicilina, sin embargo en un estudio de 11 pacientes con meningitis por neumococo de resistencia intermedia a la penicilina, 4 pacientes fallaron al tratamiento, probablemente porque la dosis usada se hallaba por debajo de la recomendada (15 mg/kg/día) y además se había administrado dexametasona simultáneamente, lo que provocó probablemente una disminución de la penetración de la vancomicina y por ende de la concentración a nivel del LCR. Por otro lado no hubo fallos en 14 pacientes tratados con ceftriaxona. Sobre la base de estos hallazgos, no se recomienda la administración de vancomicina en MNB por organismos susceptibles a la penicilina y/o cefalosporinas, (E-II) incluso en MNB causadas por agentes con alta resistencia a la penicilina y cefalosporinas. **La vancomi-**

cina debe asociarse con una cefalosporina de tercera generación (A-III) y no debe ser usada en monoterapia. Los niveles séricos de concentración de vancomicina aconsejados en el caso de MNB son de 15-20 µg/mL. (B-III) La vía intratecal debe ser considerada en pacientes que no responden a la administración endovenosa. (B-II)

Rifampicina

La rifampicina tiene una alta penetración de la barrera hematoencefálica y permite una adecuada concentración de la droga en el LCR, además de una excelente actividad antimicrobiana *in vitro* frente a una amplia gama de patógenos frecuentes en la MNB, pero si se la utiliza en monoterapia también tiene la capacidad de desarrollar rápidamente altos niveles de resistencia, por lo tanto no debe ser utilizada como agente único, siempre debe ser asociada a otro antibiótico. Normalmente se la asocia a una cefalosporina de tercera generación y/o vancomicina en el caso de MNB neumocócica de alta resistencia a la penicilina y/o cefalosporina, pero se recomienda solamente asociarla al resto del esquema antibiótico en el caso de falta de respuesta clínica y/o bacteriológica, y que el patógeno sea susceptible a la misma. (A-III) Debe ser combinada con vancomicina en el

caso de infección de sistemas de derivación ventricular (*shunt*) causadas por *Staphylococci sp.* y, especialmente, en aquellos casos en los cuales el *shunt* no puede ser removido. (A-III)

Carbapenemes

Sólo el imipenem y el meropenem han sido estudiados en la MNB. El imipenem aportó resultados positivos en dos casos de MNB neumocócica de alta resistencia a la penicilina y la cefalosporina, y en un caso de MNB por *Acinetobacter*, pero el riesgo potencial de convulsiones (33% en niños) (D-II) hicieron que el carbapenem de elección sea el meropenem, ya que también presenta una actividad de un amplio espectro y la potencialidad convulsiva es significativamente menor.

El meropenem muestra una eficacia comparable a la ceftriaxona o cefotaxima, y puede utilizarse como alternativa a estos antibióticos. (A-I) Algunos reportes mostraron la eficacia del meropenem en el caso de MNB por neumococos con alta resistencia a penicilina y cefalosporinas, pero un reciente estudio mostró que de veinte casos de MNB por *S. pneumoniae* resistentes a la cefotaxima, 4 presentaron una resistencia intermedia y 13 alta resistencia al meropenem, y por lo tanto no debe ser indicado como "alternativa" en el caso de cadenas de neumococo con resistencia a la penicilina y/o cefalosporina intermedia o elevada. (D-II) Puede ser útil en el caso de MNB por gram-negativos resistentes a las terapias estándar, como por bacilos gram-negativos productores de beta-lactamasas de espectro extendido o en aquellos con hiperproducción de beta-lactamasas como *Enterobacter sp.*, *Citrobacter sp.* o *Serratia marcescens*. (A-III)

Fluoroquinolonas

La más estudiada de las fluoroquinolonas en el caso de MNB por bacilos gram-negativos fue la ciprofloxacina, pero solo debe ser utilizada en el caso de infecciones por organismos multiresistentes o bien cuando no hay respuesta a las terapias recomendadas. Las nuevas fluoroquinolonas como la trovafloxa-

Microorganismo	Duración del tratamiento, días
<i>Neisseria meningitidis</i>	7
<i>Haemophilus influenzae</i>	7
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	10-14
<i>Streptococcus agalactiae</i>	14-21
<i>Aerobic gram-negative bacilli</i>	21
<i>Listeria monocytogenes</i>	≥21

Tabla 6: Duración del tratamiento antibiótico basado en el tipo de bacteria causante de la infección (A III)

Dosis diaria (Intervalo inter dosis en horas)				
Antibiótico	Neonatos (edad en días)		Niños	Adultos
	0-7 ^a	8-28 ^a		
Amikacina ^b	15-20 mg/kg (12)	30 mg/kg (8)	20-30 mg/kg (8)	15 mg/kg (8)
Ampicilina	150 mg/kg (8)	200 mg/kg (6-8)	300 mg/kg (6)	12 g (4)
Astreonam	6-8 g (6-8)
Cefepime	150 mg/kg (8)	6 g (8)
Cefotaxime	100-150 mg/kg (8-12)	150-200 mg/kg (6-8)	225-300 mg/kg (6-8)	8-12 g (4-6)
Ceftazidime	100-150 mg/kg (8-12)	150 mg/kg (8)	150 mg/kg (8)	6 g (8)
Ceftriaxona	80-100 mg/kg (12-24)	4 g (12-24)
Cloramfenicol	25 mg/kg (24)	50 mg/kg (12-24)	75-100 mg/kg (6)	4-6 g (6) ^c
Ciprofloxacina	800-1200mg (8-12)
Gatifloxacina	400 mg (24) ^d
Gentamicina ^b	5 mg/kg (12)	7,5 mg/kg (8)	7,5 mg/kg (8)	5 mg/kg (8)
Meropenem	120 mg/kg (8)	6 g (8)
Moxifloxacina	400 mg (24) ^d
Nafcilina	75 mg/kg (8-12)	100-150 mg/kg (6-8)	200 mg/kg (6)	9-12 g (4)
Oxacilina	75 mg/kg (8-12)	150-200 mg/kg (6-8)	200 mg/kg (6)	9-12 g (4)
Penicilina G	0.15 mU/kg (8-12)	0,2 mU/kg (6-8)	0,3 mU/kg (4-6)	24 mU (4)
Rifampicina	...	10-20 mg/kg (12)	10-20 mg/kg (12-24) ^e	600 mg (24)
Tobramicina ^b	5 mg/kg (12)	7,5 mg/kg (8)	7,5 mg/kg (8)	5 mg/kg (8)
TMP-SMZ ^f	10-20 mg/kg (6-12)	10-20 mg/kg (6-12)
Vancomicina ^g	20-30 mg/kg (8-12)	30-45 mg/kg (6-8)	60 mg/kg (6)	30-45 mg/kg (8-12)

Nota: TMP-SMZ, Trimethoprima-Sulfamethoxazol

^a Disminución de dosis y mayores intervalo inter dosis en neonatos de bajo peso al nacer (< 2000 g)

^b Es necesario monitorizar la concentración plasmática del antibiótico en el pico y valle

^c Se recomiendan dosis más elevadas en meningitis neumocócica

^d No hay datos de la dosis óptima a administrar en pacientes con meningitis bacteriana

^e Máxima dosis diaria de 600 mg

^f La dosis debe basarse en la composición de Trimethoprima

^g Se debe mantener una concentración mínima de 15-20 µg/mL

Tabla 7: Dosajes recomendados de terapia antimicrobiana en pacientes con meningitis bacteriana (A-III)

cina, gatifloxacina o moxifloxacina, tienen una elevada actividad *in vitro* contra el *S. pneumoniae* y un estudio en niños mostró que la trovafloxacina presentaba una efectividad comparable a la ceftriaxona, con o sin vancomicina, en el caso de MNB por neumococo, pero su uso fue discontinuado por toxicidad hepática. A pesar de ello reveló la potencial utilidad en el tratamiento de la MNB de las nuevas fluoroquinolonas; no hay datos suficientes para su recomendación en una primera línea de tratamiento, pero podría indicarse en los casos de falta de respuesta clínica y/o bacteriológica a las terapias estándar.

7.1.4.3. Dexametasona

Dexametasona como terapia adyuvante

La razón para el uso de la dexametasona en la meningitis bacteriana se basa en modelos experimentales animales que mostraron una atenuación de la respuesta inflamatoria, disminución del edema cerebral, presión intracraneana, flujo sanguíneo cerebral alterado y daño neuronal, procesos que se hallan mediados por la expresión de citocinas, cuya liberación es gatillada por el proceso inflamatorio. La atenuación de éste podría beneficiar la evolución patogénica de la MNB en términos de morbimortalidad.

Un estudio recientemente publicado, prospectivo, comparativo placebo-control, doble-cego, multicéntrico, mostró interesantes resultados en el uso de dexametasona en 301 adultos.

Los pacientes fueron aleatorizados a recibir dexametasona 10 mg cada 6 hs por 4 días o placebo. La primer dosis debía ser recibida 15-20 minutos antes del antibiótico. Ocho semanas luego del enrolamiento, el porcentaje de pacientes con una evolución desfavorable fue netamente superior en el grupo placebo 15% vs. 25% ($p=0,03$) y de muerte 7% vs. 15% ($p=0,04$). En el subgrupo de pacientes con MNB pneumocócica la diferencia y el beneficio fue aún más contundente: 26% vs. 52%; $p=0,006$, y de mortalidad 14% vs. 34%, $p=0,02$. Sin embargo, en MNB causada por otros gérmenes, no hubo diferencias significativas, pero la muestra de pacientes (n) fue muy

pequeña, lo que puede desviar el análisis, ya que no cuenta con el poder suficiente para poner en evidencia o no una diferencia significativa. En todos los grupos la dexametasona mostró tener un efecto positivo en la evolución, sobre todo en pacientes con un estado de moderado a severo según la GCS (*Glasgow Coma Scale*).

Con estos fundamentos la Sociedad Americana de Infectología recomienda la utilización de dexametasona a razón de 0,15 mg/kg cada 6 hs por 2-4 días, pero la primer dosis debe ser administrada de 10 a 20 minutos antes de la primera dosis antibiótica o como segunda opción concomitantemente con la primer dosis ATB, en todo adulto con sospecha o diagnóstico específico de meningitis pneumocócica. (A-I) Algunos expertos solo lo recomiendan en el caso de meningitis moderada a severa ($GCS \leq 11$), pero actualmente la recomendación se extiende a toda forma de presentación de probable meningitis pneumocócica, ya que el retardo empleado en la clasificación del paciente dentro de la GCS y la posterior toma de decisiones, implica *un tiempo vital* para el paciente.

La administración de dexametasona debe mantenerse solo si el Gram de LCR revela la presencia de diplococos gram-positivos, o si los hemocultivos o el cultivo de LCR muestran la presencia de *S. pneumoniae*. **No debe ser administrada en el caso en que el paciente haya recibido antibióticos**, ya que es poco probable que en estas circunstancias mejore el pronóstico del mismo. (A-I)

Si bien estos datos no apoyan la administración de corticoides adyuvantes a casos de meningitis causados por otros gérmenes, muchos recomiendan administrar dexametasona a todos los adultos con sospecha de meningitis bacteriana, ya que muchas veces resulta difícil realizar un test de Gram, se retarda o no se cuenta con los medios para hacerlo, y mucho menos probablemente la obtención de un diagnóstico específico. (B-III)

Rol de la dexametasona en el caso de Meningitis a Pneumococo Resistente

La utilización de dexametasona en meningitis causada por cadenas de neumococos con

alta resistencia a penicilina y/o cefalosporina sigue siendo un sujeto crítico de discusión, ya que estos pacientes requieren tratamiento antimicrobiano con vancomicina, así como en el TEI de zonas de alta resistencia pneumocócica. La dexametasona -al disminuir la inflamación meníngea- disminuiría la capacidad de penetración de vancomicina, antibiótico de gran peso molecular y carga positiva, y por ende se produciría un retraso en la esterilización del LCR. Esto se observó en modelos animales, pero los dosajes de la misma lograron alcanzar los niveles requeridos en LCR a pesar del efecto antiinflamatorio de los corticoides.

En un estudio reciente realizado en niños con MNB a neumococo resistente, la concentración de vancomicina en LCR no mostró niveles inferiores comparados con niveles de controles históricos. Aunque no existen estudios que demuestren que ocurra lo mismo en adultos, actualmente se recomienda administrar **dexametasona a todo paciente con sospecha de MNB a neumococo**, más allá de que luego se aísle un germen resistente, ya que el esquema antibiótico no solo debe contener vancomicina sino rifampicina y una cefalosporina de tercera generación, como fue precisado anteriormente. (B-III)

7.1.4.4. Administración intraventricular de antibióticos

Indicaciones de administración intratecal de antibióticos en infecciones de *shunt*, a partir de la vía hematológica

Si bien existen varios reportes en el tema, no existen estudios prospectivos y aleatorizados al respecto. Los principios de tratamiento de las infecciones asociadas a *shunt* son similares a aquellos que se aplican a la MNB aguda, pero ocasionalmente es necesario recurrir a la instilación de antibióticos directamente a los ventrículos a través de una ventriculostomía externa o bien a través del reservorio del *shunt*, sobre todo cuando se retarda la respuesta clínica y/o microbiológica, con dificultad en la erradicación del germen

y/o no es posible retirar el dispositivo. (A-III) Ningún antibiótico está actualmente aprobado por la FDA para su uso intraventricular y por lo tanto sus indicaciones no están bien definidas. El dosaje antibiótico es también empírico (Tabla 8) y los intervalos inter dosis surgen de la capacidad de penetración y concentración de la droga en el LCR. Luego de la administración de la primera dosis, las siguientes deben calcularse de acuerdo al cociente de inhibición IQ o *inhibitory quotient*. El procedimiento es sencillo: debe tomarse una muestra del LCR en el “valle”, previo a la siguiente dosis, y obtener así la concentración en el “valle” o Ct (*trough*) y aplicar la siguiente fórmula:

$$IQ: Ct/ CIM$$

Es decir, concentración en el valle (Ct) dividida por la Concentración Inhibitoria Mínima (CIM) para ese agente determinado, entonces el IQ debe superar 10-20 para obtener una sostenida y eficaz esterilización del LCR; a pesar de que este procedimiento no está estandarizado, es lo suficientemente apto para asegurar una adecuada concentración de droga en el LCR. (B-II)

Antibiótico	Dosis diaria IVC, mg
Vancomicina	5-20 ^a
Gentamicina	1-8 ^b
Tobramicina	5-20
Amikacina	5-50 ^c
Polimixina B	5 ^d
Colistin	10
Quinupristin/ Dalfopristin	2-5
Teicoplanina	4-40 ^e

NOTA: No existen datos específicos sobre la dosis exacta a administrar por la ruta intraventricular

^a En la mayoría de estudios se utilizó 10 o 20 mg/ dosis

^b la dosis diaria usual en adultos es de 4-8 mg

^c La dosis comúnmente utilizada es de 30 mg/día

^d Corresponde a la dosis para adultos

^e Un solo estudio utilizó entre 5-10 mg cada 48-72 hs

Tabla 8: Dosis antibióticas recomendadas para administración intraventricular (IVC) (A-III)

Indicación de administración intratecal de antibióticos en infecciones asociadas a *shunt*

¿Debe retirarse siempre el *shunt* para alcanzar una terapia antimicrobiana “óptima”?

¿Cuándo debe implantarse el nuevo dispositivo?

Es evidente que la terapia más efectiva y de elección para las infecciones asociadas a *shunt* es la remoción del dispositivo y el drenaje externo, combinado con la terapia antibiótica, incluso se acelera la *clearance* de la ventriculitis asociada a la infección con la simple aplicación de un drenaje eterno. (A-II) Las tasas de éxito son menores cuando se realiza un tratamiento de *shunt in situ*, ya que la mayoría de estos microorganismos tiene la capacidad de adherirse a la prótesis y sobrevivir a la terapia antimicrobiana. Sólo debe considerarse el tratamiento *in situ* en caso de potencial riesgo de vida para el paciente y la imposibilidad de llevar a cabo la remoción del *shunt*, de lo contrario debe retirarse, con la mayor rapidez posible.

El *timing* de la re implantación depende del microorganismo aislado y de la extensión de la infección.

En infecciones por estafilococos coagulasa-negativos (ECN), un LCR de características normales y un cultivo de LCR negativo luego de la externalización, confirman la esterilización del líquido y es posible colocar un nuevo *shunt* luego de 3 días de la remoción del primero. Si por el contrario, luego de retirado el *shunt*, las características del LCR permanecen alteradas y/o el cultivo es positivo, se recomiendan 7 días de tratamiento antibiótico específico antes de volver a colocar una nueva derivación al paciente, y luego un cultivo de LCR negativo y una proteinorraquia <200mg/dL; si el siguiente cultivo continua siendo positivo, debe mantenerse una terapia antibiótica continua y completar 10 días de tratamiento sin interrupción luego de la negativización del LCR para poder colocar otro dispositivo. En el caso de *S. aureus*, 10 días, y para los bacilos gram-negativos, de 10-14 días de terapia continua más cultivo negativo de LCR son necesarios antes de re implantar la prótesis,

respectivamente. Algunos sugieren, luego de este período de tratamiento, suspender la antibioticoterapia por 3 días, realizar un nuevo cultivo de LCR, para asegurarse la *clearance* bacteriana y luego colocar el *shunt*, pero esto no es necesario en todos los casos. (C-III)

7.1.5. Evaluación y seguimiento

7.1.5.1. ¿Cuándo hay que repetir la PL en el paciente con MNB?

En los pacientes que evolucionan positivamente desde el punto de vista clínico dentro de las primeras 48 hs de tratamiento antimicrobiano, la PL sistemática no es necesaria, pero debe realizarse en el caso de una respuesta parcial o si no hay cambios clínicos en el mismo período, sobre todo si se trata de una infección neumocócica de intermedia o alta resistencia a la penicilina y/o cefalosporinas, o ante la administración simultánea de dexametasona. (A-III) Por otro lado, el monitoreo diario en el caso de infecciones asociadas a *shunt* es mandatorio.

7.1.5.2. Duración del tratamiento antimicrobiano

La duración del tratamiento antibiótico en la MNB se basa más en la tradición que en la evidencia. Las recomendaciones (ver la *Tabla 6*) presentadas son una guía de acuerdo al agente involucrado en la infección, pero debe tenerse en cuenta cada caso en particular, la evolución singular de cada paciente y la potencia antibiótica de acuerdo a la sensibilidad del patógeno. Se recomienda la administración endovenosa de los antimicrobianos para asegurar una adecuada y rápida concentración plasmática que asegure una adecuada concentración antibiótica en el LCR.

7.1.6. Indicación de tratamiento ambulatorio en la meningitis bacteriana

En general, los pacientes con MNB permanecen internados hasta completar el tratamiento

antibiótico en forma endovenosa. Sin embargo, una terapia ambulatoria podría aplicarse en determinados pacientes, disminuyendo así el riesgo de infecciones intra hospitalarias, mejorar la calidad de vida del paciente y bajar costes hospitalarios, a pesar del miedo a potenciales complicaciones que ciertamente se dan, en general, dentro de los primeros 2-3 días de la admisión al hospital y raramente exceden los 3-4 días posteriores al ingreso. Los criterios de indicación de seguimiento ambulatorio de MNB se describen en la *Tabla 9. (B-III)* Debe tenerse en cuenta que son pacientes seleccionados, cada caso debe ser detenidamente analizado por su terapeuta, y es esencial la asistencia médica estricta y cercana al paciente.

7.1.7. Conclusiones

Comenzaremos las conclusiones de la misma forma en que comenzamos el capítulo: **la meningitis es una verdadera urgencia infecciosa, la palabra clave es TIEMPO y lo más**

importante no es el diagnóstico sino la sospecha y el tratamiento empírico inmediato.

1. Considerar la administración de dexametasona previamente o en su defecto en forma simultánea con el TEI
2. Ante la sospecha de MNB neumocócica de alta resistencia, jamás tratar con vancomicina como monoterapia
3. Usar rifampicina en caso de un antibiograma sensible y falta de respuesta clínica y/o microbiológica, y JAMÁS en monoterapia
4. Considerar SIEMPRE la prevalencia e incidencia local de resistencia a los diferentes gérmenes, así como la prevalencia e incidencia de los mismos en la elección del TEI
5. Tratar SIEMPRE al paciente como un caso singular y particular, no a una patología aislada
6. Usar las recomendaciones como guías a adaptar al estado clínico, evolución y respuesta biológica del paciente

Concepto a fijar: **SOSPECHAR y TRATAR, para el diagnóstico hay tiempo; para el tratamiento, no.**

Tratamiento antibiótico intrahospitalario por \geq 6 días
Ausencia de fiebre de 24-48 hs previo a la externación
Ausencia de disfunciones neurológicas significativas, signos de foco y/o convulsiones
Estabilidad y/o mejora clínica
Recepción de fluidos por vía oral
Acceso a enfermería y/o internación domiciliaria para la administración antibiótica
Fácil acceso venoso y/o accesorios de infusión intravenoso
Acceso diario a un médico
Programa preestablecido de visitas de enfermería, médicas, y controles de laboratorio de monitoreo y/o emergencias
<i>Compliance</i> del paciente y/o la familia con el programa
Acceso a teléfono, transporte, alimentos y refrigerador

Tabla 9: Criterios para el tratamiento ambulatorio de la meningitis bacteriana (*A-III*)

7.2. Drotrecogin alfa activado en la unidad de neurointensivismo

Sergio David Blejman
Francisco Marcelo Tamagnone

7.2.1. Introducción

El *Drotrecogin alfa activado* (DAA, *Proteína C activada*) es una droga utilizada en el área de cuidados críticos ya que se ha demostrado su utilidad en el tratamiento de la sepsis severa. Se relaciona estrechamente con la unidad de cuidados críticos neurológicos en diversas situaciones:

1. Tratamiento de la *sepsis severa como complicación infecciosa* del paciente neurológico
2. Tratamiento de la *sepsis severa asociada a meningitis bacteriana*
3. Complicaciones asociadas a su utilización en otras áreas de terapia intensiva como hemorragias intracerebrales

7.2.2. Fuente de evidencia

Rivard GE, David M, Farrell C, Schwarz HP. "Treatment of purpura fulminans in meningococemia with protein C concentrate". *J Pediatr* 1995; 126: 646-652.

Grinnell and Berg. "Surface thrombomodulin modulates thrombin receptor responses on vascular smooth muscle cells". *Am. J. Physiol* 1996; 270:H603.

Bernard GR, Vincent J-L, Laterre P-F, *et al.* "Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis". *N Engl J Med* 2001;344:699-709.

Faust SN, Levin M, Harrison OB, *et al.* "Dysfunction of endothelial protein C activation in severe meningococcal sepsis". *N Engl J Med* 2001;345:408-416.

Joyce DE, Gelbert L, Ciaccia A, *et al.* "Gene

expression profile of antithrombotic protein C defines new mechanisms modulating inflammation and apoptosis". *J Biol Chem* 2001; 276: 11199-11203.

Riewald M, *et al.* Activation of Endothelial Cell Protease Activated Receptor 1 by the Protein C Pathway". *Science* 2002;296:1880-82.

Joyce and Grinnell. "Recombinant human activated protein C attenuates the inflammatory response in endothelium and monocytes by modulating nuclear factor- κ B". *Critical Care Med.* 2002.30: S288-93.

Steingrub J, Sánchez, P, Zeckel M, *et al.* "Safety of Drotrecogin Alfa (activated). Results of MERCURY, a retrospective multicenter observational study [abstract]". Presented at 33rd Critical Care Congress. 2004.

Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, *et al.* "Surviving sepsis campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock". *Crit Care Med* 2004; 32:858-873.

Vincent JL; Kutsogiannis DJ; Gibney N; Sarwat S; Shinall S; Janes J. "Experience in severe sepsis patients presenting with meningitis or purpura fulminans in studies involving drotrecogin alfa (activated)": *Critical Care Medicine* 2004;32(Supp):A153.

Finigan JH, Dudek SM, Singleton PA *et al.* "Activated protein C mediates novel lung endothelial barrier enhancement: role of sphingosine 1-phosphate receptor transactivation". *J Biol Chem* 2005;280:17286-93.

Vincent J-L, Bernard GR, Beale R, *et al.* "Drotrecogin alfa (activated) treatment in severe sepsis from the global open-label trial

ENHANCE: further evidence for survival and safety and implications for early treatment". *Crit Care Med* 2005;33:2266-2277.

Abraham E, Laterre P-F, Garg R, et al. "Drotrecogin alfa (activated) for adults with severe sepsis and a low risk of death". *N Engl J Med* 2005;353:1332-1341.

<<http://www.sati.org.ar/newstyle/sepsis/index.html>>

7.2.3. Mecanismo de acción

La Proteína C activada humana recombinante tiene la misma secuencia de aminoácidos y puntos de glucosilación que la Proteína C activada humana endógena, si bien existen algunas diferencias en la estructura de los carbohidratos adheridos a estos puntos. La Proteína C activada humana recombinante y la Proteína C activada humana endógena parecen tener propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas similares.

La vía de la Proteína C endógena es un importante regulador de la hemostasis. Durante la sepsis severa, el cimógeno inactivo es activado en el endotelio en una maniobra por desbaratar el ciclo de inflamación y coagulación, relacionado con la sepsis, por medio de múltiples propiedades:

7.2.3.1 Actividad Antitrombótica

Por disminución del depósito de fibrina en la microcirculación en respuesta a los estímulos relacionados con la sepsis, en especial la disminución de la actividad de los Factores Va y VIIIa, activado por la vía del factor tisular. (Figura 1)

7.2.3.2 Actividad Profibrinolítica

Por inhibición del inhibidor del activador del plasminógeno 1(PAI1) y disminución en la concentración de Factor Inhibidor de la Fibrinólisis Activable por Trombina (TAFI). (Figura 1)

7.2.3.3 Actividad Antiinflamatoria vascular

Por reducción de niveles circulantes de citocinas y disminución en la cantidad de molé-

culas de adhesión, lo que impide la generación de la respuesta inflamatoria. (Figura 1)

7.2.3.4 Actividad Antiapoptótica

Se ha demostrado por trabajos de microscopía (Figura 2) que el DAA reduce la actividad apoptótica, actuando sobre receptores que inducirían una señal de citoprotección. (Figura 3)

7.2.3.5 Reducción en la expresión de moléculas de adhesión

Se ha demostrado la reducción de mononucleares asociados a disminución de las moléculas de adhesión ICAM, VCAM y E-SE-LECTINA. En la Figura 4 se evidencia la actividad de los mononucleares en un tejido con el agregado de Factor de Necrosis Tumoral y luego del DAA.

La disminución en la expresión de las moléculas de adhesión disminuiría la propagación de la respuesta inflamatoria y el daño endotelial.

7.2.3.6 Disminuye la permeabilidad vascular por estabilización del citoesqueleto de las células endoteliales

Se ha demostrado por microscopía electrónica (Figura 5) el comportamiento del citoesqueleto luego del agregado de trombina y DAA.

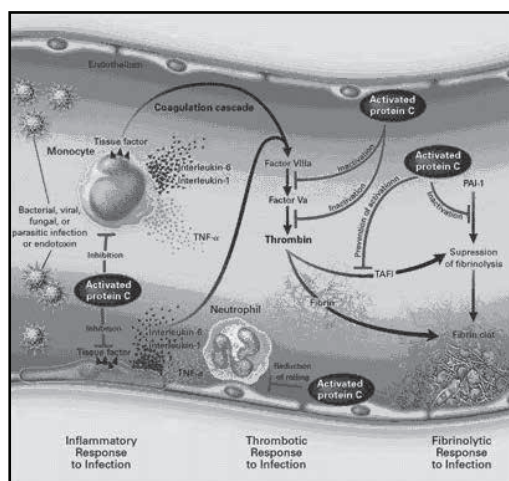


Figura 1: Mecanismo de acción del Drotrecogin alfa activado

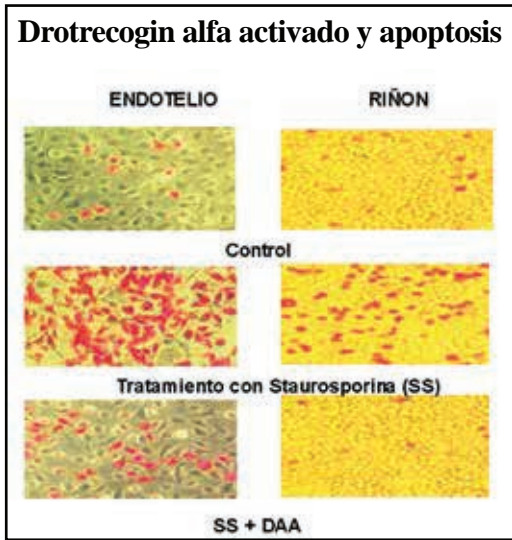


Figura 2: Actividad antiapoptótica del DAA. Evaluación del tejido endotelial y renal luego de administrar una sustancia apoptótica (staurosporina) y con el agregado de DAA. Se puede observar la restitución de ambos tejidos

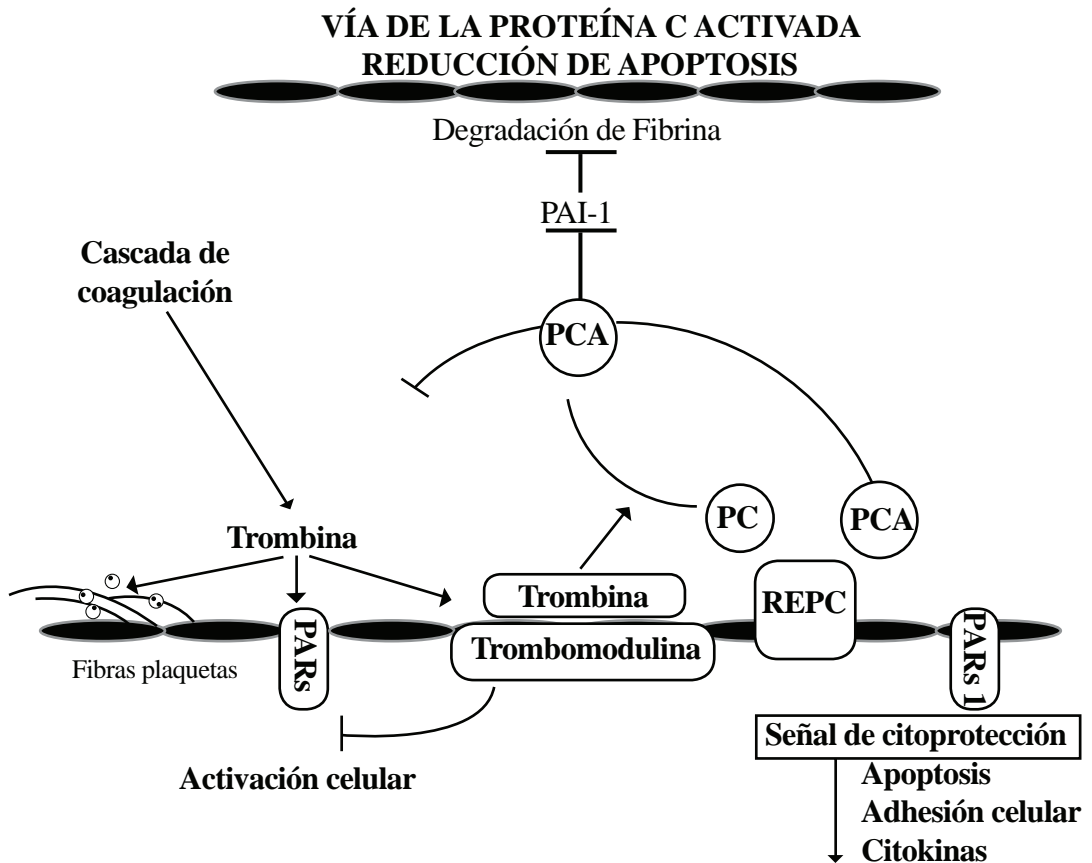
7.2.4. Indicación

El Drotrecogin alfa activado se encuentra indicado en pacientes adultos con sepsis severa que corren gran riesgo de muerte (APACHE mayor a veinticinco o más de dos disfunciones orgánicas, o SOFA 10) según el consenso de la Sociedad Argentina de Terapia Intensiva (SATI) de febrero de 2003.

7.2.5. El estudio PROWESS

El ensayo clínico de Fase 3 en el que el DAA fue evaluado para el tratamiento de pacientes adultos con sepsis severa es conocido como *Recombinant Human Activated Protein C Worldwide Evaluation in Severe Sepsis* (PROWESS).

PROWESS fue un ensayo clínico multicéntrico, controlado con placebo, doble ciego, aleatorizado, de Fase 3. Un total de 164 centros de



REPC: Receptor endotelial de Protección; PAR: Proteasa activadora del receptor

Figura 3: Mecanismo de acción antiapoptótico

estudio en 11 países participaron en el ensayo. El principal objetivo de PROWESS era demostrar que el DAA reduce la mortalidad por toda causa a los 28 días en pacientes con sepsis severa.

El régimen utilizado del grupo tratamiento fue infusión intravenosa de 24 mcg/kg/h de DAA durante un total de 96 horas (n=850) y del grupo placebo solución salina ó 0,1% de albúmina de suero humano (n=840).

Era necesario comenzar el tratamiento (inicio de la infusión de DAA o placebo) dentro de las 48 horas de inicio de la primera disfunción orgánica inducida por la sepsis.

Drotrecogin alfa activado en supresión de adhesión de células mononucleares

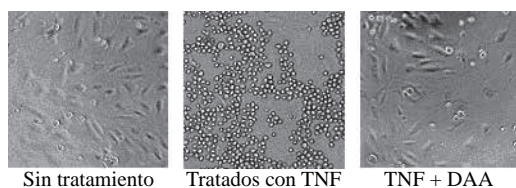


Figura 4: Cambios de células mononucleares en un tejido luego de agregar TNF y DAA. Las figuras muestran la reducción de la actividad mononuclear luego del agregado de DAA

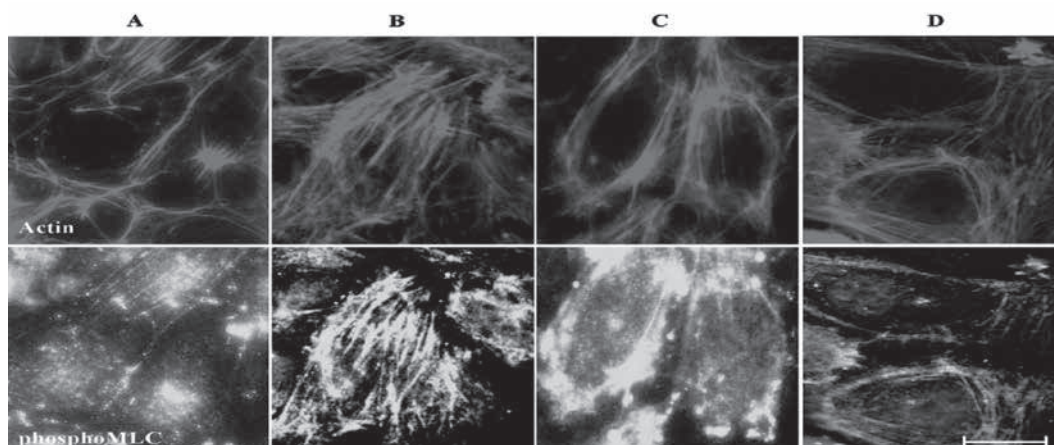
7.2.5.1 Resultados

La reducción del riesgo de muerte con DAA en comparación con placebo en la población total del ensayo (N=1,690) se traduce de la siguiente manera:

- reducción real (absoluta) (RRA) de la mortalidad: 6,1%. (*Figura 6*)
- reducción del riesgo relativo (RRR): 19,4% (95% CI; 6,6-30,5)
- número necesario a tratar (NNT) para salvar una vida: 16
- uno de cinco pacientes que hubiera muerto de sepsis severa sobrevivió con el agregado de DAA

La reducción del riesgo de muerte con DAA en comparación con placebo en la población de pacientes de alto riesgo (N=817) se traduce de la siguiente manera:

- reducción real (absoluta) de la mortalidad: 12,8%
- reducción del riesgo relativo: 29,3%
- número necesario a tratar (NNT) para salvar una vida más: 8
- uno de tres pacientes que hubiera muerto de sepsis severa sobrevivió con el agregado de DAA



(A) Sin tratamiento; (B) Trombina (0,2 unit/ml, 10 min); (C) DAA (1 μ g/ml 1,5 min); (D) DAA (1 μ g/ml, 1,5 min) 5 min luego de trombina (0,2 units/ml)

Figura 5: Comportamiento del citoesqueleto con DAA con y sin tratamiento con Drotrecogin alfa activado (DAA). Cambio en la configuración de la Actina y Miosina luego del agregado de Trombina, posterior reconstitución de su estructura luego del agregado de DAA a través del aumento de los niveles de cadena liviana de miosina fosforilada y por polimerización de la actina que revierte la disrupción inducida por la Trombina, en los cuadros C y D

7.2.5.2 Eventos adversos

En PROWESS, el 24,9% de los pacientes tratados con DAA experimentaron por lo menos un episodio hemorrágico durante el período de estudio de 28 días (Figura 6), comparado con el 17,7% de los pacientes tratados con placebo. La mayor parte de los episodios hemorrágicos fueron esquimosis o hemorragia gastrointestinal. De éstos, un porcentaje menor de pacientes desarrolló hemorragias graves, las cuales fueron definidas como:

- Hemorragia intracraneal
- Hemorragia que ponga en peligro la vida
- Hemorragia que haga necesaria la administración de ≥ 3 unidades de glóbulos rojos en bolsa por día durante 2 días consecutivos
- Episodio hemorrágico considerado grave por el investigador

Durante el período de estudio de 28 días, la incidencia de hemorragias graves en el grupo de tratamiento con DAA fue del 3,5% *versus* el 2% en el grupo de tratamiento placebo ($p=0,06$). Esta diferencia se observó principalmente durante el período de infusión (2,4% *versus* 1,0%; $p=0,024$); a partir de ese punto, la incidencia de hemorragias graves fue similar en ambos grupos de tratamiento.

La incidencia de hemorragias intracraneales (HIC) durante el período de estudio de 28 días fue del 0,2% para los pacientes tratados con DAA y del 0,1% para los pacientes tratados con placebo. Entre los pacientes del PROWESS con un puntaje APACHE II ≥ 25 , se observó 1 HIC en un paciente tratado con DAA y se la asoció con una trombocitopenia severa (recuento de plaquetas $<30\ 000/\text{mm}^3$).

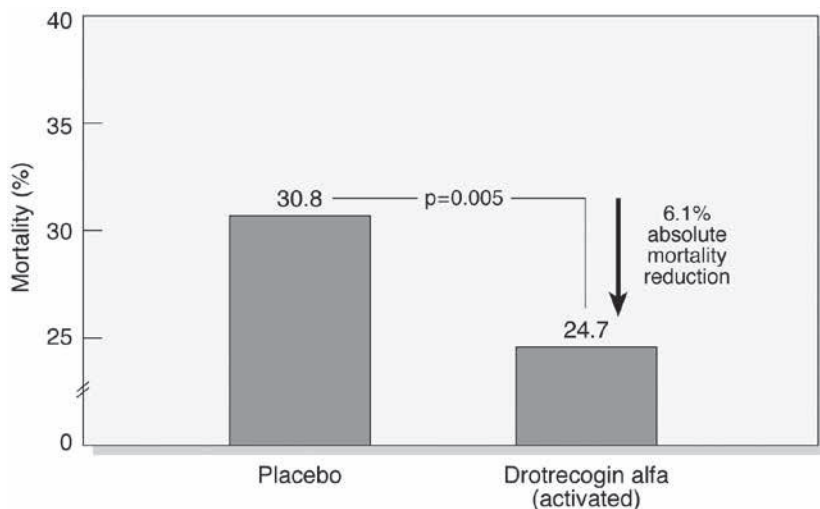


Figura 6: Mortalidad a los 28 días por todas las causas durante PROWESS

Mortalidad por cualquier causa a los 28 días	DAA	Placebo	RRA	RRR	NNT
Todos los casos (n=1,690)	24,7%	30,8%	19,4%	6,1%	16
Disfunción ≥ 2 órganos (75% de los casos)	26,5%	33,9%	22%	7,4%	14
APACHE-II > 24 puntos (50% de los casos)	30,9%	43,7%	29,3%	12,8%	8

RRR: Reducción de riesgo relativa; RRA: Reducción de riesgo absoluta; NNT: Número necesario de pacientes tratados con DAA para salvar una vida

Tabla 1: Eficacia del DAA y riesgo de muerte (estudio PROWESS)

La administración de DAA debe ser interrumpida 2 horas antes de realizar alguna práctica quirúrgica invasiva o cualquier práctica que implique algún riesgo de hemorragia. Una vez que se ha logrado una hemostasis adecuada, el inicio del tratamiento con DAA podría reconsiderarse 12 horas después de procedimientos invasivos importantes, cirugía, o reiniciado inmediatamente después de procedimientos menos invasivos sin complicaciones. (Tabla 1)

7.2.6. El estudio ENHANCE

Una vez que se conocieron los resultados del ensayo PROWESS, se realizó un estudio (*Extended Evaluation of Recombinant Human Activated Protein C*) (ENHANCE) de Fase 3B, *open-label*, de una rama, global con criterios de inclusión y exclusión similares al PROWESS para recoger información adicional sobre mortalidad e inocuidad en pacientes adultos y pediátricos con sepsis severa tratados con DAA. El ensayo ENHANCE inscribió un total de 2 378 pacientes adultos, todos los cuales fueron tratados con DAA en una dosis de 24 mcg/kg/hr durante 96 horas. De estos 2 378 pacientes adultos, 2 375 completaron el protocolo del estudio.

Como ha sido observado en estudios clínicos anteriores, el único episodio adverso grave relacionado con la droga que sugiere una asociación de causalidad con la administración de DAA en el ensayo ENHANCE fue la hemorragia. Se observó un índice de episodio hemorrágico grave del 3,6% durante el período de infusión en ENHANCE (85 de 2 378 pacientes experimentaron 94 episodios). 155 (6,5%) experimentaron por lo menos un episodio hemorrágico grave durante el período de estudio de 28 días.

Entre los pacientes ENHANCE con un puntaje APACHE II ≥ 25 , el índice de episodios hemorrágicos graves durante la infusión fue del 4,7% (41/864). El índice de HIC entre pacientes ENHANCE de alto riesgo fue del 0,5% (4/864).

7.2.7. El estudio MERCURY

MERCURY fue un estudio multicéntrico, de observación, no quirúrgico, retrospectivo, de pacientes adultos con sepsis severa tratados con DAA en cinco hospitales en EE.UU. Se recogieron y analizaron datos de todos los pacientes tratados con DAA en estos hospitales durante el período de estudio (del 21 de noviembre de 2001 al 31 de diciembre de 2002).

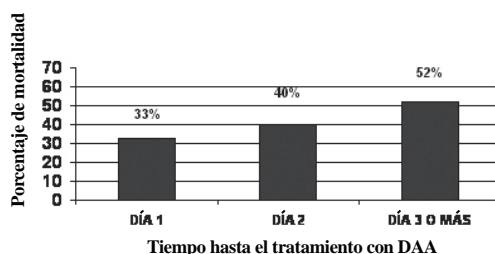
Los pacientes en MERCURY fueron estratificados según el tiempo de tratamiento con DAA utilizando las siguientes ventanas de tiempo:

Día 1: la infusión de DAA se inició el mismo día calendario que se identificó la primera disfunción orgánica inducida por la sepsis (n=67; 25,4%)

Día 2: la infusión de DAA se inició el siguiente día calendario a identificarse la primera disfunción orgánica inducida por la sepsis (n=114; 41,6%)

Día 3 o después: la infusión de DAA se inició más de 1 día calendario después de identificarse la primera disfunción orgánica inducida por la sepsis (n=93; 33,9%)

El análisis mostró que los pacientes tratados durante el primer día de identificación del fallo orgánico tenían menor mortalidad que los otros grupos. (Tabla 2)



Mortalidad en un estudio de observación retrospectivo en cinco centros académicos estadounidenses según el cálculo del tiempo del tratamiento con DAA

Tabla 2: Comparación de mortalidad con el momento del comienzo de infusión de DAA

7.2.8. El estudio ADDRESS

ADDRESS fue un ensayo de Fase 3B, aleatorizado, controlado con placebo, multicéntrico, que se inició en septiembre de 2002 a solicitud de la FDA para evaluar la eficacia e inocuidad del DAA en pacientes adultos con sepsis severa con un menor riesgo de muerte.

Un total de 2 640 pacientes fueron inscritos en 516 centros de investigación en 34 países; 2 613 pacientes completaron el protocolo y fueron incluidos en los análisis de mortalidad e inocuidad.

La gravedad de la enfermedad y las características de la infección iniciales eran similares en los grupos con DAA y placebo.

En los resultados obtenidos por este estudio no se pudo demostrar una diferencia estadísticamente significativa en la mortalidad a los 28 días y en pacientes internados asociada con el tratamiento con DAA en pacientes adultos con sepsis severa con bajo riesgo de muerte. El subgrupo de pacientes quirúrgicos con un fallo orgánico presentó mayor mortalidad que el grupo con placebo, por lo que se concluye en este estudio que estos pacientes no deberían recibir DAA. La *Tabla 3* resume los resultados sobre la mortalidad. Cabe destacar que en este estudio hay pacientes con APACHE mayor a 24 que fueron incluidos en este estudio por los investigadores de cada centro por considerarlos con bajo riesgo de muerte.

7.2.9. Contraindicaciones

Según la evidencia, DAA no debería ser utilizado en las siguientes situaciones clínicas:

- Hemorragia interna activa
- Ataque hemorrágico reciente (dentro de los 3 meses)
- Cirugía intracraneal o intraespinal reciente (dentro de los 2 meses), o trauma de cráneo grave
- Trauma con hemorragias que ponen en riesgo la vida del paciente
- Presencia de un catéter epidural
- Neoplasma intracraneal, lesión masiva intracerebral o indicios de herniación

En ciertas situaciones clínicas existe predisposición a hemorragias y el uso de DAA no está contraindicado totalmente; sin embargo, se deben evaluar los beneficios del tratamiento con respecto a los riesgos de una hemorragia antes de decidir si administrar la droga.

En todas estas situaciones el paciente está predispuesto a complicaciones hemorrágicas:

- *Tratamiento concurrente con heparina dosificada* para tratar un episodio trombotico o embólico activo
- *Recuento de plaquetas* $<30\,000 \times 10^6/L$, aún si el recuento de plaquetas se incrementa luego de una transfusión
- *Tiempo protrombina-INR* $>3,0$

DAA Pacientes Muertos (%)		Placebo Pacientes Muertos (%)		Riesgo relativo (95% CI)	Valor p
Mortalidad por todas causas a los 28 días					
1 316	243 (18,5)	1 297	221 (17,0)	1,08 (0,92; 1,28)	0,34
Mortalidad en los pacientes internados					
1 323	272 (20,6)	1 301	267 (20,5)	----	0,98

Tabla 3: Resultados sobre la mortalidad en ADDRESS

- *Hemorragia gastrointestinal reciente* (dentro de las 6 semanas)
- *Administración reciente* (dentro de los 3 días) *de un tratamiento trombolítico*
- *Administración reciente* (dentro de los 7 días) *de anticoagulantes orales* (p. ej., warfarina) o *inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa* (p. ej., abciximab)
- *Administración reciente* (dentro de los 7 días) *de ácido acetil-salicílico >650 mg/día* u otros inhibidores plaquetarios (por ejemplo, ticlopidina, dipiridamol)
- *Ataque isquémico reciente* (dentro de los 3 meses)
- Pacientes que se sabe tienen *malformaciones arteriovenosas (MAV) o aneurismas*
- *Diátesis hemorrágica conocida*
- *Enfermedad hepática crónica grave*
- *Cualquier otra afección* en la que la hemorragia constituya un peligro significativo o que fuera difícil de controlar debido a su localización

7.2.10. Drotrecogin alfa activado en meningitis

En la sepsis meningocócica los estudios experimentales y la experiencia clínica muestran que la vía anticoagulante de la proteína C se encuentra alterada e implicada en la fisiopatología de la coagulación intravascular diseminada.

Existe una reducción en la expresión de la trombomodulina y del receptor de la proteína C de las células endoteliales de los vasos de la dermis, surgiendo alteraciones de la coagulación en la mayoría de los pacientes. De hecho, en la enfermedad meningocócica la actividad de la proteína C está más disminuida que en otros tipos de sepsis. Esta disminución en la activación de la proteína C se asocia a un estado proinflamatorio y protrombótico, cuya intensidad se relaciona directamente con el pronóstico desfavorable.

En cuanto a la aplicación específica en la enfermedad meningocócica, inicialmente un estudio en fase II con concentrados de proteína C (no activada) sugirió que su uso

en niños con púrpura fulminante favorecía la recuperación del shock y que su administración eran segura. Posteriormente se confirmaron estos resultados en la evaluación de los subgrupos en el PROWESS, donde se evidenció que los pacientes que ingresaron por sepsis severa y meningitis bacteriana eran algunos de los que presentaban mayor beneficio al recibir tratamiento con DAA.

Tanto en meningitis como en enfermedad meningocócica invasiva el riesgo de sangrado se encuentra aumentado. Un trabajo del año 2003 en el que se comparó en forma retrospectiva a los pacientes con sepsis severa asociada a meningitis y enfermedad meningocócica invasiva tratados con DAA y placebo, demostró que el riesgo de sangrado intracerebral estaba aumentado en ambas patologías comparado a los pacientes sépticos por otras causas, pero no existieron diferencias significativas entre los grupos de tratados con DAA y placebo.

7.2.11. Drotrecogin alfa Activado y heparina

Durante el estudio PROWESS dos tercios de los pacientes recibieron profilaxis con heparina en bajas dosis como tratamiento preventivo para trombosis venosa profunda, pero los eventos hemorrágicos graves no fueron diferentes al grupo que no recibió tratamiento.

En un estudio aleatorizado, doble ciego con placebo como control, que enroló 1 994 pacientes (EXPRESS), se comparó a pacientes tratados con DAA asociados a tratamiento preventivo con heparina o placebo. Allí se demostró menor mortalidad en el grupo que recibió heparina, si bien la diferencia no fue estadísticamente significativa. En el mismo estudio se comparó la seguridad de la combinación de ambas drogas, no evidenciándose diferencias de hemorragias graves y de sangrados intracerebrales. En cuanto a la incidencia de trombosis venosa profunda se encontró una menor incidencia de eventos trombóticos venosos en el grupo que recibió heparina. En lo que refiere a eventos isquémicos cerebrales los pacientes que recibieron

placebo presentaron una incidencia similar a los pacientes del PROWESS (1,8%), encontrándose en el grupo que recibió tratamiento combinado con DAA y heparina una reducción de los eventos isquémicos cerebrales (0,5%). Aunque no existen estudios previos que demuestren la utilidad de la heparina como prevención de accidentes cerebrales isquémicos, tomando el estado de hipercoagulabilidad existentes en la sepsis este hallazgo es biológicamente posible.

7.2.12. Conclusiones

El DAA es una droga útil en el tratamiento de la sepsis severa en pacientes con alto ries-

go de muerte. Se ha demostrado su utilidad reduciendo la mortalidad de estos pacientes. Se encuentra como parte del tratamiento sugerido en la campaña internacional de supervivencia de la sepsis severa. El tratamiento debe comenzarse precozmente ya que de esta manera su eficacia es mayor.

El uso de DAA se encuentra restringido en la Unidad de Cuidados Críticos Neurológicos debido a que en gran parte de las patologías de los pacientes de por sí suele ser una contraindicación absoluta o relativa para el uso de esta droga. Por esta causa su indicación se debe realizar en base a la estimación de riesgo-beneficio para cada paciente, en forma particular e individual.

7.3. Meningitis asociada a procedimientos neuroquirúrgicos

*Federico Mensa
Guillermo Rey Kelly
Ignacio J. Previgliano*

7.3.1. Introducción

Las infecciones del Sistema Nervioso Central (SNC) asociadas a procedimientos neuroquirúrgicos (Infecciones Asociadas a Neurocirugía – IAN) son consideradas más severas que cualquier otra infección adquirida en el ambiente hospitalario. A pesar de no ser tan frecuentes como otras infecciones nosoco-

miales, éstas toman relevancia por tener un elevado índice de morbilidad y mortalidad, prolongando en forma significativa la estancia hospitalaria y aumentando los costes de internación.

Estas infecciones se presentan en un espectro que varía desde infecciones superficiales de herida quirúrgica, hasta infecciones de órganos y espacios como empiemas subepi-

durales, abscesos cerebrales, osteomielitis, discitis y meningitis/ventriculitis.

En esta sección nos centramos en el diagnóstico y tratamiento de meningitis nosocomial, asociada primariamente a:

- Shunt (derivación ventrículo atrial, ventrículo peritoneal, ventrículo pleural, etc.)
- Derivación ventricular externa (DVE)
- Craneotomías

7.3.2. Fuente de evidencia

Korein J, Cravisto H, Leicach M. Reef valuation of lumbar puncture: a study of 129 patients with papiledema or intracranial hypertension. *Neurology* 1959;9:290-7.

Mangi RJ, Quintiliani R, Andriole VT. Gram-negative bacillary meningitis. *Am J Med* 1975;59:829-36.

Buckwold FJ, Hand R, Hansebout RR. Hospital-acquired bacterial meningitis in neurosurgical patients. *J Neurosurg* 1977;46:494-500.

Mayhall CG, Archer NH, Lamb VA et al. Ventriculostomy-related infections: A prospective epidemiologic study. *N Engl J Med* 1984;310:553-559.

Van Ek B, Bakker FP, Van Dulken H, Dijkmans BAC. Infections after craniotomy: a retrospective study. *J Infect* 1986;12:105-9.

Stenager E, Gerner-Smitdt P, Kock-Jensen C. Ventriculostomy-related infections: An epidemiological study. *Acta Neurochir (wien)* 1986;83:20-23.

Gomben ME, Landesman SH, Corrado ML, et al. Vancomycin and rifampin therapy for *Staphylococcus Epidermidis* meningitis associated with CSF shunts. *J Neurosurg* 1987;55:633-636.

Holloway KL, Barnes T, Choi S, Bullock R, Marshall LF, et al. Ventriculostomy infections: The effect of monitoring duration and catheter exchange in 584 patients. *J Neurosurg* 1996;85:419-424.

Zentner J, Gilsbach J, Daschner F. Incidence of wound infection in patients undergoing craniotomy: influence of type of shaving. *Acta Neurochir* 1987;86:79-82.

Culver DH, Horan TC, Sunbarg G, Nord-

strom CH, Soderstrom S. Complications due to prolonged ventricular fluid pressure recording. *Br J Neurosurg* 1988;2:485-495.

Aucoin P, Kotilainen H, Gantz N, et al. Intracranial pressure monitors: epidemiologic study of risk factors and infections. *Am J Med* 1988;80:369-376.

Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Emori TG, et al. Surgical wound infection rates by wound class, operative procedure, and patient risk index. *Am J Med* 1991;91(Suppl 3B):152S-57S.

Choux M, Genitori L, Lang D, Lena G. Shunt implantations: Reducing the incidence of shunt infections. *J Neurosurg* 1992;77:875-880.

Reingold AL, Broome CV. Nosocomial central nervous system infections. In: Bennett JV, Brachman PS, editors. *Hospital infections*. Boston: Little Brown; 1992. p. 673-83.

Korinek AM. Risk factors for neurosurgical site infections after craniotomy: a prospective multicenter study of 2944 patients. *Neurosurgery* 1997;41:1073-81.

Kaufman BA. Infections of cerebral fluid shunts. In: Scheld WM, Whitley RJ, Durack DT, eds. *Infections of the central nervous system*. 2nd ed. Philadelphia Lippincott-Raven; 1997:555-577.

Poon WS, Ng S, Wai S. CSF antibiotic prophylaxis for neurosurgical patients with ventriculostomy: A randomized study. *Acta Neurochir Suppl* 71:146-148,1998

Ganz NM, Tkatch LS. Nosocomial central nervous system infections In: Maynall CG, editor. *Hospital epidemiology and infection control*, 2e. Lippincott Williams and Wilkins, 1999. p 301-318.

Leib SL, Boscacci R, Gratzl O, et al. Predictive value of cerebrospinal fluid (CSF) lactate level versus CSF/blood glucose ratio for the diagnosis of bacterial meningitis following neurosurgery. *Clin Infect Dis* 1999; 29: 69-74.

Graybill JR, Sobel J, Saag M, et al. The Role of Lumbar Puncture in the Management of Elevated Intracranial Pressure in Patients with AIDS-Associated Cryptococcal Meningitis. *CID* 2000;31: 1309-11.

Lopez-Cortes LF, Marquez-Arbizu R, Jimenez-Jimenez LM, et al. Cerebrospinal fluid tumor necrosis factor- α , interleukin-1 β , interleukin-6, and interleukin-8 as diagnostic markers of cerebrospinal fluid infection in neurosurgical patients. *Crit Care Med* 2000; 28: 215-9.

Hasbun R, Abrahams J, Jekel J, Quagliarello VJ. Computed tomography of the head before lumbar puncture in adults with suspected meningitis. *N Engl J Med* 2001;345:1727-33.

Reichert MC, Medeiros EA, Ferraz FA. Hospital-acquired meningitis in patients undergoing craniotomy: Incidence, evolution, and risk factors. *Am J infect control* 2002; 30:158-64.

Lyke KE, Obasanjo OO, Williams MA, et al. Ventriculitis complicating use of intraventricular catheters in adult neurosurgical patients. *Clin Infect Dis* 2001; 33:2028-2033.

Lozier AP, Sciacca RR, Romagnoli MF et al. Ventriculostomy-related Infections: A critical Review of the literature. *Neurosurgery* 2002; 51:170-182.

Wong GKC, Poon WS, Wai S, et al. Failure of regular external ventricular drain exchange to reduce cerebrospinal fluid infection: Result of a randomized controlled trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;73:759-761.

Fica AC. Antibioticos intratecales en pacientes adultos. *Rev Chil Infect* 2003;20:89-98.

Horan TC, Gaynes RP. Surveillance of nosocomial infections. In: *Hospital Epidemiology and Infection Control*, 3rd ed., Mayhall CG, editor. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004:1659-1702.

National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. *AJIC* Dec 2004.

Tunkel A R, Kaufman B A. Cerebrospinal Fluid Shunt Infections. Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. Sixth Edition 2005 Churchill Livingstone. Chapter 81; 1126-1131.

Previgliano JI, Reina R, Hansen R; Toro A,

Carino S, Rey Kelly G, Fonio F; Figueroa, I; Mensa F, Ferrara G, Pereda F. "Acinetobacter Meningitis' Highlights". Oral Presentation. 9th Congress of the World Federation of Societies of Intensive and Critical Care Medicine. Buenos Aires, Agosto 27-31, 2005.

7.3.3. Epidemiología

Según el último reporte del *National Nosocomial Infections Surveillance System* (NNIS), la incidencia de infección asociada a sitio quirúrgico luego de una craneotomía varía de acuerdo con las categorías de riesgo 0, 1 y de 2-3; en 0,91, 1,72 y 2,40 casos por 100 cirugías, respectivamente. Por otro lado, en otros estudios la frecuencia de infección reportada fue de 2% a 8,1%. En un estudio en Francia con 2 944 craneotomías, la incidencia de infección poscraneotomía fue de 4% y la meningitis fue el tipo de infección más común.

La incidencia operativa (ocurrencia de infección por procedimiento) de infección del LCR asociada a *shunt* oscila en un rango de 2,8% a 14%, aunque series recientes reportan una incidencia menor al 4%.

Cuando la meningitis se asocia a DVE, su incidencia varía entre 0% y 22% según diferentes estudios, aunque comunmente tienden a estar en el orden del 10%.

En referencia a las tasas de infección asociadas a los distintos tipos de dispositivos para el monitoreo de la presión intracraneana, Aucoin observó que la tasa más baja de infección global (todos los tipos de infección de sitio quirúrgico) fue la del catéter subaracnoideo (7,5%), seguida por una tasa de infección del 14,9% para el catéter subdural y del 21,9% para la DVE. El sistema de catéter intraparenquimatoso Camino® está asociado con una tasa aún más baja (2,5%).

7.3.4. Etiología

Los agentes etiológicos aislados a partir de muestras de pacientes con meningitis postcraneotomía son cocos Gram positivos entre un 40-64% y bacilos Gram negativos entre

un 35-82%. En reportes recientes los bacilos Gram negativos no fermentadores como *Acinetobacter baumannii* son los más frecuentemente aislados. Entre otros bacilos Gram negativos se encuentran *Klebsiella pneumoniae* y *oxytoca*, *Serratia marcescens*, *Enterobacter cloacae*, *Proteus mirabilis* y *Pseudomonas aeruginosa*. Entre los cocos positivos, el de mayor prevalencia es *Staphylococcus aureus*. Ocupando un lugar de menor trascendencia como agentes de meningitis poscraneotomía se encuentran los *Staphylococcus* coagulasa negativos. A diferencia de lo que ocurre en infecciones asociadas a *shunt* o DVE, este último germen ocupa el segundo lugar en frecuencia entre los cocos positivos. Debido a su escaso poder patogénico *per se*, en ausencia de algún dispositivo o cuerpo extraño, cuando son aislados en LCR, se consideran contaminantes de muestras para cultivo. En la *Tabla 1* se muestran los principales gérmenes involucrados en infecciones secundarias a craneotomías en un gran estudio prospectivo y multicéntrico.

Diferente es el caso de las infecciones del LCR asociadas a *shunt* o a DVE, donde el *Staphylococcus coagulasa negativo* es el

principal germen involucrado, hallazgo descrito en casi todas las series. Ésto se debe a que su patogenicidad radica en la posibilidad de adherirse y formar *biofilm* sobre las superficies inertes, como lo son los dispositivos valvulares. En la *Tabla 2* se muestran los

Agente Etiológico	Incidencia %
<i>Staphylococcus</i> *	65-85
BGN**	6-20
<i>Streptococci</i>	8-10
<i>Corynebacteria</i>	1-14
Anaerobios	6
Polimicrobiano	10-15

*la mayoría causados por *Staphylococcus coagulasa negativo*. ** Bacilos Gram negativos

Tabla 2: Bacterias involucradas en infecciones del LCR asociadas a *shunt*. (adaptada de Tunkel A.R., Kaufman B.A., "Cerebral fluid shunt infections", Mandell, *Principles of infectious diseases* 6th Ed. 2005, Churchill Livingstone. 81; 1126-1131)

Germen	Infec. superficial	Osteítis de cráneo	Meningitis/absceso	Total
<i>S. aureus</i> Meti S	7	8	17	32
<i>S. aureus</i> Meti R	5	0	12	17
<i>S. epidermidis</i>	1	0	3	4
<i>Streptococcus spp</i>	2	0	4	6
Otros CGP*	1	0	4	5
<i>Enterobacterias</i> S †	0	0	4	4
<i>Enterobacterias</i> R ‡	2	0	11	13
<i>Acinetobacter spp.</i>	5	1	2	8
<i>P. aeruginosa</i>	1	0	2	3
Otros BGN**	1	0	3	4
Total	25	9	62	96
CGP/BGN	16/9	8/1	40/22	64/ 32

†Enterobacterias salvajes, sensibles a los antibióticos usuales. ‡Enterobacterias adquiridas en el hospital, usualmente resistentes a los antibióticos usuales. *cocos gram positivos. **bacilos gram negativos.

Tabla 1: Gérmenes aislados de acuerdo al sitio en infecciones secundarias a craneotomías

agentes etiológicos vinculados con infecciones asociada a *shunt*.

Otro aspecto relacionado a los agentes etiológicos es la susceptibilidad de éstos a los antimicrobianos. Entre los factores de riesgo más importantes descritos para infecciones por organismos multirresistentes (MR) se encuentran el uso previo de antibióticos de amplio espectro, principalmente cefalosporinas de tercera generación y carbapenemes y una estadía hospitalaria prolongada durante el período preoperatorio. Por ello se recomienda reducir el período de internación prequirúrgica al mínimo necesario con el fin de disminuir la colonización por gérmenes nosocomiales. En la *Tabla 3* se describen los agentes etiológicos reportados en dos estudios clínicos sobre infecciones asociadas a DVE. En una de estas series descritas se evidencia un predominio infecciones causadas por cocos Gram positivos, a diferencia del otro estudio, que muestra una amplia variedad de gérmenes aislados. Las discrepancias observadas en los perfiles bacteriológicos de ambos estudios pueden estar influenciadas por diferencias en el uso de antibióticos, incluyendo la profilaxis y el uso perioperatorio antibiótico y por la microbiota hospitalaria local. (ver nota al final de la *Tabla 3*)

7.3.4. Factores de riesgo

En distintos estudios se identificaron múltiples factores de riesgo asociados a infecciones pos neuroquirúrgicas, clásicamente descritos:

- Presencia de fístula de líquido cefalorraquídeo (LCR) en el posoperatorio
- Reintervención quirúrgica
- Cirugía de urgencia
- Necesidad de DVE en el posoperatorio
- Infección sistémica previa a la realización de la craneotomía
- Cirugía sucia-contaminada
- Tiempo operatorio prolongado (>4 hs)

A pesar de su descripción, muchos de los factores de riesgo mencionados arriba no fueron identificados en la totalidad de los estudios. Por ejemplo, en un estudio acerca de

Microorganismo	Sundbarg 1988*	Poon 1998
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	41	2
<i>Staphylococcus aureus (SA)</i>	6	2
<i>Streptococcus spp.</i>	2	0
<i>Micrococcus spp.</i>	1	0
<i>SA meticilino resistente</i>	0	2
<i>Enterococcus faecalis</i>	3	0
<i>Sarcina spp</i>	1	0
<i>Bacillus spp</i>	0	1
<i>Pseudomonas spp</i>	1	0
<i>Aeromonas spp</i>	0	1
<i>Xanthomonas spp</i>	0	1
<i>Klebsiella spp.</i>	0	2
<i>Escherichia coli</i>	0	2
<i>Acinetobacter spp.</i>	2	1
<i>Serratia spp</i>	1	0
<i>Enterobacter spp</i>	1	0
<i>Candida albicans</i>	0	1
Total de Cultivos positivos	59	15
Número total de pacientes	540	228
Cultivos positivos (%)	10,93	6,58
Gérmenes de Flora cutánea normal	84,75	26,67

*Sundbarg no administró antibióticos profilácticos o en el perioperatorio. A pesar de ello, el 56% de los pacientes recibía antibióticos por otras indicaciones mientras tenía la ventriculostomía colocada. Cabe destacar la predominancia de gérmenes de la flora cutánea normal. El 47% de dichos gérmenes fueron clasificados como contaminantes. En contraposición, todos los pacientes del estudio de Poon recibieron profilaxis antibiótica.

Tabla 3: Espectro microbiológico reportado en dos grandes estudios de infección asociada a DVE (adaptada de *Neurosurgery* 2002; 51:170-182)

factores de riesgo en meningitis poscraneotomía realizado en Brasil, la única variable que demostró ser significativa en el análisis multivariado fue la intervención quirúrgica repetida. Korinek describe como factores de riesgo independiente de infecciones del LCR, sólo la necesidad de DVE posoperatoria y la reintervención. Ambos estudios no pudieron detectar que el tiempo quirúrgico prologado (>4 hs) sea un factor de riesgo independientemente relacionado con el aumento de la incidencia de meningitis pos neuroquirúrgicas.

En meningitis asociadas a DVE los factores de riesgo se muestran en la *Tabla 4*. Entre los asociados más frecuentemente se encuentra el diagnóstico de HSA. Muchos estudios encontraron esa asociación. Sundbarg reportó una tasa de infección del 10% para pacientes con HSA (n=110), comparado con tasas de 0% a 2,6% para pacientes con los demás diagnósticos (n=377). Stenager observó que el LCR hemorrágico de cualquier causa es cuatro veces más prevalente en pacientes con infecciones asociadas a DVE (n=15) que en pacientes no infectados (n=72).

Se ha sugerido como medida importante en la prevención de las infecciones asociadas a DVE el mantenimiento de un sistema cerrado de ventriculostomía; aún así la pérdida de LCR en el sitio de inserción del catéter y la irrigación a través de éste (por ejemplo con bacitracina) se han asociado a un aumento de las tasas de infección. En un estudio observacional, Lyke encontró en el análisis multivariado de 154 pacientes, como únicos factores de riesgo, a las pérdidas (fístulas posoperatorias) de LCR en el sitio de inserción del CIV (p= 0,003) y a la permanencia prologada del catéter intraventricular (8,5 días [infectados] vs. 5,1 días [no infectados], p=0,007). Mayhall demostró una mayor incidencia de infección asociada a DVE en los pacientes sometidos a irrigación a través del CIV que entre los que no lo fueron.

Otro factor de riesgo asociado con infecciones del LCR en pacientes con DVE es el traumatismo de cráneo. Muchos estudios observaron una relación directa entre la fractura de cráneo con fístula de LCR y el desarrollo de infección asociado a DVE. Holloway notó

Factores asociados con infección de LCR	Factores no asociados con infección del LCR
Hemorragia intraventricular	Catéteres múltiples
Hemorragia subaracnoidea	Monitoreo concomitante de la PIC
Fractura craneal depresiva	Drenaje de LCR
Fractura craneal basilar con fístula de LCR	Traumatismo cerrado de cráneo
Otra operación neuroquirúrgica	Neoplasia
Infección sistémica	Hemorragia intraparenquimatosa
Duración prolongada de cateterización (>5 días)	
Factores posiblemente asociados con Infección del LCR	
Lugar de inserción de ventriculostomía (UTI, quirófano, sala de Emergencias)	
Corticosteroides	
Pleocitosis en LCR	
Manipulación de catéter y fístulas	

LCR: líquido cefalorraquídeo; UTI: unidad de terapia intensiva; PIC: presión intracraneana.

Tabla 4: Factores de Riesgo para infección del LCR en pacientes sometidos a DVE (*adaptada de Neurosurgery* 2002; 51:170-182)

que el 33% de los pacientes con fractura deprimida de cráneo desarrollaba infecciones asociadas a DVE, comparado con sólo el 9,6% de los pacientes con DVE, pero sin ese diagnóstico. La literatura también es consistente en cuanto al incremento de las tasas de infección después de 4-5 días de uso de una DVE, a partir de la descripción de Mayhall.

Los factores de riesgo para infecciones del LCR en pacientes con *shunt* se muestran en la *Tabla 5*.

7.3.5. Signos y síntomas

La presentación clínica de las infecciones del LCR en pacientes pos neuroquirúrgicos es bastante variable y es afectada por el mecanismo de la infección, la virulencia del germen causal, y la presencia o ausencia de dispositivos intracraneales.

Los síntomas clásicos son fiebre y signos meníngeos. Cuando la infección está asocia-

da a válvulas de derivación, puede haber dolor en la desembocadura o en el trayecto del *shunt* (peritoneal o pleural), o en el sitio de la herida, aunque este dolor está ausente en el 60% de los casos. A pesar de ser el síntoma más frecuentemente descrito, la ausencia de fiebre no debe ser utilizada para descartar infección. Existen distintos reportes que muestran que ese síntoma puede presentarse en un rango de 14% a 92% de las meningitis asociadas a *shunt*. Por lo general, la presencia de fiebre es el hallazgo más constante en la meningitis poscraneotomía.

La cefalea, las náuseas, la letargia y los cambios en el estado mental pueden estar presentes e incluso, pueden ser consecuencia del mal funcionamiento valvular, complicación frecuente en las infecciones asociadas a *shunt*. Los clásicos signos de irritación meníngea (rigidez de nuca, fotofobia, etc.) están presentes sólo en un tercio de los pacientes.

La media entre la realización de la neurocirugía y el diagnóstico de meningitis poscraneotomía es de aproximadamente una semana (entre 6 y 10 días). En infecciones asociadas a *shunt*, los síntomas pueden aparecer de manera insidiosa, extendiéndose el período comprendido entre la introducción del dispositivo y el comienzo de los síntomas hasta los 12 meses.

7.3.6. Diagnóstico de Meningitis asociada a neurocirugía

El diagnóstico de meningitis bacteriana asociada a las intervenciones neuroquirúrgicas es dificultoso por varias razones. En primer lugar porque los signos meníngeos como rigidez de nuca, fiebre y cefalea, ocurren frecuentemente en el posoperatorio mediato no complicado. En segundo lugar, más del 50% de los pacientes con signos clínicos de meningitis tiene historia previa de tratamiento con antibióticos y esteroides al momento de la punción lumbar (PL), lo que disminuye la reacción inflamatoria local. Otro factor que dificulta la interpretación de las características del LCR es la frecuente presencia de

- Nacimiento prematuro
- Infección previa asociada a *shunt*
- Experiencia del neurocirujano
- Número de personas que presencia el acto quirúrgico
- Uso intraoperatorio de neuroendoscopia
- Duración del procedimiento quirúrgico
- Inserción del catéter por debajo de T7 en *shunt* ventriculoatrial[‡]
- Preparación prequirúrgica de la piel
- Rasurado de la piel
- Exposición de largas áreas de piel del paciente durante el procedimiento
- Revisión del *shunt*[†]

* No todos los estudios publicados han reportado la totalidad de estos factores de riesgo

‡ Presencia de irritación por cuerpo extraño en válvula tricúspide, con formación de trombo y subsiguiente infección durante una bacteriemia

† El riesgo es especialmente alto en pacientes sometidos a tres o más revisiones

Tabla 5: Factores asociados a un incremento en el riesgo de padecer infecciones del LCR asociadas a *shunt** (adaptada de Tunkel AR, Kaufman BA. "Cerebral fluid shunt infections", Mandell, *Principles and Practice of infectious diseases* 2005)

alteraciones inespecíficas generadas por el propio procedimiento quirúrgico o por agresión química a las meninges, aspecto a tratar más adelante.

7.3.6.1 Definición de caso y criterios diagnósticos

Los criterios diagnósticos para meningitis pos neuroquirúrgica y las definiciones de caso para infección asociada a neurocirugía (IAN) son numerosas y varían de acuerdo a los distintos estudios. A continuación, serán descritos los más utilizados en las publicaciones relevantes sobre el tema.

Comenzando por las definiciones de infecciones hospitalarias del *Centers for Diseases Control and Prevention* (CDC), el diagnóstico de meningitis depende de la presencia de al menos uno de estos criterios:

- *Criterio 1:* Cultivo positivo para un microorganismo en el LCR
- *Criterio 2:* Presencia de uno o más de los siguientes signos y síntomas, sin otra causa reconocible: Fiebre ($>38^{\circ}\text{C}$), cefalea, rigidez de nuca, signos meníngeos, alte-

ración de pares craneales o irritabilidad, asociado a una de las alteraciones abajo mencionadas:

- Pleocitosis, hiperproteínorraquia y/o hipoglucorraquia
- Examen directo de Gram en LCR positivo
- Hemocultivos positivos
- Antígeno positivo en LCR, sangre o orina
- Único título diagnóstico de anticuerpos (IgM) o cuatro veces el aumento en un muestra pareada (IgG) para un patógeno

Se aclara dentro de estos criterios que, si el cuadro de meningitis está asociado a *shunt*, debe ser considerado como nosocomial cuando se realiza el diagnóstico antes de cumplirse un año de la inserción del dispositivo.

En el estudio de Lyke sobre ventriculitis asociada a DVE se utiliza la siguiente definición de *ventriculitis nosocomial* u *hospitalaria*:

- Cultivo positivo reconocido tanto, durante ó 2 días luego del procedimiento de inserción del catéter

Término	Definición
Contaminación	Cultivo de LCR positivo aislado y/o directo de Gram Glucosa y proteínas en LCR esperadas Recuento celular esperado en LCR esperado
Colonización de ventriculostomía	Múltiples cultivos de LCR positivos y/o directo de Gram Características esperadas del LCR Ausencia de síntomas clínicos, excepto fiebre
Sospecha de Infección asociada a DVE	Descenso progresivo de glucorraquia Aumento de proteínas y pleocitosis Ausencia de cultivos o directos positivos de LCR
Infección asociada a DVE	Ídem, además de uno o más cultivos o directos positivos en LCR Síntomas leves, exceptuando fiebre
Ventriculitis	Hipoglucorraquia, hiperproteínorraquia, pleocitosis en LCR Fiebre Signos clínicos de meningitis, incluyendo rigidez de nuca, fotofobia, deterioro del sensorio, convulsiones

Tabla 6: Definición de infección del LCR en pacientes sometidos a DVE (adaptada de Lozier A.P. et al., *Neurosurgery* 2002; 51:170-182)

- Si el germen aislado es flora común de la piel (*Staphylococcus coagulasa negativo*, *Corynebacterium spp.*, *Bacillus spp.*, *Micrococcus spp* o *Propionibacterium spp.*) se debe cumplir con alguno de los siguientes criterios:
 - Examen directo consistente con el resultado del cultivo de LCR posterior
 - Un descenso de glucorraquia de <25mg/dl
 - Un aumento de proteinorraquia >50mg/dl
 - Pleocitosis de más de 10 cel/mm³ polimorfonucleares

Korinek en su trabajo sobre 2 944 pacientes pos neuroquirúrgicos, utilizó los siguientes criterios para definir meningitis/ventriculitis poscraneotomía:

- Directo de Gram o cultivo positivo para una bacteria
- Pleocitosis con hiperproteinorraquia y/o hipoglucorraquia, asociado a fiebre y rigidez de nuca, con antibióticos prescritos por el médico a cargo

Esta última definición de meningitis poscraneotomía contempla la posibilidad del diagnóstico ante un paciente con cultivos de LCR negativos, siempre que haya recibido tratamiento antibiótico previo y que presente fiebre, síntomas y alteración en el LCR.

En la *Tabla 6* se describen las definiciones sobre infecciones asociadas a DVE más utilizadas en la literatura, de acuerdo a la revisión de Lozier.

7.3.6.2. Aspectos relacionados con la punción lumbar

La punción lumbar (PL) es el procedimiento de elección para el diagnóstico de infecciones del LCR, por lo tanto debe realizarse en todo paciente sometido a una craneotomía que presente signos y síntomas compatibles. En pacientes con *shunt*, el diagnóstico de infección del LCR asociado a este dispositivo se establece por medio del cultivo del dispositivo valvular extraído o por el cultivo de LCR tomado por punción del reservorio de la válvula a través de la piel sana.

El LCR extraído deber ser enviado al laboratorio para la realización de un examen

físico químico que incluya proteinorraquia, glucorraquia y dosaje de lactato (véase *Estudios Complementarios*, más adelante), y un examen citológico que incluya recuento celular con predominio. Además debe ser enviado para examen directo (Gram) y cultivo, y posterior diagnóstico microbiológico. Para el análisis del índice glucosa en LCR/sangre, se deber realizar un test de glucemia simultáneamente o preferentemente una hora previa a la PL, teniendo en cuenta que frecuentemente estos pacientes presentan hipertensión endocraneana (HEC) asociada o no a efecto de masa (hematomas, edema cerebral, etc.) y por ende, considerando el riesgo que existe de provocar complicaciones serias asociadas al procedimiento (herniación cerebral), la realización de punciones lumbares a pacientes pos neuroquirúrgicos es tema de controversia.

La incidencia de herniación cerebral en pacientes pos neuroquirúrgicos sometidos a una PL es desconocida. Los datos que se conocen son extrapolados de publicaciones de meningitis de la comunidad y son muy variables dependiendo de cada trabajo analizado.

Probablemente, la posibilidad de provocar esta complicación esté directamente relacionada con el volumen de LCR extraído, con la velocidad de extracción del mismo y con el grado de hipertensión endocraneana que padezca el paciente.

En un estudio de 1959 se analizó la evolución de 129 pacientes que fueron sometidos a una PL y que presentaban HEC; 1,2% de los pacientes con edema de papila y 12% pacientes sin papiledema tuvo una evolución desfavorable luego del procedimiento. En otro estudio sobre 302 niños con meningitis bacteriana, el 6% presentó herniación cerebral, ocurriendo ésta dentro de las ocho horas luego de la PL. En un tercer trabajo, de Hasburn, con 301 pacientes adultos con meningitis bacteriana, ninguno de los siete pacientes con HEC por TC sometidos a una PL presentó herniación cerebral.

La decisión de realizar una PL en un paciente con sospecha de meningitis nosoco-

mial debe ser tomada teniéndose en cuenta la importancia de la confirmación microbiológica, debido al riesgo de multirresistencia de patógenos hospitalarios y consecuentemente, de iniciar un tratamiento inapropiado sin posibilidad de corrección u optimización y, en contraposición, a los riesgos estimados para la realización del procedimiento.

7.3.6.3. Diagnóstico diferencial entre meningitis bacteriana y química

Los análisis estándar del LCR como el recuento celular, concentración de glucosa y proteínas en LCR, muchas veces son poco específicos para el diagnóstico de infecciones meníngeas en pacientes pos neuroquirúrgicos, pues puede desarrollarse una meningitis estéril (química).

A pesar de que esta complicación ha sido descrita en la literatura neuroquirúrgica desde los tiempos de Cushing, esta entidad es desconocida por muchos especialistas. En 2001 Forgacs *et al.* publicaron un estudio retrospectivo que analizó 70 pacientes con LCR compatible con meningitis con el fin de determinar variables que permitan diferenciar y caracterizar la meningitis química de la bacteriana. Ellos observaron que el patrón de LCR era similar tanto en la meningitis química como en la bacteriana, exceptuando a la pleocitosis $>7500\text{cel}/\mu\text{L}$ y a la glucorraquia $<10\text{ mg/dl}$, niveles no encontrados en ninguno de los casos de meningitis química. También, raramente, estos últimos presentan temperatura $>39,4\text{ }^\circ\text{C}$ o fístula de LCR (rinorraquia u otorraquia). Un estudio realizado por nosotros sobre 22 pacientes con IAN, demostró que la glucorraquia presentaba una sensibilidad del 57% (IC 95% 25-84%), especificidad del 50% (IC 95% 21-78%), valor de predicción positivo del 50% (IC 95% 21-78%), valor de predicción negativo del 57% (IC 95% 25-84%) y *likelihood ratio* positivo de 1,14 (IC 95% 0,44-2,9) y negativo de 0,85 (IC 95% 0,44-1,6), lo que la convertía en un mal marcador pronóstico de meningitis.

Algunos estudios describen la utilidad del ácido láctico en el diagnóstico de meningitis

bacteriana nosocomial. En un estudio retrospectivo, Leib, reportó que concentraciones de ácido láctico en LCR $\geq 4\text{ mmol/L}$ tenían una sensibilidad de 88%, especificidad de 98% y valor de predicción positivo y negativo de 96% y 94% respectivamente, en términos de identificar pacientes que desarrollan meningitis bacteriana luego de una craneotomía. Al estar frecuentemente disponible en muchos laboratorios, el dosaje de lactato ha cobrado importancia como herramienta de esta patología.

López-Cortés evaluó la utilidad de cuatro citoquinas proinflamatorias: TNF- α , IL-1 β , IL-6 y IL-8, con el fin de diferenciar meningitis post neuroquirúrgica aséptica de la bacteriana. A pesar de que las concentraciones en LCR de TNF- α , IL-1 β y IL-6 eran significativamente altas en los pacientes con meningitis bacteriana, comparado con la meningitis aséptica, sólo IL-1 β fue lo suficientemente confiable para ser usada como criterio de discriminación entre estas dos entidades. Valores $> 90\text{ ng/L}$ estaban asociados a una sensibilidad de 90%, una especificidad de 95%, un valor de predicción positivo de 0,90 y negativo de 0,95, respectivamente. Estos investigadores también observaron que, dentro de las 24 horas de iniciada la terapia antimicrobiana, las concentraciones de IL-1 β en LCR declinaban $>50\%$ y retornaban a sus valores normales luego de algunos días, otorgándole al dosaje de esta citoquina la capacidad de ser utilizada luego después de comenzado un tratamiento antibacteriano, posibilitando el monitoreo de su respuesta.

7.3.7. Tratamiento y control inicial

7.3.7.1. Características farmacológicas del tratamiento antimicrobiano en infecciones del SNC

Los principios terapéuticos de las infecciones del SNC se sustentan en el apropiado pasaje de los agentes a través de la barrera hematoencefálica (BHE) y en la obtención de concentraciones bactericidas en LCR. Re-

lacionado a esto último, la inhibición del crecimiento bacteriano (efecto bacteriostático) es insuficiente para controlar infecciones en un medio carente de mecanismos fagocíticos como lo es el LCR.

Para lograr un efecto bactericida adecuado es necesario tener en cuenta el mecanismo de acción y la farmacocinética/farmacodinamia de los antimicrobianos utilizados:

- a. *Antibióticos tiempo-dependientes*: característica propia de los β -lactámicos (β -L), relaciona el efecto bactericida al tiempo en que la concentración del compuesto está sobre la concentración inhibitoria mínima (CIM) entre dos dosis ($T > CIM$), logrando su mejor acción bactericida estando sobre dicha concentración al menos 40%-60% del intervalo de tiempo entre dos dosis.
- b. *Antibióticos concentración-dependientes*: el efecto bactericida está determinado por la concentración máxima o pico del antimicrobiano que sobrepasa la CIM (C pico/CIM). Ejemplos clásicos son *amino-glucósidos* y *fluoroquinolonas*.

Las fluoroquinolonas comparten ambos mecanismos (concentración y tiempo-dependiente) cuando son utilizados para tratamiento de infecciones del SNC.

Se deben utilizar los antimicrobianos con buen pasaje de la BHE, que sean capaces de alcanzar concentraciones 10 a 20 veces superiores a la CIM de los microorganismos más frecuentemente reconocidos como agentes etiológicos de las meningitis posquirúrgicas.

Es importante saber que los β -L atraviesan con dificultad la BHE y que su pasaje aumenta por la inflamación de ésta, por lo tanto no se deben disminuir las dosis durante todo el tratamiento debido a que al retrogradar la inflamación hay un menor pasaje de esos antibióticos por la BHE.

Las situaciones que modifican el pasaje de antimicrobianos a través de la BHE son las siguientes:

- a. A mayor inflamación meníngea, mayor pasaje: β -L y *vancomicina*
- b. A mayor liposolubilidad, mayor pasaje: *rifampicina* y *quinolonas* (independiente

del grado de inflamación meníngea)

- c. A mayor unión a proteínas, menor pasaje

7.3.7.2. Tratamiento empírico inicial (TEI)

Si existiese pleocitosis en el LCR, el tratamiento deberá instaurarse previo a que los resultados de cultivo estén disponibles. Se considera apropiado iniciar el tratamiento con *vancomicina* + *cefepime*, *ceftazidime* o *meropenem*. La elección empírica para cubrir bacilos negativos deberá incluir siempre cobertura contra organismos no fermentadores, en especial *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii*, entre otros. De la misma forma, dicha cobertura deberá basarse en los datos epidemiológicos sobre la resistencia local de los gérmenes prevalentes. Por ejemplo, si en un centro la prevalencia de bacilos negativos resistentes a cefalosporinas de 3^{ra} generación es alta (gérmenes con β -lactamasas de espectro extendido) se deberá indicar *meropenem* como parte del TEI.

En relación a la cobertura para bacilos negativos en nuestro medio se da una situación particular: *Acinetobacter baumannii* resistente a *carbapemen* se sitúa como el principal agente etiológico de meningitis asociada a neurocirugías. Previgliano *et al.*, han reportado ésto en un estudio realizado en dos hospitales públicos. A consecuencia del mismo, se modificó el TEI añadiéndose *colistin*. Teniendo en cuenta el inadecuado pasaje de este último agente a través de la BHE, frecuentemente se asoció tratamiento intratecal (*ver: 7.3 Tratamiento Intratecal*).

Si se aísla *Staphylococcus* meticilino-sensible, la terapia podrá ajustarse rotando la *vancomicina* por *cefepime* (si aún no lo recibía). Tanto *nafticina* como *oxacilina* son de elección, aunque comúnmente no están disponibles en Argentina. Debido al inadecuado pasaje por la BHE, no deben usarse *cefalosporinas* de 1^a generación (*cefalotina* o *cefazolina*). El agregado de *rifampicina* al esquema podría mejorar la respuesta.

En el citado trabajo de Previgliano *et al.*, se comprobó que el TEI inapropiado no aumentaba la mortalidad, a diferencia de otras

infecciones nosocomiales como la neumonía asociada al ventilador. En ese trabajo la mortalidad con TEI apropiado fue del 67% y la del inapropiado del 50% (RR 1,36; $p=0,36$), confirmando una tendencia de estudios anteriores de nuestro grupo.

7.3.7.3. Recomendaciones para el uso de corticoides en pacientes adultos con meningitis pos neuroquirúrgica

No existe actualmente evidencia que sustente la recomendación del uso de *corticoides* para pacientes con meningitis pos quirúrgica.

7.3.7.4. Tratamiento Intratecal

La entidad de control de la Administración de drogas y medicamentos de los EE.UU., *Food and Drug Administration* (FDA), no ha autorizado el uso de antimicrobianos por vía intratecal (IT) por lo que sus indicaciones y dosis no se encuentran bien definidas. Se utiliza empíricamente, con intervalos y dosis adecuados basados en la capacidad del agente a adquirir concentraciones en LCR. Después de la primera dosis IV, las dosis adicionales pueden calcularse mediante el cociente inhibitorio (CI). Previo a la administración de la próxima dosis, se debe obtener una muestra de LCR determinando la concentración en el valle. El CI es determinado por la concentración de valle/CIM del agente aislado: ésta debe exceder en 10-20 veces para obtenerse cultivos del LCR negativos.

La mayor frecuencia de BGN MR y *Staphylococcus* resistentes a *meticilina* como agentes etiológicos de ventriculitis ha restringido el uso de antimicrobianos con reducida

penetración a través de la BHE, limitando de esta forma las opciones terapéuticas por vía sistémica y justificando el uso de antimicrobianos por vía intratecal.

En la *Tabla 7* se muestran las dosis intratecales para los distintos antibióticos.

Indicaciones potenciales para el uso de antimicrobianos intratecales en pacientes con infecciones del SNC

De una manera general, el uso de antimicrobianos intratecales se encuentra limitado a infecciones del SNC cuyos agentes etiológicos no puedan ser erradicados mediante terapia sistémica atribuible a la falta de respuesta al no obtenerse concentraciones bactericidas en LCR. La eficacia de la profilaxis antimicrobiana intratecal en pacientes con drenaje ventricular todavía no ha sido claramente demostrada.

Sin embargo, pese a la escasa evidencia, la administración de antibióticos IT es más frecuente de lo reportado. Las indicaciones menos discutidas son las siguientes:

1. Infecciones por BGN resistentes a *cefalosporinas* de tercera o cuarta generación, y a *meropenem*, o infecciones por cocos Gram positivos resistentes a β -lactámicos
2. Pacientes sin una respuesta apropiada a un tratamiento sistémico con una droga activa
3. Pacientes en los que no se ha conseguido negativizar el LCR pese a una terapia sistémica prolongada

Conclusiones sobre el Tratamiento intratecal

La vía IT es una alternativa terapéutica para aquellos pacientes afectados por infecciones del SNC causadas por microorganismos resistentes, cuyo tratamiento no puede lograrse por vía sistémica.

Antes de iniciar el TI debe analizarse si éste no podría ser realizado por vía sistémica con *cefalosporinas* de tercera generación o con *meropenem*.

La asociación *ampicilina/sulbactam* puede ser utilizada como alternativa por vía sistémica para infecciones por *A. baumannii*, pero

Antimicrobianos	Dosis diaria IT, mg
Vancomicina	5-20
Gentamicina	1-8
Tobramicina	5-20
Amicacina	5-50
Polymyxin B	5
Colistin	10
Quinupristin/dalfopristin	2-5
Teicoplanina	5-40

Tabla 7: Dosis recomendadas de antimicrobianos por vía intraventricular

su efecto con las concentraciones obtenidas en LCR es sólo bacteriostático.

Quinupristin/dalfopristin (Q/D) y *linezolid*, podrían ser considerados para terapia sistémica para infecciones por cocos Gram positivos resistentes, pero la experiencia es escasa. *Linezolid* tiene acción bacteriostática y Q/D no es activo para *E. faecalis*.

En general, los antimicrobianos más usados IT son *gentamicina*, *amikacina* y *vancomicina*. También es utilizado *colistin*, para el tratamiento de infecciones por *Acinetobacter spp.* o *Pseudomona aeruginosa MR*.

Las mayores concentraciones de estos antimicrobianos se obtienen por vía intraventricular, en comparación con la vía lumbar.

No existe información clara sobre la duración del tratamiento IT. Habitualmente, éste debe ser prolongado hasta obtenerse 3 ó 4 cultivos consecutivos negativos de LCR. Tampoco existe evidencia sobre la necesidad de una terapia sistémica asociada a IT en ausencia de infección diseminada, aunque se recomienda el tratamiento combinado (EV + IT).

En nuestro trabajo sobre meningitis por *Acinetobacter*, hemos encontrado una mortalidad del 71% en tratamiento EV y una del 43% en el combinado EV + IT, que no alcanzó significación por el número de la muestra.

7.3.7.5. Principios del tratamiento de la meningitis secundaria a la colocación de shunt

Los fundamentos y recomendaciones para el tratamiento de las infecciones relacionadas al uso de *shunt* no difieren sustancialmente de aquellos referidos a meningitis poscraneotomía. La instilación directa de antimicrobianos en los ventrículos se realiza a través de un catéter externo o reservorio en los casos de infecciones no erradicables por vía sistémica.

Las medidas más eficaces para el tratamiento de las infecciones asociadas a *shunt* parecen ser la extracción del catéter infectado, en combinación con terapia antimicrobiana

apropiada y la colocación de una DVE. La colocación de una DVE con drenaje del LCR permite además el monitoreo de los parámetros del LCR y tratamiento permanente de la hidrocefalia subyacente. Con esta estrategia, el éxito terapéutico es usualmente mayor al 90%. El riesgo más importante de la colocación de una DVE es la infección secundaria.

Estrategias terapéuticas y/o profilácticas sobre el retiro de dispositivos (DVE)

A pesar de que la permanencia de una DVE por más de cinco días constituye un factor de riesgo para desarrollar infección del LCR en la mayoría de los estudios, no existen estrategias definidas en relación al recambio sistemático de estos dispositivos en ausencia de infección debidamente documentada. De hecho, el recambio de una DVE en forma profiláctica cada cinco días, no reduce significativamente el riesgo de infección. En un estudio controlado y aleatorizado con 103 pacientes que requirieron DVE por más de cinco días, la tasa de infección del LCR fue de 7,8% para el grupo al que se le recambió el catéter cada cinco días y de 3,8% para el grupo donde no se recambió ($p=0,5$). El estudio sugiere que una misma DVE debe ser utilizada durante el tiempo que esté clínicamente indicada a menos que sea necesario un cambio por infección del LCR o por mal funcionamiento.

La recolocación del *shunt* se realizará de acuerdo con el microorganismo aislado, con la duración de la infección definida por la negativización de los cultivos luego de la externalizar el drenaje y, ocasionalmente, con los hallazgos en el LCR.

En infecciones causadas por *Staphylococcus coagulasa* negativos con LCR normal y con cultivo negativo después 48 hs de la externalización implica la probable curación, en ese caso se puede volver a colocar el *shunt* luego del tercer día de la remoción (probable colonización).

Con LCR anormal y aislamiento de *Staphylococcus coagulasa* negativo (probable infección real), se recomiendan siete días de

antimicrobianos previo a la recolocación del *shunt*, siempre que el cultivo control sea negativo y las proteínas del líquido ventricular menores de 200 mg/dL. De persistir siendo positivos los cultivos del LCR a pesar de la utilización adecuada de los antibióticos, la terapia deberá mantenerse hasta obtenerse la negativización de éstos por diez días antes de intentar una nueva colocación del *shunt*.

Para infecciones por *S. aureus*, se recomiendan diez días de terapia antimicrobiana con cultivos de LCR negativos previo a la recolocación del *shunt*.

En el caso de bacilos Gram negativos se recomienda un curso completo de veintidós días de tratamiento, aunque algunos expertos recomiendan catorce días. Independientemente de que la duración de la terapia pueda ser extendida de acuerdo a la evolución clínica, algunos expertos consideran esperar al menos tres días sin antimicrobianos con cultivos negativos tomados durante ese período para considerar la recolocación.

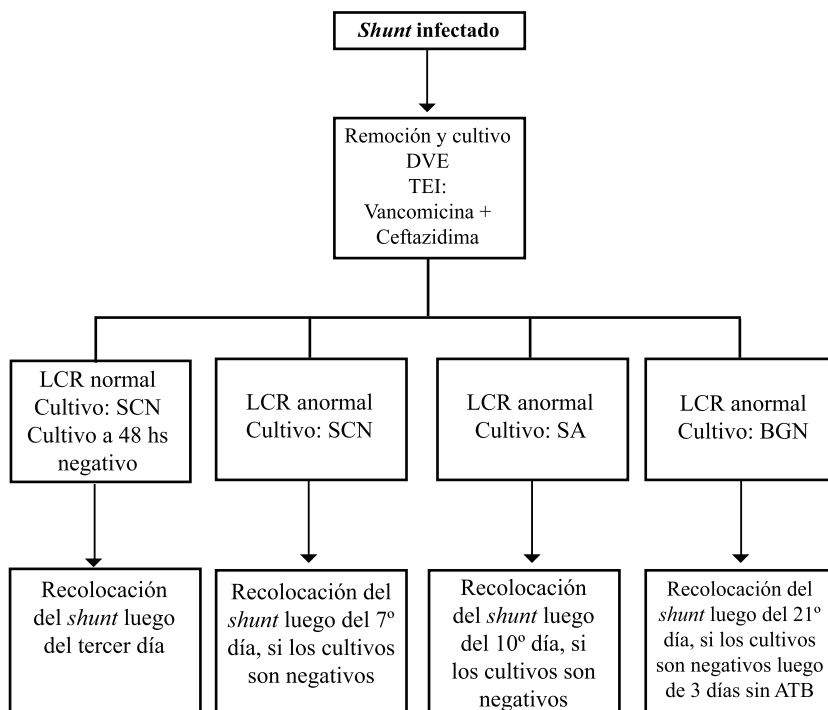
7.3.8. Conclusiones

Las IAN son un problema tanto para el intensivista como para el infectólogo y el neurocirujano. Según hemos comprobado tienen algunas particularidades, como parecería el hecho que el TEI inapropiado no afecta la sobrevivencia de los pacientes.

En las Figuras 1 y 2 se propone un algoritmo de evaluación y tratamiento en base a la revisión realizada para escribir esta sección.

Debido a la necesidad de tratamiento prolongado es fundamental la obtención de un germen, por lo que recomendamos la obtención de LCR, ya sea por PL o en el momento de colocación o cambio de ventriculostomías.

Creemos que esta patología es un ejemplo donde la evaluación interdisciplinaria del paciente redundará en su beneficio. El juicio clínico, la indicación de la vía de administración de los antibióticos, y de colocación o remoción de catéteres, deben consensuarse para evitar herir susceptibilidades entre los especialistas, que derivan en el perjuicio del paciente.



SCN: Stafilococo coagulasa negativo; SA: Staphylococcus aureus; BNG: Bacilo Gram negativo

Figura 1: Evaluación y tratamiento de las infecciones asociadas a *shunt*. El TEI debe modificarse de acuerdo a los resultados de los cultivos

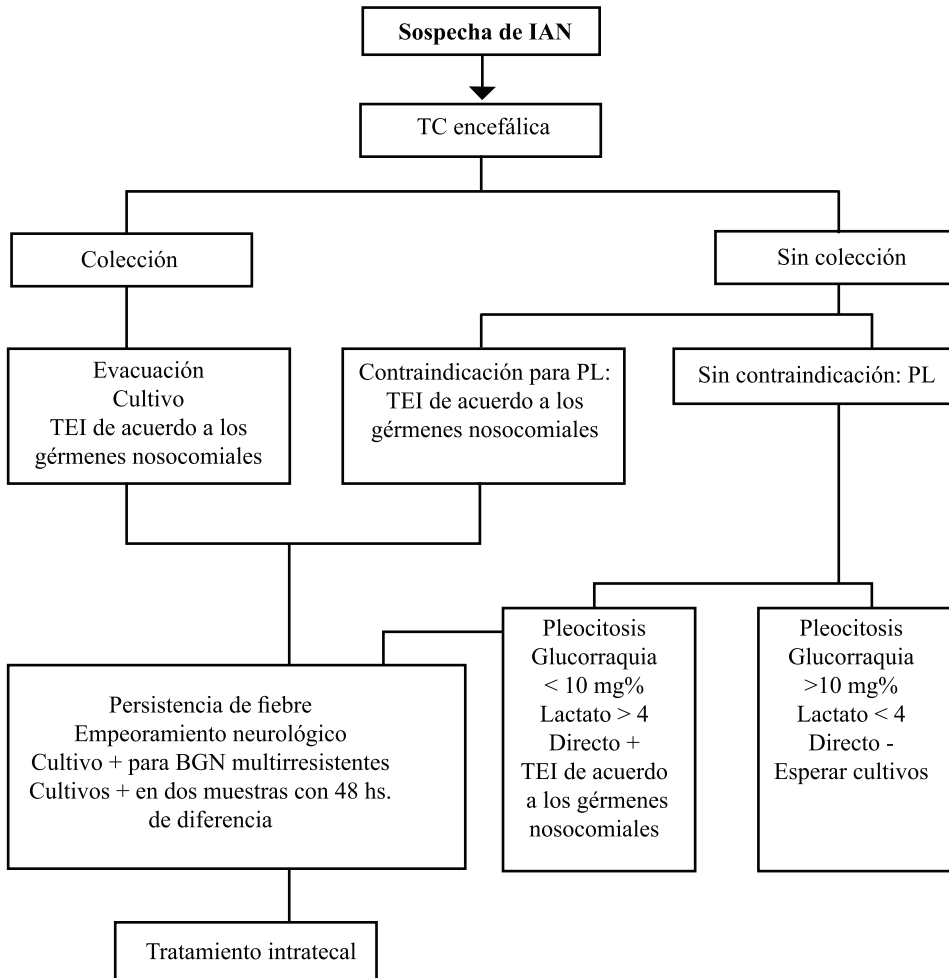


Figura 2: Evaluación y tratamiento de las infecciones asociadas a neurocirugía

7.4. Neumonía asociada al ventilador en el paciente neurocrítico

*Alejandro Rodríguez
Jordi Rello*

7.4.1. Introducción

La neumonía nosocomial y, dentro de ésta, la neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAV), es la segunda infección más frecuen-

te en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y la responsable del 50% de la prescripción de los antibióticos (ATB). Por otro lado, el desarrollo de NAV se relaciona directamente con el incremento de los días de estancia

(seis días) y con un sustancial aumento de los costes de atención. En los pacientes críticos, el desarrollo de NAV parece relacionarse con una mayor mortalidad cuando se analiza globalmente. Sin embargo, otros estudios con un diseño más adecuado no han evidenciado tal relación. Sin entrar en esta controversia, lo evidente es que existe una tendencia a favor de una mayor morbilidad y mortalidad de los pacientes cuando sobreviene la infección respiratoria.

El trauma es la principal causa de muerte en pacientes menores de 45 años. La mortalidad en el trauma reconoce una distribución trimodal, siendo la fase tardía aquella que sobreviene entre el tercer día y las tres semanas de internación, que engloba a más del 25% del total de pacientes. En este grupo de pacientes la infección suele condicionar una mortalidad muy elevada (> 80%), siendo las complicaciones extracraneales como la neumonía las que determinan el pronóstico de los pacientes con trauma craneal. Un estudio reciente de Bronchard evidenció que el inicio de la neumonía se asoció con una mayor probabilidad de injuria cerebral secundaria, incremento de la presión intracraneal, hipotensión, fiebre e hipoxemia con una peor evolución de los pacientes. Por ello, se hace necesaria la identificación precoz de los pacientes con elevado riesgo de desarrollar NAV para un pronto y adecuado tratamiento. Los factores relacionados con la predisposición a desarrollar NAV son múltiples y aunque algunos de ellos no puedan modificarse, la implementación de medidas de prevención y el adecuado tratamiento antibiótico suelen relacionarse con un incremento en la supervivencia y una disminución en los costes. El propósito de la presente revisión es:

1. Evaluar los factores de riesgo de los pacientes neurocríticos para el desarrollo de NAV
2. Describir la epidemiología de la NAV en este grupo especial de pacientes
3. Precisar las posibles formas de prevención de la NAV
4. Remarcar la necesidad del pronto y adecuado tratamiento antibiótico

7.4.2. Fuente de evidencia

7.4.2.1 Estudios clase I

Mergoni M., Sacconi A., Salvadori A. *et al.* "Pneumonia in severe head injury. A prospective study". En: *Minerva Anestesiol* 1993; 59:187-92.

Bronchard R., Albaladejo P., Brezac G. *et al.* "Early-onset pneumonia. Risk factors and consequences in head trauma patients". En: *Anesthesiology* 2004; 100:234-39.

Rello J., Díaz E., Roque M. *et al.* "Risk factors for developing pneumonia within 48 of intubation". En: *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159:1742-46.

Heyland D.K., Drover J.W., MacDonald S. *et al.* "Effects of postpyloric feeding on gastroesophageal regurgitation and pulmonary microaspiration: results of a randomized controlled trial". En: *Crit Care Med* 2001; 29: 1495-501.

Rello J., Torres A., Ricart M. *et al.* "Ventilator-associated pneumonia by *Staphylococcus aureus*: comparison of methicillin-resistant and methicillin-sensitive episodes. En: *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 1545-49.

Sirvent J.M., Torres A., Vidaur L. *et al.* "Tracheal colonization within 24 h intubation in patients with head trauma: risk factors for developing early-onset ventilator-associated pneumonia". En: *Intensive Care Med* 2000; 26:1369-72.

Luna C.M., Vujacich P., Niederman M.S. *et al.* "Impact of BAL on the therapy and outcome of ventilator-associated pneumonia". En: *Chest* 1997; 111:676-68.

Sloane C., Vilke G.M., Chan T.C. *et al.* "Rapid sequence intubation in the field versus hospital in trauma patients". En: *J Emerg Med* 2000; 19: 259-264.

7.4.2.2 Estudios clase II

Luna C.M., Monteverde A., Rodríguez A. y col. "Neumonía intrahospitalaria: Guía clínica aplicable a Latinoamérica preparada en común por diferentes especialistas. Recomendaciones ALAT". En: *Arch Bronconeumol* 2005; 41:439-56.

American Thoracic Society Documents. "Guidelines for the management of adults with

hospital-acquired, ventilator-associated and healthcare-associated pneumonia". En: *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171:388-416.

Vincent J.L., Bihari D.J., Suter P.M. *et al.* En: The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe: Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) study". En: *JAMA* 1995; 274:639-644.

Rello J., Ollendorf D.A., Oster G. y col. "Epidemiology and outcomes of ventilator-associated pneumonia in a large US database". En: *Chest* 2002; 122:2115-2112.

Tejada A., Bello S., Vallés E. *et al.* "Risk factors for nosocomial pneumonia in critically ill trauma patients". En: *Crit Care Med* 2001; 29: 304-309.

Rello J., Ausina V., Ricart M. *et al.* "Nosocomial pneumonia in critically ill comatose patients: need for a differential therapeutic approach". En: *Eur Respir J* 1992; 5:1249-53.

Marik P.E., P. Careau. "The role of anaerobes in patients with ventilator-associated pneumonia and aspiration pneumonia: a prospective study". En: *Chest* 1999; 115:178-183.

Fargeli J., A. Chendrasekhar. "The effects of severe head injury on the incidence of nosocomial infections". En: *W V Med J* 1996; 92: 265-67.

Rello J., Díaz E., Rodríguez A. "Etiology of ventilator-associated pneumonia". En: *Clin Chest Med* 2005; 26:87-95.

Rello J., Díaz E., Rodríguez A. "Advances in the management of pneumonia in the intensive care unit. Review of current thinking". En: *Clin Microbiol Infect* 2005; 11(supl 5):30-38.

Pidena, L.A. *et al.* "Effects of oral decontamination with chlorhexidine on the incidence of nosocomial pneumonia: a meta-analysis". En: *Crit Care* 2006; 10: R35.

7.4.3. Factores de riesgo para NAV

La intubación de la vía aérea es el principal factor de riesgo para el desarrollo de NAV. Un clásico estudio multicéntrico llevado a cabo por la Sociedad Española de Intensivos (SEMICYUC) en más de 16 000 pacientes

evidenció un riesgo de neumonía nosocomial 23,6 veces superior en pacientes intubados (8,7%) respecto de aquellos pacientes que no requirieron invasión de la vía aérea (0,3%). El riesgo acumulativo de desarrollar NAV es del 1% por día de ventilación mecánica, pero este riesgo se concentra fundamentalmente en los primeros días posintubación y disminuye de forma progresiva hasta ser mínimo luego de dos semanas de ventilación mecánica. La intubación de secuencia rápida (RSI) se usa con frecuencia en la asistencia prehospitalaria y en las salas de emergencia del hospital, para tratar pacientes traumáticos con compromiso de la vía aérea que presentan depresión del sensorio (Glasgow < 8) debido a la elevada probabilidad de compromiso de la vía aérea. Algunos pacientes, aún con un score de Glasgow superior a 8 puntos, también deben ser intubados por excitación o bien para su transporte aéreo (helicópteros sanitarios) hasta centros de neurotrauma. Sloane y col. evidenciaron que el 28% de los pacientes que requirieron intubación en el lugar de asistencia prehospitalaria (RSI) desarrollaron neumonía. Esta incidencia fue significativamente superior ($p < 0,001$) a la observada en pacientes intubados dentro del área de urgencias del hospital. Las razones de estas diferencias no están claras, sin embargo, los autores sugieren que realizar la intubación en condiciones de urgencia fuera del hospital aumenta el riesgo de aspiración y por ende, de NAV. De todas maneras, hay que considerar que en todo procedimiento de intubación existe la posibilidad de broncoaspiración, aún en las condiciones más rigurosas y sin que ésta se evidencie clínicamente.

Por otro lado, también es probable que los pacientes que requieran RSI se encuentren más graves y que por ello el riesgo de desarrollar NAV sea superior. En este sentido, se evidencia una fuerte asociación entre las complicaciones pulmonares y la gravedad del trauma medido por el ISS. Rello y col. llevaron a cabo un estudio prospectivo en 250 pacientes intubados para identificar los factores de riesgo de NAV durante las pri-

meras 48 horas posintubación. Los autores hallaron que la resucitación cardiopulmonar, el score de Glasgow (GCS) < 9 y algunas causas de intubación (paro respiratorio/cardiaco o disminución del nivel de conciencia) fueron los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de NAV. En el mismo estudio, la sedación continua con *midazolam*,

propofol o *morfina*, una medicación habitual en los pacientes con trauma craneal grave, se asociaron de forma independiente con una probabilidad superior a cuatro veces (OR: 4,4) de desarrollar NAV. El reciente estudio de Tejada valoró factores de riesgo para neumonía en pacientes con trauma grave. Los factores de riesgo independientes fueron:

Autor/ Diagnóstico	Factores	Significación	Días ARM	Microorganismos
Craven (1986) (diagnóstico clínico)	1.- Monitoreo PIC 2.- Cimetidina 3.- Cambio circuito c/24 hs	OR: 4,2 OR: 2,5 OR: 2,3	10 ± 10	<i>P. aeruginosa</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>S. marcescens</i>
Torres (1990) (FBC)	1.- Aspiración gástrica 2.- Reintubación 3.- EBOC 4.- ARM > 3 días 5.- PEEP	OR: 5,1 OR: 5,0 OR: 1,9 OR: 1,1 OR: 1,8	NI	Flora polimicrobiana <i>A. calcoaceticus</i> <i>P. aeruginosa</i>
Kollef (1994) (diagnóstico clínico)	1.- índice de DMO >3 2.- Edad > 60 años 3.- ATB Previos 4.- Posición supina	OR: 10,2 OR: 5,1 OR: 3,1 OR: 2,9	20,1 ± 15,2	<i>Enterobacter</i> sp. <i>S. aureus</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>P. aeruginosa</i>
Rello (1994) (FBC)	1.- EBOC 2.- ARM > 8 días	RR: 18,3 RR: 7,5	NI	<i>P. aeruginosa</i>
Rello (1996) (FBC)	1.- S/ aspiración subglótica 2.- P.manguito < 20 cm H ₂ O 3.- ATB	RR: 5,3 RR: 4,2 RR: 0,1	3 a 7	<i>P. aeruginosa</i> <i>H. influenzae</i> <i>S. pneumoniae</i>
Cook (1999) (FBC)	1.- Quemados 2.- Trauma 3.- Daño SNC 4.- Enfermedad respiratoria 5.- ARM 24 hs previas 6.- Aspiración comprobada 7.- Curares	RR: 5,0 RR: 5,0 RR: 3,4 RR: 2,79 RR: 2,28 RR: 3,25 RR: 1,57	19,3 ± 16	NI
Rello (1999) (FBC)	1.- PCR 2.- Sedación continua 3.- Ausencia de ATB	OR: 5,1 OR: 4,4 OR: 0,2	1 a 2	<i>S. aureus</i> <i>H. influenzae</i> <i>S. pneumoniae</i>
Sirvent (2000) (clínica y <i>combicath</i> ®)	1.- Colonización 24 hs 2.- Bacilos G ⁻ 3.- Profilaxis ATB	OR: 28,9 OR: 1,05 OR: 0,06	15 ± 8	<i>S. aureus</i> <i>H. influenzae</i> <i>S. pneumoniae</i>
Tejada (2001) (clínica y FBC)	1.- Alimentación enteral 2.- Craneotomía 3.- VM 4.- PEEP	OR: 14,7 OR: 218,8 OR: 1,25 OR: 36,7	24,1	<i>S. aureus</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>H. influenzae</i>
Rello (2002) (clínica y/o FBC)	1.- Sexo masculino 2.- Trauma 3.- Nivel de gravedad medio	OR: 1,5 OR: 1,7 OR: 1,4-1,7	NI	<i>P. aeruginosa</i> <i>S. aureus</i>
Bronchard (2004) (clínica y FBC)	1.-Aspiración intubación 2.-Barbitúricos 3.- <i>S.aureus</i> portador	OR: 5,5 OR: 3,9 OR: 5,1	20,8 ± 12	<i>S. aureus</i> <i>H. influenzae</i> <i>S. pneumoniae</i>

Tabla 1: Factores asociados con el desarrollo de neumonía asociada a la VM

1. Alimentación enteral continua
2. Ventilación mecánica y presión positiva al final de la inspiración (PEEP)
3. Craneotomía

Estos hallazgos merecen algunas consideraciones. Primero, la administración de alimentación enteral con pH elevado puede incrementar la colonización gástrica, el volumen y la presión intragástrica, con mayor posibilidad de reflujo, más aún si se considera que la sonda nasogástrica mantiene abierto el cardias, facilitando la aspiración. Sin embargo, estudios aleatorizados (Heyland) que comparan la alimentación enteral gástrica *versus* duodenal, no demostraron menor incidencia de NAV con esta última técnica, pudiendo concluir que posiblemente la presencia de la sonda nasogástrica (con independencia de su diámetro) sea el factor determinante de la mayor incidencia de regurgitación y NAV. Respecto de la craneotomía, el factor que condicionaría mayor incidencia de NAV podría relacionarse con la gravedad del paciente que necesita la craneotomía más que con la cirugía en sí; por último, la utilización PEEP es una técnica que se usa en particular para tratar pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) o injuria pulmonar aguda (ALI), quienes tienen alta predisposición a desarrollar NAV, por lo cual la relación con la PEEP puede expresar sólo una mayor gravedad. Es llamativo que en este estudio otros potenciales factores de riesgo para desarrollar NAV –la terapia antibiótica previa, severidad de enfermedad de base y edad– no se asociaron a su desarrollo. Estos datos contrastan con reportes previos donde la administración de ATB presentó un efecto protector para el desarrollo de NAV temprana dentro de los cinco días postintubación. Por otro lado, el nivel de severidad y la edad se han asociado a mayor riesgo de NAV en varios estudios. En la *Tabla 1* se pueden observar los factores de riesgo para NAV, de acuerdo a diversos autores.

7.4.4. Epidemiología

Los pacientes neurocríticos suelen presentar una elevada incidencia de NAV precoz

que puede superar el 30–40%. El espectro de patógenos que causa neumonía está relacionado con el tiempo de exposición al riesgo, sobre todo al tiempo de intubación. Además, debe reconocerse la importancia de la política antibiótica del centro y presencia de comorbilidades. En general, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* sensible a la oxacilina (OSSA) y *Haemophilus influenzae* son los patógenos responsables de la colonización e infección dentro de la primera semana de intubación en ausencia de exposición a antibióticos. Estos episodios constituyen una infección endógena primaria que habitualmente no conlleva mortalidad asociada si recibe tratamiento ATB empírico adecuado. El antes citado estudio de Sirvent evaluó en 100 pacientes con trauma craneal la incidencia de colonización dentro de las primeras 24 horas postintubación. Los autores evidenciaron que el 68% de los pacientes estaban colonizados dentro del primer día de intubación. La frecuencia de colonización se evidencia en la *Figura 1*. *S. aureus* (n=22), *H. influenzae* (n=20) y *S. pneumoniae* (n=20) fueron los microorganismos más frecuentes y los responsables del desarrollo de NAV en 26 de los 100 pacientes estudiados. Un patrón de similar etiología fue descrito por Rello y col. al estudiar factores de riesgo en las primeras 48 hs de intubación en una población general de pacientes críticos. Un estudio prospectivo que comparó NAV causada por OSSA *versus* ORSA (*S. aureus* resistente a oxacilina) evidenció una asociación más frecuente entre OSSA y trauma craneoencefálico (RR: 1,4). El estudio francés en pacientes con trauma craneal que estudió la incidencia de NAV precoz confirmó estos resultados, (*Figura 1*) por lo cual, y excepto en condiciones de endemia, el *S. aureus* resistente a oxacilina (ORSA) no debería sospecharse en la neumonía precoz de los pacientes con trauma craneal grave.

Microorganismos potencialmente resistentes como *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii* suelen ser responsables de las NAV que se desarrollan luego de los primeros cinco días

de intubación, ya sea por colonización endógena secundaria de la vía aérea o bien por colonización exógena. Estos microorganismos tampoco son diferentes a los hallados en otras poblaciones y muestran marcadas variaciones según la unidad de referencia. Su impacto sobre la mortalidad podría ser mayor que el de la NAV precoz y el tratamiento inicial inadecuado se asocia con mayor mortalidad.

Un tema controvertido es el papel de los anaerobios en la NAV. La aspiración de material orofaríngeo, con elevada concentración de microorganismos anaerobios es frecuente y, evidentemente, éstos deberían estar implicados en la patogénesis de NAV. Sin embargo, un estudio prospectivo evidenció que aunque los anaerobios son comensales habituales y microorganismos cuantitativamente importantes de la orofaringe, su papel en el desarrollo de NAV parece no ser decisivo. La trascendencia que alcanzan estos microorganismos en las microaspiraciones que pudieran suceder durante los episodios de intubación no está clara y es probable que sólo actúen como microorganismos colonizantes más que como infectantes. De acuerdo con Marik y col., consideramos que la administración de ATB con cobertura para anaerobios tal vez no sea requerida en el tratamiento de estos pacientes.

Es evidente que los pacientes neurocríticos presentan particular susceptibilidad para su-

frir episodios de infecciones como neumonía, bacteriemia o meningitis, y ésto podría responder al desarrollo de ciertas alteraciones de la inmunidad celular luego del trauma. Varios autores han comunicado una disminución en el número y función de los linfocitos T *helper* así como de la producción de interferón-alfa e interleuquina-2 luego del trauma craneal grave. Por otro lado, la hipotermia moderada (32°C-34°C) espontánea o inducida, que se ha visto adecuada para mejorar el pronóstico del trauma craneal, sin incrementar el riesgo de infecciones, parece no estar exenta de estas últimas. Estudios en animales evidenciaron el desarrollo de leucopenia con alteración de la migración y fagocitosis de los neutrófilos durante la hipotermia moderada. Por otra parte, se reportan observaciones en las que la hipotermia moderada aumenta la susceptibilidad a la infección en la cirugía abdominal. Recientemente, en un estudio retrospectivo sobre 41 pacientes neurocríticos tratados con moderada hipotermia, las complicaciones infecciosas y la leucopenia fueron más frecuentes en aquellos que recibieron esta estrategia de tratamiento respecto de los grupos utilizados como control (barbitúricos y tratamiento estándar sin barbitúricos). Por último, los barbitúricos son utilizados de forma frecuente en pacientes neurocríticos graves que no responden al tratamiento; su utilización se asocia a mayor incidencia de NAV por diferentes razones que incluyen in-

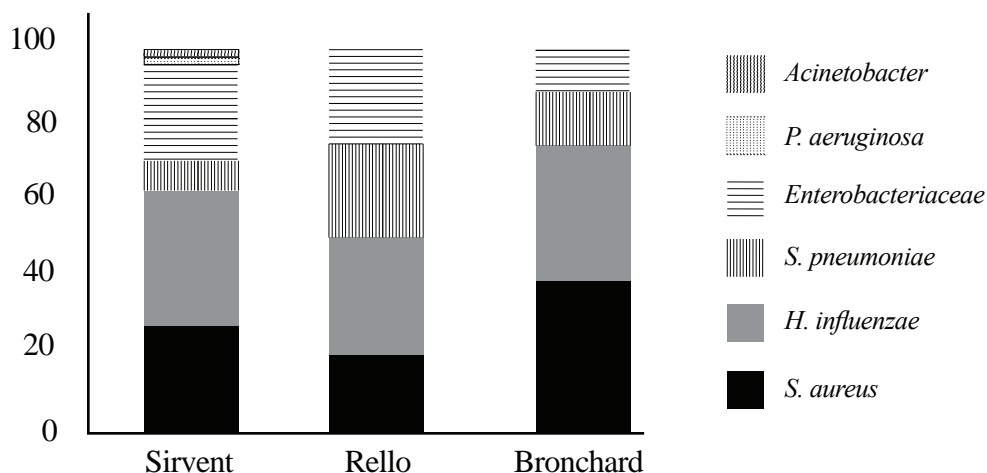


Figura 1: Etiología de la NAV en tres series diferentes de pacientes

hibición del *clearance* mucociliar pulmonar y alteraciones inmunológicas directas.

En resumen, podemos concluir que la etiología de la NAV en pacientes neurocríticos no es diferente a la esperada para otros tipos de población de pacientes críticos y dependerá del tiempo de intubación, los ATB administrados previamente, las comorbilidades y de la microflora existente en cada unidad.

7.4.5. Prevención

La intensidad del trauma craneal, la necesidad de intubación de urgencia y ventilación mecánica, así como la sedoanalgesia profunda para el manejo de la lesión craneal primaria, son situaciones poco modificables que se asocian estrechamente al desarrollo de la NAV. Considerando que la principal vía de infección en los pacientes que desarrollan NAV es la broncoaspiración, el correcto manejo de la vía aérea es fundamental para reducir al mínimo su incidencia. La idea de reducir la carga bacteriana del inóculo (aspiración) mediante decontaminación digestiva

local, administración preventiva de ATB por vía sistémica o por medio de la descOLONIZACIÓN de pacientes portadores de microorganismos potencialmente responsables de NAV (*S. aureus*), se presenta como un camino atractivo a seguir para evitar esta tan poco deseada complicación, pero de ninguna manera estas medidas deben suplantar a aquellas destinadas a cumplir con las normas básicas de asepsia y control de infecciones. Así, las medidas primarias de prevención que deben cumplirse son aquellas destinadas a evitar la transmisión cruzada con el adecuado lavado de manos y la utilización de guantes. Otro punto fundamental en la prevención de la NAV es el cuidado en la higiene oral; diversos estudios evidenciaron una disminución en la incidencia de la NAV con esta medida profiláctica. Sin embargo, un reciente metaanálisis no encontró una reducción significativa en relación de la incidencia de NAV con la higiene oral, aunque hay que resaltar que el riesgo de NAV disminuye a la mitad (OR 0,5 95%, IC 0,14-1,55) y que la falta de significación podría responder al tamaño de la

Tipo de estrategia	Nivel de evidencia
<i>Destinadas al paciente</i> <ul style="list-style-type: none"> • Uso de guantes • Adecuada nutrición • Evitar sobre distensión gástrica • Cambios posturales • Posición semisentado (semirrecumbente) • Profilaxis úlcera de estrés 	B C B B B B
<i>Destinadas al microorganismo</i> <ul style="list-style-type: none"> • Lavados de manos • Higiene oral con <i>clorhexidrina</i> • Programa formal de control de infecciones • Evitar ATB innecesarios • Recontaminación digestiva selectiva • Profilaxis ATB en pacientes comatosos 	B C C C A B
<i>Destinadas a los dispositivos invasivos</i> <ul style="list-style-type: none"> • Adecuada presión del neumotaponamiento • Retirada precoz de SNG y TOT • Intercambiadores de humedad con filtro • Aspiración subglótica 	C C A A

SNG: Sonda nasogástrica; TOT: tubo orotraqueal

Tabla 2: Medidas de prevención de NAV con su correspondiente nivel de evidencia, adaptado de Rello J., Díaz A., Rodríguez A. En: *Clin Microbiol Infect* 2005; 11(supl 5): 30-38

población considerada. Los autores remarcan que sólo pudieron considerar para el análisis cuatro estudios y que ninguno de ellos evalúa la higiene oral combinada (decontaminación oral + cepillado). En síntesis, podemos decir que la higiene oral es de gran importancia en la prevención, ya que cuando la cavidad bucal está descuidada la incidencia de NAV es mayor.

El correcto manejo de la vía aérea incluye, además, el cambio no rutinario de las tubuladuras del respirador, la utilización de filtros/intercambiadores de calor, la posición semi-recumbente, los sistemas de aspiración cerrados, la aspiración subglótica y el estricto control de la presión del manguito endotraqueal para mantenerla entre 25-30 cmH₂O. Otra novedosa opción de tratamiento es actuar a nivel del *biofilm* de los tubos endotraqueales, ya que su formación ha sido implicada en la patogénesis de la NAV. Este *biofilm* suele tener una alta concentración de microorganismos que no pueden ser eliminados por los antibióticos. En este sentido, recientemente se ha completado un estudio prospectivo que comparó tubos orotraqueales impregnados con plata respecto del estándar en la prevención de NAV. Los resultados evidenciaron una disminución de la formación del *biofilm* y un retraso en la colonización de los mismos, aunque su efectividad en la reducción de la incidencia de NAV debe ser aún demostrada.

Dentro de las prácticas destinadas a disminuir la carga bacteriana del inóculo, la aplicación de decontaminación digestiva selectiva (DDS) se ha mostrado útil para reducir la incidencia de NAV en pacientes críticos. Sin embargo, un estudio reciente evaluó su utilidad en paciente-traumático con trauma craneal. Este estudio caso-control incluyó a 58 pacientes pareados con controles que no recibieron DDS y evidenció que la DDS no afectó a la mortalidad y en cambio aumentó los días de ventilación mecánica y la estancia en la UCI del grupo activo. Hasta el presente, el verdadero papel de la DDS en pacientes con trauma craneal debe valorarse antes de su aplicación sistemática.

Sirvent y col. realizaron un estudio aleato-

rizado y controlado con el ánimo de valorar el impacto de la profilaxis antibiótica (con dos dosis de cefuroxima) sobre la incidencia de NAV en pacientes con trauma craneal. La incidencia de NAV (con confirmación microbiológica) fue significativamente menor en el grupo con *cefuroxima* (24%) respecto del grupo control (50%, $p=0,007$). El estudio demostró que la administración de dos dosis de *cefuroxima* luego de la intubación en pacientes neurocríticos es una medida efectiva para reducir la NAV precoz. Sin embargo, el riesgo que representa esta práctica para el posterior desarrollo de NAV tardía por microorganismos multirresistentes debe aclararse antes de su implementación rutinaria. Por último, especularon que la morbilidad y los costes hospitalarios pueden disminuirse mediante el uso de pruebas diagnósticas no invasivas (control de la colonización de los pacientes). Ésto podría permitir una intervención precoz en aquellos pacientes colonizados para prevenir la neumonía por *S. aureus* en aquellas poblaciones con elevado riesgo, como son los neurocríticos. De esta forma, la administración sistémica de ATB estaría indicada en pacientes con trauma craneal colonizados por *S. aureus* de una forma preventiva; sin embargo, la efectividad de esta medida necesita ser valorada con otros estudios.

En resumen, el apropiado uso de las diferentes técnicas de prevención puede reducir la incidencia de NAV en pacientes neurocríticos. Técnicas simples y sin un coste extra como el lavado de manos, la posición semi-recumbente o el control de la presión del manguito, deben formar parte de las prácticas habituales, mientras que técnicas más invasivas y costosas deberían ser usadas sólo en pacientes con elevado riesgo de NAV y siempre luego de que las medidas básicas estén aseguradas.

7.4.6. Tratamiento

Como en cualquier otro paciente, la elección inicial del ATB empírico debe estar basada en los posibles patógenos y ésto dependerá del tiempo de intubación, y de la presencia o no

de ATB previos. Un reciente consenso argentino inter sociedades publicó las guías de tratamiento de la NAV para Latinoamérica. En dicha guías y con una finalidad práctica, los pacientes que desarrollan NAV se clasifican en: *bajo riesgo* o *alto riesgo* de tener microorganismos resistentes. Esta clasificación da prioridad al tiempo de internación, los ATB previos y algunos factores de riesgo de colonización orofaríngea. (Tabla 3) Como hemos mencionado, los patógenos responsables de la NAV que se desarrolla en los primeros 4-5 días posintubación suelen ser *OSSA*, *H. influenzae* y *S. pneumoniae*. En los pacientes en coma, la administración de una ATB con cobertura contra *OSSA* es mandataria. La presencia de *OSSA* debe sospecharse siempre en cualquier paciente comatoso. Varios estudios han demostrado una alta incidencia de *OSSA* en pacientes con alteración del nivel de conciencia. No deberían considerarse, por el contrario, ATB con actividad contra *Pseudomonas aeruginosa* u *ORSA* en el tratamiento inicial, excepto en unidades con endemias por alguno de esos microorganismos. *Amoxicilina/clavulánico*, *cefuroxime* o una *cefalosporina* de tercera generación sin actividad antipseudomónica, son las pautas empíricas recomendadas para la NAV que ocurre dentro de los

primeros cinco días de ingreso en el hospital en pacientes que no han recibido previamente tratamiento antibiótico.

Si la NAV se desarrolla luego de los cinco días de ventilación mecánica, la elección del ATB empírico deberá responder a las condiciones particulares del paciente y de la unidad. La American Thoracic Society (ATS) y otros investigadores describen la distribución de los potenciales microorganismos responsables de acuerdo a los factores de riesgo. Si bien esos estudios sugieren clasificar a los pacientes de acuerdo a la duración de la ventilación mecánica y el uso previo de ATB, no hacen mención a las marcadas diferencias observadas entre unidades. Estas variaciones en la incidencia de microorganismos pueden ser explicadas por el *case-mix* de los pacientes, las comorbilidades, las diferentes estrategias de prevención o profilaxis y, sobre todo, por los diferentes patrones de resistencia. Por ello, es necesario adaptar las guías a los patrones locales de sensibilidad y a las características del paciente; sobre estas bases se ha desarrollado la estrategia de Tarragona (Tabla 4), que incluye 10 puntos básicos a considerar en el tratamiento de la NAV. De esta forma la indicación de un ATB dirigido por una guía en especial, pero ignorando la variabilidad parti-

Grupo	Características	Germen probable	Tratamiento
1 Bajo riesgo de infección por gérmenes resistentes	<ul style="list-style-type: none"> • < 4 días en UCI ó • < 7 días en el Hospital • Sin ATB (últimos 15 días) • Sin otros riesgos 	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. Influenzae</i> <i>OSSA</i> <i>Flora saprofita</i>	Ampicilina+Sulbactam Ceftriaxona Quinolonas
2 Alto riesgo de infección por gérmenes multirresistentes	<ul style="list-style-type: none"> • > 4 días en UCI • 7 días en el Hospital • ATB (últimos 15 días) • Factores de riesgo de colonización 	<i>P. aeruginosa</i> <i>ORSA</i> <i>A. baumannii</i> <i>Enterobacterias</i>	Tratamiento combinado Carbapenem o Piper/Taz ó Ceftazidima o Ciprofloxacina + Aminoglucósido o Linezolid o glicopeptidos según patrones locales

Tabla 3: Recomendaciones para el tratamiento empírico inicial en la NAV (Adaptado de Luna C.M., Monteverde A., Rodríguez A. y col. "Neumonía intrahospitalaria: Guía clínica aplicable a Latinoamérica preparada en común por diferentes especialistas. Recomendaciones ALAT". En: *Arch Bronconeumol* 2005; 41:439-56

cular de cada unidad, puede llevar a un elevado riesgo de fracaso terapéutico.

Un esquema de ATB de amplio espectro con cobertura para *ORSA* y *P. aeruginosa* es una posibilidad adecuada hasta tanto se reciban los resultados de los cultivos y se adecue el tratamiento.

Luego del quinto día de ventilación mecánica, la neumonía por *ORSA* es común, especialmente en pacientes que han recibido ATB. El *ORSA* es el segundo patógeno aislado con mayor frecuencia en pacientes que mueren de NAV. La NAV por *ORSA* evidencia una elevada mortalidad (50%) a pesar del tratamiento con *vancomicina* y ésto puede ser debido a la pobre penetración de la *vancomicina* en el pulmón cuando se prescriben las dosis habituales de 1gr/12 hs. Recientes estudios sugieren que el tratamiento con *glicopéptidos* resulta subóptimo para la NAV por *ORSA*. *Vancomicina* en perfusión continua para mantener niveles plasmáticos por sobre 15 microg/ml o, mejor aún, *linezolid*, parecen las opciones de tratamiento más adecuadas.

Pseudomona aeruginosa es otro patógeno aislado a menudo en aquellos pacientes con más de una semana de hospitalización y exposición previa a ATB. El tratamiento ATB empírico en pacientes con trauma craneal que reúnen estos criterios debe incluir una terapia combinada de ATB con activi-

dad anti-*Pseudomona* hasta tanto se reciban los resultados de microbiología. *Piperacilina/tazobactam* más *ciprofloxacina*, o *carbapenem* más *amicacina* o *ciprofloxacina*; o una *cefalosporina* de tercera generación con actividad anti-*Pseudomona* más *ciprofloxacina* o *amicacina* son opciones adecuadas, aunque resulta de sumo interés adaptar el tratamiento empírico según la exposición previa del paciente. *Acinetobacter baumannii* tiene factores de riesgo diferentes a *P. aeruginosa* y otros no fermentadores. Los pacientes con trauma craneal o neurocirugía han sido reconocidos como una población especialmente susceptible de infección por este microorganismo. Los *carbapenem*, *sulbactam* y *colistin* son los agentes con mayor actividad. Si se sospecha un riesgo considerable para *A. baumannii* los modelos experimentales en animales indican que la terapia antibiótica debe incluir un *carbapenem* solo, o bien asociado con *rifampicina* o *tobramicina*.

Existe poca información sobre cuál debe ser la duración óptima del tratamiento ATB en la NAV. Las recomendaciones generales sugieren mantenerlo entre 10-14 días, si bien las condiciones particulares del paciente (comorbilidades) o de la neumonía (necrosis o abscesos) pueden hacer variar el tiempo de ATB. Diversos autores estudiaron diferentes variables clínicas de respuesta al tratamiento

1. El ATB debe ser administrado inmediatamente
2. La elección del ATB puede ser dirigida, en algunos casos, con el Gram
3. La prescripción del ATB debe ser modificada con los resultados microbiológicos
4. La prolongación del tiempo de tratamiento con ATB no previene las recurrencias
5. Pacientes con EBOC o con una semana de intubación deben recibir una combinación de ATB debido al riesgo de NAV por *Pseudomonas aeruginosa*
6. La presencia de *ORSA* no se debe sospechar en ausencia de ATB previo. *OSSA* se deben considerar como patógenos muy frecuentes en pacientes comatosos
7. No se requiere administración de antifúngicos aún en presencia de colonización por *Candida sp.*
8. La administración con *vancomicina* para la NAV por Gram-positivos se asocia a un mal pronóstico
9. La elección específica de cada agente debe basarse en la exposición previa a ATB
10. Las guías de tratamiento deben ser actualizadas regularmente y ajustadas a los parámetros locales de sensibilidad

Tabla 4: Puntos básicos de la Estrategia de Tarragona, modificado de Sandiumenge *et al.* En: *Intensive Care Med* 2003; 29:876-83

con resultados dispares. El CPIS fue utilizado también para valorar la respuesta considerando que cuando este score es menor a seis puntos la neumonía se ha resuelto. Una versión reducida del CPIS fue utilizada para valorar la evolución de pacientes con NAV. Los autores evidenciaron que el único pronosticador de resolución clínica fue la PaO_2/FiO_2 . Desafortunadamente, no separa para su estudio a aquellos pacientes con SDRA que puedan presentar signos clínicos de inflamación sin infección. Nuestro grupo ha evaluado los patrones de resolución clínica en pacientes con NAV distinguiendo aquellos que evolucionan con o sin SDRA. Las cinco variables clínicas evaluadas fueron *fiebre, oxigenación, leucocitosis, secreciones purulentas e infiltrados en la Rx de tórax*. En aquellos pacientes con NAV pero sin SDRA, más del 70% resolvió la fiebre y mejoró la oxigenación dentro de las 48 hs de recibir el tratamiento ATB adecuado, mientras que las otras variables se resolvieron más tarde. Un hallazgo importante fue que en aquellos pacientes con NAV y SDRA los parámetros de resolución se hacen más tardíos y

menos demostrativos de curación de la infección ya que el tiempo medio de resolución de la fiebre fue de seis días. Si se pretende evaluar la respuesta clínica al tratamiento con la intención de acortar el tiempo de administración, la fiebre y la hipoxemia son las dos variables clínicas que deben ser monitorizadas.

7.4.7. Conclusiones

Los pacientes con trauma de cráneo grave tienen un elevado riesgo de desarrollar NAV debido a los procedimientos invasivos a los que son sometidos y una cierta inmunodepresión secundaria al trauma. *OSSA* es el patógeno predominante que no debe dejar de cubrirse, mientras que los bacilos gram-negativos son responsables de la mayor parte de las NAV que se desarrollan luego de los cinco días de intubación. La instauración de medidas de prevención así como el precoz reconocimiento y tratamiento ATB adecuado de la NAV puede condicionar una mayor supervivencia de la mano de un mejor control del daño secundario cerebral.

PATOLOGÍA NEUROMUSCULAR

8.1. Síndrome de Guillan Barré: tratamiento médico

Juan M. Politei

Andrea Lautre

8.1.1. Introducción

El síndrome de Guillain Barré (SGB) es la neuropatía inmunomediada aguda más frecuente e involucra distintos cuadros con rasgos clínicos, electrofisiológicos y anatomopatológicos definidos. Dentro de sus variantes se destacan el *síndrome de Guillain Barré clásico* o polirradiculoneuropatía desmielinizante aguda (AIDP), las variantes axonales como la *neuropatía axonal motora aguda* (AMAN) y la *neuropatía axonal sensitivo-motora aguda* (AMSAN), y el *síndrome de Miller-Fisher*.

La incidencia descrita para el SGB es de 0,4-4,0 casos por 100 000 habitantes por año, con un patrón bimodal de distribución por edad, con mayor incidencia en la edad adulta y ligeramente más frecuente en el hombre que en la mujer.

Si bien la asociación con cuadros virales de la vía aérea superior fueron descritos con mayor frecuencia, la literatura y la experiencia personal nos demuestran que los cuadros enterocolíticos (por *Campylobacter jejuni*, entre otros) son más habituales de encontrar previo al desarrollo de la debilidad muscular.

La presencia de anticuerpos Anti GM1 está relacionada a menudo con las infecciones por *Campylobacter jejuni* y con las variantes axonales (AMAN, AMSAN) de peor pronóstico.

En el SGB clásico predomina la desmielinización segmentaria sobre el daño axonal (SGB clásico) ya que la respuesta autoinmune va dirigida contra componentes de la célula de Schwann. En la membrana externa de ésta se depositan componentes activados del complemento e infiltrado linfocitario. Las vainas de mielina sufren una degeneración vesicular y, dependiendo de la intensidad de la afectación, puede producirse una degeneración axonal secundaria. De no ocurrir el daño axonal, la recuperación es más rápida y completa.

Puede presentarse en principio con daño axonal motor y/o sensitivo, con mínima o nula desmielinización (AMAN O AMSAN), donde el axón es el objetivo primario de la respuesta autoinmune llevando al nervio a la degeneración walleriana, siendo éstas las formas más graves.

8.1.2. Fuente de evidencia

Hartung H.P., Willison H., Kieseier E En: B.C. "Acute immunoin-flammatory neuropathy: update on Guillain-Barré syndrome". En: *Curr Opin Neurol* 2002; 15:571-577.

Ho T.W., McKhann G.M., Griffin J.W. "Human autoimmune neuropathies". En: *Ann Rev Neurosci* 1998; 21:187-226.

Ho T.W., Willison H.J., Nachamkin I., Li C.Y., Veitch J., Ung H., et al. "Anti-GD1a antibody is associated with axonal but not demyelinating forms of Guillain-Barré syndrome". En: *Ann Neurol* 1999; 45: 168-73.

Jacobs B.C., Van Doorn P.A., Schmitz P.I., Tio-Gillen A.P., Herbrink P., Visser L.H., et al. "Campylobacter jejuni infections and anti GM1 anti-bodies in Guillain-Barré syndrome". En: *Ann Neurol* 1996; 40: 181-7.

Van der Meche F.G., Van Doorn P.A., Meulstee J., Jennekens F.G. "Diagnostic and classification criteria for the Guillain-Barré syndrome". En: *Eur Neurol* 2001; 45:133-139.

Fross R.D., J.R. Daube. "Neuropathy in the Miller Fisher syndrome. Clinical and electrophysiologic findings". En: *Neurology* 1987; 37: 1493-8.

Ropper, A.H. "The Guillain Barré syndrome". En: *N Engl J Med* 1992, 326:1130-6.

French Cooperative Group on Plasma Exchange in Guillain-Barré Syndrome. "Efficiency of plasma exchange in Guillain-Barré syndrome: role of replacement fluids". En: *Ann Neurol* 1987; 22:753-761.

French Cooperative Group on Plasma Exchange in Guillain-Barré Syndrome. "Plasma exchange in Guillain-Barré syndrome: one year follow-up". En: *Ann Neurol* 1992; 32:94-97.

The Guillain-Barré Syndrome Study Group. "Plasmapheresis and acute Guillain-Barré Syndrome". En: *Neurology* 1985; 35:1096-1104.

Raphael J.C., Chevret S., Hughes R.A.C., Annane D. "Plasma exchange for Guillain-Barré syndrome (Cochrane Review)". En: *The Cochrane Library*, Issue 4, Oxford: Update Software. Hahn, 2002.

Hughes R.A.C., Wijdicks E.F.M., Barohn R., Benson E., Cornblath D.R., A.F., et al. "Practice parameter: Immunotherapy for Guillain Barré syndrome. Report of the quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology". En: *Neurology* 2003; 61:736-740.

Van der Meché F.G.A., Schmitz P.I.M. and Dutch Guillain-Barré Study Group. "A randomized trial comparing intravenous immune globulin and plasma exchange in Guillain-Barré syndrome". En: *New England Journal of Medicine* 1992; 326:1123-9.

PSGBS Group 1997 (published and unpublished data). "Plasma Exchange/Sandoglobulin Guillain-Barré Syndrome Trial Group. Randomised trial of plasma exchange, intravenous immunoglobulin, and combined treatments in Guillain-Barré syndrome". En: *Lancet* 1997; 349:225-30.

Van Koningsveld R., Schmitz P.L., Van der Meche F.G.A., Visser L.H., Meulstee J., Van Doorn P.A. "Effect of Metylprednisolone when added to standard treatment with intravenous immunoglobulin for Guillain Barré syndrome randomised trial". En: *Lancet* 2004; 363: 192-6.

Raphael J.C., Chevret S., Harboun M. and Jars-Guinestre M.C. "Intravenous immune globulins in patients with Guillain Barré syndrome and contraindications to plasma exchange: 3 days versus 6 days". En: *J. Neurol. Neurosurg Psychiatry* 2001; 71: 235-238.

Greenwood R.J., Newsom Davis J.M., Hughes R.A.C., et al. "Controlled trial of plasma exchange in acute inflammatory polyradiculoneuropathy". En: *Lancet* 1984; 1:877-879.

8.1.3. Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas varían según la presentación.

8.1.3.1 Síndrome de Guillain Barré clásico o AIDP

Es la forma de presentación más frecuente, se caracteriza por la presencia de una parálisis flácida con arreflexia, con un compromiso sensorial variable y elevación de las pro-

teínas en líquido cefalorraquídeo (LCR), con una progresión menor a cuatro semanas y un electromiograma (EMG) que muestra signos de desmielinización. Se debe marcar la importancia del dolor dorso-lumbar de tipo punzante autolimitado, que suele referirse los días previos al desarrollo de la debilidad. Si bien esto se ha descrito en pocos reportes, en nuestra experiencia es algo muy frecuente que, dependiendo de la intensidad, será referido o no por el paciente y ha llevado, en algunos casos, a ser confundido con radiculopatías compresivas, entre otras entidades.

8.1.3.2 AMAN y AMSAN

Se presenta generalmente precedido por diarrea secundaria a *Campylobacter jejuni*, afectando a adultos jóvenes y niños. Se inicia con parestesias en el caso de AMSAN, con progresión rápida a la cuadriplejía, oftalmoplejía, insuficiencia respiratoria y disautonomía. La recuperación es lenta, con déficit residual. Si se trata de AMAN, los síntomas y la evolución son similares a AMSAN sin el compromiso sensitivo. Ambas entidades se asocian con la presencia de anticuerpos anti-GM 1 y anti-GD1A, y presentan signos de compromiso axonal en el electromiograma.

8.1.3.3 Síndrome de Miller-Fisher

Presenta clínicamente la tríada clásica de ataxia, oftalmoplejía y arreflexia sin debilidad muscular. Se relaciona con la presencia de un anticuerpo policlonal contra gangliosidos (GQ1b). El LCR presenta aumento de proteínas y en el EMG se evidencia una lentificación leve de las velocidades de conducción motora, con marcada disminución de las amplitudes sensitivas.

8.1.4. Tratamiento

Tanto la plasmaféresis (PF) como la infusión de inmunoglobulinas endovenosas (IgEV) han demostrado ser beneficiosas en el tratamiento de las neuropatías inmunomediadas, cuando se emplean al inicio de la enfermedad, sobre todo durante las dos primeras se-

manas de evolución, aunque algunos autores sugieren que podría ser útil en aquellos pacientes en los que la enfermedad continúa evolucionando más allá de las dos primeras semanas.

8.1.4.1 Plasmaféresis

Se realizó una revisión sistemática de *Cochrane* donde se evaluaron seis trabajos *Clase II* que comparaban PF contra tratamiento soporte. El régimen de recambio plasmático fue de un volumen de plasma (50 mL/kg) en cinco sesiones separadas entre 7 a 14 días, excepto en un protocolo que usó dos volúmenes de recambio plasmático en días alternos en un total de cuatro. Un estudio que incluyó 29 pacientes demostró una más rápida mejoría de la discapacidad después de cuatro semanas de iniciada la PF. Los otros cinco trabajos demostraron una significativa mejoría de la discapacidad. En un metaanálisis de los seis estudios, la proporción de pacientes en respirador, cuatro semanas después de la randomización, se redujo a 48 de 321 en el grupo PF, comparado con 106 de 325 en el grupo control (riesgo relativo [RR], 0,56; 95% CI, 0,41 a 0,76; p : 0,0003).

La conclusión de dicha revisión fue que la PF ha demostrado ser beneficiosa en pacientes internados que comienzan el tratamiento durante las primeras cuatro semanas de iniciados los síntomas. (*Evidencia clase II, nivel A*)

8.1.4.2 Inmunoglobulina

Si bien no hay ensayos terapéuticos que comparen IgEV vs. placebo, sí los hay donde comparan IgEV con PF.

Un ensayo terapéutico de evidencia *Clase III* comparó IgEV en pacientes con diagnóstico de SGB versus tratamiento soporte: ingresaron 18 niños con igual grado de compromiso, siete de ellos recibieron IgEV 1 (gr/kg)/día durante dos días y los siete restantes recibieron tratamiento soporte. A las cuatro semanas, siete de los nueve niños tratados con IgEV se recuperaron completamente y sólo dos sobre los siete del grupo con tratamiento soporte, mientras que el tiempo medio para recuperar la marcha en el grupo IgEV fue de 15 días y de 24,5 días en el grupo control.

Tres ensayos terapéuticos evidencia *Clase I* comparan el tratamiento con IgEV *versus* PF y uno de ellos comparó además PF e IgEV *versus* IgEV.

El *primero de estos ensayos* reclutó pacientes con diagnóstico de Guillain Barré que eran incapaces de caminar diez metros en forma independiente. Se le administró a 74 pacientes IgEV 0,4 (mg/k)/d por cinco días y PF 200 a 250 ml/k en cinco sesiones durante 7 a 14 días. A las cuatro semanas de tratamiento mejoró un grado en la Escala de Discapacidad (Huges 1978) el 53% de los pacientes tratados con IgEV, mientras que sólo lo hizo el 34% de los tratados con PF. La mejoría fue más rápida con IgEV que con PF (27 vs. 41 días). El tiempo promedio en recuperar la marcha independiente fue de 55 días para los tratados con IgEV y de 69 días en el grupo que recibió PF. Las recidivas fueron similares en ambos grupos. Estos resultados no fueron estadísticamente significativos.

El *segundo de los ensayos terapéuticos* reclutó pacientes con diagnóstico de Guillain Barré que eran incapaces de caminar cinco metros en forma independiente; se formaron tres grupos, uno de ellos recibió sólo IgEV, otro sólo PF y un tercer grupo recibió ambos tratamientos. A las cuatro semanas no se observaron diferencias significativas entre los pacientes que recibieron IgEV o PF en cuanto a la mejoría en un grado de la Escala de Discapacidad, la velocidad de mejoría, el tiempo promedio en recuperar la marcha independiente (IgEV: 51 días; PF: 49 días) y el tiempo promedio en discontinuar ARM. Las recidivas fueron similares en ambos grupos. Tampoco se observaron diferencias significativas en los pacientes que recibieron PF e IgEV, comparados con aquellos que recibieron cada tratamiento por separado.

El *tercero de los ensayos terapéuticos* reclutó a 50 pacientes con diagnóstico de Guillain Barré con menos de dos semanas de evolución, incapaces de realizar correctamente trabajos manuales; se administró a un grupo IgEV 0,5 (gr/k)/día durante cuatro días y un segundo grupo recibió PF 250 ml/k en cinco sesiones durante siete a diez días; no se obser-

varon diferencias significativas en el tiempo promedio para recuperar un grado en la Escala de Discapacidad.

Con relación al tratamiento con IgEV, estos estudios han demostrado que dicha modalidad terapéutica es tan efectiva como la PF, y además el tratamiento con IgEV es más fácil de administrar y presenta menores efectos adversos que la PF.

Un estudio terapéutico randomizó 39 pacientes con diagnóstico de Guillain Barré que tenían contraindicaciones para recibir tratamiento con PF y les administraron IgEV a distintas dosis: 21 pacientes recibieron IgEV 0,4 (mg/k)/d durante tres días y 18 pacientes 0,5 (mg/k)/d durante seis días; se observaron sobre todo diferencias significativas ($p=0,04$), a favor del tratamiento durante 6 días, en el tiempo de requerimiento de ARM.

Otro estudio reclutó a 34 pacientes con diagnóstico de AMAN/AIDP que presentaban anticuerpos IgG anti-GM1 positivos; a diez de ellos se les administró IgEV 0,4 (gr/k)/d durante cinco días y el resto recibió tratamiento con PF; entre ambos grupos se observaron diferencias significativas a favor del tratamiento con IgEV respecto de la mejoría de un grado en la Escala de Discapacidad.

Por último se hace mención a un estudio evidencia *Clase I* que comparó IgEV-Placebo vs. IgEV-Metilprednisolona, donde no hubo diferencias significativas en la mejoría en un grado en la Escala de Discapacidad ni en el tiempo promedio para recuperar la marcha independiente.

Como conclusión, la revisión indica que el uso de IgEV en el SGB se halla avalado por ensayos terapéuticos controlados para aquellos pacientes que requieren de ayuda para caminar dentro de las dos (*Nivel A*) a cuatro (*Nivel B*) primeras semanas de comenzados los síntomas neuropáticos.

8.1.5. Conclusión

Existen hasta el momento dos alternativas terapéuticas efectivas para el SGB: IgEV y PF. Si bien las IgEV representan un mayor costo económico son preferibles a PF por su

facilidad de aplicación que no requiere personal especializado, por mayor seguridad y pocos efectos adversos. La IgEV es preferible a la PF cuando existe sepsis, acceso venoso dificultoso, fallo o riesgo cardiológico aumentado, presión arterial inestable y es sencilla para usar en niños pequeños en los que el peso y volemia son menores. No existen estudios que avalen el uso de IgEV o PF luego del fracaso en la utilización de una de ellas. Sin embargo en aquellos pacientes en los que se comenzó tratamiento con IgEV parece no tener mayor sentido continuar con PF.

Existen hoy estudios que demuestran que el tratamiento con IgEV es más eficaz en aquellos pacientes con diagnóstico de SGB que presentan anticuerpos IgG anti-GM1 positivos.

Al momento actual no hay ningún estudio que avale el uso de esteroides solos o asociados a IgEV para el tratamiento del SGB.

Todas estas razones han llevado a que el empleo de la terapéutica con IgEV se haya generalizado más que el de la PF en el tratamiento de los pacientes con SGB. Para su empleo se recomienda una dosis de 0,4 gr/k/día durante 5 días.

8.2. Crisis miasténica en la unidad de terapia intensiva

*Juan M. Politei
Marcelo Rugiero*

8.2.1. Introducción

La miastenia gravis (MG) es una enfermedad autoinmune que se caracteriza por la presencia de debilidad muscular fluctuante y fatiga de distintos grupos musculares. Los responsables del fallo en la transmisión sináptica que producen las manifestaciones clínicas son los anticuerpos dirigidos contra los receptores nicotínicos de acetilcolina de la membrana pos sináptica en la unión neuromuscular. La prevalencia de la MG es aproximadamente de 5 casos/100 000 personas. La MG afecta a individuos de todas las edades, con una predilección por mujeres de 20 a 40 años y varones entre la sexta y séptima décadas de la vida. La MG neonatal afecta a un 15% de niños de madres miasténicas.

El defecto principal es una reducción en el número de receptores de acetilcolina en la

unión neuromuscular. Los anticuerpos contra receptores para acetilcolina (ACRA) reducen el número de éstos a través de varios mecanismos: bloqueo del receptor, destrucción del receptor vía activación del complemento y aceleración de la endocitosis del receptor. Existe una simplificación histológica de la membrana pos sináptica con separación de la distancia entre ella y las membranas presinápticas. En la MG la cantidad de acetilcolina liberada por la terminal presináptica es normal.

Los ACRA se detectan en un 75-85% de pacientes con MG. Los anticuerpos son heterogéneos y pertenecen a la clase de inmunoglobulinas G. Los mecanismos de formación de los anticuerpos no se conocen con certeza, pero existe suficiente evidencia de que el timo, a través de sus linfocitos, desempeña

un papel importante en la patogenia de la enfermedad.

8.2.2. Fuente de evidencia

Drachman, DB. "Myasthenia gravis". En: *N Engl J Med* 1994; 330: 1797-810.

Fink, M. "Treatment of the critically ill patient with myasthenia gravis". En: Ropper, A. En: *Neurological and neurosurgical intensive care*. 3ª ed. New York: Raven Press, 1993.

Toyka K., W. Müllgess. "Myasthenia gravis and Lambert Eaton myasthenic syndrome". In: Hacke, W. *Neuro Critical Care*. Heidelberg: Springer-Verlag, 1994.

Thomas C.E., Mayer S.A., Gungor Y., Swarup R., Webster E.A., Chang I., et al. "Myasthenic crisis: clinical features, mortality, complications, and risk factors for prolonged intubation". En: *Neurology*. 1997 May; 48(5):1253-60.

Pinching A.J., D.K. Peters. "Remission of myasthenia gravis following plasma exchange". En: *Lancet* 1976; 2 (8000): 1373-76.

Dau P.C., Lindstrom J.M., Cassel C.K., Denys E.H., Shev E.E., Spittler L.E. "Plasmapheresis and immunosuppressive drug therapy in myasthenia gravis". En: *N Eng J of Med* 1977; 297:1134-40.

Qureshi A.I., Choudry M.A., Akbar M.S., Mohammad Y., Chua H.C., Yahia A.M. et al. "Plasma exchange versus intravenous immunoglobulin treatment in myasthenic crisis". En: *Neurology* 1999; 52(3):629-32.

Perez-Nellar J., Dominguez A.M., Llorens-Figueroa J.A., Ferrá-Betancourt A., Pardo A., Quiala M. et al. "A comparative study of intravenous immunoglobulin and plasmapheresis preoperatively in myasthenia". En: *Rev de Neurol* 2001; 33:413-16.

Achiron A., Barak Y., Miron S., Sarova-Pinas I. "Intravenous immunoglobulin treatment in refractory myasthenia gravis". En: *Muscle and Nerve* 2000; 23(4):551-55.

Gajdos P., Chevret S., Clair B., Tranchant C., Chastang C. "Clinical trial of plasmaexchange and high dose immunoglobulin in myasthenia gravis". En: *Ann of Neurol* 1997; 41(6):789-96.

Ronager J., Ravnborg M., Hermansen I., Vorstrup S. "Intravenous immunoglobulin treatment versus plasma exchange in patients with chronic moderate to severe myasthenia gravis". En: *Artificial Organs* 2001; 25(12):967-73.

Wolfe G.I., Barohn R.J., Foster B.M., Jackson C.E., Kissel J.T., Day J.W. et al. "Randomized, controlled trial of intravenous immunoglobulin in myasthenia gravis". En: *Muscle and Nerve* 2002; 26(4):549-52.

Schuchardt V., Kohler W., Hund E., Scheglmann K., Fleisher E., Jung K. et al. "A randomized controlled trial of high dose intravenous immunoglobulin in myasthenia gravis" (en prensa).

Gajdos, P. et al. "Treatment of Myasthenia Gravis Exacerbation with Intravenous Immunoglobulin". En: *Arch Neurol*. 2005; 62:1689-1693.

Gajdos P., Chevret S., Toyka K. "Intravenous immunoglobulin for myasthenia gravis". En: *Cochrane Database Syst Rev*. 2003; 2:CD002277.

Gajdos P., Chevret S., Toyka K. "Intravenous immunoglobulin for myasthenia gravis". En: *Cochrane Database Syst Rev*. 2006; 2:CD002277.

8.2.3. Manifestaciones clínicas

La debilidad muscular puede precipitarse de forma aguda, con compromiso muscular generalizado, pero afectando específicamente, en algunos casos, a la musculatura bulbar y la función respiratoria. La crisis miasténica (CM) se caracteriza por insuficiencia respiratoria que requiere de asistencia mecánica y ocurre en el 15-20% de los pacientes con MG. La infección respiratoria (bacteriana o viral) es la causa más frecuente de provocación.

El intervalo entre el comienzo de los síntomas miasténicos y el desarrollo de una CM varía entre un mes y 27 años, con una media de veintidós meses. Dos tercios de los pacientes que presentan una CM lo hacen antes de los dos años y medio de iniciados sus síntomas. Un tercio de los pacientes repite una CM, el 75% de ellos antes del primer año.

Fluctuación rápida de los síntomas miasténicos
Disminución progresiva de la actividad diaria
Disminución progresiva de peso
Aumento de la dosis de anticolinesterásicos
Caída en flexión de la cabeza
Disartia y disfagia progresiva
Infecciones (a predominio respiratoria)

Tabla 1: Síntomas predictores de una CM

Factor de riesgo de CM	%
Historia natural de la MG	32
Infección respiratoria alta o baja	27
Post-timectomía	17
Sin terapia específica	12
Inicio de terapia con corticoides	5
Sobredosis de anticolinesterásicos	3
Dosis subóptimas de anticolinesterásicos	2
Estrés emocional	2

Tabla 2: Factores de riesgo para al aparición de una CM

La duración de una CM es en promedio de 2 semanas.

La mortalidad de la CM ha disminuido drásticamente en los últimos años; en la década de los sesenta era de 40%, en los '70 de 5% y hoy menor a 1%. Un trabajo retrospectivo mostró una mortalidad de 4%, todos los casos fueron atribuidos a una patología concomitante. Los motivos de esta importante disminución de la mortalidad en la CM son el desarrollo de la ventilación invasiva en la unidad de terapia intensiva (UTI) y la aparición de terapias específicas como el uso de inmunoglobulinas endovenosas (IgEV) y plasmaféresis. Los síntomas predictores de una CM deben ser bien reconocidos por el médico de UTI. (Tabla 1) Por otro lado, los neurólogos y especialistas en cuidados intensivos deben tener presentes los factores de riesgo que pueden llevar a la aparición de una CM. (Tabla 2) Si bien es raro el desencadenamiento de una CM por el uso de medicamentos se describen los más habituales en la Tabla 3.

8.2.4. Tratamiento

La combinación del tratamiento sintomático de la MG (anticolinesterásicos) con esteroides, drogas inmunosupresoras, timectomía y el recambio plasmático, hace que la mayoría de los pacientes logren la remisión o mejoría clínica.

Suspensión brusca de medicación habitual
Inicio de corticoides
Relajantes musculares
Antibióticos (aminoglucósidos, sulfas, eritromicina, ampicilina, imipenem, quinolonas)
Antiepilépticos (fenitoína, barbitúricos, carbamacepina, benzodiazepinas)
Antiarrítmicos (quinina, verapamilo, propranolol, lidocaína)
Antipsicóticos (lítio, clorpromazina)
Otros (contraste yodado, hormonas tiroideas)

Tabla 3: Fármacos potencialmente desencadenantes de una CM

8.2.4.1 Plasmaféresis

Dentro de la terapia inmunomodulante, la plasmaféresis se introdujo en la MG como terapia a corto plazo para las exacerbaciones agudas, en 1976. El congreso de consenso del NIH, en 1986, ha concluido que el recambio plasmático induce mejoras en el corto plazo.

Es uno de los tratamientos específicos utilizados con mayor frecuencia en las CM; sin embargo, su eficacia reportada, de hasta un 75%, no ha sido demostrada en trabajos fase I y por lo tanto el grado de evidencia que apoya esta terapia es *Clase II*. Sus bases fisiopatológicas son controvertidas, entre otras se han sugerido remoción de los anticuerpos, complejos inmunes, proteínas monoclonales, toxinas y citoquinas.

No se ha encontrado relación entre la mejoría de los síntomas y el descenso de la concentración de ACRA. Desde el punto de vista práctico se recomienda cambio de 50ml/k de plasma (2 a 3 litros para 70 kilos) del paciente por albúmina o plasma propio filtrado, realizándose en días alternos en 4 ó 5 oportunidades. Su efecto beneficioso se observa, por lo general, después del segundo o tercer ciclo, y persiste por aproximadamente 3 meses.

8.2.4.2 Inmunoglobulina endovenosa

La inmunoglobulina endovenosa se utiliza en las CM desde 1984. Se han publicado varios estudios o casos comparativos pero no aleatorios que confirman la eficacia de la IgEV para el tratamiento de distintas instancias clínicas de la MG. Todos estos trabajos, excepto uno, apoyan la eficacia de la IgEV.

De los trabajos controlados destacamos los siguientes:

1. *Qureshi, en 1999*, comparó la eficacia y tolerancia de la PF y de la IgEV en el tratamiento de 54 crisis de MG. Se trató a los participantes con 5 ó 6 sesiones de PF o con 0,4 gr/k/día de IgEV durante 5 días. Una semana después, la puntuación de gravedad promedio en el grupo de IgEV mejoró de 7,5 a 10,3 ($p=0,05$) y en el grupo de PF de 6,9 a 11,1 ($p=0,009$). La función respiratoria, a las dos semanas y al mes, fue significativamente mejor en el grupo que recibió PF, pero también el tiempo de hospitalización fue más largo en este grupo. La tasa de complicaciones fue más alta en el recambio plasmático que con IgEV (13 vs. 5 complicaciones).

2. *En 2001, Pérez-Nellar* comparó, en un estudio prospectivo, a 33 personas con MG tratadas con IgEV con un grupo histórico de 38 pacientes tratados con PF durante el período perioperatorio a la timectomía. La duración promedio de la asistencia respiratoria fue de 14,01 horas en el grupo con IgEV y 17,24 horas en el de PF. El tiempo promedio en terapia intensiva fue menor en el grupo de IgEV (3,36 vs. 4,34, $p=0,270$).

3. De la revisión realizada por *Gajdos, Chevret y Toyka* para Cochrane (*Tabla 4*), solo cuatro trabajos, con 147 participantes en total, fueron identificados de acuerdo a los siguientes criterios de búsqueda: todos los ensayos aleatorizados o *cuasi-aleatorizados* donde se comparó la IgEV con placebo o PF, en pacientes con diagnóstico de MG según criterios in-

Autor	# pacientes	Categoría de pacientes	Diseño	Tratamiento
Gajdos 1997	87	Exacerbación	Paralelo	IgEV(3 y 5 días) vs. PF
Ronager 2001	12	Moderado-severo	Cruzado	IgEV o PF
Wolfe 2002	15	Leve-moderado	Paralelo	IgEV vs. placebo
Schuchardt	33	Exacerbación	Paralelo	IgEV vs. metilprednisolona

Tabla 4: IgEV en el tratamiento de la Miastenia Gravis: trabajos controlados (Gajdos P., Chevret S., Toyka K. "Intravenous immunoglobulin for myasthenia gravis". En: *Cochrane Database Syst Rev* 2003;2:CD002277)

ternacionales. Los detallamos a continuación, así como a las medidas de resultado primaria y secundaria.

- En el primer estudio de 87 personas con exacerbación de MG en el que se comparó la inmunoglobulina con la PF, no hubo una diferencia significativa entre la eficacia de los dos tratamientos después de dos semanas. Un total de 41 pacientes recibieron intercambio plasmático y 46 IgEV, 23 recibieron 0,4 gr/k durante 3 días y 23 la misma dosis en 5 días; 48 pacientes presentaron mejoría clínica (20 puntos en el MMS a los 20 días), 26 del grupo de PF y 22 del grupo de IgEV (14 en el grupo de tres días y 8 en el grupo de 5 días). Entre los pacientes seropositivos, 62% mostraron una disminución en la concentración en el día 15. Con respecto a los efectos adversos, 8 pacientes en el grupo de PF desarrollaron al menos un efecto adverso (hemólisis, hematoma, trombosis venosa, fiebre, náuseas, hipotensión arterial, taquicardia) en comparación con un paciente que tuvo cefaleas en el grupo de IgEV.
- En el segundo ensayo, el objetivo fue comparar la eficacia de la IgEV *versus* PF en personas con MG de moderada a severa en la fase estable de la enfermedad. Este fue un estudio cruzado (*cross-over*) controlado. Los pacientes fueron incluidos si se hallaban en la clase Osserman III a IV, y si se encontraban impedidos de realizar sus actividades diarias o eran dependientes. También se consideró si recibían prednisona o azatioprina. Los 12 pacientes incluidos fueron asignados al azar para recibir 0,4 gr/k de IgEV durante 5 días seguidos y 5 sesiones de PF día por medio 16 semanas más tarde, o viceversa. La medida de resultado primaria fue la mejoría clínica a los siete días de cada tratamiento evaluada por cambios en la puntuación cuantificada de la MG (QMG), siendo solo estadísticamente significativa con la PF ($p < 0,05$).

La respuesta clínica para los dos tratamientos entre el inicio y la cuarta semana fue significativa, en cambio entre la octava y décimosexta semana no.

4. En el ensayo dirigido por *Wolfe en 2002*, se comparó a la IgEV contra albúmina al 5% (placebo) en pacientes con MG generalizada leve o moderada. Se incluyeron pacientes que no habían recibido nunca esteroides o terapia inmunosupresora, o aquellos que habiendo recibido una dosis mayor de prednisona de 20 mg en días alternados presentaban signos y síntomas persistentes de MG. Los pacientes fueron designados al azar para recibir 1gr/k de IgEV o placebo, durante el primero y segundo día, y repetir al día 22.

La medida de resultado primaria fue el cambio en QMG al día 42 y los objetivos secundarios fueron cambios en el EMG convencional, EMG de fibra única (*jitter*) y en las actividades de la vida diaria. En el día 42 el estudio se abrió para seguir un protocolo idéntico al del ensayo. Se incluyeron 15 pacientes, 6 recibieron IgEV y 9 placebo. El cambio promedio de la QMG fue de cero al día 42 en el grupo con IgEV y de -1,6 en el grupo con placebo ($p=0,53$). No se observaron diferencias significativas en las medidas de resultado secundarias. Dos de los pacientes que recibieron IgEV sufrieron cefaleas graves.

5. *Schuchardt, en 2002*, en un trabajo aún no publicado, comparó la IgEV con metilprednisolona oral en pacientes con exacerbaciones moderadas de MG. Se indicaron 30 gr/día de IgEV en 5 días más placebo ó 1 mg/k diario de metilprednisolona aumentando a 1,5 mg/k diarios en el día siete y una infusión de albúmina humana al 1%. El objetivo primario fue el cambio en los dos criterios del QMG desde el día cero al 14 y los secundarios fueron el tiempo necesario para lograr una mejoría de un punto en la fuerza, el tiempo necesario para lograr la mejoría máxima, el grado de mejoría al día 28 y el número de participantes que mejoraron al día 28. Se incluyeron 33 participantes, 15 en el grupo de IgEV y 18 en el grupo de metilprednisolona.

Los pacientes que recibieron IgEV presentaron tiempo más corto para obtener mejoría y un mayor grado de mejoría máxima comparado con el grupo de metilprednisolona, pero estos datos no fueron estadísticamente significativos.

En una publicación reciente, Gajdos y col. evaluaron la dosis óptima de IgEV en exacerbaciones de la MG en un trabajo controlado, aleatorizado y a doble ciego. Se comparó el tratamiento con dosis de 2gr/k de IgEV en el día 1 y placebo en el día 2 (grupo 1) versus 1gr/k en dos días consecutivos (grupo 2). Participaron 173 pacientes y no se observaron diferencias significativas entre las dos dosis de IgEV para el tratamiento de las exacerbaciones en MG.

8.2.5. Conclusiones

Los estudios controlados no demostraron una diferencia significativa entre la IgEV y la PF para el tratamiento de las crisis miasténicas. (Nivel de evidencia I)

Las pruebas no aleatorias sugieren que ambos son igualmente efectivos para esta situa-

ción. (Nivel de evidencia III, grado de recomendación C)

Tampoco se pudo determinar que la IgEV mejore el resultado funcional de la Miastenia Gravis moderada a severa, ni que disminuyan la dosis de esteroides u otros inmunosupresores. (Nivel de evidencia II)

La IgEV presenta menos EA que la PF. (Nivel de evidencia I)

8.2.5.1 Indicaciones de la PF y la IgEV en la MG

- Pre o peri-timectomía
- Recaídas o crisis
- Pacientes refractarios al tratamiento convencional
- Pacientes que deterioran su estatus clínico al iniciar el tratamiento con esteroides o en la disminución de dosis de los mismos

8.3. Ventilación mecánica en Guillain Barré y miastenia gravis

Fernando R. Galíndez

8.3.1. Introducción

El síndrome de Guillain Barré (SGB) y la crisis de Miastenia Gravis (MG) son las enfermedades neuromusculares que más frecuentemente pueden desarrollar fallo ventilatorio de origen neuromuscular. El manejo ventilatorio es bastante complejo ya que es diferente del fallo ventilatorio de otro origen (respiratorio propiamente dicho, cardíaco). La causa más frecuente de muerte en estos pacientes es la insuficiencia respiratoria y esta mortalidad se incrementa aún más cuando estos pacientes requieren ventilación mecánica, presentando un desafío mayor para los intensivistas.

8.3.2. Fuente de evidencia

Ropper AH. ICU management of acute inflammatory postinfectious polyneuropathy (Landry-Guillain-Barré-Strohl Syndrome). En: Ropper AH, Kennedy SK. Neurological and Neurosurgical Intensive Care. Aspen Publishers, Maryland, 1988 (second edition). Pág 253-263.

Ropper AH. The Guillain-Barré syndrome. En: *N Engl J Med* 1992;326:1130-1135.

Drachman DB. Myasthenia Gravis. En: *N Engl J Med* 1994;330:1797-1810.

Mayer SA. Intensive care of myasthenic patient. En: *Neurology* 1997;48:S70-S75

Maziak DE, Meade MO, Todd TRJ. The ti-

ming of tracheostomy: a systematic review. En: *Chest* 1998;114:605–609.

Lawn ND, Flechter DD, Henderson RD, Wolter TD, Wijdicks EFM. Anticipating mechanical ventilation in Guillain-Barré syndrome. En: *Arch Neurol* 2001;58:893–898.

Yavagal DR, Mayer SA. Respiratory Complications of Rapidly Progressive Neuromuscular Syndromes: Guillain-Barré Syndrome and Myasthenia Gravis. En: *Semin Respir and Crit Care Med* 2002;23(3):221–229.

MacDuff A, Grant IS. Critical care management of neuromuscular disease, including long-term ventilation. En: *Curr Opin Crit Care* 2003;9:106–112.

Sharshar T, Chevret S, Bourdain F, et al. Early predictors of mechanical ventilation in Guillain-Barré syndrome. En: *Crit Care Med* 2003; 31:278–283.

Orlikowski D, Prigent H, Sharshar T, et al. Respiratory Dysfunction in Guillain-Barré Syndrome. En: *Neurocritical Care* 2004;1:415–422.

8.3.3. Criterios para el inicio de la ventilación mecánica

El inicio del fallo ventilatorio es usualmente insidioso, sin signos evidentes de insuficiencia respiratoria, por lo que se debe ser cuidadoso al observarlo y no esperar que la saturación de oxígeno caiga, ya que puede requerir una intubación de emergencia, lo que de por sí suele ser más problemática que una electiva. Antes de que el paciente presente hipoxia, siempre tiene hipercapnia y antes aún tiene acidosis respiratoria no corregida.

Los signos clínicos de fallo ventilatorio en los pacientes neuromusculares son:

- Taquipnea superficial acompañada de taquicardia
- Palabra entrecortada o necesidad de realizar pausas entre las palabras
- El uso de músculos accesorios se puede percibir visualmente o, en forma más sensible, palpando el abdomen superior
- La reserva ventilatoria se puede evaluar fácilmente pidiéndole al paciente que

cuente sin inspirar. Un valor de 50 es normal y menos de 15 indica una severa disminución

Los test de función pulmonar son más sensibles que los signos clínicos y gasométricos para decidir la ventilación mecánica (VM) y si bien se pueden realizar en cualquier laboratorio pulmonar, tienen la gran ventaja que se pueden tomar al lado de la cama. Realizar una intubación precoz y conexión a VM previenen las complicaciones propias de la insuficiencia respiratoria (fundamentalmente la acidosis).

Los test de función pulmonar utilizados para la toma de conducta en las enfermedades neuromusculares son:

- 1. Capacidad Vital (CV).** Para este tipo de enfermedades se puede realizar en forma forzada o en forma lenta, sin que haya diferencia en el valor pronóstico de ambas, ya que al no haber obstrucción bronquial (por edema u obstrucción dinámica de la vía aérea como se ve en el asma o el enfisema) no deben tener diferencia de valores absolutos, y la medición forzada agrega fatiga muscular que puede empeorar el cuadro. Se toma realizando una inspiración máxima hasta Capacidad Pulmonar Total (CPT) y luego se coloca una boquilla conectada al ventilómetro ocluyéndola totalmente con los labios, espirando luego todo el aire de que sea capaz de espirar, llegando hasta el Volumen Residual. En este tipo de pacientes es vital ocluir las fosas nasales durante la maniobra, ya que puede haber fuga nasal con la consecuente subvaloración del estudio.

- 2. Presión Inspiratoria Máxima (PIMáx) y Presión Espiratoria Máxima (PEMáx).** Ambas maniobras se realizan con un manovacuómetro aneroide calibrado en cm de H₂O. La PEMáx se mide exactamente igual a la CV. La diferencia es que el aire no saldrá del manovacuómetro sino que generará una presión positiva que reflejará el equipo. La PIMáx, por el contrario, se mide desde VR hasta CPT. De la misma manera que la PEMáx, el aire no ingresará por el equipo, sino que generará una presión negativa. Ambas

maniobras requieren que la medición se realice con una mantención de la presión máxima por lo menos durante dos segundos.

Los valores de estas mediciones son:

	Normal	Criterios de Intubación
CV	>60 mL/Kg	≤15 mL/Kg
PIMáx	>70 cm H ₂ O	<20 cm H ₂ O
PEMáx	>100 cm H ₂ O	<40 cm H ₂ O

Sin embargo, cuando los pacientes tienen signos bulbares, se sugiere intubación orotraqueal cuando la CV cae 30 ml/Kg de la basal, o los valores de PIMáx y PEMáx son menores a -30 y 40 respectivamente, o caen más del 30% del basal.

En la *Figura 1* se muestra la relación entre capacidad vital, fisiopatología pulmonar y control ventilatorio, modificado de Ropper.

8.3.4. Modalidades ventilatorias

Si estos pacientes no presentan signos bulbares, se puede intentar ventilación no invasiva (VNI) aún con valores de intubación, siempre observando la permeabilidad de la vía aérea. La ventaja de utilizar VNI con respecto a intubación orotraqueal es que se previenen sus complicaciones, especialmente la estenosis traqueal benigna posintubación. Si la VNI fracasa, se debe realizar la intubación. Los criterios de fracaso de VNI son los conocidos, sin que haya alguno en particular para estas enfermedades.

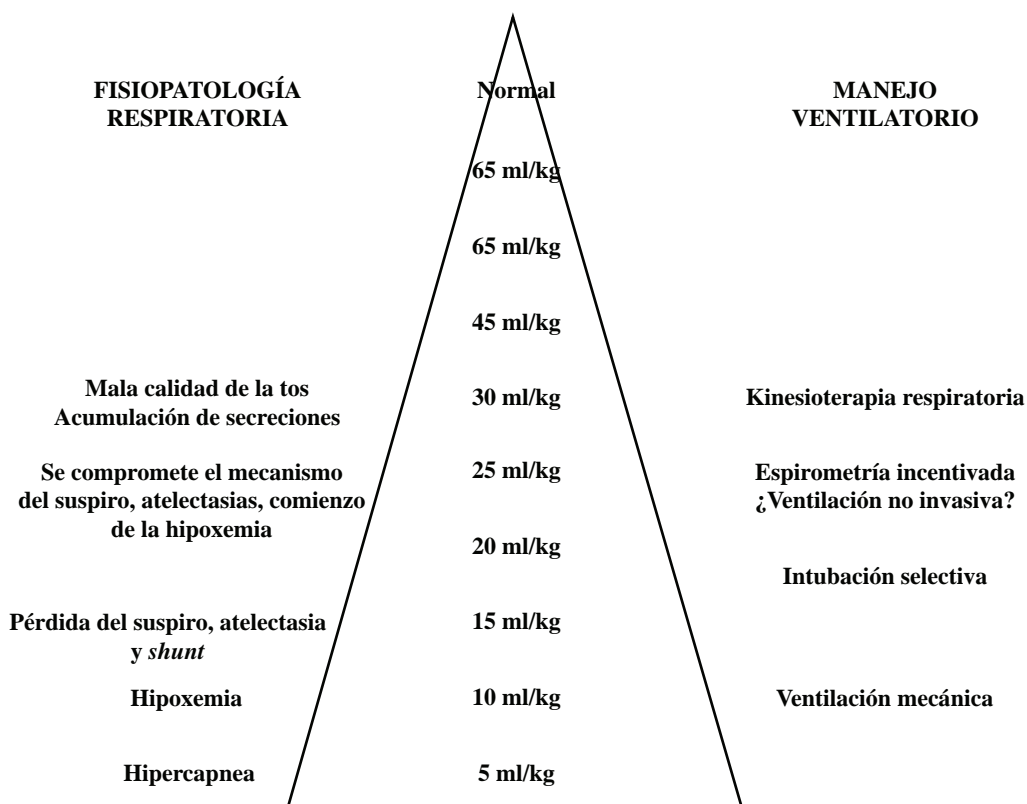


Figura 1: Correlación entre la capacidad vital, la fisiología respiratoria y el control de la ventilación. Modificado de Ropper AH, Kennedy SK En: *Neurological and Neurosurgical Intensive Care*. Aspen Publishers, Maryland, 1988, 2/E, Pág. 259

Los objetivos iniciales de la VM en los pacientes neuromusculares con insuficiencia respiratoria son mantener una gasometría adecuada y evitar las atelectasias producidas por la hipoventilación, lo que se logra con adecuado volumen y presión del ventilador. El volumen inicial es de 8 a 10 mL/Kg, con una Frecuencia Respiratoria de 9 a 10 por minuto y una Presión Positiva al final de la Espiración (PEEP) entre 5 y 10 cm H₂O. El objetivo de esto es lograr una pCO₂ de 40 mmHg. Los pacientes con hipercapnia crónica (determinada por aumento del HCO₃⁻) no deben ser hiperventilados, ya que esto pueden generar alcalosis pos hipercápnica con la consecuente pérdida renal de HCO₃⁻, lo que pueden dificultar luego el retiro de la VM (*weaning*) al reducir la capacidad de *buffer* del plasma.

8.3.5. Destete de la VM

Una vez que los pacientes están en VM, la pregunta es cuándo comenzar el *weaning*. Hasta el momento de escribir estas líneas no hemos encontrado ningún trabajo sobre *weaning* en pacientes neuromusculares. Todas las guías sugieren iniciarlo cuando se recupera la función ventilatoria que el paciente tenía antes de comenzar con los síntomas de insuficiencia ventilatoria.

Tanto la CV como las Presiones Máximas de la vía aérea deben ser medidas todos los días, aunque lo ideal es dos veces al día y obtener una curva de cada una de las tres variables.

Si bien no hay un protocolo validado, lo habitual es colocar a diario al paciente en Presión Positiva Continua de la Vía Aérea con Presión de Soporte (CPAP + PS) que

mantengan una Frecuencia Respiratoria (FR) menor a 30 y un Volumen Corriente (VC) de por lo menos 5 mL/Kg; luego ir disminuyendo la PS de a 1 o 2 cm H₂O cada 2 a 4 horas. Si el paciente no tiene fracaso de *weaning* y tolera 5 cm H₂O de PS, se debe realizar nueva medición de función pulmonar a fin de determinar la oportunidad de la extubación. Si el *weaning* falla, se coloca nuevamente en SIMV y se reintenta a la mañana siguiente.

Fallo de destete es cuando el paciente presenta taquipnea (FR > 30 por minuto) o VT menor a 500 mL. El índice de Tobin (FR/VT) mayor a 100 predice fallo de destete.

La decisión de realizar traqueotomía en los pacientes neuromusculares en VM no difiere de otros pacientes.

8.3.6. Conclusiones

Tanto la MG como el SGB son enfermedades de baja incidencia. Sin embargo, sin la atención adecuada pueden tener una alta morbimortalidad. La causa más frecuente de muerte en los pacientes neuromusculares es la insuficiencia respiratoria secundaria a insuficiencia ventilatoria por debilidad muscular generalizada, en especial del diafragma. Esta insuficiencia ventilatoria se desarrolla en forma solapada y hay que estar atentos para prevenirla. Una detección precoz del fallo ventilatorio y su sostén previene muchas complicaciones y disminuye la mortalidad. El manejo de la VM no ofrece demasiados problemas, ya que son pulmones “fáciles” de ventilar. El destete, por el contrario, es más fatigoso ya que no le caben los protocolos habituales, y los pacientes suelen mejorar y empeorar durante el mismo.

8.4. Neuropatía del paciente crítico

Juan M. Politei

8.4.1. Introducción

Si bien en el s. XIX Bright y Osler describieron los efectos de la sepsis en el sistema nervioso y los músculos, los primeros reportes del compromiso selectivo de los nervios periféricos en los pacientes en coma fueron en 1950 y 1960. El término Polineuropatía del Paciente Crítico (PPC) fue usado a inicios de 1980 en pacientes que presentaban dificultades para el retiro de la asistencia respiratoria mecánica (ARM).

8.4.2. Fuente de evidencia

Bright R. Reports of Medical Cases Selected with a view of illustrating the symptoms and cure of disease by a referente to morbid anatomy. London. Longman Ries. 1890:172: 1-88.

Osler W. The principles and Practice of Medicine, Designed for the Use of Practitioners and Students of Medicine. New York. Appleton. 1892: 114-118.

Osler C: Lesions peripheral nerves developing during coma. En: *JAMA* 1956, 160: 39-41.

Mertens H: Die disseminierte Neuropathie nach Koma. En: *Nervenarzt* 1961, 32: 71-79.

Roelofs RI, Cerra M, Bielka H. Prolonged respiratory insufficiency due to acute motor neuropathy: a new syndrome? En: *Neurology* 1983, 33 (suppl 2): 240.

Bolton CF, Brown JD, Sibbald WA. The electrophysiologic investigation of respiratory paralysis in critically ill patients. En: *Neurology* 1983, 33 (suppl 2): 186.

Bolton CF, Laverty DA, Brown JD, Witt

NJ, Hahn AF, Sibbald WJ. Critically ill polyneuropathy: electrophysiological studies and differentiation from Guillain-Barre syndrome. En: *Neurol Neurosurg Psych.* 1986; 9: 563-73.

Bolton CF. Electrophysiologic studies of critically ill patients. En: *Muscle Nerve* 1987; 10: 129-35.

Lycklama á Nyeholt J, Troost J. Critical illness polyneuropathy. En: *Handbook of Clinical Neurology*. Vinken PJ, Bruyn GW, Matthews WB. Amsterdam, Elsevier. 1987: 575-585.

Coakley JH, Nagendran K, Honavar M, Hinds CJ. Preliminary observations on the neuromuscular abnormalities in patients with organ failure and sepsis. En: *Int Care Med.* 1993;19:323-8.

Bolton CF. Neuromuscular complications of sepsis. En: *Int Care Med.* 1993;19 Suppl 2:S58-63.

Wijdicks EF, Fulgham JR. Failure of high dose intravenous immunoglobulins to alter the clinical course of critical illness polyneuropathy. En: *Muscle Nerve* 1994; 17: 1494-5.

Leijten FS, de Weerd AW. Critical illness polyneuropathy. A review of the literature, definition and pathophysiology. En: *Clin Neurol Neurosurg* 1994;96:10-19.

Mohr M, Englisch L, Roth A, Burchardi H, Zielmann S. Effects of early treatment with immunoglobulin on critical illness polyneuropathy following multiple organ failure and gram-negative sepsis. En: *Intensive Care Med.* 1997; 23: 1144-9.

Zifko UA, Zipko HT, Bolton CF. Clinical and electrophysiological findings in critical illness polyneuropathy. En: *J Neurol Sci*

1998;159:186-193.

Coakley JH, Nagendran K, Yarwood GD, Honavar M, Hinds CJ. Patterns of neurophysiological abnormality in prolonged critical illness. En: *Intensive Care Med.* 1998; 24: 801-7.

Lacomis D, Petrella JT, Giuliani MJ. Causes of neuromuscular weakness in the intensive care unit: a study of ninety-two patients. En: *Muscle Nerve.* 1998; 21: 610-7.

Sander HW, Saadeh PB, Chandswang N, Greenbaum D, Chokroverty S. Diaphragmatic denervation in intensive care unit patients. En: *Electromyogr Clin Neurophysiol.* 1999; 39: 3-5.

Tennila A, Salmi T, Pettila V, Roine RO, Varpula T, Takkunen O. Early signs of critical illness polyneuropathy in ICU patients with systemic inflammatory response syndrome or sepsis. En: *Intensive Care Med* 2000;26:1360-3.

De Letter MA, van Doorn PA, Savelkoul HF, Laman JD, Schmitz PI, Op de Coul, *et al.* Critical illness polyneuropathy and myopathy (CIPNM): evidence for local immune activation by cytokine-expression in the muscle tissue. En: *J Neuroimmunol.* 2000; 106: 206-13.

de Seze M, Petit H, Wiart L, Cardinaud JP, Gaujard E, Joseph PA, *et al.* Critical illness polyneuropathy. A 2-year follow-up study in 19 severe cases. En: *Eur Neurol.* 2000; 43: 61-9.

Druschky A, Herkert M, Radespiel-Troger M *et al.* Critical illness polyneuropathy: clinical findings and cell culture assay of neurotoxicity assessed by a prospective study. En: *Intensive Care Med.* 2001 Apr;27(4):686-93.

van den Berghe G, Wouters P, Weekers F *et al.* Intensive insulin therapy in the critically ill patients. En: *N Engl J Med.* 2001; 345: 1359-67.

Garnacho-Montero J, Madrazo-Osuna J, García-Garmendia JL, Ortíz-Leyba C, Jiménez-Jiménez FJ, Barrero-Almodóvar A, *et al.* Critical illness polyneuropathy: risk factors and clinical consequences. A cohort study in septic patients. En: *Intensive Care Med.* 2001; 27: 1288-96.

8.4.3. Definiciones Generales

La PPC es una neuropatía aguda, predominantemente motora, secundaria a un compromiso axonal primario, que ocurre en pacientes durante la etapa de cuidados intensivos. Los síntomas pueden variar desde una cuadriparesia severa con imposibilidad de retirar la ARM por compromiso respiratorio neuromuscular hasta una leve paresia de miembros a predominio distal con hiporreflexia generalizada. Un punto a destacar es que los porcentajes de hiporreflexia y arreflexia van a variar del 13 al 100%, dependiendo del momento del examen, entre otras variables. Por lo antedicho, la presencia de reflejos osteotendinosos no descarta la PPC.

8.4.4. Epidemiología

Muchos estudios prospectivos han estudiado la incidencia en enfermedades neuromusculares en general y en PPC específicamente, mostrando una gran variabilidad. La incidencia de PPC es alta, llegando al 50% de los pacientes en unidades de terapia intensiva (UTI). Es posible que esta incidencia llegue al 100% en un subgrupo de pacientes que han permanecido largas estadías en UCI por sepsis severa y/o síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS).

8.4.5. Inicio de los síntomas

Pocos son los reportes donde se ha definido el momento de inicio de la PPC. En un estudio holandés, el 80% de los pacientes desarrolló PPC en el plazo de 72 horas después del inicio de SIRS/sepsis. Un estudio finés demostró que el 100% de los pacientes que desarrolló PPC lo hizo entre el 2° y 5° día después de la admisión a la UTI. Esta evidencia sugiere un inicio muy temprano de la PPC.

8.4.6. Diagnóstico

8.4.6.1. Presentación clínica

La presentación habitual está dada por la dificultad para el retiro de la ARM y de la debi-

lidad muscular distal de miembros, asociada a la disminución o abolición de respuesta de los reflejos osteotendinosos. En el inicio de la enfermedad el examen físico a menudo no es fiable debido a la presencia de la encefalopatía o de sedación farmacológica. Incluso después de desaparecida la encefalopatía, el examen neurológico apropiado y completo, puede ser difícil de realizar en pacientes críticamente enfermos. Según lo descrito previamente, incluso la presencia de reflejos normales no descarta el diagnóstico de la PPC. El valor del examen físico es por lo tanto limitado y puede detectar solamente las formas más severas de PPC.

8.4.6.2. Parámetros de laboratorio

Los parámetros de laboratorio no son de relevancia diagnóstica habitualmente. Los niveles normales de creatinina-kinasa (CPK) no descartan la PPC. Si bien los niveles de CPK están generalmente por encima de los límites normales, se deben identificar otros factores como responsables de esta eventualidad (convulsiones, isquemia de miembros, etc.)

8.4.6.3. Estudios electrofisiológicos

Los estudios de conducción nerviosa y la electromiografía son herramientas valiosas y sensibles en el diagnóstico de PPC. Estos estudios arrojan como resultado una neuropatía simétrica distal de tipo axonal. Los nervios craneanos no suelen comprometerse clínicamente, aunque su afectación incipiente ha sido documentada por medio de la electrofisiología. Los estudios de conducción motora y sensitiva en miembros superiores e inferiores, demuestran una reducción de la amplitud de los potenciales de acción muscular compuesto, mientras que las latencias y velocidades de conducción no suelen afectarse. (Figura 1) La reducción en la amplitud de los potenciales de acción de los nervios sensitivos pueden también ser causados por el edema del tejido subcutáneo. Los estudios de estimulación repetitiva no demuestran trastornos en el funcionamiento de la placa neu-

romuscular. La electromiografía con aguja demuestra actividad espontánea con fibrilaciones y ondas agudas positivas como signos de denervación. Aparte del compromiso de los músculos de la pared torácica, la denervación del diafragma parece desempeñar un papel relevante para explicar la dependencia de la ARM. Hasta el 60% de los pacientes demostró signos de denervación diafragmática según lo determinado en un estudio con electromiografía de aguja.

8.4.6.4. Biopsias nervio y músculo

Biopsia del nervio

Una revisión del año 1994 resumió los resultados de cinco estudios con un total de 19 pacientes a los que se les realizó biopsias. En 15 de 19 biopsias del nervio (del 79%) mostraron degeneración primaria axonal, mientras que las 4 restantes fueron normales. No se encontraron signos de desmielinización en estas biopsias. Algunos investigadores encontraron que los nervios distales estaban más seriamente comprometidos que los proximales. Sin embargo, otros investigadores no encontraron ninguna anomalía en las biopsias de nervio. No existen reportes donde se demuestre compromiso inflamatorio en nervio o músculo.

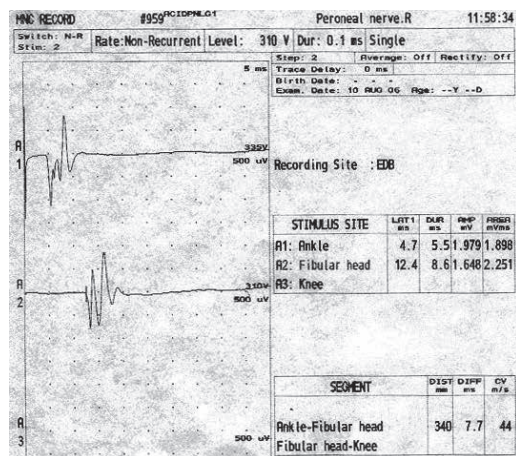


Figura 1: Trazado compatible con neuropatía del paciente crítico. El nervio peroneo muestra compromiso axonal sin afección mielínica

La biopsia de nervio no se encuentra indicada para el diagnóstico ni para determinar el pronóstico de la PPC.

Biopsia del músculo

En varios estudios el examen de la biopsia muscular demuestra anomalías aunque otros no encuentran ninguna evidencia de miopatía en pacientes con PPC. La atrofia predominante de fibras tipo II como evidencia de la pérdida de inervación es lo más comúnmente encontrado y está casi siempre presente. La necrosis de la fibra del músculo también se ha descrito y ocurrió en el 30% de casos en un estudio prospectivo. Varios estudios intentan respon-

der si los cambios miopáticos son siempre secundarios o si podrían ser primarios. En un estudio de Letter *et al.*, las biopsias del músculo fueron realizadas en 30 pacientes con PPC, se encontraron cambios neurógenos en 11 de 30 (37%), cambios miopáticos en 12 de 30 (40%) y ambos en 7 de 30 (el 30%). Sin embargo, biopsia del músculo es un procedimiento invasivo y no debe ser planteado en todos los pacientes. Deben ser considerados candidatos a biopsia del músculo los pacientes con estudios de conducción sensitiva normal, amplitudes bajas del potencial de acción muscular y poca actividad espontánea para el grado de debilidad desarrollada.

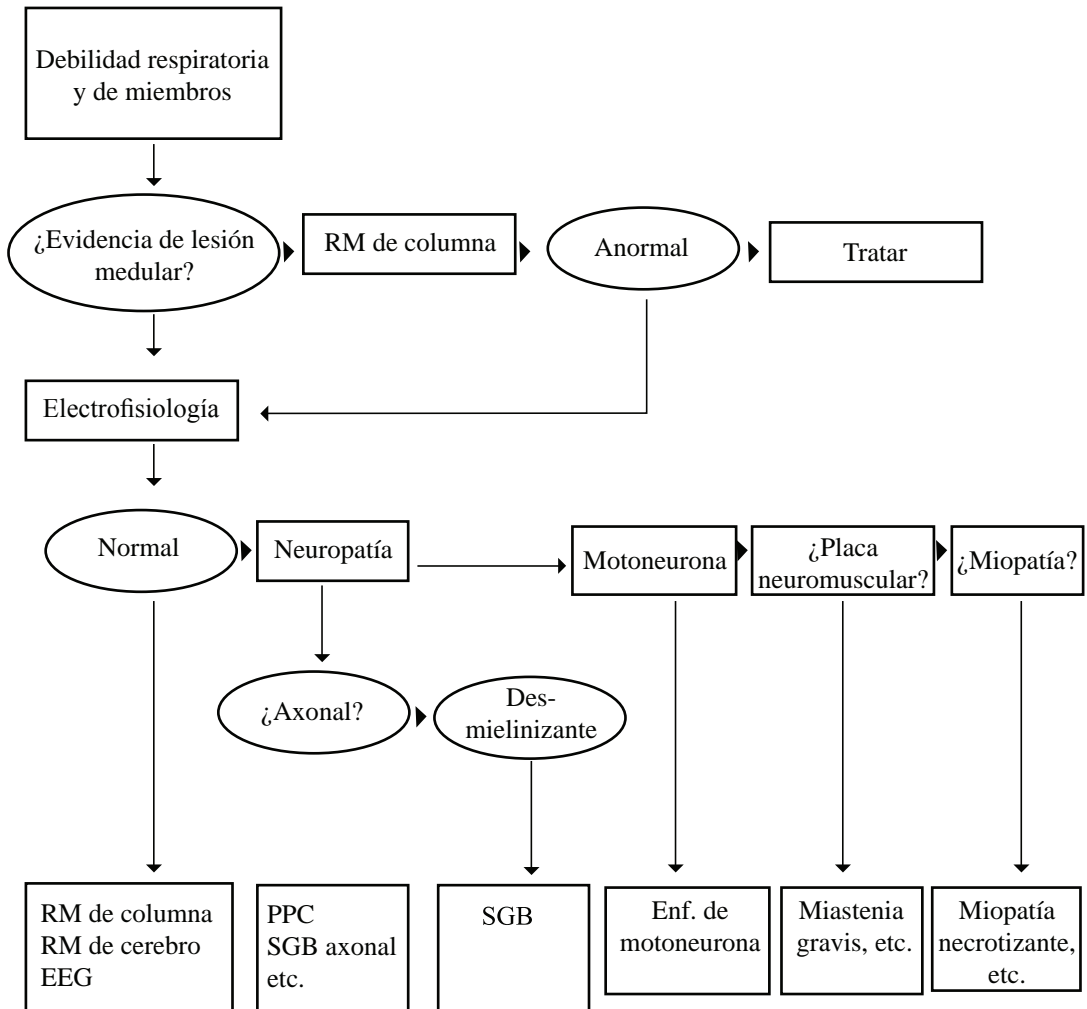


Figura 2: Algoritmo diagnóstico para debilidad muscular en UTI

8.4.7. Diagnósticos diferenciales

Una forma práctica de iniciar el proceso diagnóstico es dividir a los pacientes en dos grupos: debilidad previa al ingreso a UCI y debilidad posterior al ingreso de UCI. (Tabla 1)

Habiendo definido las posibles causas, un algoritmo puede ser de ayuda. (Figura 2).

8.4.8. Factores de riesgo

En la actualidad no hay evidencia definitiva sobre cuáles patologías, medicaciones y trastornos metabólicos son responsables de la PPC.

8.4.8.1. SIRS y sepsis

En la mayoría de los estudios la PPC ocurre en pacientes que han sufrido SIRS y/o sep-

sis. En el estudio de Thiele *et al.*, la sepsis ocurrió en el grupo de mayoritario pacientes con PPC, y los pacientes con PPC sufrieron sepsis más prolongadas que los pacientes sin PPC. La bacteremia fue un factor de riesgo independiente en el desarrollo de PPC en el estudio de van den Berghe *et al.*

8.4.8.2. Esteroides

No hay estudios donde se haya podido demostrar significativamente que el uso de esteroides genere una evolución a PPC. Los componentes esteroides de los relajantes musculares como el pancuronio y vecuronio han sido implicados como causa de debilidad prolongada, sin embargo, se ha reportado cuadriparesia en pacientes tratados con atracurionio, siendo que este relajante no tiene componente esteroide alguno.

Debilidad previa a UTI	Debilidad posterior a UTI
Mielopatías	
Compresión aguda (absceso, tumores)	Mielopatía anóxica (posparo, pos Cx, etc.)
Mielitis transversa	
Isquemia medular	
Trauma	
Enfermedad de motoneurona	
Neuropatías agudas	
Guillain-Barre (variante clásica o axonal)	Polineuropatía paciente crítico
Miller-Fisher	Neuropatía motora (2° a bloqueantes musc)
Porfirias	
Intoxicaciones	
Neuropatías crónicas	
CIDP	
Neuropatía diabética (amiotrófica)	
Enfermedad de placa neuromuscular	
Miastenia gravis	Debilidad por bloqueantes musculares
Eaton-Lambert	
Hipocalcemia	
Hipomagnesemia	
Órganos-fosforados	
Botulismo	
Miopatías	
Distrofias musculares	Miopatía caquética (por consumo)
Miotonias (Steinert)	Miopatía necrotizante (vecuronio, etc.)
Miopatía necrotizante aguda	Miopatía de filamentos gruesos
Miopatías lisosomales (Pompe)	Piomiositis
Miopatía por HIV	
Miopatía sarcoidótica	

Tabla 1: Diagnósticos diferenciales con la polineuropatía del paciente crítico

8.4.8.3. Agentes bloqueantes neuromusculares (ABN)

La asociación de estos agentes con la PPC se cita frecuentemente. Los ABN son un factor de riesgo según un análisis de multivarianza, pero otros estudios no han demostrado los mismos resultados.

8.4.8.4. Antibióticos aminoglucósidos

El uso de aminoglucósidos ha demostrado una diferencia significativa para el desarrollo de PPC.

8.4.8.5. Nutrición parenteral

Recientemente se ha podido demostrar que la nutrición parenteral total es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de PPC.

8.4.8.6. Drogas vasoactivas

El uso de drogas vasoactivas por un período mayor a 3 días ha sido un factor de riesgo independiente para el desarrollo de PPC. En un estudio reciente se demostró que los pacientes que desarrollaron PPC habían recibido como soporte vasoactivo dobutamina y noradrenalina, mientras que los que no lo requirieron no desarrollaron PPC.

8.4.8.7. Mecanismos inmunes

Muchos investigadores ha sugerido que estos mecanismos pueden estar implicados, ya se ha demostrado la presencia de un factor neurotóxico menor a 3 kDa y de altos títulos de inmunoglobulina G contra componentes gangliósidos de la membrana axonal (GM1) en suero. Una hipótesis sugiere que autotoxinas pueden generar trastornos en los procesos enzimáticos neuronales y en el transporte axonal de nutrientes y productos de degradación, causando una axonopatía funcional. De Setter *et al.*, encontraron signos de activación inmune con liberación de citocinas en el tejido muscular de pacientes con PPC.

8.4.8.8. Daño neurológico

Los pacientes con daño neurológico severo (Escala de Coma de Glasgow < 10) presen-

tan un factor de riesgo independiente para el desarrollo de PPC.

8.4.8.9. Transplante renal

El transplante renal es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de PPC, según se ha demostrado en un estudio reciente.

8.4.8.10. Albúmina y glucosa

Los niveles bajos de albúmina sérica y los niveles altos de glucemia han sido confirmados como factores de riesgo para PPC.

8.4.9. Tratamiento

El tratamiento de las enfermedades que llevan a la UTI y la prevención de sus complicaciones son la base del manejo de la PPC. A la fecha no existe ningún tratamiento específico para esta entidad. Recientemente van den Berghe *et al.*, en un estudio prospectivo aleatorizado que reclutó 1 548 pacientes en UTI, demostró una reducción significativa en la incidencia de PPC con un control riguroso de la glucemia (<110 mg/dl) mediante terapia insulínica. Por cada 20 mg/dl de incremento en la glucemia, el riesgo de PPC se incrementó un 24 %, por lo tanto para un nivel de glucemia de 200 mg/dl, el riesgo de PPC es 2,2 veces mayor que para un nivel de 100 mg/dl. Dos trabajos han utilizado inmunoglobulina endovenosa; el primero no mostró mejoría mientras que el segundo obtuvo una disminución en la incidencia de PPC. El uso de corticoesteroides, aminoglucósidos y ABN debe ser minimizado ya que estos pueden generar PPC y miopatía.

8.4.10. Pronóstico

Algunos autores han reportado que la PPC aumenta la morbimortalidad de los pacientes que se encuentran en UCI. Con otros no han podido demostrar los resultados anteriores.

La mortalidad de estos pacientes durante la estadía en UCI es alta (35% a 73%), la que se debe fundamentalmente a la enfermedad de base y sus complicaciones. En el grupo de sobrevivientes, la PPC se recupera en forma

completa hasta en un 50% en un período de 6 semanas a un año. Hasta un 20% de los pacientes persistirá con algún grado de incapa-

cidad. Los tres parámetros que sugieren mal pronóstico son prolongada estadía en UCI, sepsis prolongada y severa pérdida de peso.

ALTERACIONES DE LA CONCIENCIA

9.1. Coma basado en la evidencia

Ignacio Previgliano

José L. Bustos

9.1.1. Introducción

El coma es una de las causas más frecuentes de internación en la Unidad de Terapia Intensiva (UTI). Podríamos decir que el coma es un síndrome, en cuanto conjunto de síntomas y signos, cuya etiología es variable. De hecho en la literatura se encuentran las definiciones divididas en *coma metabólico* o *estructural*, y éste, a su vez, en *traumático* o *no traumático*.

El propósito de esta revisión es el de brindar las definiciones aceptadas, la experiencia del Instituto Nacional Centro Único Coordinador de Ablación e Implantes (INCUCAI) en 90 UTI de la República Argentina, dentro del Programa de Calidad para el Proceso de Donación Trasplante, como evidencia de etiología del coma estructural, el análisis del tratamiento con hipotermia del coma hipóxico-anóxico y el de los costes del paciente comatoso, y los factores pronósticos.

9.1.2. Fuente de evidencia

9.1.2.1. Libros

Plum F., Posner J.B. *The diagnosis of stupor and coma*, 3rd ed, Philadelphia: FA Davis, 1980

Álvarez F., Chirico A.F., De Leone H. *Comas estructurales: su evaluación y tratamiento*. Upjohn Lab, Buenos Aires, 1983.

Young G.B., Ropper A.H., Bolton Ch.F. *Coma and impaired consciousness, a clinical perspective*, New York, McGraw Hill, 1998.

Previgliano I., Hlavnicka A. Coma y alteraciones del estado de conciencia. En: *Terapia Intensiva*, Sociedad Argentina de Terapia Intensiva. Panamericana, Buenos Aires, 2006

9.2.2.2. Metaanálisis

Attia J., Cook D.J.: "Prognosis in anoxic and traumatic coma". En: *Crit Care Clin* 1998; 14:497-511

Zandbergen EG, de Haan RJ, Stoutenbeek CP, *et al.* "Systematic review of early pre-

diction of poor outcome in anoxic-ischaemic coma". En: *The Lancet* 1998; 352:1808-1812

Robinson L.R., Micklesen P.J., Tirschwell D.L., Lew H.L. "Predictive value of somatosensory evoked potentials for awakening from coma". En: *Crit Care Med* 2003;31:960-967.

Booth C.M., Boone R.H., Tomlinson G., Detsky A.S. "Is this patient dead, vegetative, or severely neurologically impaired? Assessing outcome for comatose survivors of cardiac arrest".

En: *JAMA* 2004;291:870-879.

9.1.2.3. Estudios prospectivos, aleatorizados y controlados

Oddo M Schaller M.D., Feihl F., Ribordy V., Liaudet L. "From evidence to clinical practice: effective implementation of therapeutic hypothermia to improve patient outcome after cardiac arrest". En: *Crit Care Med*. 2006 Jul;34(7):1865-1873.

Bernard S.A., Gray T.W., Buist M.D. *et al.* "Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. En: *N Engl J Med*. 2002;346:557-63.

Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest". En: *N Engl J Med* 2002;346:549-556.

Hamel M.B., Phillips R., Teno J. *et al.* "Cost effectiveness of aggressive care for patients with nontraumatic coma. En: *Crit Care Med* 2002;30:1191-1196.

Senouci K., Guerrini P., Diene E. *et al.* "A survey on patients admitted in severe coma: implications for brain death identification and organ donation". En: *Intensive Care Med* 2004;30:38-44.

Acquarolo A., Urli T., Perone G., Giannotti C., Candiani A., Latronico N. "Antibiotic prophylaxis of early onset pneumonia in critically ill comatose patients. A randomized study". En: *Intensive Care Med* 2005;31:510-6.

Bustos J.L., Previgliano I., Soratti C. "Glasgow 7 surveillance program: epidemiology and outcome in Argentinean intensive care

units". Abstracts Book. 9th Congress of the *World Federation of Societies of Intensive and Critical Care Medicine*.

9.1.3. Definiciones

9.1.3.1. Conciencia

Es el pleno conocimiento que tiene el individuo de sí mismo y del medio que lo rodea. Consta de un contenido y una reactividad. El contenido está representado por las funciones mentales superiores (aprendizaje, memoria, asociación de ideas, taxia, fasia, praxia) y su localización anatómica es básicamente córticosubcortical. La reactividad de la conciencia está representada por la capacidad de despertar o reaccionar frente a estímulos, y por el mantenimiento de ciclos de sueño y vigilia; su localización anatómica es básicamente mesencéfalo-pontina con proyecciones a corteza y bulbomedulares (cordones posteriores, sistema activador reticular ascendente).

Al diferenciar el contenido y la reactividad de la conciencia podemos inferir que podemos tener perturbaciones parciales o globales de la misma, que tendrán diferente significado clínico.

Alteraciones parciales de la conciencia

Si bien clásicamente definimos obnubilación, confusión, *delirium* y estupor como alteraciones parciales de la conciencia, las tendencias actuales tienden a definir sólo al *delirium* como el marcador independiente de predicción de malos resultados y aumento de días de internación en UTI.

El DSM IV define al *delirium* de la siguiente manera:

Alteración de la conciencia:

- Desorientación témporoespacial
- Disminución de la habilidad para focalizar, sostener o cambiar la atención
- Cambio cognitivo (déficit de memoria, desorientación o alteración del lenguaje) o el desarrollo de un trastorno de la percepción no explicable por una demencia preexistente, establecida o evolutiva.
- Alteración que se desarrolla en un período

do corto de tiempo (usualmente horas a días) y tiende a fluctuar en el curso del día.

Evidencia desde la historia, el examen físico o de hallazgos del laboratorio que el trastorno es causado por uno de los siguientes:

- Consecuencias directas de una enfermedad médica
- Resultado directo del uso de una medicación o intoxicación por una sustancia (*delirium* de intoxicación)
- Resultado directo de un síndrome de abstinencia (*delirium* de abstinencia)
- Resultado directo de más de una de las precedentes etiologías (*delirium* de etiología múltiple)

Desde el punto de vista de la respuesta motora el *delirium* puede ser hiperactivo, hipoactivo o mixto. La literatura médica y de enfermería generalmente se refieren al *delirium* hiperactivo como “psicosis de UTI”, mientras que la neurológica utiliza el término *delirium* para referirse a los pacientes hiperactivos y el de *encefalopatía aguda* como sinónimo del hipoactivo. En otro capítulo de esta obra se puede profundizar sobre el tema.

9.1.3.2. Alteraciones globales de la conciencia: Coma

El coma es un verdadero estado de inconciencia, lo que implica ausencia de contenido y reactividad, caracterizada por ausencia de apertura ocular.

La Escala de Coma de Glasgow (GCS) es la herramienta más utilizada para evaluar las alteraciones de conciencia y definir en qué momento el paciente ha entrado o salido del coma.

Desde la utilización de la GCS no tiene mucha utilidad la graduación del coma, sin embargo es un término que está presente en el lenguaje popular y periodístico. Si bien no tiene utilidad desde el punto de vista académico su conocimiento es necesario principalmente para la información familiar. Por tal motivo hemos modificado las definiciones de los grados de coma adecuándolos a las definiciones de la GCS, en un intento para que los médicos que deben informar mantengan un discurso uniforme:

Coma Grado I. Ojos cerrados, localiza el estímulo nociceptivo, cruzando o no la línea media.

Coma Grado II. Ojos cerrados, frente al estímulo nociceptivo respuestas posturales (flexión o extensopronación).

Coma Grado III. Ojos cerrados, frente al estímulo nociceptivo respuestas vegetativas (taquicardia, hipo o hipertensión, taquipnea).

Coma Grado IV. Ojos cerrados, ausencia de respuesta a estímulos nociceptivos, paro respiratorio. Como magníficamente lo definió Mollaret: *La muerte se sienta al lado de la cama del paciente y cuando cesamos de administrar respiración y fluidos artificiales, se acerca y toma el cuerpo que le pertenece.*

9.1.3.3. Estados poscomatosos

Así como el coma se gradúa en base a la GCS existe una Escala de Recuperación de Coma (GOS) que, tradicionalmente consta de 5 ítems, aunque en este momento se está trabajando sobre un GOS extendido de 8 ítems.

Es una escala clínica donde un mayor puntaje implica un mejor resultado:

5. *Buenos resultados:* indica la habilidad para retomar un trabajo independiente
4. *Discapacidad moderada:* el paciente puede desarrollar una vida independiente pero no puede retomar una tarea laboral
3. *Discapacidad severa:* el paciente requiere de terceros para las actividades de la vida diaria, ya sea por discapacidad motora, psicológica o ambas. Incluye el estado de mínima conciencia (EMC) y el síndrome de enclaustramiento (SE). En el *Cuadro 1* se muestran las definiciones y diagnóstico diferencial
2. *Estado vegetativo persistente:* implica ausencia de contenido de conciencia
1. *Muerte:* la muerte puede definirse bajo criterios cardiorrespiratorios (ausencia de pulso y respiración) o bajo criterios neurológicos. Esta última amerita un capítulo aparte en esta obra, al que remitimos para mayor información.

Condición	Conciencia	Sueño- vigilia	Función motora	Función auditiva	Función visual	Comunicación	Emoción
Coma	Ninguna	Ausente	Reflejos y sólo respuesta postural	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna
Estado Vegetativo	Ninguna	Presente	Postura o retira a estímulo doloroso Ocasionalmente movimientos sin propósito	Alarma breve, orientada a sonidos	Alarma, breve fijación visual	Ninguna	Ninguna Llanto o risa refleja
Estado de mínima conciencia	Parcial	Presente	Localiza estímulos dolorosos Alcanza los objetos y/o los acomoda según tamaño y forma Movimientos reflejos (fascarse)	Localiza sonidos Responde a órdenes en forma inconsistente	Fija la visión sostenidamente Dirige la mirada en forma sostenida	Vocalización eventual Verbalización inteligible o gestual	Eventual Llanto o risa
Enclaustramiento	Total	Presente	Cuadripléjico	Preservada	Preservada Movimientos oculares intactos	Afónico, anártrico	Conservada

Cuadro 1: Diagnóstico diferencial entre coma y secuelas graves

9.1.4. Programa de calidad para el proceso de donación - trasplante

9.1.4.1. Introducción

El trasplante de órganos ha sido uno de los grandes sucesos del siglo pasado. El desarrollo de la anestesia, la inmunología y los cuidados intensivos han permitido que un grupo adecuadamente seleccionado de pacientes pueda trasplantarse con una buena posibilidad de sobrevivir y retomar una buena calidad de vida.

El problema principal es el proceso de procuración de órganos. ¿Qué debe hacerse para mejorar la donación de órganos?

La respuesta a esta pregunta fue la causal del desarrollo del Programa Federal de Procuración del INCUCAI. En ese marco, se nombraron Coordinadores de Procuración de Órganos en hospitales seleccionados del país, que debían tener Servicios de Neurocirugía y UTI. Si bien hubo una mejoría en la detección de las muertes encefálicas y en la procuración de órganos, el sistema estaba todavía por debajo de los estándares internacionales. Desde el 1 de Septiembre de 2003 se comenzó a desarrollar, dentro del Programa Federal, el Programa de Garantía de Calidad en el proceso de Donación y Trasplante, vigilando todos los posibles donantes de órganos, definidos como aquellos ingresados a la UTI con un GCS igual o menor que 7. El propósito de este estudio es presentar los datos epidemiológicos, más allá del diagnóstico de muerte encefálica, de manera de tener un panorama de los pacientes en

coma en las UTI de la Argentina.

9.1.4.2. Material y método

Estudio de cohorte, prospectivo y observacional, desarrollado en 90 hospitales de todas las provincias de Argentina, con Servicios de Neurocirugía y UTI.

Criterios de inclusión: pacientes con coma estructural y GCS ≤ 7

Criterios de exclusión: coma metabólico, intoxicación por drogas o coma secundario a enfermedad médica (sepsis, shock, etc)

Recolección de datos: los coordinadores hospitalarios enviaban una hoja de datos electrónica que contenía los siguientes ítems: nombre, sexo, edad, número de documento, etiología del coma [arbitrariamente dividida en trauma (TEC), ataque cerebral (ACV), encefalopatía hipóxico-anóxica (EHA), tumores cerebrales y otros], día del desarrollo del coma y día del desarrollo de los siguientes eventos: paro cardíaco (PC), muerte encefálica (ME), alta (A) o derivación, y todo el proceso de trasplante de órganos. Todos los datos fueron recolectados y procesados por el Dr. Bustos.

Se realizó una búsqueda en *MEDLINE* con los siguientes criterios:

1. [(coma) OR (Glasgow AND scale AND 7)] AND ICU AND admission
2. Glasgow AND coma AND scale AND 7 AND surveillance
3. Glasgow AND coma AND scale AND 7 AND etiology

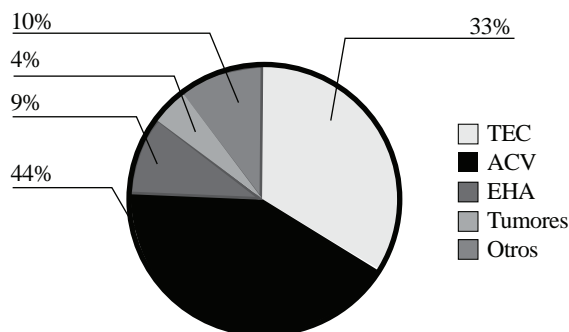


Gráfico 1: Etiología del coma en 90 UTI de la Argentina

9.1.4.3. Resultados

Desde el 1 de septiembre de 2003 al 31 de diciembre de 2005 se enrolaron 9 343 pacientes; de ellos 64% pertenecía al sexo masculino, con una edad promedio de 50 ± 19 para los adultos y de 5 ± 4 para los niños.

En el *Gráfico 1* se observa la etiología del coma, en el *Gráfico 2* la sobrevida de los pacientes en general y en el *Gráfico 3* la sobrevida de acuerdo al sexo y edad. En el *Cuadro*

2 se expone la etiología del coma en general y en el *Cuadro 3* la etiología y sobrevida de los pacientes del programa. Se observa allí que para el grupo en su totalidad la mortalidad fue del 70%, 30% por ME y 40% por PC. Esto implica que el 57% de los pacientes muere por PC y el 43% por ME.

De acuerdo a la etiología, los pacientes con TEC por herida de arma de fuego y con ACV hemorrágico (hematoma intracerebral o he-

Comas estructurales	Comas metabólicos	
<p>Lesiones focales infra o supratentoriales ACV hemorrágico ACV isquémico extenso Hematoma intracraneal Tumores Abscesos Hidrocefalia</p> <p>Lesiones difusas Meningitis Encefalitis Status epiléptico Encefalopatía hipertensiva Lesión axonal difusa Lesiones secundarias a aumento de la PIC</p>	<p>Encefalopatías metabólicas Hipoglucemia Cetoacidosis diabética Coma hiperosmolar Uremia Encefalopatía hepática Hipo/hipernatremia Hipo/hipercalcemia Mixedema</p> <p>Carenciales Encefalopatía de Wernike</p>	<p>Encefalopatías hipóxicas PCR Insuf. cardíaca congestiva Insuf. respiratoria crónica Anemia severa (hipovolemia)</p> <p>Tóxicas Metales pesados Monóxido de carbono Fármacos Alcohol</p> <p>Físicas Bacteriemia</p>

Cuadro 2: Etiología del coma

Etiología	Alta (%)	Paro cardíaco (%)	Muerte encefálica (%)	Donantes (%)
TEC (tránsito)	779 (47%)	474 (28%)	415 (25%)	111 (7%)
TEC (penetrante)	86 (19%)	116 (25%)	258 (56%)	98 (21%)
TEC (otras)	446 (45%)	310 (31%)	239 (24%)	57 (6%)
ACV isquémico	191(27%)	363 (51%)	155 (22%)	26 (4%)
HIP	418 (19%)	1 009 (45%)	807 (36%)	201 (9%)
HSA	207 (20%)	374 (36%)	457 (44%)	133 (13%)
EHA	245 (28%)	424 (48%)	206 (24%)	16 (2%)
Tumores	114 (30%)	146 (39%)	115 (31%)	5 (1%)
Miscelánea	313 (32%)	486 (50%)	170 (18%)	7 (1%)
Total	2 819 (30%)	3 702 (40%)	2 822 (30%)	654 (7%)*

* Porcentaje de donantes sobre pacientes con GCS ≤ 7

Cuadro 3: Etiología de comas estructurales en la República Argentina. TEC traumatismo encefalocraneano; ACV ataque cerebrovascular; HIP hematoma intraparenquimatoso; HSA hemorragia subaracnoidea; EHA encefalopatía hipóxico-anóxica

morragia subaracnoidea) son los que tienen menor probabilidad de sobrevivir (19% y 20%, respectivamente).

Siguiendo con este análisis, los varones de entre 20 y 29 años de edad son los que presentan el mayor porcentaje de ME mientras que los del grupo de EHA, independientemente de la edad y el sexo, son los que presentan el mayor porcentaje de PC.

De acuerdo a los datos del Programa Buenos Aires Trasplante se estableció que el coma estructural representa el 9% de las admisiones a la UTI (rango 3-18%), 12% del total de las muertes de la UTI (rango 4-24%) y el 3% de las muertes hospitalarias (rango 1-5%).

La búsqueda en MEDLINE arrojó 16 artículos, de los cuales solo uno era similar a éste, pero focalizado en la muerte encefálica.

9.1.4.4. Discusión y conclusiones

El programa de vigilancia del INCUCAI está basado en el llamado “modelo español” de donación de órganos. Al igual que el original, el Programa Federal está estructurado en una red de coordinadores de trasplantes organizados en tres niveles: nacional, regional y hospitalario. Los primeros dos niveles están financiados por el Estado nacional o provincial, y son la interfase entre los niveles políticos y profesionales. El tercer nivel está compuesto principalmente por médicos, que trabajan dentro del hospital en tiempo incompleto y que dependen de los coordinadores regionales y nacionales. La mayor parte de ellos son intensivistas.

Los coordinadores hospitalarios realizan la auditoría continua de la ME. El INCUCAI se

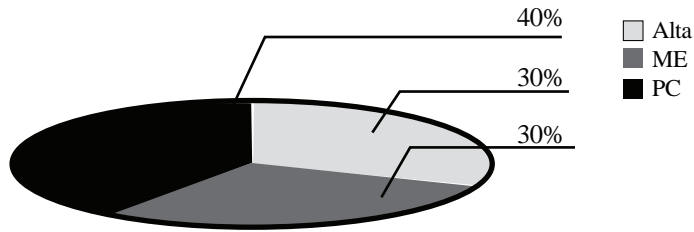


Gráfico 2: Estado al alta de UTI

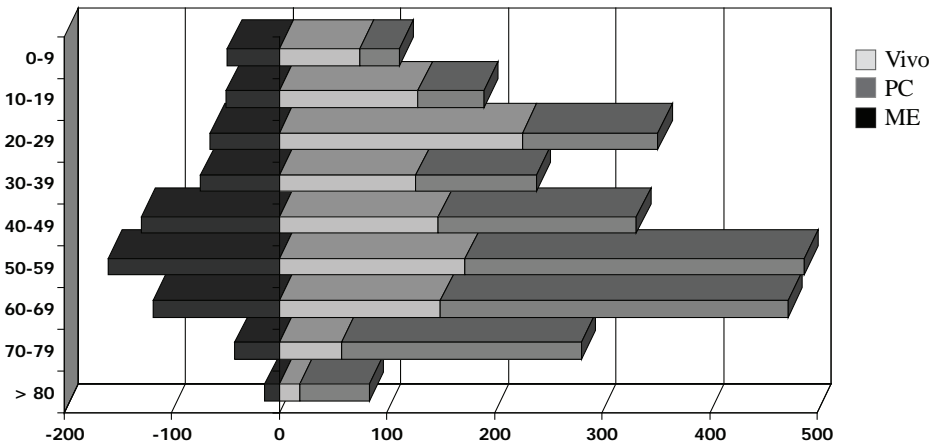


Gráfico 3: Sobrevida de acuerdo a sexo y edad

hace cargo de la distribución y transporte de los órganos, controla la lista de espera, los registros de trasplante, estadísticas, información general y especializada, y toma todas las acciones que puedan mejorar el proceso completo de donación trasplante.

Como parte de esto último, el Programa fue un paso más allá del modelo español, identificando los pacientes con coma estructural admitidos en los hospitales bajo programa, en la búsqueda de una detección proactiva de donantes.

El trabajo de Senoucci *et al.*, que también incluía causas metabólicas de coma, llegó a conclusiones similares a las nuestras: 11,8% de los ingresos a UTI son por coma, al igual que el 11,7% de las muertes de la UTI y que el 3,3% de las muertes hospitalarias. En cuanto a la sobrevida, 37% es dado de alta y 62% fallece, 19% de ME y 81% de PC (43% y 57%, respectivamente en nuestra serie).

La relación entre daño cerebral severo y ME es un indicador de calidad, principalmente debido a que los pacientes con $GCS \leq 7$ son posibles donantes de órganos y, para mejorar la donación, se debería prevenir el PC para poder declarar la ME. En general la principal causa de evolución hacia el PC es la suspensión o retirada de las medidas de soporte.

Sorprendentemente la hemorragia intracerebral espontánea fue la principal causa de coma al ingreso a UTI. Tiene su pico entre los 50 y 59 años, con una de las mortalidades más altas (83%). Esto significa una severa advertencia a las autoridades sanitarias, pues es una causa de muerte y discapacidad prevenible, al estar vinculada con el mal control de la hipertensión arterial.

El TEC no penetrante presenta la mejor tasa de sobrevida con el 47%, la cual está muy por debajo de la publicada internacionalmente. Sólo dos centros del país tienen tasas de sobrevida similares a las publicadas, con un 75% y un 62% de sobrevida. Esto es también un desafío para la salud pública, pues es otra causa prevenible de muerte.

La HSA tiene una mortalidad similar a la descrita en la historia natural de la enfermedad en la década del 80, que se ha modificado con los avances tecnológicos en el mundo desarrolla-

do. La falta de recursos diagnósticos y terapéuticos en la mayoría de los hospitales del programa podría explicar estos hechos. Una vez más, estos datos podrían ser de utilidad para las autoridades sanitarias a fin de implementar programas para disminuir la mortalidad y las secuelas.

Este programa proactivo de potenciales donantes de órganos ha permitido que aumente la donación de órganos en forma significativa en los últimos tres años, ayudando a los intensivistas a cumplir su misión con el paciente, la familia y la sociedad. Con el paciente, brindándole el mejor cuidado neurointensivo hasta el diagnóstico de ME, con la familia, brindándole la oportunidad de un alivio emocional mediante la donación de órganos y con la sociedad, ofreciendo a los pacientes en lista de espera los órganos procurados en las mejores condiciones.

9.1.5. Coma posparo cardiorrespiratorio

El coma posPC es el único en el que existe evidencia de *Clase I* para tratamiento: hipotermia moderada. La misma está sustentada en dos estudios controlados y reafirmada en un estudio retrospectivo de casos y controles en un hospital universitario. Los resultados en el trabajo de Bernard *et al.* mostraron una diferencia en la sobrevida libre de secuelas del 49% en el grupo hipotérmico vs. 26% en el normotérmico; en el estudio del *Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group* los resultados fueron 55% vs. 39%, y en el retrospectivo de Oddo *et al.* 55% vs. 25%.

La metodología en todos los trabajos fue la inducción de hipotermia hasta 33° dentro de las dos horas posteriores a la recuperación de pulso y presión. Todos utilizaron enfriamiento externo, tardando una media de 5 horas y manteniendo la hipotermia durante 12 hs.

En el capítulo del Dr. Biestro se explican las diferentes maneras de inducir la hipotermia, por lo que referimos a su lectura.

9.1.6. Costes

El último ensayo controlado es el de Hamel

et al. de la evaluación de los costes entre la estrategia de un cuidado continuo y agresivo, y el retiro de la ventilación mecánica y la no resucitación cardiopulmonar luego del tercer día de coma, en pacientes con coma no traumático ni metabólico. En este día se evaluaron cinco factores de riesgo: edad \geq 70 años, respuestas anormales de tronco, ausencia de respuesta verbal, ausencia de respuesta en retirada y creatinina sérica \geq 1,5 mg%.

Se estudiaron 596 pacientes, de los cuales el 60% estaba muerto a los dos meses y el 19% con daño severo, sólo 11% había tenido recuperación funcional. De acuerdo a la presencia de factores de riesgo se diferenciaron dos grupos: *3 a 5 factores de riesgo* (93% de mortalidad a los 2 meses) con un coste de u\$s 140 000 y el de *0 a 2 factores de riesgo* (49% mortalidad a los 2 meses) con un coste de u\$s 87 000 por año ganado, ajustado a calidad de vida.

Concluyen que se debería implementar una política de retiro de tratamientos de sostén agresivos con el fin de disminuir considerablemente los costes, sobre todo en los pacientes que presentan un alto riesgo de mala sobrevida.

9.1.7. Factores pronósticos

9.1.7.1. Etiología

Si bien la evidencia es limitada, se cree que el coma tóxico-metabólico tiene un mejor pronóstico que el coma estructural. Por otro lado, el mejor pronóstico del coma traumático *versus* la anoxia es avalado por varios estudios, entre ellos el citado del INCUCAI en nuestro país y dos revisiones sistemáticas.

En adultos con EVP secundario a TEC que fueron reevaluados al año, la proporción de buena recuperación fue 7%, discapacidad moderada 17%, discapacidad severa 28%, EVP 15% y muerte 33%. En pacientes con EVP no traumático fueron significativamente peores (1%, 3%, 11%, 32% y 53%, respectivamente). La menor edad y mejor estado de salud de los TEC puede ser responsable en parte de esta diferencia.

9.1.7.2. Signos clínicos

Los que correlacionan con peor pronóstico luego del coma incluyen el componente motor del GCS, el tiempo de coma y los signos de daño de tronco. En dos revisiones sistemáticas de coma posanóxico, la ausencia de respuesta motora al tercer día permitió la predicción de malos resultados (muerte o estado vegetativo). La ausencia de respuesta pupilar al primer o tercer día, y la ausencia de reflejo corneano al tercer día, se correlacionó también con malos resultados.

La persistencia de un puntaje en la GCS por debajo de 7 durante más de 48 hs se asocia con un 86% de mortalidad en el caso de patología estructural, independientemente de la etiología, aunque los signos clínicos parecen ser menos fidedignos en los pacientes post-trauma.

9.1.7.3. Estudios neurofisiológicos

Potenciales evocados auditivos o de tronco cerebral

El aumento del tiempo de latencia se asocia con coma prolongado, así como la prolongación del potencial lento de vertex. La desaparición de ondas indica daño estructural y sugiere evolución al estado vegetativo persistente. Permite el diagnóstico de muerte cerebral, siempre y cuando se identifique la onda I (nervio auditivo). La mayor parte de los estudios sobre PEA para evaluar pronóstico luego del coma fueron realizados en paciente con TEC. Un análisis demostró que de 107 pacientes con la ausencia de la onda V generada en la protuberancia superior y mesencéfalo, realizados entre los días 1 y 59 luego del TEC, 106 tuvieron muerte o estado vegetativo desde los 3 a 12 meses de seguimiento.

Potenciales evocados somatosensitivos

Los tiempos de conducción central y la presencia o ausencia de despolarización sensorial central han sido señalados como factores pronósticos de la recuperación del coma. Narayan demostró que, en combinación con los

auditivos, fueron un excelente índice pronóstico en 133 pacientes en coma por traumatismo de cráneo. Una revisión sistemática reveló que en los pacientes con PESS corticales bilaterales ausentes, la incidencia de muerte o estado vegetativo fue del 100% luego de EHA, 99% luego de HIP, 95% luego de TEC y 93% en niños o adolescentes < 18 años en coma de diversas etiologías. Estos resultados fueron consistentes con el metaanálisis que concluyó, luego de una revisión de 33 estudios, que la ausencia bilateral de PESS dentro de la primer semana luego del coma anóxico fue 100% específica para identificar pacientes con malos resultados. Al igual que los auditivos, no se ven influenciados por la hipotermia y por los niveles de sedantes (barbitúricos o benzodiazepinas), por lo que son útiles para el diagnóstico precoz de la muerte cerebral.

Electroencefalograma

Permite diagnosticar el síndrome de enclaustramiento y la muerte cerebral, así como las crisis comiciales en el paciente relajado y sedado. Debe recordarse que se alteran por la hipotermia y los sedantes, por lo que un EEG isoelectrico no siempre es sinónimo de muerte cerebral. Una revisión sistemática reciente demostró que la presencia de coma alfa luego de encefalopatía hipóxico-isquémica o TEC, se asociaba a una mortalidad del 61-90%, mientras que la mortalidad fue del 27% cuando el origen era metabólico.

9.1.7.4. Neuroimágenes

Tomografía Computada

En pacientes en coma de origen traumático los patrones tomográficos asociados con malos resultados incluyen lesiones del tronco, estrechamiento de las cisternas basales y lesión axonal difusa. Los hallazgos de la TC también predicen resultados en pacientes con hemorragia intracerebral y hemorragia subaracnoidea; sin embargo, cuando se compara con variables electrofisiológicas y clínicas, el valor de predicción de la TC es bajo.

Resonancia Magnética Nuclear

En un estudio con pacientes en EVP postraumático se evaluó la relación entre los hallazgos de RMN y resultados a 12 meses, evidenciando que las lesiones en el cuerpo caloso y tronco del encéfalo dorsolateral predecían adecuadamente la falta de recuperación, a diferencia del GCS y las pupilas. La relación entre RMN y sobrevida es también sugestiva en pacientes comatosos luego de ACV isquémico y en EHI.

9.1.7.5. Doppler Transcraneano

La disminución de las velocidades en la arteria cerebral media en la fase inicial del TEC ha demostrado tener valor de predicción negativo en niños y adolescentes. La disminución de las velocidades en la circulación anterior sostenida en el tiempo es indicador de evolución hacia el EV, mientras que la disminución de las de circulación posterior se asocia con evolución hacia el SE.

La recuperación de la velocidad de flujo se asocia con la mejoría clínica en la EHA. (ver *Figura 1*)

9.1.7.6. Marcadores bioquímicos

Las moléculas estudiadas incluyen enolasa neurona específica, s100 beta, proteína ácida fibrilar glial y la isoforma BB de la creatina-kinasa. Aunque tienen sensibilidad para daño cerebral, la especificidad y valor de predicción de estos estudios ha sido insuficiente cuando se compara con variables clínicas y estudios electrofisiológicos.

9.1.8. Conclusiones

Como hemos visto el coma es un motivo frecuente de ingreso a la UTI. Se asocia con una alta morbimortalidad relacionada con la etiología. En nuestra experiencia, el hematoma intraparenquimatoso es la principal causa de coma estructural en UTI. La consideración de estos pacientes como potenciales donantes de órganos hace que deban ser atendidos con los mejores recursos tecnológicos con los que cuenta la UTI, habida cuenta que debemos pensar en la función social de la

donación, procurando los órganos con la mejor funcionalidad posible.

Existe evidencia *Clase I* para la utilización de la hipotermia moderada como tratamiento efectivo en el coma posparo cardiorrespiratorio; desafortunadamente, sea por ignorancia o por

falta de logística, este tratamiento sólo se aplica en centros seleccionados de nuestro país.

El desafío hacia el futuro consiste en identificar, mediante factores pronósticos certeros, a los pacientes de alto riesgo de mortalidad en los cuales los tratamientos son fútiles.

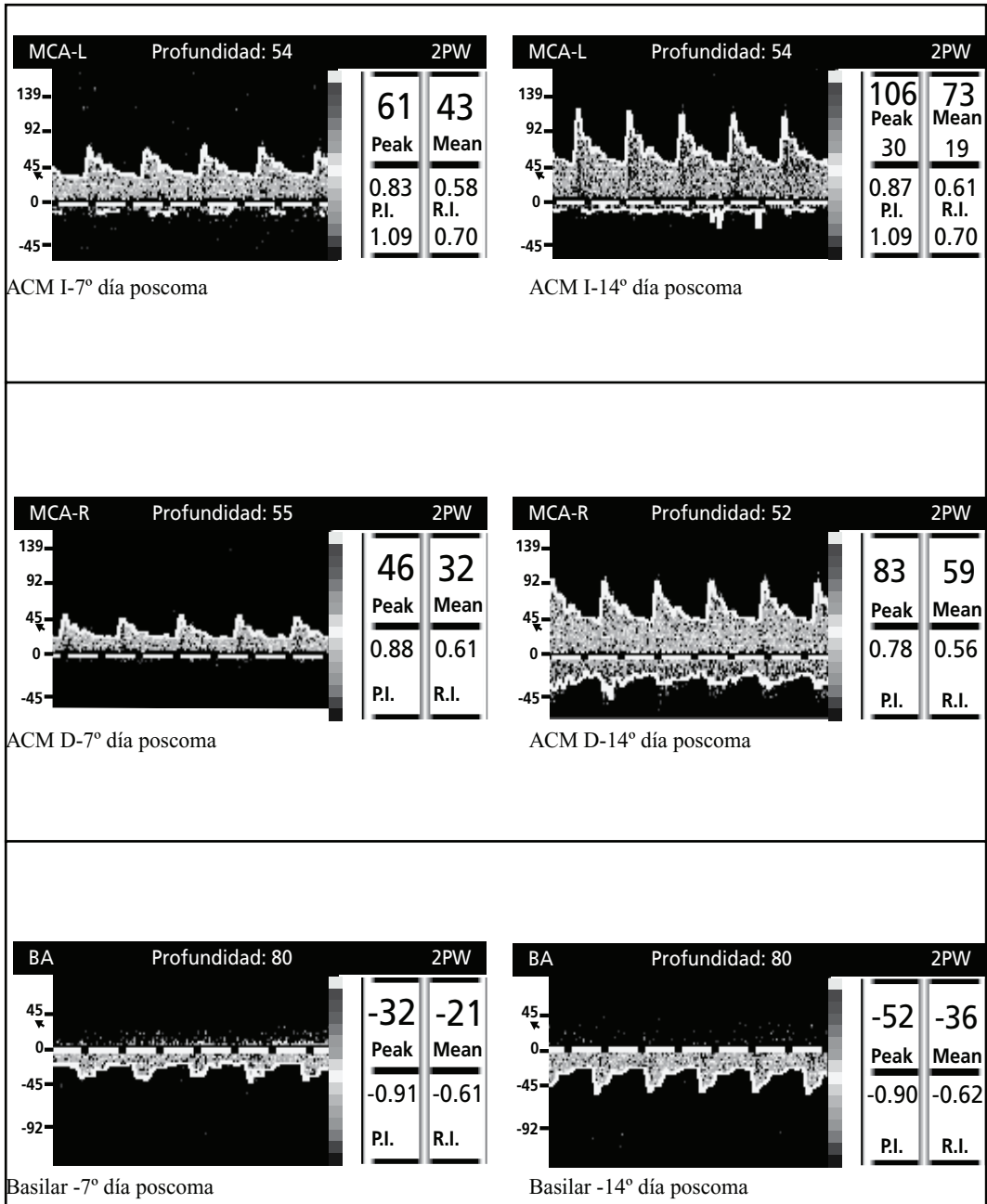


Figura 1: Cambios evolutivos en el doppler transcraneano en un paciente con EHA. El aumento de las velocidades es coincidente con la mejoría clínica del paciente

9.2. Delirium en Terapia Intensiva

Wesley Ely
Ignacio J. Previgliano

9.2.1. Introducción

El Dr. Wesley Ely ha dedicado gran parte de su práctica médica a investigar acerca de las alteraciones cerebrales del paciente crítico internado en la Unidad de Terapia Intensiva (UTI), focalizando su interés en el *delirium*. Es uno de los más prolíficos autores sobre el tema y ha ganado el premio Elliot V. Newman, cuyos fondos ha destinado a la confección de la página web <<http://www.icudelirium.org>>, tal vez la fuente de evidencia más importante para adentrarse en sus aspectos clínicos, fisiopatológicos y terapéuticos. El Dr. Previgliano también se ha interesado en el tema, ganando el premio “Juan Demonte” de la Sociedad Argentina de Terapia Intensiva, con un trabajo de investigación clínica relacionado.

Nuestro mutuo interés en esta patología radica en el hecho de que se trata de una entidad frecuente, con criterios diagnósticos claros pero poco conocidos por los médicos intensivistas, como lo revela el hecho de que haya más de 25 términos diferentes para describirlo: psicosis de UTI, síndrome de UTI, estado confusional agudo, encefalopatía séptica y fallo encefálico agudo, entre otros. Su aparición condiciona un aumento del tiempo de internación en la UTI relacionado con un incremento en la morbimortalidad a corto y largo plazo.

El propósito de este capítulo es el de brindar una definición clara del *delirium*, de su etiología y fisiopatología, de las posibilidades terapéuticas y de su influencia en la sobrevida del paciente.

9.2.2. Fuente de evidencia

9.2.2.1 Revisiones

Tesar G.E., T.A. Stern. “Evaluation and treatment of agitation in the Intensive Care

Unit”. En: *J Intensive Care Med* 1986; 1:136-148.

“*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders DSM IV TR*”. Fourth Ed. Washington, DC. *American Psychiatric Association*, 1994.

Eidelman L. A., Putterman D., Putterman C., Sprung C. L. “The spectrum of septic encephalopathy: definitions, etiologies, and mortalities”. En: *JAMA* 1996; 275:470-473.

Meagher, D.J. “*Delirium: optimizing management*”. En: *BMJ* 2000; 322:144-149.

Ely E.W., Siegel M.D., Inouye S.K. “*Delirium in the intensive care unit: An underrecognized syndrome of organ dysfunction*”. En: *Semin Respir Crit Care Med* 2001; 22:115-126.

Ely E.W., Gautam S., Margolin *et al.* “The impact of *delirium* in the intensive care unit on hospital length of stay”. En: *Intensive Care Med* 2001; 27:1892-1900.

Jacobi J., Fraser G.L., Coursin *et al.* “Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult”. En: *Crit Care Med* 2002; 30:119-141.

Brown T.M., M.F. Boyle. “*Delirium*”. En: *BMJ* 2002; 325:644-647.

Ely E.W., Stephens R.K., Jackson J.C., Thomason J., Truman B., Bernard G. *et al.* “Current opinions regarding the importance, diagnosis, and management of *delirium* in the intensive care unit: A survey of 912 Healthcare professionals”. En: *Crit Care Med* 2004;32:106-112.

Pandharipande P., Jackson J., Ely E.W. “*Delirium: acute cognitive dysfunction in the critically ill*”. En: *Curr Opin Crit Care* 2005 Aug; 11(4):360-8. Review.

9.2.2.2 Investigaciones originales

Francis J., Martin D., and Kapoor W.N. "A prospective study of *delirium* in hospitalized elderly". En: *JAMA* 1990; 263:1097-1101.

Previgliano I., Carbonell J., D'Amorin Lima J., Ponteville Ch. "Diferencia arteriovenosa de oxígeno y lactato durante la circulación extracorpórea: su relación con la injuria neurológica cerebral". En: *Medicina Intensiva* 1992; 9,3:132-139.

Marcantonio E.R., Juárez G., Goldman L., Mangione C.M., Ludwig L.E., Lind L. *et al.* "The relationship of postoperative *delirium* with psychoactive medications". En: *JAMA* 1994; 272:1518-1522.

Ely E.W., Baker A.M., Dunagan D.P. *et al.* "Effect on the duration of mechanical ventilation of identifying patients capable of breathing spontaneously". En: *N Engl J Med*. 1996; 335:1864-1869.

Newman M F, Kirchner J L, Phillips-Bute B, Gaver V, Grocott H, Jones R H, Mark D B, Reves J G, Blumenthal J. A. "Neurological Outcome Research Group and the Cardiothoracic Anesthesiology Research Endeavors Investigators. Longitudinal assessment of neurocognitive function after coronary-artery bypass surgery". En: *NEJM* 2001; 344:395-402.

Ely E. W., Gautam S., Margolin R., Francis J., May L., Speroff T. *et al.* "The impact of *delirium* in the intensive care unit on hospital length of stay". En: *Intensive Care Med* 2001; 27:1892-1900.

Jackson J.C., Hart R. P., Gordon S. M., Shintani A., Truman B., May L. *et al.* "Six-month neuropsychological outcome of medical intensive care unit patients". En: *Crit Care Med* 2003; 31:1226-1234.

McNicoll L., Pisani M. A., Zhang Y., Ely E. W., Siegel M. D., Inouye S. K. "*Delirium* in the intensive care unit: occurrence and clinical course in older patients". En: *J Am Geriatr Soc* 2003; 51:591-598.

Ely E. W., Shintani A., Truman *et al.* "*Delirium* as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive

care unit". En: *JAMA* 2004; 291:1753-1762.

Milbrandt E. B., Deppen S., Harrison *et al.* "Costs Associated with *Delirium* in Mechanically Ventilated Patients". En: *Crit Care Med*. 2004; 32:955-962.

Pandharipande P. P., Shintani A., Peterson J., Pun B. T., Wilkinson G. R., Dittus R. *et al.* "Lorazepam is an independent risk factor for transitioning to *delirium* in intensive care unit patients". En: *Anesthesiology* 2005; 104:21-26.

Milbrandt E. B., Kersten A., Kong L., Weissfeld L. A., Clermont G., Fink M. P., and Angus D. C. "Haloperidol use is associated with lower hospital mortality in mechanically ventilated patients". En: *Crit Care Med* 2005; 33 (1):226-229.

Hopkins R. O., Weaver L. K., Collingridge D., Parkinson R. B., Chan K. J., Orme J. F. Jr. "Two-Year Cognitive, Emotional, and Quality-of-Life Outcomes in Acute Respiratory Distress Syndrome". En: *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171 (4):340-347.

9.2.2.3 Validación de escalas

Ely E. W., Inouye S., Bernard G. *et al.* "*Delirium* in mechanically ventilated patients: validity and reliability of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU)". En: *JAMA* 2001; 286: 2703-2710.

Ely E. W., Margolin R., Francis J. *et al.* "Evaluation of *delirium* in critically ill patients: Validation of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU)". En: *Critical Care Medicine*. 2001; 29:1370-1379.

Sessler C. N., Gosnell M., Grap *et al.* "The Richmond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care patients". En: *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166:1338-1344.

Ely E W, Truman B, Shintani A *et al.* "Monitoring sedation status over time in ICU patients: the reliability and validity of the Richmond Agitation Sedation Scale (RASS)". En: *JAMA* 2003; 289:2983-2991.

9.2.3. Definiciones y etiología

9.2.3.1 Definición

El DSM IV define al *delirium* de la siguiente manera:

Alteración de la conciencia
desorientación témporoespacial
disminución de la habilidad para focalizar, sostener o cambiar la atención

Cambio cognitivo (como déficit de memoria, desorientación o alteración del lenguaje) o el desarrollo de un trastorno de la percepción no explicable por una demencia preexistente, establecida o evolutiva.

Alteración que se desarrolla en un período corto de tiempo (usualmente horas a días) y tiende a fluctuar en el curso del día.

Evidencia desde la historia. El examen físico o hallazgos del laboratorio de que el trastorno tiene una de las siguientes causas:

1. Consecuencia directa de una enfermedad médica, resultado directo del uso de una medicación o intoxicación por una sustancia (*delirium* de intoxicación)
2. Resultado directo de un síndrome de abstinencia (*delirium* de abstinencia)
3. Resultado directo de más de una de las prece-

dentos etiologías (*delirium* de etiología múltiple)

Desde el punto de vista de la respuesta motora, el *delirium* puede ser hiperactivo, hipoactivo o mixto. La literatura médica y de enfermería generalmente se refiere al *delirium* hiperactivo como *psicosis de UTI*, y la neurológica utiliza el término *delirium* para referirse a los pacientes hiperactivos y el de *encefalopatía aguda* como sinónimo del hipoactivo. Para los propósitos de este capítulo nosotros utilizaremos el término *delirium* para indicar todos los estadios, tratando de hacer las distinciones entre los distintos tipos motores cuando sea posible, sobre todo relacionándolo con la etiología, sobrevida y tratamiento.

9.2.3.2 Etiología e hipótesis fisiopatológicas

El *delirium* de la mayoría de los pacientes en UTI tiene múltiples causas y éstas son difíciles de determinar con precisión clínica. Ellos presentan más de 10 factores de riesgo para *delirium* (Tabla 1) lo que los coloca en alto riesgo de sufrirlo. Si bien el mecanismo fisiopatológico exacto para el desarrollo y progresión de la entidad es punto de discusión, parecería estar relacionado con déficits ana-

Factores del paciente	Factores farmacológicos	Factores ambientales
<i>Individuales:</i> Edad Déficit cognitivo previo Comorbilidades severas Episodios previos de <i>delirium</i> Personalidad previa <i>Perioperatorios:</i> Tiempo posoperatorio Tipo de operación (p. ej., reemplazo de cadera) Duración del acto operatorio Cirugía de Urgencia <i>Condiciones específicas:</i> Quemaduras, SIDA, fracturas, hipoxemia, fallo orgánico, trastornos metabólicos (deshidratación, hipoalbuminemia, etc.)	Tratamiento con múltiples drogas Dependencia de drogas o alcohol Uso de drogas psicoactivas o alcohol <i>Drogas específicas que pueden causar problemas:</i> Benzodiazepinas Agentes anticolinérgicos Narcóticos	Experiencias sensoriales extremas (p. ej., hipotermia) Déficit en la visión o audición Inmovilidad o actividad física disminuida Aislamiento social Ambiente nuevo o diferente Estrés

Tabla 1: Factores de riesgo para el desarrollo de *delirium* (modificado de Meagher, D.J. "Delirium: optimizing management." En: *BMJ* 2000; 322:144-149)

tómicos y/o con una alteración en los neurotransmisores que modulan las funciones cognitivas, conducta y humor.

Déficits anatómicos

Estudios por TC, RMN y SPECT han identificado que las áreas implicadas en el desarrollo de *delirium* son las corticales y neocorticales prefrontales, y las regiones parietales posteriores del hemisferio no dominante. Otras regiones señaladas como importantes incluyen al tálamo anterior, los ganglios basales y la corteza tétoro-occipital. Todas estas áreas tienen en común una sensibilidad aumentada a los insultos hipóxico-anóxicos.

El examen neurológico minucioso de estos pacientes revela la aparición de reflejos primitivos como succión, hociqueo, palmo-mentoniano y deterioro de las funciones cognitivas básicas: memoria, atención y función ejecutiva. Estos hallazgos clínicos están en concordancia con las regiones anatómicas propuestas.

Alteración en los neurotransmisores

La alteración en el balance entre los distintos neurotransmisores parecería contribuir

al desarrollo del *delirium*, especialmente los cambios en los niveles de serotonina, la disminución de los de acetilcolina y el aumento de los de dopamina. Estos cambios pueden ser secundarios a una reducción en el metabolismo cerebral, a enfermedades intracraneales primarias, enfermedades sistémicas, infecciones secundarias del encéfalo, agentes tóxicos exógenos, abstinencia de alcohol o drogas hipnóticas o sedantes, hipoxia y trastornos metabólicos, administración de medicaciones psicoactivas como benzodiazepinas y narcóticos. Un estudio reciente de Pandharipande *et al.*, del grupo del Dr. Ely, identificó tres factores de transición hacia el *delirium*: edad, severidad de la enfermedad y administración de lorazepam. Esto no implica que no se utilice esta droga, pues seguramente es tan generadora de *delirium* como cualquier otro sedante o analgésico, lo que se trata de enfatizar es que estas medicaciones deben emplearse cuando sean imprescindibles y por el menor tiempo posible, con el fin de acortar la duración o la aparición del *delirium*.

Alteraciones en el Flujo Sanguíneo Cerebral (FSC)

Rosner ha diseñado un modelo de alteraciones fisiopatológicas en el flujo sanguíneo ce-

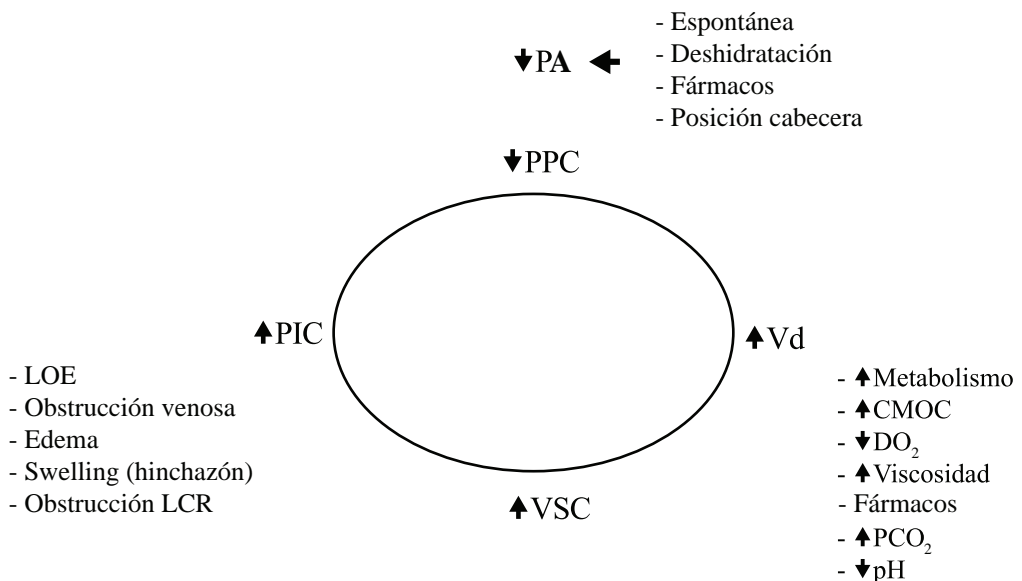


Figura 1: Cascada vasodilatadora compleja. Ver texto para detalles

rebral partiendo de la Presión de Perfusión Cerebral (PPC), definida como la diferencia entre la Presión Arterial Media y la Presión Intracraneana. Básicamente parte de la base que en condiciones normales la autorregulación cerebral se obtiene con PPC entre 60 y 120 mmHg. En la *Figura 1* se observa como una disminución en la PAM provoca una caída en forma directa de la PPC, lo que lleva a vasodilatación (Vd) compensadora para mantener constante el flujo. Sin embargo, esta vasodilatación puede provocar aumento del volumen sanguíneo cerebral (VSC), lo que aumenta el compartimiento vascular intracerebral desencadenando en el tiempo o, en el caso de lesiones concomitantes, aumento de la PIC con un mayor descenso de la PPC. La caída de la PAM no es el único factor que puede desencadenar esta cascada, ya que puede ingresarse por el lado de la Vd por condiciones específicas (hipoxia, hipercapnia, fiebre, deshidratación, etc.) o por el aumento de la PIC. Si observamos la *Tabla 2* veremos que, de los factores predisponentes para la aparición de *delirium*, todos ellos pueden desencadenar esta caída en la PPC y, secundariamente, en el FSC.

Ejemplos directos de esto se pueden encontrar en dos estudios realizados por el grupo del Dr. Previgliano. El primero de ellos fue la evaluación de pacientes sometidos a cirugía de *by pass* aortocoronario (CABP) a los que se les colocó un catéter en el golfo de la yugular con mediciones seriadas de gases y

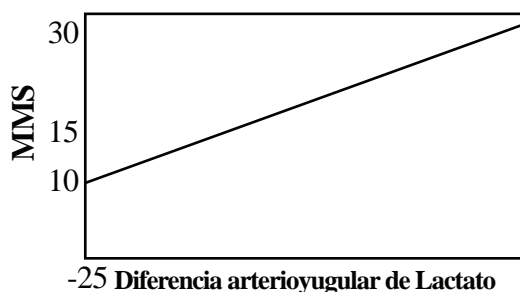


Figura 2: Correlación entre los niveles de la diferencia arterioyugular de lactato y el MMS posoperatorio de pacientes sometidos a cirugía de *by pass* aortocoronario

lactato arterial y yugular, que demostró una estrecha relación entre el aumento de la diferencia arterio-yugular de lactato cerebral y el deterioro cognitivo evaluado mediante el *Minimal Status Test*. (*Figura 2*) Estos hallazgos se correlacionan con el trabajo de Newman *et al.* quienes demuestran que los pacientes posCABP que presentaron deterioro cognitivo al alta de UTI tuvieron una mayor incidencia de demencia a los 5 años.

El segundo fue un estudio en voluntarios sanos a los que se les midió la velocidad media de flujo en la arteria silviana izquierda durante respiración espontánea y durante respiración asistida con CPAP (Presión Positiva Continua en la Vía Aérea), y 5 cm H₂O y 10 cm H₂O de Presión Espiratoria Positiva al final de la espiración (PEEP). De acuerdo a lo previsto en el modelo de Rosner se observó una significativa caída en la PPC calculada (p 0,04). (*Figura 3*)

9.2.3.3 Prevalencia y relevancia clínica

Los pacientes críticamente enfermos tienen, como hemos visto, un alto riesgo para desarrollar *delirium*. De acuerdo a Brown y Boyle la prevalencia en pacientes internados

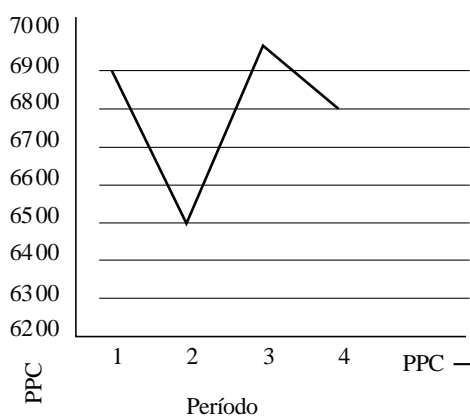


Figura 3: Variaciones en la PPC con distintos valores de CPAP. Período 1: basal. Período 2: CPAP 5 cm H₂O. Período 3: CPAP 10 cm H₂O. Período 4: Recuperación. Las diferencias entre los períodos 1-2 y 2-3 son significativas (p 0,04). La PPC se estimó con la fórmula: PAM*VDF/VMF, donde VDF y VMF son velocidad diastólica y media de flujo, respectivamente

por medicina interna es del 10 al 30%, la de los ancianos internados es del 10 al 40%, la de los pacientes con cáncer del 25%, la de aquellos con SIDA del 30 al 40% y la de los pacientes terminales del 80%. El Dr. Ely *et al.* describieron una incidencia del 81 al 87% en la UTI general; Ely *et al.* y Pochard *et al.*, del 83 al 90% en pacientes ventilados; Mc Nicoll *et al.* del 70% en gerontes; y Dubois *et al.*, Bergeron *et al.* y Ademir *et al.*, del 16 al 19% en pacientes en UTI quirúrgica. En términos prácticos esto significa que 8 de cada 10 pacientes ventilados experimentan *delirium* y que ésta es una de las más frecuentes formas de disfunción orgánica. Sin embargo no se la identifica en el 66 al 84% de los casos, sobre todo cuando están en el período hipoaactivo.

La relevancia clínica del *delirium* se pone de manifiesto en los pacientes que no ingresan a UTI asociándose a un aumento de la estadía hospitalaria, de la mortalidad secundaria a complicaciones médicas, a una mayor dependencia al alta junto con la necesidad de internación domiciliaria, o en centros de rehabilitación o geriátricos. En la UTI médica y coronaria el *delirium* ha demostrado ser un factor de predicción independiente del aumento de la estadía en la UTI y en el hospital, así como de la mortalidad a los 6 meses, luego de ajustar la muestra para la edad, sexo, raza y severidad de la enfermedad. También predispone a los sobrevivientes de la UTI a déficits neurosicológicos prolongados.

9.2.4. Evaluación del *delirium*

Las guías de práctica clínica para uso de sedantes y analgésicos de la Sociedad de Medicina de Cuidados Críticos (SCCM) del año 2002 se orientaron para lograr que los pacientes tuvieran el mayor confort, focalizadas en tres componentes centrales: dolor, ansiedad y *delirium*. Este último componente, como hemos visto, es el que predice en forma independiente mortalidad, tiempo de internación, costes y alteraciones cognitivas al momento del alta. Por esta razón, por su alta prevalen-

cia e insuficiente diagnóstico (sólo se realiza entre el 16 y 34%) las guías recomiendan que se monitoree la aparición y persistencia del *delirium* en los pacientes en UTI.

Estudios previos en pacientes con ventilación mecánica (Ely, *N Engl J Med*, 1996), y en particular aquellos relacionados con pacientes ancianos con fallo respiratorio agudo (Ely, *Ann Intern Med*, 1999 y 2002), dirigieron nuestra atención hacia al delirio o disfunción cognitiva aguda como un área de enfoque fundamental para mejorar el cuidado de los pacientes.

Nosotros empezamos a desarrollar un programa de investigación del delirio en la UCI para estudiar su incidencia y su importancia como factor de pronóstico en los pacientes con ventilación mecánica de todas edades. Después de buscar en la literatura un instrumento que fuera validado para el uso en pacientes con ventilación mecánica, nos sorprendimos al encontrar en la sección de “métodos” de casi todos los estudios de delirio la siguiente frase: “Los pacientes con ventilación mecánica fueron excluidos”. Por lo tanto iniciamos un trabajo de colaboración internacional con un equipo interdisciplinario de expertos en delirio, con el propósito de desarrollar un instrumento que pudiera ser utilizado en pacientes de UTI con o sin ventilador. El instrumento más ampliamente usado para la evaluación del delirio por no psiquiatras era el Método para la Evaluación de la Confusión (CAM, acrónimo de *Confusion Assesment Method*) y por ello decidimos adaptar este instrumento; trabajamos con la Dra. Sharon Inouye de la Universidad de Yale para adaptar y validar el CAM-ICU.

El paso previo para el diagnóstico de *delirium* es el de evaluar el estado de sedación. De las múltiples escalas disponibles escogimos la Escala de Agitación y Sedación de Richmond (RASS) y también la sometimos a tests de validación.

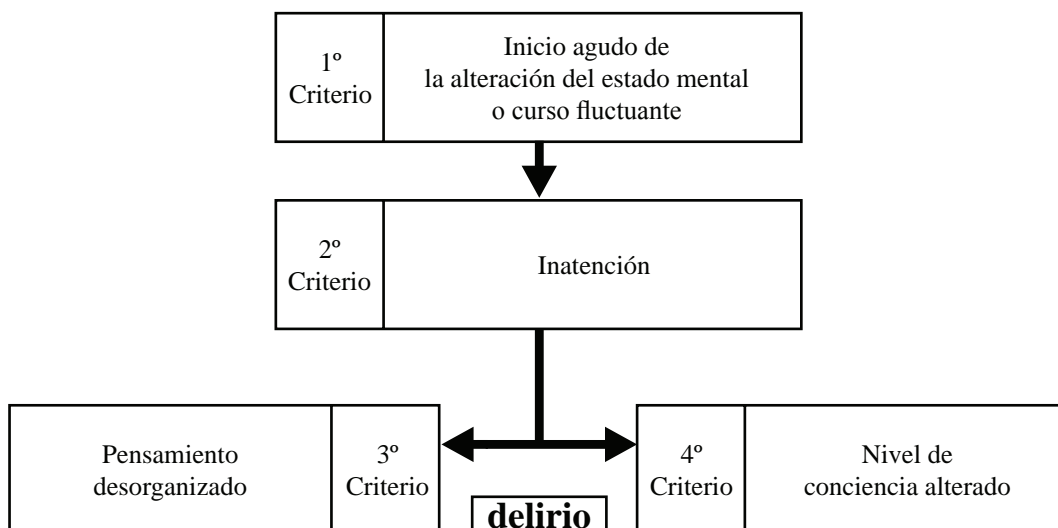
Ambas escalas demostraron su utilidad para el propósito establecido, de manera tal que la secuencia de evaluación incluye un primer paso de evaluación de la sedación (RASS) y un segundo de evaluación del *delirium* (CAM-ICU).

Primer paso: Escala de Agitación y Sedación de Richmond, RASS

Puntaje	Término	Descripción
+4	Combativo	Combativo, violento, peligro inmediato para el grupo
+3	Muy agitado	Jala o retira los tubos o catéteres; agresivo
+2	Agitado	Movimiento frecuente y sin propósito, lucha con el ventilador
+1	Inquieto	Ansioso, pero sin movimientos agresivos o vigorosos
0	Alerta y calmado	
-1	Somnoliento	No está plenamente alerta, pero se mantiene despierto (apertura y contacto ocular) al llamado verbal (≥ 10 segundos)
-2	Sedación leve	Despierta brevemente al llamado verbal con contacto ocular (< 10 segundos)
-3	Sedación moderada	Movimiento o apertura ocular al llamado verbal (pero sin contacto visual)
-4	Sedación profunda	Sin respuesta al llamado verbal, pero hay movimiento o apertura ocular al estímulo físico
-5	Sin respuesta	Sin respuesta a la voz o estímulo físico

Si el puntaje RASS es -4 ó -5, **deténgase** y **reevalúe** al paciente posteriormente

Si el puntaje RASS es mayor a -4 (-3 a +4), entonces **Proceda con el Segundo paso**



Segundo paso: Evaluación del Delirio

Criterios y descripción del CAM-ICU				
1. Inicio agudo o curso fluctuante	Ausente	Presente		
<p>A. ¿Hay evidencia de un cambio agudo en el estado mental sobre el estado basal?</p> <p style="text-align: center;">Ó</p> <p>B. ¿Ha fluctuado el comportamiento (anormal) en las últimas 24 horas, tiende a desaparecer y aparecer, o aumenta y disminuye en severidad, evidenciado por la fluctuación en una escala de sedación (p. ej., RASS), Escala de Glasgow o evaluación previa del <i>delirium</i>?</p>				
2. Inatención	Ausente	Presente		
¿Tuvo el paciente dificultad para fijar la atención, evidenciada por puntajes menores a 8 en cualquiera de los componentes visuales o auditivos del Examen de Tamizaje para la Atención (ASE)? <i>Instrucciones en la página siguiente</i>				
3. Pensamiento desorganizado	Ausente	Presente		
<p>¿Hay evidencia de pensamiento desorganizado o incoherente evidenciado por respuestas incorrectas a 2 ó más de las 4 preguntas, y/o incapacidad para obedecer órdenes?</p> <p>Preguntas (<i>alternar grupo A y grupo B</i>):</p> <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%; vertical-align: top;"> <p>Grupo A</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. ¿Podría flotar una piedra en el agua? 2. ¿Existen peces en el mar? 3. ¿Pesa más una libra que dos libras? 4. ¿Se puede usar un martillo para pegarle a un clavo? </td> <td style="width: 50%; vertical-align: top;"> <p>Grupo B</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. ¿Podría flotar una hoja en el mar? 2. ¿Existen elefantes en el mar? 3. ¿Pesan más dos libras que una libra? 4. ¿Se puede usar un martillo para cortar madera? </td> </tr> </table> <p>Otros:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. ¿Tiene Ud. algún pensamiento confuso o poco claro? 2. Muestre esta cantidad de dedos. (<i>El examinador muestra dos dedos frente al paciente</i>) 3. Ahora repita lo mismo con la otra mano. (<i>Sin repetir el mismo número de dedos</i>) 			<p>Grupo A</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. ¿Podría flotar una piedra en el agua? 2. ¿Existen peces en el mar? 3. ¿Pesa más una libra que dos libras? 4. ¿Se puede usar un martillo para pegarle a un clavo? 	<p>Grupo B</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. ¿Podría flotar una hoja en el mar? 2. ¿Existen elefantes en el mar? 3. ¿Pesan más dos libras que una libra? 4. ¿Se puede usar un martillo para cortar madera?
<p>Grupo A</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. ¿Podría flotar una piedra en el agua? 2. ¿Existen peces en el mar? 3. ¿Pesa más una libra que dos libras? 4. ¿Se puede usar un martillo para pegarle a un clavo? 	<p>Grupo B</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. ¿Podría flotar una hoja en el mar? 2. ¿Existen elefantes en el mar? 3. ¿Pesan más dos libras que una libra? 4. ¿Se puede usar un martillo para cortar madera? 			
4. Nivel de conciencia alterado	Ausente	Presente		
<p>¿Tiene el paciente un nivel de conciencia diferente al de estado de alerta, tal como vigilante, letárgico o estupor? (<i>p. ej., RASS diferente a "0" al momento de la evaluación</i>)</p> <p>Alerta: espontánea y plenamente conciente del medio ambiente, e interactúa apropiadamente</p> <p>Vigilante: hiperalerta</p> <p>Letárgico: somnoliento pero fácil de despertar, no conciente de algunos elementos del medio ambiente, o no interactúa de manera apropiada y espontánea con el entrevistador; llega a estar plenamente conciente e interactúa apropiadamente con estímulos mínimos</p> <p>Estupor: incompletamente conciente cuando es estimulado fuertemente; puede ser despertado únicamente con estímulos vigorosos y repetidos, y tan pronto como el estímulo cesa, vuelve al estado de no respuesta</p>				
CAM-ICU general (Criterios 1 y 2, y cualquiera de los Criterios 3 ó 4)	Sí	No		

Examen para la investigación de la Atención Auditiva y Visual

Se utilizará el acrónimo de la versión inglesa *Attention Screening Examination* (ASE)

Examen para la investigación de la Atención Auditiva y Visual

Se utilizará el acrónimo de la versión inglesa *Attention Screening Examination* (ASE)

Examen auditivo (letras)

Instrucciones: Dígale al paciente, “Voy a leer una serie de 10 letras. Cuando escuche la letra A, indíqueme apretando mi mano”. Lea las siguientes 10 letras con un volumen suficiente como para ser escuchado por sobre el ruido de la UTI, a una velocidad de una letra por segundo:

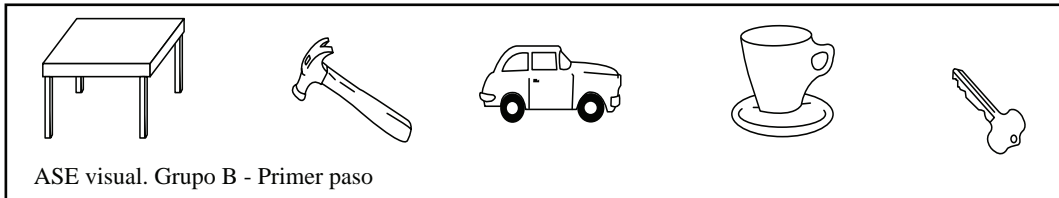
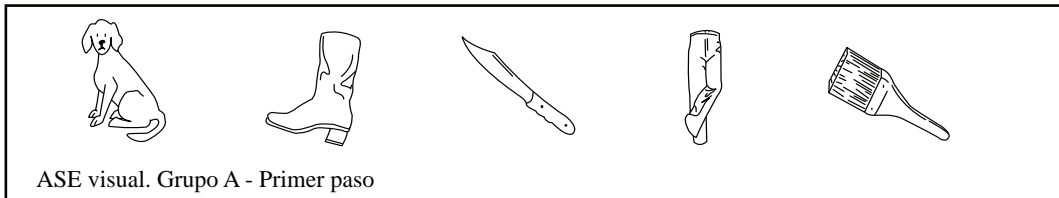
S, A, H, E, V, A, A, R, A, T

Puntaje: Se contabiliza un error cuando el paciente no aprieta la mano con la letra A y/o cuando el paciente aprieta la mano con cualquier letra diferente a la A.

Examen visual (dibujos)

Utilice los dibujos de los grupos A y B que se detallan luego de los pasos que siguen.

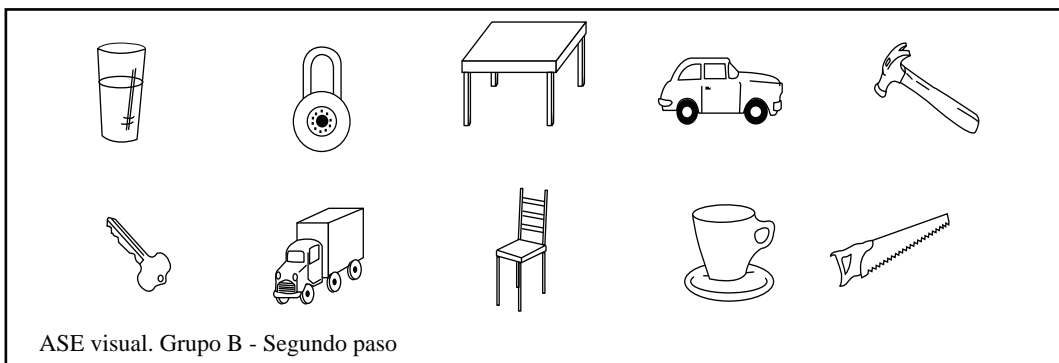
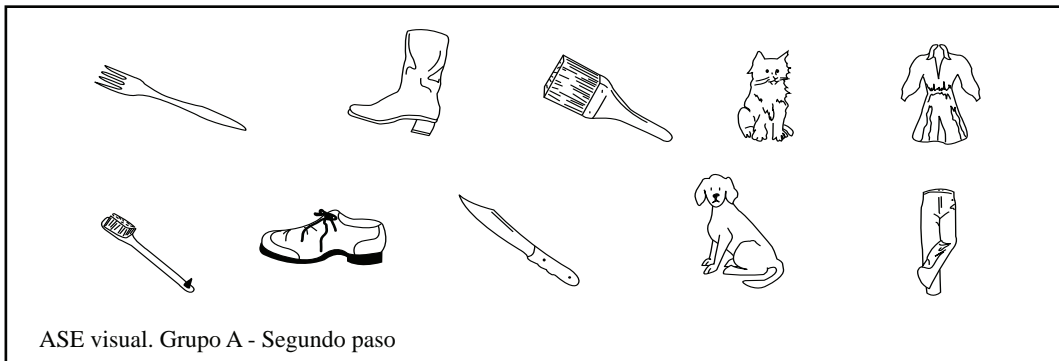
1° Paso: 5 dibujos



Instrucciones: Dígale al paciente, “Sr. o Sra. _____, voy a mostrarle a usted dibujos de objetos comunes. Mírelos detenidamente y trate de recordar cada dibujo porque voy a preguntarle después qué dibujos ha visto”. Luego muéstrele el 1° paso del grupo A o B, alternado diariamente si se requieren valoraciones repetidas. Muéstrele los primeros 5 dibujos durante 3 segundos cada uno.

¿No hay puntaje?

2° Paso: 10 dibujos



De la página Web se puede bajar un vídeo y una presentación Power Point como material de entrenamiento

Instrucciones: Dígale al paciente, “Ahora voy a mostrarle algunos dibujos más. Algunos de éstos usted ya los ha visto y algunos son nuevos. Déjeme saber si usted los ha visto o no anteriormente moviendo su cabeza para decir sí (demuéstrele) o no (demuéstrele).” Luego muéstrele 10 dibujos (5 nuevos y 5 repetidos) durante 3 segundos cada uno (2° Paso del grupo A o B, dependiendo del grupo que haya sido usado en el 1° paso).

Puntaje: Esta prueba es evaluada por el número de respuestas correctas *sí* o *no* durante el 2° paso (de 10 posibles). Para mejorar la visibilidad de los pacientes ancianos, las imágenes deben imprimirse en papel neutro, de 6”x 10” y laminado con acabado mate.

Nota: Si un paciente usa lentes esté seguro de que las tenga cuando realice el examen visual del ASE

9.2.4.1 Preguntas frecuentes

¿Se puede aplicar el CAM-ICU en pacientes con demencia?

Nuestros pacientes pueden presentar distintos grados de demencia, que habitualmente no han sido diagnosticados. Es útil saber que los criterios de delirio tienden a ser diagnosticables aún en presencia de demencia. De hecho, nosotros realizamos evaluaciones de la aplicación del CAM-ICU en subgrupos de pacientes con probable demencia en nuestro estudio de validación (así como lo hizo la Dra. Inouye en su validación original del CAM). Se demostró que el CAM-ICU es válido y confiable en pacientes con y sin demencia. Sin embargo, estos pacientes dan lugar a una evaluación más difícil. Mientras sea posible, es importante identificar correctamente el estado funcional cognitivo basal y diferenciar trastornos cognitivos crónicos debidos a demencia de cambios agudos en la atención y el pensamiento causados por delirio. Las siguientes definiciones pueden ayudar a esbozar los criterios distintivos entre delirio y demencia:

Delirio: Perturbación de la conciencia caracterizada por un inicio agudo y deterioro del funcionamiento cognitivo de curso fluctuante, tal que la habilidad del paciente para recibir, procesar, guardar o recordar información está ostensiblemente comprometida. El delirio se desarrolla en un período corto de tiempo (horas a días), es usualmente reversible, y es consecuencia directa de una condición médica, una intoxicación o abstinencia

de sustancias, uso de medicamentos, exposición a toxinas o una combinación de los factores citados. **Pensar en:** inicio rápido, alteración en la atención, confusión, usualmente peor en la noche, curso fluctuante.

Demencia: Desarrollo de un estado de déficit cognitivo generalizado en el cual hay un deterioro de las habilidades intelectuales previamente adquiridas, de inicio lento de semanas a meses. Los déficits incluyen deterioro de la memoria y por lo menos uno de los siguientes: afasia, apraxia, agnosia o trastornos de las funciones ejecutivas. Los pacientes con demencia por lo general no tienen alteraciones de la atención hasta que la enfermedad está en un curso avanzado. Los déficits cognitivos deben ser lo suficientemente severos como para que ocasionen dificultades en el funcionamiento social u ocupacional. Pueden progresar, estabilizarse o ser reversibles, dependiendo de la patología y la disponibilidad de tratamientos efectivos. **Pensar en:** inicio gradual, deterioro intelectual, alteración de la memoria.

En las *Tablas 3 y 4* se presentan acrónimos para el diagnóstico diferencial del *delirium* y la demencia. Se han dejado en inglés como en el original y traducidos a la par, para lograr el efecto acrónimo.

¿Cómo identifica usted el delirio en un paciente que presenta una depresión mayor?

Los pacientes deprimidos presentarán criterios de delirio en el momento en el que desa-

Factor	Porcentaje del total (n=818)	Odds Ratio
Enfermedad o síntoma		
Enfermedad respiratoria	14,1	30,6
Infección	14,1	18,0
Fiebre	26,7	14,3
Hipotensión	17	19,8
Anemia	16,4	5,4
Variables de laboratorio		
Hipocalcemia	7,7	30,9
Hiponatremia	11,7	8,2
Aumento de urea	10,8	4,6
Aumento de enzimas hepáticas	7,3	6,3
Hiperamilasemia	2,4	3,4
Hiperbilirubinemia	5,5	8,7
Acidosis metabólica	7,6	4,5

Tabla 2: Factores predisponentes para la aparición de *delirium* en una población de 818 pacientes internados en UTI (modificado de Aldemir, M. *et al.* En: *Critical Care* 2001; 5:265-270)

D	Drugs	Drogas
E	Eyes, ears ¹	Ojos, oídos
L	Low O₂ states (MI, ARDS, PE, CHF, COPD) ²	Estados de baja oxigenación
I	Infection	Infecciones
R	Retention (of urine or stool), Restraints	Retención urinaria o fecal, sujeciones
I	Ictal	Ictus
U	Underhydration/Undernutrition	Deshidratación, desnutrición
M	Metabolic	Metabólico
(S)	Subdural, Sleep deprivation	Hematoma subdural, privación de sueño

¹ La mala visión o audición son consideradas más factores de riesgo que verdaderas causas, pero deben ser mejoradas o tratadas de ser posible. El tapón de cera es una causa común de mala audición

² Estados de baja oxigenación: estos no necesariamente implican hipoxia, pero son un alerta de que los pacientes con un evento hipóxico [MI (infarto de miocardio), ARDS (síndrome de distress respiratorio agudo), PE (embolia pulmonar), CHF (insuficiencia cardíaca congestiva), COPD (enfermedad pulmonar obstructiva crónica)] puedan presentarse con alteraciones del estado mental con o sin los otros síntomas y signos de estos diagnósticos

Tabla 3: Acrónimos para el diagnóstico diferencial de *delirium*. Recuerde que habitualmente el *delirium* tiene más de una causa. Se deja el acrónimo en inglés en negrita con su traducción al castellano en letra común

rollen dicho trastorno y son evaluables usando el CAM-ICU. En algunos casos, la depresión podría manifestarse de una forma que ocasione un resultado falso positivo en el CAM-ICU. En general, este tipo de discrepancia involucraría la evaluación por un psiquiatra. En la mayoría de las circunstancias, un paciente deprimido que se encuentra positivo en el CAM-ICU se considera también con delirio.

¿Se tiene que llevar a cabo la Evaluación de Cuatro Pasos siempre en el mismo orden?

Cuando se piensa en implementar el CAM-ICU en la práctica clínica o para propósitos de investigación, es importante considerar que muchos de sus componentes son similares a métodos menos formales de evaluación que son frecuentemente utilizados en la práctica (por ejemplo, el personal siempre lleva a cabo la evaluación del primer criterio a través de las escalas de sedación necesarias para determinar el estado neurológico). Una revisión completa de los componentes de la evaluación de rutina ayudará a identificar qué criterios del CAM-ICU ya han sido tomados en cuenta.

Una revisión completa de su práctica actual en la UTI ayudará a modificar algunos componentes de la evaluación de rutina para identificar apropiadamente el delirio. Recomendamos incorporar las herramientas de evaluación del CAM-ICU en el examen de rutina. Los datos aislados pueden obtenerse a través de la evaluación de rutina y ser procesados con el algoritmo del CAM-ICU para definir la presencia o ausencia de delirio.

¿Usa usted el mismo estado de basal del paciente para evaluaciones sucesivas del CAM-ICU? Sí.

¿Qué haría usted si el paciente ha tenido cambios permanentes en su estado de basal a lo largo de la hospitalización, por ejemplo, por una enfermedad cerebrovascular (ECV)? ¿Será el estado basal en el momento de la evaluación el que sea tenido en cuenta para el CAM-ICU?

Si un paciente ha tenido cambios perma-

nes en su estado de basal, el nuevo estado basal al momento de la evaluación es el que debe tomarse en cuenta para las evaluaciones subsiguientes. Determinar el estado basal puede ser difícil en estos pacientes debido a la dificultad inherente para distinguir el delirio del nuevo estado basal. En la práctica, es mucho más fácil cumplir el Criterio 1 en dicha situación documentando *fluctuaciones* en el estado mental.

¿Cómo diferencia usted si la dificultad para entender una orden es debida a un trastorno de la atención, o a un pensamiento desorganizado e incapacidad para comprender la orden, en el proceso de distinguir los síntomas de demencia de los del delirium?

Al inicio de la evaluación de inatención, el examinador establece si el paciente puede o no seguir las más simples señales de *sí* o *no* con la cabeza o con un apretón de manos. Si el paciente puede, se recaban los datos por la cantidad de respuestas correctas a los dibujos y letras del ASE visual y auditivo. Si el paciente puede llevar a cabo aún las órdenes más sencillas, entonces se considera positivo para el Criterio 2 (inatención) si el puntaje es menor a 8 respuestas correctas en el ASE. Podría darse que algún elemento de desorganización del pensamiento pueda estar presente también, y se lo calificaría en el Criterio 3.

Cuando los pacientes están muy letárgicos, en estupor o en coma, los componentes del ASE pueden ser imposibles de aplicar. Si usted no puede aplicar el test, *¿cuál sería la conclusión en cuanto al delirio?, ¿está presente, ausente o no es aplicable?*

El enfoque en dos pasos para aplicar el CAM-ICU tiene en cuenta un filtro para la mayoría de pacientes que no se pueden comunicar con el evaluador. Los pacientes no aptos para el Paso Dos (por ejemplo, aquellos en un nivel de sedación de RASS 4 ó 5) no deben ser evaluados con el resto del protocolo CAM-ICU, por lo tanto, en aquellos pacientes que llegan al Paso Dos y logran abrir los ojos con estimulación verbal, la incapacidad para llevar a cabo y/o completar los componentes

de la ASE es atribuible a inatención. Estos pacientes tienen dificultad para conducir sus pensamientos (por cualquier razón).

Un puntaje de RASS de 3 parece estar en una zona gris. Algunos pacientes en este estado pueden comunicarse en algún grado, mientras que otros solamente abren sus ojos sin mayor interacción adicional. Hemos ubicado el punto de corte para los dos pasos en un RASS entre 3 y 4, ya que algunos pacientes que están en RASS 3 pueden ser evaluados íntegramente.

Si el paciente responde a las cuatro preguntas correctamente: *¿proseguiría usted en la evaluación de las órdenes?*

Aconsejamos a quienes usan el CAM-ICU formular todas las preguntas y órdenes. Terminar con las preguntas (aun si el paciente puntea 100%), ya que existe la probabilidad de que el paciente haya adivinado correctamente las cuatro. El conjunto de preguntas y órdenes da al clínico más datos con los cuales definir la presencia o ausencia de desorganización del pensamiento. Si el paciente responde todas las preguntas correctamente pero el evaluador siente que el paciente respondió *si/no* al azar y acertó, el desempeño con las órdenes puede confirmar o descartar la presunción del clínico.

El criterio 4, *¿es positivo en caso de coma?*

Aunque los pacientes comatosos son técnicamente positivos en el CAM, el coma no es considerado delirio. Sin embargo, un paciente con delirio puede haber estado recientemente en coma, indicando una fluctuación en el estado mental. Los pacientes comatosos con frecuencia, aunque no siempre, pasan a través de un período de delirio antes de recuperar su estado mental basal. *El Criterio 4 es positivo para cualquier paciente con un nivel de RASS distinto a 0.*

9.2.5. Tratamiento del delirium

El paso más importante para el control del delirium es su reconocimiento temprano. Una vez diagnosticado, el esfuerzo se debe centrar en identificar la etiología, lo que puede reali-

zarse analizando los factores de riesgo. Tanto la prevención como el tratamiento deben enfocarse en la minimización y/o eliminación de los factores predisponentes y precipitantes. El objetivo terapéutico es la mejoría del estado cognitivo del paciente y la reducción de las posibilidades de aspiración, inmovilización prolongada, aumento de la estadía en UTI, internación en nivel terciario y muerte.

9.2.5.1 Tratamiento no farmacológico

Si bien no hay estudios clínicos en UTI, los datos de los realizados en otras especialidades se focalizan en la reducción de los factores de riesgo. Estas estrategias incluyen la reorientación repetida de los pacientes, la realización de estimulación cognitiva varias veces al día, el desarrollo de protocolos de sueño no farmacológico (permitir silencio y oscuridad en determinadas horas), movilización activa con ejercitación motora, remoción periódica de las sujeciones, permitir la utilización de lentes y audífonos, evitar tapones de cera, corrección de la deshidratación, utilización de un protocolo personalizado de analgesia, y disminución de los ruidos y estímulos no necesarios.

Esta es un área muy importante para desarrollar investigaciones clínicas en UTI.

9.2.5.2 Tratamiento farmacológico

El primer paso en el tratamiento del delirium es la identificación de la medicación actual del enfermo porque algunas drogas pueden causarlo o exacerbarlo, especialmente las utilizadas para la sedación y analgesia. La administración inicial de anticolinérgicos (difenhidramina, prometazina), opiáceos o benzodiacepinas, en el tratamiento del delirium puede producir un empeoramiento sintomático paradójico debido a la alteración en la percepción sensorial producida por éstos. Las drogas anticolinérgicas son usadas con frecuencia por los intensivistas con la idea de no deprimir la respiración, obviando que muchas veces pueden desencadenar el delirium.

La SCCM y la Asociación Americana de Psiquiatría recomiendan el haloperidol para el tra-

tamiento del *delirium*, basados en datos de estudios no aleatorizados y reportes anecdóticos. El haloperidol es un antagonista de los receptores de dopamina que actúa inhibiendo la neurotransmisión dopaminérgica, mejorando la sintomatología de alucinaciones, agitación y conducta combativa, con cierto efecto sedante y ausencia de depresión respiratoria. Sus efectos adversos incluyen la prolongación del QT, arritmias y desarrollo de fenómenos extrapiramidales.

Una aproximación utilizada por nosotros es la dosis de titulación propuesta por Tesar y col.: 5 mg en bolo IV y evaluar el paciente a los 20'; en caso de persistir la excitación, duplicar la dosis cada 20' hasta lograr la desaparición de los síntomas y mantener la dosis útil en bolos cada 6 hs. Tesar refiere dosis máximas de hasta 900 mg/día, mientras que Mehager sugiere no pasar de 100 mg/día. Una vez que se ha logrado calmar la agitación y conducta combativa, se recomienda agregar lorazepam en dosis de 2 a 4 mg cada 6 hs como coadyuvante.

Este esquema ha sido utilizado por nosotros en 467 pacientes de los cuales sólo tres presentaron signos extrapiramidales y ninguno desarrolló síndrome neuroléptico maligno.

Los llamados *neurolépticos atípicos* (risperidona, quetiapina, olanzapina, zipracidona) tienen la ventaja de no presentar tantos efectos adversos extrapiramidales, por lo que serían los candidatos para el tratamiento de las formas hipo o hiperactivas del *delirium*. Desafortunadamente no están disponibles por vía parenteral. En nuestra práctica utilizamos risperidona en dosis crecientes de hasta 6 mg/día para destetar al paciente del haloperidol.

Es perentoria la realización de estudios aleatorizados para identificar la mejor droga para el tratamiento del *delirium*.

9.2.6. Deterioro cognitivo posterior al *delirium*

Investigaciones recientes han demostrado la presencia de deterioro cognitivo en muchos pacientes internados en UTI por tiempo prolongado. Si bien las estimaciones difieren, parecería que uno de cada tres sobrevivientes a una enfermedad crítica va a experimentar un deterioro

compatible con demencia leve a moderada. Los pacientes con ARDS son los de mayor prevalencia con tasas de deterioro, de hasta el 80%.

Estas dificultades se expresan en las áreas de atención y concentración, función ejecutiva (planeamiento y organización), memoria de corto plazo, verbal y visual, velocidad de procesamiento y construcción visuoespacial. En el *mundo real* estos déficit generan problemas para retornar al trabajo, controlar el dinero, encontrar el auto en el estacionamiento o seguir las indicaciones de una simple receta de cocina.

La génesis de estas alteraciones parece estar relacionada con diversos factores como *delirium*, hipoxemia, edad avanzada, bajo nivel de educación, ocurrencia de daño inflamatorio y coagulopatías durante enfermedades como la sepsis severa, o los efectos tóxicos de las importantes dosis de sedantes y analgésicos suministrados por tiempo prolongado.

Otras alteraciones de importancia son la depresión y el trastorno de estrés postraumático (PTSD). La primera ocurre en el 30% de los sobrevivientes, mientras que la segunda oscila entre el 15 y 40%, según los diferentes estudios.

La combinación de cuadros psiquiátricos con deterioro cognitivo determina una pobre calidad de vida.

9.2.7. Conclusiones

El *delirium* ha demostrado ser un factor de predicción independiente del aumento de la estancia en la UTI y en el hospital, así como de la mortalidad a los seis meses y de secuelas neuropsicológicas que afectan la calidad de vida.

Es una entidad frecuentemente olvidada por el intensivista, lo que limita su diagnóstico y, en consecuencia, las posibilidades terapéuticas. Por esta razón sería importante que la evaluación rutinaria del *delirium* formara parte del examen clínico en la UTI, ya que no lleva más de cinco minutos. Las herramientas presentadas en este capítulo permiten realizarla.

Nuestra intención es lograr atraer la atención de los intensivistas hacia esta entidad que ofrece amplias posibilidades para investigación clínica, farmacológica y no farmacológica, sobre todo en el campo de la prevención.

9.3. Estado de mal epiléptico

Mónica Quinteros
Alejandro Hlavnika

9.3.1. Introducción

El estado de mal epiléptico (EME) o status epiléptico se asocia a una alta morbimortalidad relacionada con la enfermedad de base. La probabilidad de que una convulsión evolucione a EME es muy baja y se relaciona en forma directa con la duración del cuadro convulsivo, por lo cual es muy importante el reconocimiento temprano y un tratamiento sin demoras.

La incidencia anual varía entre 10 y 60 por 100 000, el 3,6 al 6,6 por 100 000 para la forma convulsiva y entre un 2,6 y un 7,8 por 100 000 para la no convulsiva. A mayor nivel de pobreza, mayor incidencia de EME.

La mortalidad inmediata es del 20% y las secuelas cognitivas superan el 40%.

El propósito de este capítulo es el de brindar información acerca del mecanismo, la clasificación y el tratamiento basado en la evidencia.

9.3.2. Fuente de evidencia

Treiman D.M., Meyers P.D.N. "A comparison of four treatments for generalized convulsive status epilepticus: Veterans Affairs Status Epilepticus Cooperative Study Group". En: *Engl J Med* 1998;339:792-798

Claassen J., Hirsh L. J. "Treatment of refractory status epilepticus with pentobarbital, propofol, or midazolam: a systematic review". En: *Epilepsia* 2002;43:146-153

Hauser W. "Patient who survived the first 30 days after a first episode of status epilepticus had increased mortality at 10 years". *ACP Journal Club* 2002;137

Marik P., Varon J. "The management of status epilepticus". En: *Chest* 2004;126:582-591

Walker M. "Status epilepticus: an evidence based guide". En: *BMJ* 2005;331:673-677

Rossetti A., Logroscino G. "Refractory status epilepticus: effect of treatment aggressiveness on prognosis". En: *Arch neurol* 2005; 62:1698-702

Cochrane Database of Systematic Reviews. Anticonvulsant therapy for status epilepticus. 2005

Treiman D.M., Walker M.C. "Treatment of seizure emergencies: Convulsive and non convulsive status epilepticus". En: *Epilepsy Research* 2006;68S:S77-S82

Minicucci F., Bellini A. "Status epilepticus". En: *Neurol Sci* 2006;27:S52-S54

Rossetti A., Logroscino J.C. "A clinical score for prognosis of status epilepticus in adults". En: *Neurology* 2006;1736-1738

Misra U.K., Kalita J. "Sodium valproate vs phenytoin in status epilepticus: A pilot study". En: *Neurology* 2006;67:340-342

Patel N., Landan I. "The use of levetiracetam in refractory status epilepticus". En: *Seizure* 2006;15:137-141

Kaplan P. "The EEG in status epilepticus". En: *J Clin Neurophys* 2006;23

Parviainen I., Uusaro A. "Propofol in the treatment of refractory status epilepticus". En: *Intensive Care Medicine* 2006;32:1075-1079

Blumme W. "Drug effect on EEG." En: *J Clin Neurophys* 2006;23

Meierkord H., Boon P. "EFNS Guideline on the management of status epilepticus". En: *Europ J Neurol* 2006,13:445-450

9.3.3. Fisiopatología

El proceso que genera el EME se debe a un fallo de los mecanismos involucrados en la

finalización de las convulsiones debido a una reducción de la inhibición asociada a una excitación neuronal persistente y excesiva. Esto estaría implicado en la iniciación y propagación de la alteración eléctrica en el EME.

El ácido gama-amino-butírico (GABA) es un neurotransmisor inhibitorio del SNC y responsable de concluir las convulsiones. Es liberado por neuronas gabaérgicas y se liga a varios tipos receptores. Estos receptores se unen al ión cloro y contienen sitios específicos para el GABA y otros reguladores como barbitúricos, benzodiacepinas y agentes anestésicos. La activación de los receptores del NMetil DAspartato (NDMA) por el glutamato sería la responsable de la propagación de la actividad convulsiva. Esta activación aumentaría la concentración de calcio intracelular provocando lesión celular.

Las convulsiones causan pérdida neuronal en regiones vulnerables del cerebro como el hipocampo, tálamo y corteza.

Es importante destacar que el daño neuronal se relaciona con la duración de las convulsiones. La refractariedad a los tratamientos habituales se debe a alteraciones de los receptores gabaérgicos en el hipocampo y la perpetuidad en el tiempo obedece a la estimulación sostenida de los receptores para NMDA.

Como consecuencia, la actividad convulsiva sostenida lleva al desarrollo de esclerosis mesial temporal y atrofia cerebral.

Las causas más comunes de EME pueden resumirse en tratamiento subóptimo de pacientes epilépticos (50%), ingesta de alcohol (14%), toxicidad por drogas —cefalosporinas, penicilinas, ciprofloxacina, ciclospori-

na, teofilina, cocaína— (14%), alteraciones metabólico-electrolíticas (14%), infecciones del sistema nervioso central (SNC) (9%), tumores del SNC (7%), traumatismo de cráneo (10%) y ataque cerebrovascular (10%).

La descarga de catecolaminas durante la convulsión parece ser la responsable de las manifestaciones y complicaciones sistémicas del EME. Inicialmente se acompaña de taquicardia, hipertensión arterial, arritmias e hiperglucemia. La temperatura corporal puede estar elevada en forma secundaria a la contracción muscular y la acidosis láctica es común. El consumo metabólico de oxígeno cerebral puede estar preservado o aumentado.

Las complicaciones sistémicas durante el status epiléptico se detallan en la *Tabla 1*.

9.3.4. Definiciones

Según la Liga Internacional contra la Epilepsia, el EME es una convulsión que:

- persiste durante más de treinta minutos
- se repite frecuentemente sin recuperación de la conciencia entre los ataques

Algunos autores proponen acortar el tiempo en la definición a 5-10 minutos y sugieren que el episodio convulsivo debe tratarse inmediatamente, sin demoras, debido a que el pronóstico se relaciona con la duración y la respuesta al tratamiento.

De acuerdo a Shorvon, el EME pasa por diferentes fases:

- Fase premonitoria. Se ve en pacientes epilépticos, presentan una serie de síntomas que ellos y sus familiares ya conocen
- Estado epiléptico temprano. Comprende

Metabólicas	Renal	Cardiorespiratoria	Autonómicas	Osteoarticulares
Acidosis láctica	Insuficiencia renal aguda	Hipoxia	Hipertermia	Aplastamientos vertebrales
Hiponatremia	Por rabdomiolisis	Neumonía aspirativa	Incontinencia esfinteriana	Fracturas costales
Hiperpotasemia	Por mioglobulinuria	Arritmias	Vómitos	Avulsiones
Hiperglucemia		Edema pulmonar neurogénico	Fallo en autorregulación cerebral	Fractura-dislocación posterior del húmero
Hipoglucemia			Leucocitosis	

Tabla 1: Complicaciones sistémicas del EME

los primeros 30 minutos del inicio de las convulsiones

3. Estado epiléptico establecido. Cuando las convulsiones duran más de 30 minutos
4. Estado epiléptico refractario. Es aquel donde las convulsiones duran más de 60/90 minutos y/o no responden a los fármacos de primera y segunda línea

El EME se ha clasificado (de acuerdo al tipo de crisis) en estado de *mal epiléptico convulsivo* (EMEC) y estado de *mal epiléptico no convulsivo* (EMENC).

1. Estado de mal epiléptico convulsivo

El EMEC es uno de los más serios y fácilmente reconocidos tipos de EME. Se caracteriza por pérdida de la conciencia, convulsiones recurrentes o continuas, y una actividad ictal en el EEG.

Puede clasificarse en generalizado, parcial, de inicio focal o de inicio generalizado.

a. EMEC Generalizado

Es una convulsión generalizada con pérdida de la conciencia. Es importante destacar que el 70% de los pacientes con EMEGC tiene manifestaciones clínicas evidentes, pero el 30% restante puede presentarse con una actividad convulsiva sutil que se caracteriza por una alteración de la conciencia persistente una vez que la convulsión tónico-clónica ha finalizado o por movimientos rítmicos continuos faciales, focales en el tronco o en extremidades, con un EEG anormal. Algunos autores consideran a esta entidad como un EMENC, mientras que otros la tratan como un EMEC.

De acuerdo a la convulsión, se identifican los tipos tónico-clónico, focal y mioclónico.

Se pueden distinguir cuatro fases:

Fase Motora I (0-30 minutos): convulsiva generalizada

Fase Motora II (30-60 minutos): reducción de la actividad motora

Fase Eléctrica (>60 minutos): disociación electromecánica

Fase Sistémica (>60 minutos): edema pulmonar, leucocitosis, hipertermia

Desde la fase II el daño cerebral se inicia por disminución del aporte de glucosa, oxígeno y liberación de agentes neurotóxicos (glutamato, agonistas NMDA, radicales libres, ácidos grasos).

b. EMEC Parcial

La actividad convulsiva se inicia y se mantiene localizada en un grupo muscular. Puede tratarse de una epilepsia parcial continua limitada a una extremidad o a un hemisferio. Las lesiones que produce este cuadro pueden ser focales o difusas. Son resistentes al tratamiento médico. Un caso particular es el EME hemiconvulsivo, que ocurre en la infancia, limitado a un hemisferio, en general con compromiso del estado de conciencia.

2. Estado de mal epiléptico no convulsivo

El EMENC se puede clasificar en generalizado (ausencias) o parcial (crisis parciales complejas), y en idiopático o secundario.

a. EMENC Generalizado

Estado de ausencia típica: se caracteriza por la alteración del estado de conciencia con o sin automatismos. Se ve en niños y en epilépticos conocidos, con un patrón electroencefalográfico (EEG) de punta onda de 3,4 Hz.

Estado de ausencia atípica: se diferencia del anterior por el EEG, donde en éste presenta patrón de punta onda lento de 1,5-2,5 Hz.

Estado de mal durante el sueño: puede presentarse en ancianos o adultos, en relación con una afección metabólica o tóxica.

b. EMENC Parcial

Parcial complejo: caracterizado por alteración del nivel de conciencia, con una actividad EEG focal o regional, con una duración de 30 minutos. Puede asociarse a automatismos o disautonomía. Las manifestaciones clínicas son diversas, desde alteración del comportamiento y pensamiento, hasta afasia o apraxia.

Estado de mal parcial simple: es infrecuente. Consiste en un grupo de manifestacio-

nes neurológicas sin alteración del estado de conciencia. Puede comprender una actividad motora, sensorial, autonómica, o psíquica (nistagmo, contracción facial, contracción unilateral de miembros, sensación de quemazón, alteración de la sensibilidad en una parte del cuerpo, sudoración, salivación, dilatación pupilar, alucinaciones, ilusiones, etc.)

El EEG varía desde un patrón normal hasta la combinación de diferentes patentes. El ejemplo típico es la epilepsia parcial continua, que puede durar días, meses y años. Las etiologías más frecuentes son la encefalitis, hiperglucemia no cetósica y neoplasias.

3. Estado de Mal Epiléptico Refractario (EMER)

En un 30 % al 42% de los casos el estado de mal no se logra controlar con la medicación habitual. Se considera EMER cuando fallan los tratamientos estándares para controlar las convulsiones (de primera línea, benzodiacepinas) o de segunda línea (fenitoína, fosfenitoína, fenobarbital). Presenta una mortalidad del 16-22%.

La etiología se resume en la *Tabla 2*.

Infecciones SNC
Fiebre
Tumores SNC: carcinomatosis meníngea
Alteraciones metabólicas (electrolíticas, sepsis, uremia)
ACV
TEC
Terrorismo químico y biológico
Drogas (cefalosporinas, macrólidos, ciprofloxacina)
Acción proconvulsivante de ciertos anticonvulsivantes (tiagabide)
Desórdenes paraneoplásicos
Alteraciones genéticas
Rodenticidas
Dependencia a la piridoxina en adultos
Fallo hepático
Mala <i>compliance</i> a medicación antiepiléptica

Tabla 2: Etiología del EMER

9.3.5. Diagnóstico

El diagnóstico del EME comprende el examen neurológico y el electroencefalograma (EEG).

En ciertas situaciones puede ser difícil de reconocer (por ejemplo, en pacientes en coma). En este caso el EEG representa la herramienta más útil para el diagnóstico, la monitorización y la respuesta al tratamiento.

Como hemos visto, el EMEC generalizado se presenta con una actividad rítmica tónico-clónica o con alteración del estado de conciencia. Raramente puede presentarse como una convulsión tónica persistente. Las posturas de flexión o extensión repetitivas rápidas pueden ser confundidas con actividad convulsiva (crisis diencefálicas).

Estudios de laboratorio

La información clínica es muy importante para solicitar las pruebas de laboratorio.

Determinación inmediata de glucemia e ionograma (descartar hiponatremia).

Dosaje de calcio iónico, ya que si bien la hipocalcemia es una causa poco frecuente de convulsiones debe ser tenida en cuenta en portadores de neoplasias.

Dosaje de drogas anticonvulsivantes en pacientes epilépticos.

Hemograma, hepatograma, función renal, amilasa (la pancreatitis puede desencadenar EME).

Descartar tóxicos (anticolinérgicos, antidepresivos, barbitúricos, benzodiacepinas, monóxido de carbono, cocaína, cianuro, antidepresivos cíclicos, síndromes de abstinencia).

La determinación de gases en sangre es importante para monitorizar la oxigenación y la ventilación, así como para diagnosticar la acidosis metabólica producida por la contracción muscular y la rhabdomiolisis.

Respecto del diagnóstico por imágenes, se debe solicitar una tomografía computada sin contraste para descartar hemorragias o masas intracerebrales.

La resonancia magnética no está indicada como primer estudio en el EME. Ofrece mejor detalle anatómico, pero se requiere de un

tiempo prolongado de estudio y disponibilidad. En la mayoría de las veces el paciente debe ser sometido a anestesia con intubación para obtener una mejor imagen. Se pueden observar imágenes hiperintensas en hipocampo y amígdala, provocadas por el EME.

El SPECT puede demostrar áreas de aumento de la perfusión durante el EME, que pueden persistir por semanas luego de finalizadas las convulsiones. Puede ser útil en el diagnóstico cuando el EEG es inequívoco.

El EEG puede revelar actividad epileptiforme en ausencia de EME, una amplia gama de medicación puede producir espigas o poliespigas que aparecen en forma bisincrónica espontánea o como respuesta fotoparoxística. Las drogas capaces de producir esta patente son litio, fenotiazinas, inhibidores de la recaptación de serotonina, antidepresivos tricíclicos. La suspensión de alcohol o benzodiacepina también puede producir paroxismos, espigas o poliespigas, o respuesta fotoparoxística.

La disminución de la concentración de drogas antiepilépticas puede aumentar las espigas o las ondas focales.

La mayoría de los agentes anestésicos produce cambios en el EEG. Los barbitúricos y una gran proporción de los agentes inductores no barbitúricos como el propofol o el midazolam, pueden producir un incremento en la actividad beta con pérdida del ritmo alfa. Al aumentar la dosis la actividad EEG disminuye y se incrementa la amplitud, con dosis aún más altas puede aparecer una patente de *burst supresion* (supresión de paroxismos) e inclusive se puede llegar a la inactividad eléctrica cerebral.

La patente de *burst supresion* consiste en la aparición de ondas puntiagudas e irregulares, de gran amplitud, seguidas por períodos de 2 a 10 segundos de inactividad eléctrica, como se ve en la *Figura 1*.

9.3.6. Tratamiento

La terapéutica debe orientarse a finalizar la convulsión, prevenir la recurrencia, controlar los factores desencadenantes y las complicaciones inherentes al EME.

El tratamiento farmacológico debe ir acompañado indefectiblemente de un manejo integral que comprende el ABC de la reanimación (vía aérea, respiración y circulación) y la rutina de laboratorio, incluyendo test de embarazo en la mujer en edad reproductiva.

Si no puede colocarse un acceso venoso, algunas drogas —como las benzodiacepinas— se pueden administrar por vía sublingual o transrectal.

El tratamiento debe ser rápido y agresivo. En la *Figura 2* se establece un algoritmo de acuerdo a las evidencias disponibles.

El tratamiento de primera línea son las benzodiacepinas. Su acción es la de aumentar la conductancia al cloro en los receptores GABA y de esta manera disminuir la excitabilidad neuronal. (*Clase II*)

Lorazepam. El efecto máximo lo alcanza a los dos minutos desde la inyección. La ventaja de esta droga es que se distribuye menos en el tejido graso, con lo que la vida media es de 4 a 6 hs. (*Clase IB, recomendación tipo A*)

Dosis: 0,05 a 0,1 mg/kg intravenosos

Es importante tener en cuenta que el lorazepam requiere estar refrigerado para no perder su acción.

Diazepam. Posee alta solubilidad, cruza rápidamente la BHE, lo que asegura un efecto inmediato a los 10-20 segundos luego de la administración; la concentración en SNC llega a la mitad de su valor máximo a los 3 minutos, pero debido a su gran distribución en el tejido adiposo la duración de la acción anticonvulsivante es menor a 20 minutos.

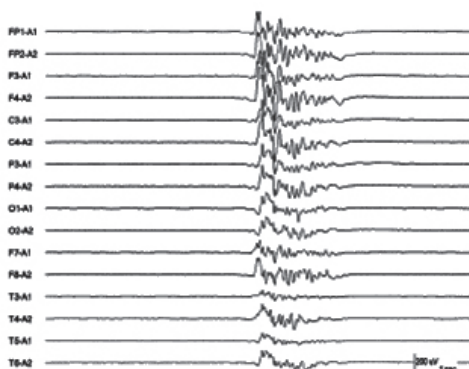


Figura 1: Patente de *burst supresion*

Dosis: 0,1-0,3 mg/kg ev

Tanto el lorazepam como el diazepam se indican con el fin de terminar con la convulsión.

Paralelamente iniciamos infusión de carga con fenitoína (difenilhidantoína) o fosfenitoína para prevenir la recurrencia en las dosis de 20 mg/kg, diluida en solución fisiológica, a una velocidad de infusión 50 mg/min para la fenitoína y 150 mg/min fosfenitoína. (*Clase I, recomendación tipo A*)

Si el paciente sigue convulsivando se puede repetir una dosis de 5 a 10 mg/kg de fenitoína o fosfenitoína (*Clase III, recomendación tipo C*) hasta 30 mg/kg. (*Clase IV, recomendación tipo C*)

Si por algún motivo está contraindicada la fenitoína se puede emplear fenobarbital en dosis de 10-20 mg/kg EV (*Clase I, recomendación tipo A*) o valproato sódico en dosis de 15 mg/kg seguido de 1-2 mg/kg/h en infusión continua. (*Clase III recomendación tipo C*)

Si no hay respuesta a estas dos líneas de drogas se debe considerar que el paciente está en EMER.

En ese momento se debe realizar intubación orotraqueal y comenzar con alguna de las siguientes drogas:

Midazolam

Es una benzodiazepina de acción rápida, soluble en agua, con una vida media de 1,2 a 12,3 hs. Tiene un metabolito activo resultante de su metabolismo hepático, que se elimina por el riñón. Presenta taquifilaxia luego de 24 a 48 hs de infusión y esto obliga a aumentar la dosis para mantener el control de la actividad convulsiva.

Al igual que el lorazepam y el diazepam, el midazolam es tan efectivo como ellos en terminar las convulsiones en menos de 1 minuto. La ventaja del midazolam es que puede ser administrado en infusión continua para tratar el SER debido a que produce menos inestabilidad hemodinámica. (*Clase IV*)

En el EEG produce un patrón de supresión convulsiva.

Dosis inicial: 0,1 a 0,2 mg/kg EV, en bolo, seguido de infusión continua: 0,05 a 0,4 mg/kg/h. La dosis de carga puede realizarse también por vía IM, oral o rectal (5-10 mg)

Barbitúricos

Se ligan al receptor GABA amplificando la acción del GABA y manteniendo abiertos los canales de cloro. Esto produce hiperpolarización neuronal.

Pentobarbital. Es un barbitúrico con un comienzo de acción después de 15-20 minutos, con una vida media de 15 -60 hs dosis de carga: 10 a 20 mg/kg y la tasa de infusión es de 100 mg/minuto.

Mantenimiento: 0,5 a 3 mg/kg/h. La dosis será la necesaria para finalizar el status.

Produce inestabilidad hemodinámica. Se sugiere colocar un catéter en la arteria pulmonar a aquellos pacientes que necesiten altas dosis, para optimizar sus parámetros.

Tiopental. La vida media es corta pero presenta metabolitos activos (pentobarbital) que se acumulan en las infusiones prolongadas. Tiene efecto inmunosupresor sobre los neutrófilos y el aclaramiento mucociliar. La abolición de la respuesta motora y la arreflexia pulilar son secundarios a una disminución en la depuración de la droga y a una alta concentración plasmática. Es importante el dosaje plasmático para evaluar si el estado neurológico se debe al efecto residual del tiopental o al cuadro clínico.

Dosis: Bolo de 5-7 mg/kg. Luego bolos de 50 mg/2 a 3 minutos hasta controlar la convulsión patrón EEG de *burst supresión*.

Dosis de carga total: hasta 10 mg/kg

Mantenimiento: 3-5 mg/kg/h por 12 a 48 hs

Propofol (2,6 diisopropilfenol). Es un compuesto fenólico altamente lipofílico con un gran volumen de distribución. Es un agente de acción rápida. Tiene una vida media corta, puede inducir excitación del SNC y puede ser proconvulsivante.

Se metaboliza por conjugación; glucurónico. No se acumula. No se ajusta la dosis en la enfermedad hepática o renal. Todos los datos disponibles del uso del propofol en el EMER son estudios retrospectivos.

El propofol en altas dosis debe ser utilizado por períodos cortos no mayores a 48 hs. Es importante el monitoreo EEG cuando se comienza a disminuir la dosis, para poder detectar signos de recaída de la actividad epiléptica.

La dosis máxima permitida para los pacientes sedados no en EMER es de 4 mg/kg/h durante un tiempo no mayor de 48 hs.

La dosis en el estudio de Claassen fue 2-5 mg/kg como carga y hasta 5mg/kg/h en infusión continua. En el estudio de Ikka la dosis empleada para el EMER durante las primeras 24 hs fue de 4,6 a 15 mg/kg/h.

El síndrome de infusión de propofol es una complicación que se caracteriza por fallo cardíaco, rabdomiólisis, acidosis metabólica e insuficiencia renal.

Existe otro protocolo en el cual se inicia con un bolo de 2-3 mg/kg y bolos de 1-2 mg/kg cada 3-5 minutos hasta conseguir la patente EEG de *burst suppression*. Luego se continúa con una infusión de 4 mg/kg/h; si con esta dosis se alcanza la *burst suppression* se continúa igual; si no, se administran bolos de 1 mg/kg y la tasa de infusión se incrementa de 1mg/kg/h hasta una dosis máxima de 10 mgr/kg/hora. Se continuará con esta dosis hasta 12 hs posteriores de conseguir la *burst suppression*, se disminuye la dosis en las 12 hs siguientes c/3 hs un 20 % con EEG continuo.

Si con estas drogas el EMER persiste, existen como alternativas:

Levetiracetam. Aprobado por la FDA en el tratamiento de la epilepsia parcial y generalizada. No se metaboliza en el hígado, se excreta por orina y menos del 10% se une a proteínas; su absorción no es afectada por los alimentos, tiene una vida media de 6-8 hs. Su mecanismo de acción anticonvulsivante se desconoce. Se postula que actuaría sobre los canales de Ca tipo N y disminuye el ingreso de K en las neuronas CA1 del hipocampo.

Puede emplearse en etapas tempranas del status refractario como tratamiento precoz y no como adyuvante tardío, debido a que cuanto más dure la convulsión mayor es la probabilidad de que evolucione a refractaria.

El rango de dosis es de 300 hasta 6 000 mg/d. (Clase IV)

Topiramato. Es una droga nueva anticonvulsivante parecida estructuralmente a la acetazolamida y posee un leve efecto inhibitorio sobre la anhidrasa carbónica. Esta acción tie-

ne que ver poco con su rol anticonvulsivante. Su mecanismo de acción es de bloqueo de los canales de Na dependientes de voltaje, potenciación del GABA mediante neurotransmisores, antagonismo de los receptores de glutamato. Es rápidamente absorbido luego de la ingesta oral con un pico del 90% a la hora, se excreta sin modificaciones por la orina y tiene una vida media de 20 hs. La sobredosis puede producir acidosis metabólica con GAP normal. (Clase IV)

Ketamina. Debido a su propiedad simpático-mimética es importante tenerla en cuenta debido a que la mayoría de las drogas anticonvulsivantes por vía parenteral son hipotensoras.

Bloqueantes de los canales de calcio

La actividad epiléptica neuronal se relaciona con el fenómeno conocido como una explosión interna mediada por el ingreso de calcio como primer mediador excitotóxico neuronal. La muerte celular por apoptosis como la necrótica se asocia a la entrada de calcio celular. La función del bloqueante cálcico sería deprimir la despolarización neuronal.

Los bloqueantes del calcio poseen una actividad anticonvulsivante y potencian la actividad de algunas drogas.

Verapamilo

Inhibidor de la glicoproteína P (localizada en el endotelio) favoreciendo la penetración intraneuronal de drogas antiepilépticas, permitiendo mayores concentraciones.

Dosis de carga de 3,125 mg EV, seguidos de la administración oral de 120 mg/d. (Clase IV)

Lidocaina

Anestésico local, estabiliza la membrana neuronal.

Dosis de carga de 2,5 mg/kg bolo en 3 min seguido de infusión 3 mg/kg/h. Produce depresión miocárdica y del sistema de conducción. No debe prolongarse más de 12 hs. Contraindicada cuando hay mala función hepática.

Isoflurano

Anestésico volátil, produce estabilización de la membrana y disminución del consumo metabólico de oxígeno por el cerebro.

Dosis variable entre 0,8 a 3%.

9.3.7. Conclusiones

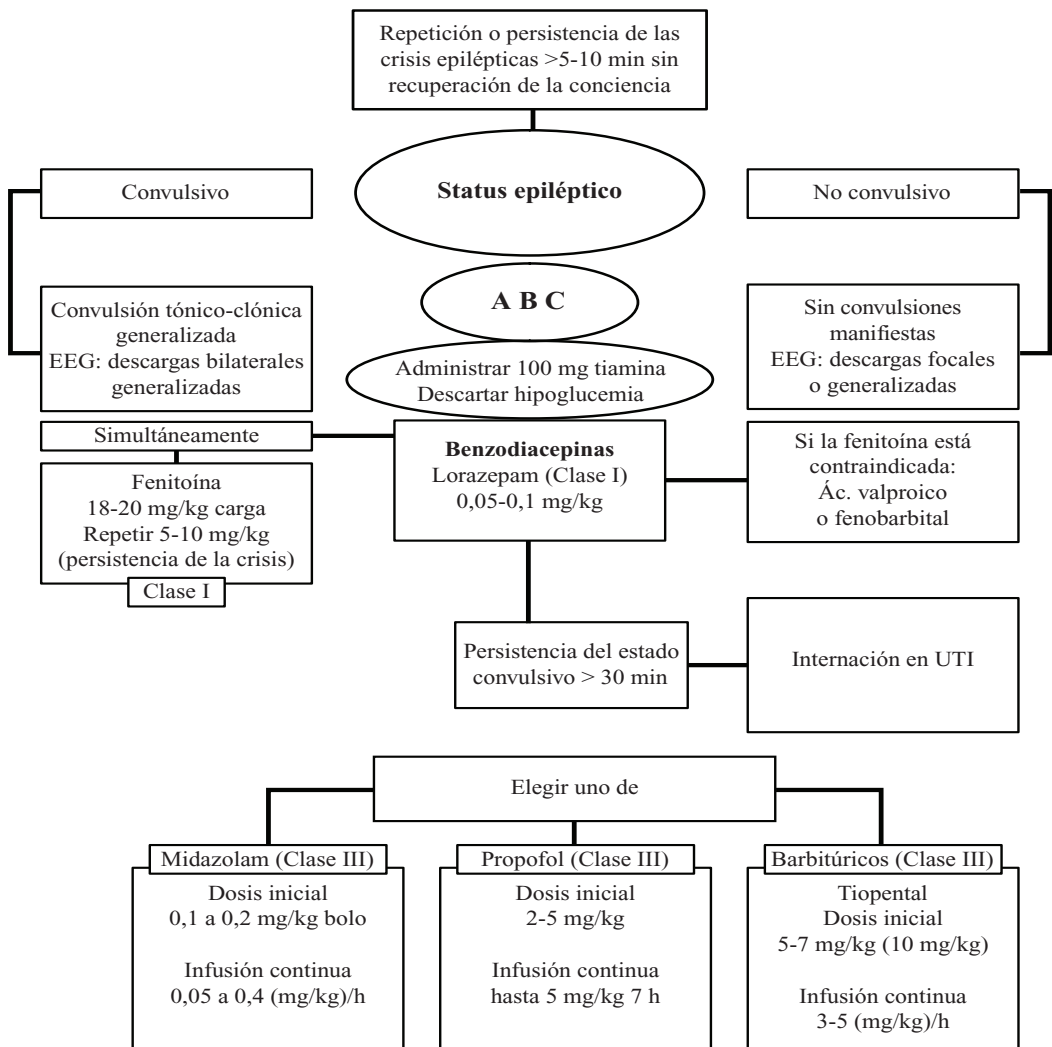
Está claro que el EME está íntimamente relacionado con el control de las convulsiones, por lo que se debe establecer un protocolo escrito para realizarlo. En la *Tabla 3* se resumen las principales evidencias en el tratamiento de las convulsiones agudas.

Es muy importante comenzar la monitorización EEG continua en la UTI, como lo demuestra la creciente información acerca de la incidencia de

EMENC en los pacientes comatosos.

El EME ofrece un amplio campo de investigación, sobre todo en la búsqueda de las mejores opciones farmacológicas para su tratamiento, pero también para establecer su epidemiología concentrándose en la mortalidad y en las secuelas, especialmente en el área cognitiva.

Es importante tener una sistemática escrita disponible en la guardia y en la UTI, realzando el valor de cronometrar los tiempos desde el inicio.



1. La profilaxis con drogas antiepilépticas no reduce la frecuencia de convulsiones de pacientes con tumores cerebrales que no han presentado convulsiones (<i>Clase II</i>)
2. La carbamacepina y la fenitoína son eficaces en la prevención de las crisis postraumáticas tempranas (<i>Clase I</i>)
3. Ningún fármaco ha demostrado eficacia en la prevención primaria de las crisis postraumáticas tardías (<i>Clase I</i>)
4. Diazepam es eficaz en la prevención primaria de las crisis inducidas por medios de contraste (<i>Clase I</i>)
5. Las benzodiazepinas han demostrado una reducción significativa del riesgo de crisis inducidas por la privación alcohólica (<i>Clase II</i>)
6. El lorazepam es más efectivo que la fenitoína en el tratamiento del EME (<i>Clase I</i>)
7. El lorazepam, el fenobarbital, y la combinación de diazepam y DFH son igualmente efectivos en el control del EME (<i>Clase I</i>)
8. El midazolam por vía EV a dosis de carga de 0,2 mg/kg es eficaz en el tratamiento del SE refractario (<i>Clase III</i>)

Tabla 3: Principales evidencias en el tratamiento de las crisis convulsivas agudas (Modificado de las Recomendaciones Terapéuticas en Epilepsia de la Sociedad Andaluza de Epilepsia, 2004)

9.4. Muerte bajo criterios neurológicos

José M^a Domínguez Roldán
Juana M^a Barrera Chacón
Claudio García Alfaro

9.4.1. Introducción

No existe un diagnóstico más cierto que el de la muerte. Es el único diagnóstico cierto aplicable a todos los seres vivos. El diagnóstico de muerte y el establecimiento del preciso momento de la misma ha sido uno de los problemas que más ha preocupado a los seres humanos desde hace milenios. No obstante, la perspectiva que

actualmente se tiene del establecimiento de la muerte como un concepto biológico no ha sido tan evidente cuando se analiza con una perspectiva transcultural y transtemporal. Aspectos religiosos o culturales-ancestrales han situado, en ocasiones, a la muerte del ser humano en un contexto espiritual o de actividad tribal, que llevaban al individuo a considerarse muerto bien cuando el alma había salido del cuerpo,

bien cuando dejaba de ser considerado útil para la tribu en la que vivía.

No obstante es obvio que actualmente solamente se deben emplear criterios biológicos y fisiológicos para el diagnóstico de muerte. El desarrollo en las últimas décadas de las unidades de cuidados intensivos y las técnicas de reanimación pulmonar posibilitó que el clásico mecanismo de muerte establecido mediante el diagnóstico de la parada cardíaca y respiratoria diera paso a la posibilidad de unos nuevos criterios para el diagnóstico de muerte, la muerte basada en criterios neurológicos.

9.4.1.1. Criterios neurológicos de muerte

Diversas observaciones clínicas desarrolladas en la década de los años 50 pusieron en evidencia la existencia de cuadros clínicos de coma irreversible o cese de las funciones cerebrales en pacientes conectados a ventilación mecánica. Así, las primeras observaciones de que la muerte del sistema nervioso central podría sobrevenir de modo independiente de la muerte por parada cardíaca o a la muerte por parada respiratoria fueron realizadas y publicadas en Europa en la década de los años 50. Werthmeimer *et al.* hablan de “muerte del sistema nervioso central” al describir una situación clínica en la que existe ausencia de actividad neurológica registrada mediante el electroencefalograma y coexistencia con ausencia de ventilación espontánea. Igualmente y con mayor precisión, los artículos de Mollaret P. *et al.* denominan a esta situación como “coma sobrepasado”, realizando una precisa descripción de la situación de *severo daño cerebral que se acompañaba de ausencia de actividad clínica y electroencefalográfica* asimilable a la situación de muerte cerebral.

Pero no fue hasta en 1968, en la 22ª reunión de la Asociación Médica Mundial celebrada en Sydney, Australia, donde se elaboró una declaración sobre la muerte, posteriormente modificada en la 35ª Asamblea Médica Mundial, celebrada en Venecia, Italia, en octubre de 1983. Fue en dicha asamblea donde se enfatizó el hecho de que la determinación de la muerte del individuo debería realizarse, y ser

responsabilidad y competencia de los médicos, no solamente su diagnóstico, sino también precisarse el momento de la muerte. Esa necesidad de definir cuál es el momento de la muerte, obligó a segregar la data de la muerte de la muerte celular, para establecerla con criterios de muerte de órganos. En dicha Declaración se establece que “Es esencial determinar la cesación irreversible de todas las funciones de todo el cerebro, incluido el bulbo raquídeo. Esta determinación se basará en el juicio clínico con la ayuda, si es necesario, de otros medios de diagnóstico. Sin embargo, ninguna norma tecnológica es totalmente satisfactoria en el estado actual de la medicina, como tampoco ningún procedimiento tecnológico puede sustituir el juicio general del médico”.

Las grandes implicaciones culturales, sociales, religiosas e incluso filosóficas que tiene el diagnóstico de muerte, sitúa a la muerte en un plano más conceptual que real y que evidencial. La metodología de la Medicina Basada en la Evidencia aplicada al diagnóstico médico, basada en el nivel de evidencia de las publicaciones sobre el tema, y las recomendaciones que de ella se derivan (*Tablas 1 y 2*) ha sido aplicada a múltiples técnicas diagnósticas y terapéuticas. No obstante, cuando esta herramienta es aplicada al diagnóstico de muerte con criterios neurológicos encuentra importantes carencias en cuanto al nivel de evidencia de los estudios. Una de las principales razones para ello es que actualmente no existe una única definición de muerte basada en criterios neurológicos aceptada universalmente, sino que coexisten distintos conceptos de muerte bajo criterios neurológicos, con distintas definiciones, y a su vez con distintos criterios clínicos. No obstante, dado que el diagnóstico de muerte bajo criterios neurológicos es considerado un diagnóstico relevante en la medicina, un gran número de escuelas neurológicas, colegios médicos o sociedades científicas, han elaborado documentos en los que se define a la muerte bajo criterios neurológicos, y sus criterios de aplicación. El fenómeno de la multiplicidad de documentos al respecto pone en evidencia no solamente la existencia de distintos conceptos de muerte

sino también de un desacuerdo en cuanto a los criterios clínicos e instrumentales precisos para establecer el diagnóstico.

El desacuerdo no abarca solamente los conceptos, la definición o los criterios de muerte bajo criterios neurológicos, sino que se extiende a la definición del número de médicos que deben ser necesarios para establecerlo, la calificación profesional de los mismos, o los tiempos de observación necesarios para cumplir los requisitos diagnósticos y la utilidad de los tests instrumentales en su aplicación clínica. Además de ello, el diagnóstico médico es la base para el diagnóstico legal de la muerte del individuo en los distintos países. La falta de acuerdo en los aspectos médicos se transmite también al ámbito legal, donde la existencia de múltiples legislaciones diferentes en su desarrollo evidencia lo que ocurre en el terreno médico.

9.4.2. Fuente de evidencia

Mollaret, P., Goulon, M. "Le coma dépassé". En: *Rev Neurol* 1959;101:3-15.

Mollaret, P., Bertrand, I. y H. Mollaret. "Coma dépassé et nécroses nerveuses centrales massives". En: *Rev Neuro.* 1959;101:116-139.

Wertheimer, P., Jouvret, M. y J. Descotes. "A propos du diagnostic de la mort du système nerveux dans les comas avec arrêt respiratoire traités par respiration artificielle". En: *Presse Méd* 1959;67:87-88.

"A definition of irreversible coma. Report of The Ad Hoc committee of The Harvard medical School to examine the definition of brain death". En: *JAMA* 1968;205:337-340.

Gilder, S.S.B. "Twenty-second World Medical Assembly". En: *Br Med J* 1968;3:493-4.

Brierley, J.B., Adams, J.H., Graham, D.I., Simpsons, J.A. "Neocortical death after cardiac arrest. A clinical, neurophysiological, and neuropathological report of two cases". En: *The Lancet* 1972;2:560-565.

"Cadaveric organs for transplantation: A code of practice including the diagnosis of brain death". London, 1983. En: *HMSO*.

Conference of Medical Royal Colleges and their Faculties in the United Kingdom. "Diagnosis of

brain death". En: *BMJ* 1976;II:1187-1188.

Yatim, A., Mercatello, A., Coronel, B. *et al.* "99mTc-HMPAO cerebral scintigraphy in the diagnosis of brain death". En: *Transplant Proc* 1991;23:2491.

De la Riva, A., González, F.M., Llamas-Elvira, J.M. *et al.* "Diagnosis of brain death: Superiority of perfusion studies with 99Tcm- HMPAO over conventional radionuclide cerebral angiography". En: *Br J Radiol* 1992;65:289-294.

Wilson, K., Gordon, L., Selby, J.B.S. "The diagnosis of brain death with Tc-99m HMPAO". En: *Clin Nucl Med* 1993;18:428-434.

Muttini, P., Dagnino, N. "99mTc-HMPAO and mobile gamma-camera in the diagnosis of brain death". En: *Nucl Biol Med* 1994;38:14-17.

Machado, C. "A new definition of death based on the basic mechanisms of consciousness generation in human beings". En: Machado, C. *Brain death*. Amsterdam, Elseviere, 1995.

American Academy of Neurology. "Practice parameters: Determining brain death in adults". En: *Neurol.* 1995;45:1012-1014.

Wijdicks, E.F.M. "Determining brain death in adults". En: *Neurol* 1995;45:1003-1011.

"A code of practice for the diagnosis of brain Stem death". Working Party established through the Royal College of Physicians. Department of Health, March 1998.

Shewmon, DA. "Chronic 'brain death'. Meta-analysis and conceptual consequences". En: *Neurol* 1998;51: 1538-45.

Domínguez-Roldán, J.M., Barrera-Chacón, J.M., Murillo-Cabezas, F., Santamaría-Mifsut, J.L., Rivera-Fernández, V. "Clinical factors influencing the increment of blood carbon dioxide during the apnea test for the diagnosis of brain death". En: *Transplant Proc* 1999;31:2599-600.

Hadani, M., Bruk, B., Ram, Z. *et al.* "Application of transcranial Doppler ultrasonography for the diagnosis of brain death". En: *Int Care Med* 1999;25:822-828-

Wijdicks, E.F.M. "The diagnosis of brain death". En: *NEJM* 2001;344:1215-1221.

Donohoe, K.J., Frey, K.A., Gerbaudo, V.H., Mariani, G., Nagel, J.S., Shulkin, B. "Procedure guideline for brain death scintigraphy, 1.0. Reston (VA)" En: *Society of Nuclear Medicine* 2003;25:5.

Domínguez-Roldán, J.M., García-Alfaro, C., Jiménez-González, P.I., Rivera-Fernández, V., Hernández-Hazanas, F., Pérez-Bernal, J. “Brain death due to supratentorial masses: diagnosis using transcranial Doppler sonography”. En: *Transplant Proc* 2004;36:2898-900.

Sloan, M.A., Alexandrov, A.V., Tegeler, C.H. *et al.* “Assessment: transcranial Doppler ultrasonography: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology”. En: *Neurol* 2004;62:1468-81.

<<http://www.incucai.gov.ar/profesionales/protocolos/pdf/>> [Consulta: 21 de marzo de 2007].

9.4.3. Conceptos y definiciones de muerte encefálica

9.4.3.1. Formulación de muerte basada en la muerte del tronco del encéfalo o brain stem formulation of death

Se define a la muerte troncoencefálica como la pérdida irreversible de la capacidad de la conciencia combinada con la pérdida de la capacidad de respiración espontánea.

En la terminología inicial se denominaba a esta situación de daño irreversible del tronco del encéfalo “muerte encefálica” aunque en su desarrollo se hacía referencia fundamentalmente a la ausencia de función del tronco del encéfalo. En 1983, el Code of Practice desarrollado en el documento *Cadaveric organs for transplantation: a code of practice including the diagnosis of brain death* llevaba en su subtítulo “incluyendo el diagnóstico de muerte encefálica”. No obstante, en posteriores publicaciones se rectificó la nomenclatura dado el estado de confusión que producía, y se enfatizó en que esta situación debería denominarse “muerte del tronco del encéfalo” y no “muerte encefálica”, dados los problemas conceptuales que tal terminología producía.

De acuerdo al *Working Party del Royal College of Physicians of United Kingdom*, la situación de muerte del tronco del encéfalo se genera “Cuando el tronco del encéfalo ha sido dañado por alguna causa de tal modo que sus

funciones (incluyendo el control neurológico de las funciones cardíacas y respiratorias) están irreversiblemente destruidas, el corazón se detendrá en un breve período de tiempo”. En dicho documento, publicado en marzo de 1998, se vincula el desarrollo del concepto de muerte de tronco del encéfalo a la retirada del soporte terapéutico a estos pacientes, y a las líneas-guía que permitirían identificarlos y manejarlos como potenciales donantes de órganos y tejidos (*A Code of Practice for the Diagnosis of Brain Stem Death Including Guidelines for the Identification and Management of Potential Organ and Tissue Donors*), haciendo énfasis en que “Los requerimientos para la extracción de órganos para trasplante no son la muerte de todo el encéfalo, sino que es suficiente con la muerte del tronco del encéfalo”.

El diagnóstico puede ser establecido exclusivamente con el examen clínico y no importa cuál es la condición funcional de las estructuras supratentoriales. No se requiere de pruebas instrumentales. (*Nivel de Recomendación D, Evidencia Clase IV*)

9.4.3.2. Formulación de muerte basada en la muerte neocortical, o muerte telencefálica o higher brain formulation of death

El concepto de muerte neocortical emergió en los últimos años. Se define como la ausencia de conciencia expresado en uno de sus componentes: la ausencia de “contenido de conciencia” o *awareness*, con persistencia de la “capacidad de la conciencia” o *arousal*. En consecuencia, la definición de muerte vendría dada por la existencia de un daño encefálico que ha generado una disociación entre “contenido” y “capacidad de conciencia”.

Este concepto de muerte que se denominó inicialmente Muerte Neocortical —basado en la nomenclatura utilizada en algunos artículos iniciales que se referían a este estado neurológico al que se había llegado tras parada cardiorrespiratoria de los pacientes— ha pasado posteriormente a denominarse Muerte Telencefálica o *Higher Brain Formulation of Death*.

Se basa en el concepto de que la muerte del ser humano debe sustentarse en la pérdida permanente de la conciencia y —de forma inherente e inseparable— la pérdida de la capacidad del organismo para funcionar como un todo. En su conceptualización, la Muerte Neocortical queda específicamente diferenciada de la Muerte Encefálica Global, ya que para aquella no sería necesaria la existencia de ausencia de todas las funciones del encéfalo. También se diferencia explícitamente de la muerte troncoencefálica, empleando incluso conceptos fisiológicos antagónicos, ya que mientras en ésta es esencial la ausencia de “capacidad” de conciencia, en la *Higher Brain Formulation of Death* la existencia de “capacidad” de la conciencia no es un hecho relevante, siendo solamente imprescindible la ausencia irreversible de contenido de conciencia (hecho intrascendente en la definición de muerte troncoencefálica).

Los mecanismos que están implicados en la génesis de estados de disociación *arousal-awareness*, compatibles con el diagnóstico de muerte neocortical son diversos:

1. *Lesiones bilaterales cerebrales diseminadas por la corteza cerebral*, como aquellas se producen tras una cuadro de encefalopatía isquémico-anóxica, y que inicialmente se denominaron Síndrome Apálico por la ausencia del palio o sustancia gris que cubre el telencéfalo.
2. *Diversas lesiones localizadas en los hemisferios cerebrales*, de localización cortical y subcortical debidas a traumatismos craneoencefálicos (a veces lesiones catalogables como Daño Axónico Difuso).
3. *Lesiones talámicas bilaterales selectivas y otras lesiones* en las que sin estar directamente lesionadas las estructuras corticales se produce una ausencia de función de las mismas, entre otros mecanismos, por ausencia de aferencias a las mismas.

El diagnóstico de muerte encefálica telencefálica se basa exclusivamente en la demostración mediante exploración clínica del contenido de la conciencia. (*Nivel de Recomendación D, Evidencia Clase IV*)

9.4.3.3. **Formulación de muerte basada en la muerte encefálica global o whole brain formulation**

El concepto de muerte encefálica global surge del documento elaborado por el comité Ad Hoc de la *Harvard Medical School* en 1968. La muerte encefálica global implica el cese irreversible de las funciones neurológicas de hemisferios cerebrales y tronco del encéfalo. Esta formulación de muerte precisa la necesidad de “ausencia de función discernible de actividad neurológica con base en sistema nervioso central”. No establece —a diferencia de las otras formulaciones de muerte antes mencionadas— diferencias entre distintas funciones, sino ausencia de función de sistema nervioso central.

El desarrollo del concepto, llamado inicialmente Muerte Encefálica Global, no ha ido modificándose en los años recientes, ya en el documento original que desarrolla el concepto define la muerte como “Abolición de la función del encéfalo, tronco del encéfalo, y, frecuentemente médula espinal”, incluyendo como requisito indispensable el cese de las funciones neurológicas intracraneanas. Las dos razones que explícitamente justificaron el desarrollo del concepto de muerte encefálica fueron:

1. El identificar el momento de la muerte para evitar inútilmente la utilización recursos médicos tales como ventilación mecánica en individuos en coma permanente, que no tenían ninguna posibilidad de recuperación.
2. Expandir “Criterios obsoletos de muerte que puedan llevar a la controversia en la obtención de órganos para transplantes.” (sic)

En el desarrollo de este concepto de muerte encefálica no se han producido importantes cambios con respecto a los inicialmente desarrollados. El diagnóstico se fundamenta en una exploración clínica completa acompañado de tests instrumentales. Manteniendo ese esquema básico, se han producido algunos cambios de implementación. Así, el período de observación entre exploraciones clínicas se ha disminuido en la mayor parte de las líneas-guía actuales a seis horas, se han desarrollado nuevos instrumentos de evaluación de las funciones encefálicas e

igualmente se han expandido algunos de los criterios de actividad espinal, que aunque ya estaban referenciados en los documentos originales, se han sido ampliados.

Algunas de las críticas que este concepto ha recibido se basan fundamentalmente en la propia nomenclatura del concepto, ya que al denominarse *muerte de todo el encéfalo* pueden encontrarse algunos problemas operativos para su definición, ya que aun en pacientes en muerte encefálica global pueden persistir grupos celulares con algún grado de actividad. Entre los fenómenos que han podido ser observados en pacientes en muerte encefálica (aunque no siempre referidos a la formulación de muerte encefálica global) se encuentran:

- La liberación de hormonas hipofisarias durante algún tiempo, sobre todo de hormona antidiurética (ausencia de diabetes insípida)
- Actividad de potenciales evocados registrados mediante electrodos profundos o a nivel de la unión cérico-medular
- Actividad electroencefalográfica mínima registrada mediante corticoencefalografía.

Por otra parte, los promotores de este concepto de muerte mediante criterios neurológicos encuentran que es más fácil establecer la ausencia de función de la totalidad de un órgano que la muerte de algunas parcelas del mismo.

El desarrollo conceptual del criterio de muerte encefálica global, probablemente una de las publicaciones con mayor impacto en la actividad clínica de las unidades de cuidados intensivos del mundo, al igual que el de todos los anteriores conceptos antes mencionados, no deja de ser un consenso y acuerdo de expertos. Llama la atención que la publicación original de la *Harvard Medical School* en la que se difunde ese concepto no fundamente su desarrollo en referencia bibliográfica médica, sino que presenta una única referencia bibliográfica [*Pius XII. The prolongation of life. Pope speaks 4:393-398, (n°4) 1958*], el cual hace referencia al discurso que el Papa Pío XII pronunció a los participantes en el IX Congreso de la Sociedad Italiana de Anestesiología el 24 de febrero de 1957. (*Nivel de Recomendación D, Evidencia Clase IV*)

9.4.4. Diagnóstico de muerte bajo criterios neurológicos

9.4.4.1. Precondiciones para el diagnóstico de muerte bajo criterios neurológicos

No debe existir ninguna duda de que el paciente presenta una situación de daño cerebral irreversible. Esta condición es más obvia cuando en las horas previas el paciente ha sufrido un traumatismo craneoencefálico o una hemorragia intracraneal espontánea. El establecimiento de la severidad e irreversibilidad del cuadro clínico de daño cerebral irreparable es considerado más difícil de establecer cuando el mecanismo de daño cerebral ha sido una encefalopatía hipóxico-isquémica, una hipoxia encefálica prolongada u otro mecanismo como el embolismo aéreo cerebral. En estas últimas circunstancias, la opinión de los expertos es que la definición de la irreversibilidad del daño cerebral puede llevar más tiempo que en las circunstancias etiológicas inicialmente mencionadas. La mayoría de las escuelas médicas considera como condición indispensable para el establecimiento de la muerte encefálica la existencia de un mecanismo de agresión cerebral ampliamente conocido, demandándose, en algunos protocolos-diagnóstico la existencia de una confirmación mediante iconografía de ese daño encefálico como prerequisite diagnóstico. Para poder establecer el diagnóstico de muerte encefálica es preciso establecer claramente la existencia de un daño estructural encefálico que sustente la irreversibilidad del proceso, para lo que es aconsejable la incidencia simultánea de las siguientes circunstancias:

1. Evidencia clínica o de neuroimagen de un daño catastrófico de sistema nervioso central, compatible con el diagnóstico de muerte encefálica. (*Nivel de Recomendación D, Evidencia Clase IV*)
2. Exclusión de la existencia de situaciones clínicas que puedan confundir el diagnóstico (trastornos hidroelectrolíticos o del equilibrio ácido-base severos, trastornos endocrinos graves). (*Nivel de Recomendación B, Evidencia Clase II-III*)

3. Ausencia de intoxicación por drogas depresoras del sistema nervioso central, así como de fármacos que pudieran interferir la exploración clínica tales como relajantes musculares. (*Nivel de Recomendación B, Evidencia Clase II-III*)
4. Ausencia de hipotermia severa. La hipotermia primaria como mecanismo generador de la disfunción neurológica debe ser descartada. La temperatura mínima recogida en la mayor parte de los protocolos para otorgar validez a la evaluación clínica del paciente en muerte encefálica es de 32°C. No obstante, no debe olvidarse que la hipotermia secundaria a la disfunción neurológica existe frecuentemente asociada a la muerte del encéfalo. (*Nivel de Recomendación B, Evidencia Clase II-III*)

9.4.4.2. Examen clínico para el diagnóstico de muerte bajo criterios neurológicos

Los dos pilares sobre los que se sustenta la evaluación clínica del paciente sobre el que se va a realizar el diagnóstico de muerte encefálica global son la evaluación global de la conciencia y de la actividad del tronco del encéfalo.

Ausencia de evidencia discernible de contenido ni despertar de la conciencia

Es fundamentalmente a través de las respuestas motoras de un individuo como se puede constatar la presencia de contenido de conciencia. Igualmente, respuestas emocionales con manifestaciones vegetativas pueden ser empleadas para explorar la conciencia en aquellos pacientes con severas alteraciones de conciencia. En el paciente en estado de muerte encefálica global no debe existir evidencia de respuesta motora o vegetativa vinculable a estímulos externos que precisen de la participación de estructuras encefálicas ni del tronco del encéfalo. Por ello, el individuo en muerte encefálica se mantendrá con los ojos cerrados, sin respuesta a estímulos sensoriales ni dolorosos, con la única excepción de posibles respuestas motoras o vegetativas tras estímulos nociceptivos pero de génesis espinal. Estas respuestas motoras pueden incluir

movimientos tales como flexión de miembros, flexión de tronco, reflejos cutáneo-abdominales, cremastérico, reflejo plantar flexor, reflejo de retirada, reflejo tónico-cervical, fenómeno de *grasping*, etc. En ocasiones esta actividad motora espinal adopta formas complejas dando lugar al fenómeno denominado “signo de Lázaro”. Vinculada a la exploración motora del paciente aunque no tanto al contenido de la conciencia, en el paciente en estado de muerte encefálica debe descartarse que las potenciales respuestas motoras que pueda mostrar tengan una base fisopatogénica en estructuras cerebrales, por lo que no serían respuestas compatibles con la situación de muerte encefálica la existencia de respuestas estereotipadas de descerebración o de decorticación, ya que en su génesis participan inevitablemente dichas estructuras.

Ausencia de actividad espontánea o inducida a nivel del tronco del encéfalo

- *Ausencia de reflejo fotomotor.* En el individuo en muerte encefálica, al iluminar las pupilas con una luz potente, no se produce ninguna modificación del tamaño de las pupilas, que pueden presentar un diámetro medio de 4 mm o máximo de > 8 mm. Existe además ausencia de movimientos oculares tanto espontáneos como inducidos.
- *Ausencia de reflejos óculo-cefálicos y de reflejos óculo-vestibulares* (mediante la irrigación de 50 ml de agua a 4 °C en cada conducto auditivo).
- *Ausencia de sensibilidad facial y de respuestas motoras faciales.*
- *No existirán respuestas motoras ni vegetativas tras la estimulación en territorio corneal.*
- *Ausencia de reflejo mandibular.*
- *Sin gestos faciales* tras estímulos nociceptivos intensos.
- *Ausencia de respuestas faríngeas y traqueales* tras estimulación.
- *Ausencia de respuesta nauseosas* (no náuseas, no vómitos, ausencia de relleno de contenido gástrico a través de la sonda nasogástrica).
- *Ausencia de tos* tras la estimulación bronquial y traqueal.

- *Ausencia de respiración espontánea.* La ausencia de respiración espontánea debe confirmarse mediante la realización del test de apnea. Aunque existen diversos sistemas para la demostración de la apnea en el paciente en muerte encefálica, existen algunas técnicas que son las más frecuentemente empleadas, y entre las que se incluye:

- *Test de apnea*
 - *Prerrequisitos para el test de apnea:*
Temperatura corporal superior a 35,5 °C
Presión arterial sistólica normalizada
Euvolemia
 - *Técnica del test de apnea*
Previa oxigenación del paciente durante 20 minutos con oxígeno al 100% retiraremos al paciente del respirador y suministraremos a través del tubo endotraqueal un flujo de oxígeno a 5 litros por minuto. Esperaremos 10 minutos, el tiempo suficiente para que la PCO₂ se eleve a 60 mmHg (comprobar dicho incremento mediante gasometría) o al menos 20 mmHg por encima de los valores basales si el paciente tiene historia clínica sugestiva de broncopatía crónica y retención de carbónico. Durante el período de apnea deberá mantenerse una monitorización de la saturación capilar y de la hemodinámica sistémica. Tras ello podemos comprobar como no se produce ningún tipo de movimiento respiratorio. Debe ser la última exploración clínica a practicar.
- *Test de atropina*
 - La ausencia de actividad del centro cardioacelerador, situado en el tronco del encéfalo, es otro de los fenómenos evidentes en pacientes con daño troncoencefálico. En los pacientes en muerte encefálica, al inyectar 0,04 mg/kg de atropina intravenosa no se observa elevación de la frecuencia cardíaca (se acepta que la frecuencia puede modificarse un 10% sobre la basal debido a oscilaciones fisiológicas de la misma).

9.4.4.3. Limitaciones del empleo exclusivo del diagnóstico clínico para el diagnóstico de muerte bajo criterios neurológicos

El empleo exclusivo de criterios clínicos para la evaluación de la función encefálica y el diagnóstico de muerte encefálica puede fallar para la evaluación de las funciones vinculadas a las estructuras supratentoriales. La persistencia de funciones endócrino-metabólicas (ausencia de colapso hemodinámico, mantenimiento de la temperatura, etc.) relacionadas con la función del eje hipotálamo-hipofisario ha sido observada en pacientes con diagnóstico de muerte cerebral. El empleo exclusivo de criterios clínicos también ha presentado importantes críticas conceptuales como las derivadas de la ausencia de asociación al cese de funciones integrativas somáticas vinculadas a la muerte encefálica. Así, en el metaanálisis de Shewmon *et al.* se hacía referencia a múltiples casos de pacientes diagnosticados de muerte encefálica y en los que no se había producido la parada cardíaca hasta al menos una semana después del diagnóstico de aquella. (*Evidencia Clase IV*)

Esta persistencia de funciones encefálicas se extiende más allá de las funciones subcorticales o de grupos celulares sin actividad neurológica, dado que en pacientes diagnosticados de muerte encefálica (reuniendo criterios sólo de muerte troncoencefálica) también se ha podido constatar la existencia de actividad bioeléctrica cerebral. Ya hace años fue descrito el fenómeno denominado “síndrome de corteza aislada”, representado en forma de pacientes con exploración clínica de muerte encefálica y actividad eléctrica cerebral espontánea. (*Evidencia Clase IV*)

Puede afirmarse que el diagnóstico de muerte encefálica global no puede establecerse cuando se utilizan exclusivamente criterios de examen clínico, ya que no es posible analizar funciones de estructuras supratentoriales, siendo necesario recurrir para ello a tests instrumentales. (*Evidencia Clase IV*)

9.4.4.4. Examen instrumental para el diagnóstico de muerte bajo criterios neurológicos

Como ya quedó explicitado en los párrafos anteriores, los tests instrumentales abordan las estructuras encefálicas y ponen en evidencia la ausencia de funciones encefálicas a nivel supratentorial en los pacientes en muerte encefálica global. No obstante, debe tenerse en consideración que ninguna prueba instrumental sustituye a la exploración clínica y ésta debe realizarse siempre, y luego complementarse instrumentalmente.

Fenómenos asociados a la muerte encefálica

La puesta en evidencia de una serie de fenómenos intracraneales que acompañan la muerte encefálica global puede servir para ayudar a establecer la muerte encefálica. En la *Tabla 3* se presentan algunos de los fenómenos más íntimamente relacionados con la muerte encefálica.

Métodos para demostrar el cese circulatorio cerebral

Existen diversos métodos para demostrar el cese de la circulación intracraneal, entre ellos

la sonografía Doppler transcraneal, la gammagrafía cerebral y la arteriografía cerebral. Más recientemente se han incorporado como técnicas también útiles para estos fines la tomografía computarizada dinámica y la resonancia magnética. No obstante, la demostración de este cese circulatorio no es un criterio suficiente para el diagnóstico de la muerte, sino que debe de complementarse con la demostración de la ausencia de actividad clínica del tronco del encéfalo.

Arteriografía cerebral

La arteriografía cerebral selectiva de los cuatro vasos debe ser realizada en el departamento de neurorradiología y puede ser de inestimable valor en el diagnóstico de parada circulatoria cerebral. El cese circulatorio no se produce instantáneamente sino que se trata de un proceso, por ello se pueden observar varios patrones, todos ellos compatibles con muerte encefálica:

1. Paro total del contraste arterial sin llenado de las venas, desapareciendo el medio de contraste retrógradamente. (*Figura 1*)
2. Detención de la circulación arterial a nivel del polígono de Willis
3. Enlentecimiento extremo del tiempo de circulación arteriovenoso. Una prolongación

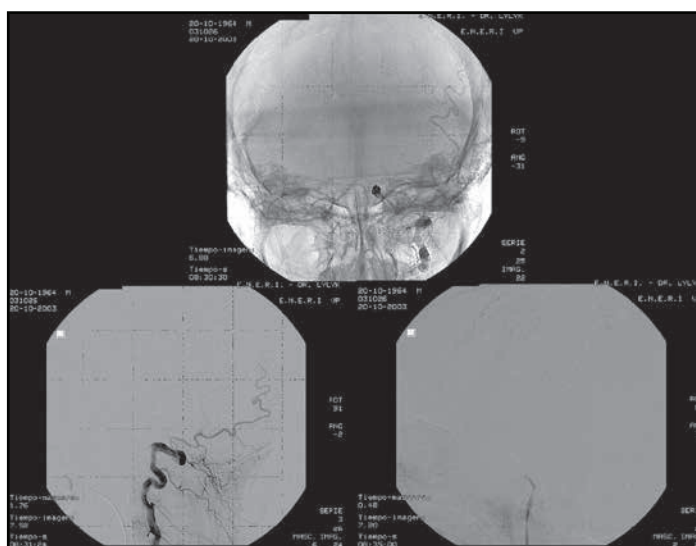


Figura 1: Angiografía cerebral: En la imagen superior se observa un aneurisma cerebral embolizado, en las inferiores se observa ausencia de progresión del contraste más allá de las apófisis clinoides tanto en circulación anterior (derecha) como en posterior (izquierda). Gentileza de los Dres. R. Romero y P. Lylyk

de este tiempo por encima de 15 segundos se considera incompatible con la función cerebral. (*Nivel de Recomendación B, Evidencia Clase II-III*) (aunque solamente aplicable al diagnóstico de muerte encefálica global)

Doppler transcraneal

El diagnóstico clínico de muerte encefálica puede ser complementado mediante la sonografía Doppler transcraneal al evidenciar un flujo cerebral neto nulo. El fenómeno de la parada circulatoria cerebral puede ser objetivado mediante sonografía Doppler transcraneal. Ese cese circulatorio se corresponde en la mayor parte de los casos con un incremento de la presión intracraneal, que iguala a la presión arterial media acercando la presión de perfusión cerebral a valores cercanos a cero. Los cambios que pueden ser observados en el registro sonográfico se refieren tanto a cambios en las velocidades diastólicas y parámetros derivados, como a modificaciones progresivas de los patrones sonográficos.

Para el establecimiento del diagnóstico del paro circulatorio cerebral mediante Doppler es precisa la exploración tanto de la circulación anterior (incluyendo arterias carótida interna, cerebral media y cerebral anterior) como posterior.

En 1998 la *Task Force Group on cerebral death of the Neurosonology Research Group of the World Federation of Neurology* elaboró un documento de consenso en el que consideraba patrones sonográficos compatibles con el diagnóstico de muerte encefálica los siguientes:

1. Patrón de flujo reverberante (*Figura 2*)
2. Patrón de espigas sistólicas aisladas (*Figura 3*)

El mencionado documento también sugiere que si no es posible encontrar ningún registro sonográfico, deberán analizarse los registros de arterias extracraneales. Dicho documento precisa que además de las exploraciones de la circulación anterior y posterior, deberá realizarse también la insonación de vasos extracraneales.

Además de los patrones mencionados, publicaciones posteriores a dicho documento de consenso han añadido un tercer patrón como compatible con el diagnóstico de muerte encefálica, el patrón de separación diástole-sístole. (*Figura 4*)

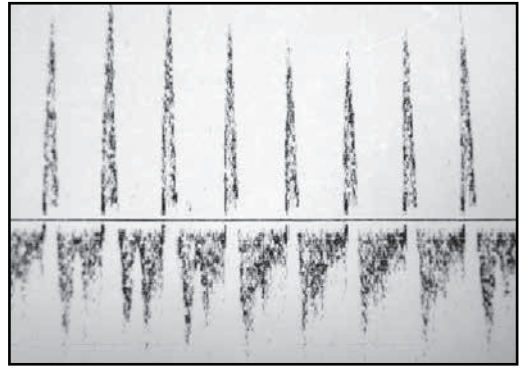


Figura 2: Registro sonográfico Doppler en el que se observa un patrón de flujo reverberante. Con ausencia de flujo positivo en telediástole

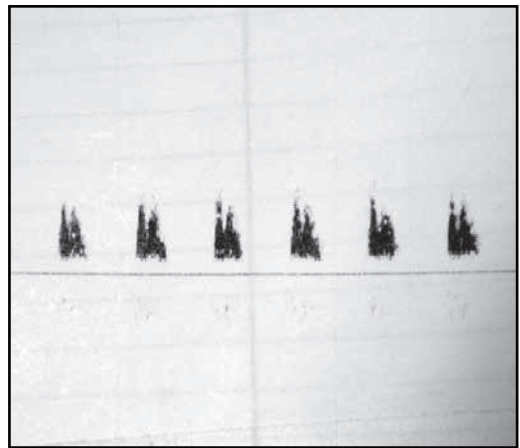


Figura 3: Sonograma correspondiente a un paciente en muerte encefálica con el denominado patrón de espigas sistólicas

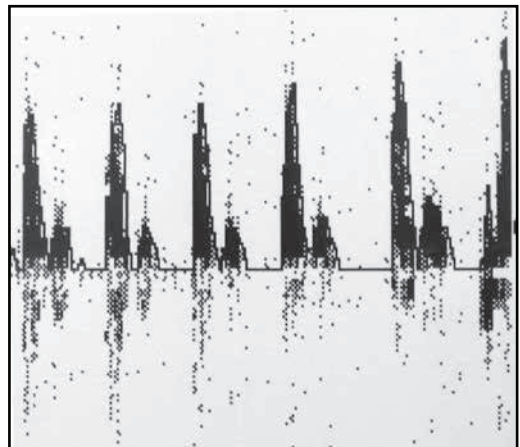


Figura 4: La ausencia de flujo telediastólico positivo en este paciente en muerte encefálica se acompaña de un registro sonográfico Doppler de Separación Diástole-sístole

La exactitud de la sonografía Doppler transcraneal en el diagnóstico de muerte encefálica varía de unas series a otras; así, en el artículo de Hadani M *et al.* la especificidad para el diagnóstico fue del 100 % y su sensibilidad del 96,5%. En general, la sensibilidad de la sonografía Doppler se sitúa según el *Subcommittee of the American Academy of Neurology* entre el 91% y 100%, y su especificidad entre el 97 y el 100 %.

Recientes estudios han aportado soluciones a algunas de las limitaciones atribuidas a la técnica Doppler para el diagnóstico del cese circulatorio cerebral, tal como es el problema de la ausencia de insonación a través de ventana temporal de las arterias cerebrales medias, entre ellas, el empleo de la ventana orbitaria para la insonación del sifón carotídeo.

Además de las posibilidades antes comentadas, la sonografía Doppler transcraneal es una técnica útil para detectar en algunos pacientes la existencia de asincronías interhemisféricas o intercompartimentales (supra/infratentorial) en el flujo sanguíneo cerebral antes de completarse el paro circulatorio cerebral. Estas asincronías no solamente no referencian una falta de exactitud diagnóstica, sino que por el contrario, enfatizan la sensibilidad de la técnica para el diagnóstico del cese de la circulación intracraneal.

La sonografía Doppler transcraneal ha sido incorporada en algunos países a diversos protocolos de diagnóstico de muerte encefálica, y recogida por diferentes legislaciones referidas a este diagnóstico. Además de ello, para la Federación Mundial de Neurología y para el subcomité de estándares de calidad de la Academia Americana de Neurología, el DTC es una prueba útil y aceptada, para confirmar la existencia del paro circulatorio irreversible que acompaña a la muerte encefálica. (*Nivel de Recomendación A, Evidencia Clase II*) (aunque solamente aplicable al diagnóstico de muerte encefálica global)

Estudios de perfusión cerebral con radioisótopos

Diversos radiotrazadores han sido empleados para la demostración de la ausencia de flujo sanguíneo cerebral en pacientes en muerte encefálica. Al-

gunos presentan mayor resolución espacial. La angiogramagrafía con Tc99mHMAPO consta de dos fases; una primera fase angiogramagrafía sirve para valorar el flujo sanguíneo cerebral, y una segunda donde se obtienen imágenes estáticas a los 5-10 minutos de la inyección en proyección anterior, lateral derecha y lateral izquierda, y que tiene por objeto evaluar la captación parenquimatosa. La gammagrafía con Tc99mHMPAO es una prueba diagnóstica de flujo cerebral, altamente sensible y específica, y fácil de realizar, para el diagnóstico de la parada circulatoria cerebral. Esta técnica se ha mostrado como superior a las técnicas puras de perfusión con otras sustancias, mostrando una excelente definición de las estructuras de fosa posterior. (*Nivel de Recomendación A, Evidencia Clase II-III*) (aunque solamente aplicable al diagnóstico de muerte encefálica global)

Causas de flujo sanguíneo intracraneal persistente acompañando a la situación de muerte encefálica

Los tests instrumentales que analizan el fenómeno del cese circulatorio cerebral para el diagnóstico de la muerte encefálica pueden presentar una disminución de su capacidad y precisión diagnóstica ante la existencia de ciertos factores que afectan al hermetismo craneal, como la craniectomía terapéutica, las grandes fracturas de la bóveda o base del cráneo, o la existencia de derivaciones extracraneales de líquido cefalorraquídeo, y que se presentan en la *Tabla 4*.

Cese de la actividad bioeléctrica cerebral

Electroencefalograma

Los criterios más aceptados para la realización del EEG para el diagnóstico de muerte encefálica son los consensuados por la Sociedad Electroencefalográfica Americana. En ella se especifica que deben de colocarse un mínimo de 8 electrodos en el scalp y un electrodo de referencia, que servirá para detectar interferencias eléctricas o por los equipos utilizados en las Unidades de Cuidados Intensivos; con electrodos separados entre sí 10 cm como mínimo,

con ubicación de éstos en regiones frontales, temporales, occipitales y aprietales (16-18 canales). La impedancia interelectrodos deberá estar por debajo de 10 000 ohms y por encima de 100 ohms; el trazado electroencefalográfico obtenido durante media hora, en condiciones de amplificación de 2 microv/mm, bandas de frecuencias entre 0,3 y 30 Hz, y estimulación dolorosa del sujeto. Debe realizarse un registro electrocardiográfico simultáneo. En el caso de artefactos electromiográficos que puedan interferir en el registro, éstos deberán eliminarse mediante el empleo de paralizantes musculares. Bajo estas condiciones, podría registrarse cualquier actividad eléctrica cerebral, y en su ausencia, se concluye que se está en presencia de silencio eléctrico cerebral, trazado nulo u otros sinónimos como el de EEG plano. (Figura 5) (Nivel de Recomendación A, Evidencia Clase II) (aunque solamente aplicable al diagnóstico de muerte encefálica global)

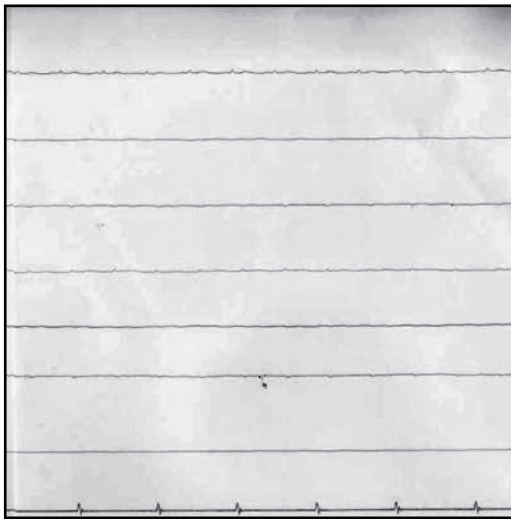


Figura 5: EEG plano. Gentileza de la Dra. Viviana Cabezas, Buenos Aires Traslante

Potenciales evocados multimodales

Mediante las distintas técnicas de potenciales evocados se pueden conseguir respuestas evocadas multimodales mediante estímulos luminosos, sonoros y eléctricos, los que nos sirven para examinar las vías visuales, auditivas y somatosensoriales en sus diferentes niveles, estas exploraciones son capaces de informarnos sobre la indemnidad de dichas vías o por el

contrario, de su exclusiva extensión funcional al sistema nervioso periférico. Unas respuestas evocadas que muestran como nivel más alto de procesamiento de señales nerviosas al bulbo raquídeo, son compatibles con el diagnóstico de muerte encefálica.

La Sociedad Americana de Electroencefalografía ha establecido algunos requisitos técnicos para la realización de los estudios mediante potenciales evocados para estos fines diagnósticos. Los estudios mediante potenciales evocados somestésicos que muestran ausencia bilateral de N20-P22 tras la estimulación del nervio mediano son compatibles con el diagnóstico de muerte encefálica. Por otra parte, dado que las respuestas evocadas se muestran resistentes a la acción de drogas depresoras del sistema nervioso central tales como los barbitúricos —como ha sido demostrado en diversos estudios tanto clínicos como experimentales— su empleo puede tener un cierto valor en estas situaciones. Igualmente se ha demostrado la persistencia de respuestas evocadas, con modificaciones de latencia, en situaciones de hipotermia inducida. (Nivel de Recomendación B, Evidencia Clase III) (Aunque solamente aplicable al diagnóstico de muerte encefálica global)

9.4.5. Inconsistencias actuales en el diagnóstico de muerte bajo criterios neurológicos

9.4.5.1. ¿Qué definición de muerte debe utilizarse?

No hay ninguna evidencia de que una definición de muerte sea superior a otra. No existen evidencias que apoyen los conceptos de muerte bajo criterios neurológicos antes comentados. (Nivel de Recomendación D, Evidencia Clase IV)

9.4.5.2. ¿Cuántas exploraciones hay que realizar?

La mayor parte de los protocolos y líneas-guía de diagnóstico de muerte encefálica incluye la realización de dos exámenes clínicos, aunque

también existen normativas que requieren la realización de solo un examen. Actualmente no existe evidencia para sustentar que la realización de un determinado número de exámenes clínicos o instrumentales hara acuerdo sobre cuáles serán los tests mínimos para realizar el diagnóstico de muerte bajo criterios neurológicos. (Nivel de Recomendación D, Evidencia Clase IV)

9.4.5.3. ¿Qué tiempo de observación clínica e instrumental debe observarse?

Aunque la mayor parte de las líneas-guía utiliza un período de observación de seis horas entre las exploraciones clínicas, no existen evidencias que sustenten dicha estrategia. (Nivel de Recomendación D, Evidencia Clase IV)

9.4.5.4. ¿Cuántos médicos tienen que intervenir en el diagnóstico?

La mayor parte de las líneas-guía establece que al menos dos médicos especialistas deben participar en el diagnóstico de muerte encefálica; no obstante no hay evidencias científicas que actualmente sustenten dicha práctica. Nivel de Recomendación D, Evidencia Clase IV.

9.4.6. Conclusiones

Como quedó explicitado en la introducción, la existencia de diversos conceptos de muerte basada en criterios neurológicos sitúa a este diagnóstico en un nivel conceptual, que de acuerdo a la metodología de la Medicina Basada en la Evidencia lo sitúa en una evidencia de bajo nivel, dado que pertenece ese nivel conceptual por acuerdo de expertos de las distintas escuelas médicas.

Por otra parte y de acuerdo con la afirmaciones de Wijdicks EF, los criterios aplicables a los diferentes conceptos de muerte encefálica se sitúan mayoritariamente en estudios de clase III, con escasas series prospectivas randomizadas y un alto número de publicaciones que presentan la opinión de expertos, estudios con controles históricos no aleatorizados y un alto porcentaje de series de casos.

- Evidencia Clase I: estudios bien diseñados, prospectivos, con evaluación ciega, realizados en poblaciones amplias que presenten el proceso sospechado, usando una prueba patrón-oro para definir los casos y que permitan la evaluación con pruebas adecuadas de certeza diagnóstica.
- Evidencia Clase II: estudios bien diseñados, prospectivos, realizados en poblaciones más cortas que presenten el proceso sospechado o estudios retrospectivos, bien diseñados, realizados en poblaciones amplias que presenten el proceso sospechado usando una prueba patrón-oro, comparados con una población-control amplia, con valoración forma-ciega para definir los casos y que permitan la evaluación con pruebas adecuadas de certeza diagnóstica.
- Evidencia Clase III: estudios retrospectivos donde las personas con situaciones establecidas o los controles se realizan en poblaciones más cortas y donde la prueba se aplica en una evaluación ciega.
- Evidencia Clase IV: evidencia extraída de series descriptivas de casos y opinión de expertos, donde la prueba no se aplica en forma ciega.

Tabla 1: Clasificación de los niveles de evidencia para actividades diagnósticas del subcomité de evaluación de terapéuticas y tecnologías de la academia norteamericana de neurología

- Recomendación A. Establecido como útil o no útil para una situación dada en una población específica
- Recomendación B. Probablemente como útil o no útil para una situación dada en una población específica
- Recomendación C. Posiblemente útil o no útil para una situación dada en una población específica
- Recomendación D. Datos inadecuados o conflictivos; dados los conocimientos actuales el test no está probado

Tabla 2: Clasificación de los niveles de recomendaciones para actividades diagnósticas del subcomité de evaluación de terapéuticas y tecnologías de la academia norteamericana de neurología

1. Parada circulatoria cerebral
2. Ausencia de actividad bioeléctrica del sistema nervioso central
3. Disminución del consumo cerebral de oxígeno
4. Otros

Tabla 3: Fenómenos intracraneales relacionados con la muerte encefálica

- Hipotensión arterial
- Fontanelas abiertas en recién nacidos
- Grandes fracturas de bóveda o base de cráneo
- Drenajes internos o externos de líquido cefalorraquídeo
- Venas emisarias

Tabla 4: Causas de flujo sanguíneo intracraneal persistente acompañando a la situación de muerte encefálica

9.4.7. Anexo Protocolo de diagnóstico de muerte bajo criterios neurológicos del Instituto Nacional Central Único Coordinador de Ablación e Implante (INCUCAI) de la República Argentina

Una aplicación práctica de los conceptos vertidos por el Dr. J. M. Domínguez Roldán y colaboradores se encuentra en la ley nacional 24193/93 de trasplante de órganos y material anatómico humano, que determinó, en el punto d) del artículo 23, que el INCUCAI estableciera el Protocolo de Muerte Bajo Criterios Neurológicos. El Organismo lo desarrolló en 1993 y en 1998, de cuya publicación se extraen los puntos que siguen a continuación:

9.4.7.1. Prerrequisitos

Causa conocida de daño estructural, con magnitud suficiente y debidamente documentada.

Tiempo de evolución del coma apneico suficiente.

- Lesiones encefálicas primarias
 - Mayores de 6 años: no menos de 3 hs de ARM
 - Menores de 6 años: no menos de 6 hs de ARM

- Lesiones difusas secundarias
 - Mayores de 6 años: no menos de 12 hs de ARM
 - Menores de 6 años: no menos de 24 hs de ARM

Ausencia de efecto de drogas depresoras del SNC y/o relajantes neuromusculares. En caso de drogas cuantificables es conveniente su dosaje plasmático. Con drogas no mensurables se debe esperar entre cuatro y cinco vidas medias. Cuando se sospechan drogas de abuso o intoxicación, 48 hs de espera son suficientes para comenzar el diagnóstico de ME:

- Temperatura rectal > 32 °C
- TAS > 90 mmHg o TAM > 60
- Ausencia de disturbios metabólicos y/o endocrinos

Se excluyen:

- Menores de 7 días de vida
- Anencefálicos

9.4.7.2. Examen neurológico

- GCS 3/15
- Abolición de reflejos de tronco encefálico
 - Pupilas intermedias o midriáticas arreactivas
 - Ausencia de sensibilidad y respuesta motora facial
- Corneano abolido
- Ausencia de mueca de dolor
 - Ausencia de movimientos oculares espontáneos y/o reflejos (OC y OV)
 - Reflejos bulbares abolidos (tusígeno, nauseoso y deglutorio)
- Apnea definitiva

Para la verificación de la apnea definitiva se debe realizar el Test de Oxigenación Apneica:

- a. Llevar a normocapnia con FiO_2 1, en paciente monitorizado (ECG, SpO_2) al menos durante 10 minutos
- b. Tomar muestra de gases
- c. Desconectar del respirador y colocar cánula con flujo > de 5 l
- d. Evaluar aparición de movimientos respiratorios durante 10 minutos
- e. Tomar muestra de gases

- f. Criterios de suspensión
 - i. Inestabilidad hemodinámica
 - ii. Arritmia
 - iii. Desaturación

Se considera que la prueba es positiva cuando la PCO_2 es mayor a 60 mmHg o un 20% de los valores basales.

9.4.7.3. Estudios complementarios

Métodos de detección de flujo

Angiografía de los cuatro vasos

Criterios diagnósticos: ausencia de circulación intracraneana. El hallazgo habitual es la detención de la columna de contraste intraarterial a nivel de la base del cráneo en el sistema carotídeo y en el vertebral. La arteria carótida externa se opacifica normalmente y el seno longitudinal superior puede visualizarse tardíamente.

Doppler transcraneano

Criterios diagnósticos:

- a. Espiga sistólica pequeña en la sístole precoz sin flujo diastólico
- b. Espiga sistólica precoz con flujo diastólico invertido (flujo reverberante)

La ausencia inicial de señal doppler no puede ser interpretada como confirmatoria del diagnóstico.

Angiografía radioisotópica

Criterios diagnósticos: Este estudio para el caso del diagnóstico de muerte encefálica (ME), debe ser realizado con radioisótopos difusibles (como el $^{99\text{m}}\text{Tc-HM-PAO}$) que permiten detectar también el flujo en el territorio arterial posterior (vértebro basilar)

El resultado compatible con el diagnóstico que nos ocupa es la ausencia completa de captación del trazador a nivel de los hemisferios cerebrales y de la fosa posterior (fenómeno del “cráneo vacío”), tanto en la fase inicial (angiogramagráfica), como en la fase de captación parenquimatosa.

Repetición de los estudios que miden FSC

Cuando los resultados no son concluyentes, la utilización de alguno de estos estudios permite una sola constatación instrumental, no necesitando ser repetidos.

Métodos electrofisiológicos

EEG

Criterios diagnósticos: Este estudio sólo será válido para certificar la ME si es realizado cumpliendo los parámetros técnicos definidos en el Anexo. Su resultado debe mostrar el llamado *Silencio Bioeléctrico Cerebral*, que se define como “Ausencia de actividad electro-encefalográfica mayor a los 2 (dos) μV de amplitud, cuando es registrado por pares de electrodos en el cuero cabelludo con una distancia interelectrodo de 10 (diez) cm o más, y una impedancia adecuada de los mismos”.

Potenciales evocados multimodales

Potenciales evocados somatosensitivos

Criterios diagnósticos: Este estudio debe mostrar —para ser compatible con el diagnóstico de Muerte Encefálica— la ausencia de respuesta cortical en forma bilateral, al estimular, por ejemplo, el nervio mediano en la muñeca, con preservación de las respuestas extracraneanas (del plexo braquial y de la médula cervical).

Potenciales evocados auditivos de tronco cerebral

Criterios diagnósticos: Este estudio debe mostrar —para ser compatible con el diagnóstico de Muerte Encefálica— la ausencia de toda onda posterior a la onda II bilateralmente. La presencia de onda III o cualquiera otra posterior, uni o bilateralmente, indica la persistencia de actividad neural en el tronco encefálico, descartando el diagnóstico de Muerte Encefálica.

Potenciales evocados visuales con electroretinograma

Criterios diagnósticos: El resultado compatible con el diagnóstico de Muerte Encefálica es la ausencia de respuesta occipital al estimular cada

ojo, con preservación de la respuesta retiniana en el electroretinograma.

Repetición de los estudios electrofisiológicos

El diagnóstico de Muerte Encefálica es un diagnóstico eminentemente clínico. En el marco de este protocolo, en los sujetos adultos y en los niños a partir de los seis años de edad, cuando todos los ítems del examen neurológico hayan sido cumplimentados, tanto en la evaluación inicial como en su repetición, los estudios confirmatorios electrofisiológicos no requieren ser repetidos, bastando ser realizados una única vez. En cambio, deberán ser repetidos con cada evaluación en los menores de seis años y, a cualquier edad, cuando en el examen

neurológico no se hubiera podido cumplimentar algún punto particular del mismo.

9.4.7.4. Repetición del examen neurológico

Objetivo: Demostrar la persistencia, en un período adecuado de tiempo, de los hallazgos iniciales.

Condición:

- Mantener prerequisites
 - Intervalo entre las evaluaciones
- Adultos (mayor 6 años): 6 hs
- Niños:
 - Entre 7 y 60 días: 48 hs
 - Entre 2 y 12 meses: 24 hs
 - Entre 1 y 6 años: 12 hs

La hora de muerte es la de la primer evaluación.

10.1. Rehabilitación Neurológica

Martín J. Previgliano

10.1.1. Introducción

El propósito de la rehabilitación del paciente neurológico es facilitar la recuperación de la función perdida. Ésto variable en el tiempo, dependiendo del estado clínico y de la situación del paciente. Por tal motivo deberán proponerse diferentes objetivos en la Unidad de Terapia Intensiva (UTI), la sala de cuidados generales, el Tercer Nivel o Centro de Rehabilitación, la internación domiciliaria y la atención ambulatoria.

10.1.2. Fuente de evidencia

Shepred, C., *Fisioterapia en los trastornos cerebrales*, Médica Panamericana, Buenos Aires, 1985.

Curso de actualización en disfagia, 21 de abril y 5 de mayo de 2001, Instituto FLENI, Buenos Aires, Argentina.

Downie, P., *Cash's Textbook of Neurology for Physiotherapists*, 4th edition, Philadelphia, Lippincott, 1986.

Casaburi, R., Petty, T., *Principles and Practice of Pulmonary Rehabilitation*, St. Louis, Saunders 1993.

Tideikasaar, R. *Caidas en ancianos-Prevención y tratamiento*, Barcelona, Masson, 2004.

Lazar, R.B., *Principles of Neurologic Rehabilitation*, NY, McGraw-Hill, 1997.

Reid Campion, M., *Hydrotherapy Principles and Practice*, 1st edition. Butterworth-Heinemann, 1997.

Paeth, B., *Experiencias en el concepto Bobath: Fundamentos, tratamientos casos*. Buenos Aires, Médica Panamericana, 2000.

Herdman, S.J., *Vestibular Rehabilitation (Contemporary Perspectives in Rehabilitation)*, 1st edition, F. A. Davis, 1994.

10.1.3. Cuidados en terapia intensiva

Lo más importante del trabajo del kinesiólogo en el paciente en estado crítico es el cuidado de las

funciones respiratoria y deglutoria, ya que por el tipo de lesión cerebral, la hipotonía y el decúbito provocan poca o deficiente expansión de la caja torácica, disminución del reflejo tusígeno y disfagia, corriendo el riesgo de atelectasias, broncoaspiración e infecciones respiratorias. Además provocan una disminución en la información somatosensitiva, visual y vestibular (trípode de sustentación del equilibrio) corriendo el riesgo de producirse atrofas musculares y debilidad, contracturas musculares, disminución de la movilidad articular (cambios peri e intrarticulares), subluxaciones, osificaciones heterotópicas y úlceras por decúbito (escaras), entre otras lesiones.

10.1.3.1. Asistencia Kinésica Respiratoria (AKR)

El objetivo es mantener la vía aérea permeable, reduciendo la resistencia al flujo aéreo y el trabajo respiratorio, mejorando el intercambio gaseoso y disminuyendo la incidencia de infección pulmonar y las atelectasias.

Las técnicas de la AKR a utilizar dependerán del estado paciente, si respira espontáneamente o requiere de asistencia respiratoria no invasiva o mecánica, si tiene hipertensión endocraneana o no. Las técnicas son:

- Humidificación
- Drenaje postural
- Percusión o *clapping*, puño-percusión
- Vibración
- Ejercicios respiratorios
- Expansión
- Maniobras de reexpansión
- Presión Positiva Inspiratoria
- Tos asistida
- Aspiración de secreciones
- Extubación, cambio de traqueostomía
- Toma de muestra de respiratoria (aspirado traqueal en tubo de Luckens o muestra profunda por MiniBAL)

10.1.3.2. Evaluación y tratamiento de la deglución

La disglusia es muy frecuente en los pacientes que han sufrido un ACV, TEC o intubación prolongada debido a:

- Apraxia ideomotoria de la deglución
- Trastorno de la motilidad

- Retención en los recessos faríngeos
- Éxtasis faríngeo
- Deglución mal dirigida (aspiración)

La evaluación y tratamiento temprano de la deglución disminuye las posibilidades de broncoaspiración permitiendo iniciar la alimentación oral lo antes posible.

La reeducación de la deglución comienza con la evaluación *bedside* (al lado de la cama):

- Expresión facial y simetría
- Cierre de los labios y mandíbula
- Lengua
- Deglución espontánea (“tragadas automáticas”)
- Sensibilidad
- Coordinación de la respiración con la deglución
- Actividad refleja normal
- Reflejo faríngeo
- Reflejo de la mordedura
- Deglución de líquidos, semisólidos y sólidos

En cuanto el paciente recupera la conciencia, es necesario hacer una videofluoroscopia para determinar la fase exacta donde se encuentra el problema.

10.1.3.3. Cuidado de posiciones

Los objetivos del cuidado de posiciones están dirigidos a la prevención de:

- Atelectasias
- Aspiración bronquial
- Úlceras por decúbito
- Retracciones musculares
- Acortamiento de tejidos blandos

Por otra parte, el cuidado de la alineación normal de las articulaciones y la simetría, lleva a mejorar la información somatosensitiva.

Algunas veces no es suficiente con el uso de almohadas y toallas para el cuidado de posiciones, y se requiere del uso de taloneras de siliconas o piel sintética, colchones de aire para la prevención de las escaras, y valvas cortas de goma espuma, siliconas o polipropileno para miembros superiores y/o inferiores, para la prevención de las retracciones musculares.

Los cambios posturales en general están a cargo de Enfermería. Es aconsejable el cam-

bio de decúbito cada dos horas siguiendo un cronograma: decúbito supino, decúbito lateral sobre el lado sano y decúbito lateral sobre el lado afectado.

10.1.3.4. Movilización pasiva y activa asistida

Con la movilización se persigue:

- Mantener el rango de movilidad articular,
- Estimulación somatosensitiva de los receptores periféricos:
 - Huso neuromuscular
 - Órgano tendinoso de Golgi
 - Receptores Articulares
 - Receptores cutáneos

10.1.4. Cuidados en la sala general

Cuando el paciente pasa a la sala general generalmente se encuentra clínicamente estable. Se continúa con la AKR, se profundiza el estudio de la deglución adecuando la rehabilitación a los hallazgos fluoroscópicos y comienza la rehabilitación motora propiamente dicha.

Se hace partícipe al paciente y a la familia de la rehabilitación, enseñándoles los cuidados posturales, que son fundamentales para la prevención y tratamiento de futuros patrones anormales de movimiento.

Se continúa con los cambios de decúbitos, se comienza la sedestación al borde de la cama y se trabaja el *control del tronco* (equilibrio corto). En la medida en que el paciente responde, el paso siguiente es comenzar la *bipedestación* (equilibrio largo), *sedestación en sillón*, *marcha* por la habitación y *marcha* por el pasillo. Si la institución posee gimnasio, progresa la rehabilitación en éste.

En general en este momento se plantea la externación.

De acuerdo al estado del paciente, de sus posibilidades socioeconómicas y las metas a alcanzar, la atención se continuará en Tercer Nivel o Centro de Rehabilitación, internación domiciliaria, hospital de día o en forma mixta (atención domiciliaria y ambulatoria).

En nuestro criterio, es muy importante la temprana reinscripción del paciente en su domicilio,

en su entorno, para continuar la rehabilitación con un equipo permanente y exclusivo. El paciente neurológico suele establecer vínculos muy importantes, hasta la dependencia, tanto con el personal de enfermería como con sus kinesiólogos, por lo que se enfatiza la necesidad de que el equipo terapéutico sea siempre el mismo.

En la medida en que el paciente alcanza mayor independencia y/o llega a una meseta en su recuperación, se va disminuyendo en la cantidad de terapias y frecuencia de las mismas, y en el nivel de complejidad dentro del centro de rehabilitación.

10.1.5. Técnicas de rehabilitación

Existen diversas técnicas de rehabilitación y cada kinesiólogo adopta la que mejor resultados le da para el tratamiento de sus pacientes. Algunas de ellas son las de Brunnstrom, Kabat, Bobath, Rehabilitación Vestibular, Hidroterapia.

10.1.5.1. Método Brunnstrom

El método Brunnstrom propone utilizar los estímulos aferentes para iniciar el movimiento que el paciente es incapaz de producir voluntariamente. Una vez que el paciente consigue realizar las sinergias de las extremidades podrá ir adquiriendo las combinaciones de movimientos que se derivan de esas sinergias. Las sinergias según este método siempre preceden a la recuperación del movimiento normal.

10.1.5.2. Método Kabat

El método Kabat o facilitación neuromuscular propioceptiva tiene como objetivos reeducar el movimiento y mejorar la coordinación, la fuerza, la resistencia y la estabilidad.

Trabaja sobre patrones funcionales de movimiento con la superimposición de elongaciones rápidas a fin de aumentar el movimiento voluntario.

10.1.5.3. Concepto Bobath

El concepto **Bobath** busca dar una respuesta a la evaluación y tratamiento de los individuos con desórdenes de la función, el tono y el movimiento, debidos a una lesión en el SNC.

El paciente es evaluado según una función total, individualizada, en un entorno variable, según las necesidades bio-psico-sociales. Se trabaja en la prevención y promoción, y en el entrenamiento del entorno familiar, para lograr cuidados para la atención durante las 24 hs.

El objetivo del concepto es optimizar la función: durante el *proceso de evaluación y tratamiento*, está dirigido a los impedimentos, busca incrementar la participación y control en las actividades de la vida diaria del paciente, la eficiencia en las estrategias de postura y movimiento. El tratamiento se caracteriza por la búsqueda de soluciones en aquellos aspectos del comportamiento motor que interfieren en la *performance* de la actividad, abarca la participación activa del individuo, el manejo (*handling*) por parte del terapeuta, y la tarea motora y el entorno se adecúan a las necesidades del paciente.

10.1.5.4. Rehabilitación Vestibular

Este tratamiento se indica a los pacientes que han sufrido un ACV de tronco encefálico o de cerebelo, neurinomas del acústico, como así también en muchos TEC. Se busca restablecer la respuesta normal del SNC a los *inputs* sensoriales (del sistema somatosensorial, el sistema visual y el sistema vestibular), mediante ejercicios que permitan la habituación, la adaptación a los síntomas o la sustitución de funciones, mediante estrategias para reemplazar la función perdida. Se trabaja sobre el reflejo vestibulo-ocular y el vestibulo-espinal.

Se busca:

- Mejorar la estabilidad funcional del paciente durante la deambulaci3n
- Mejorar la habilidad del paciente para ver claramente durante los movimientos de la cabeza. Mejorar la condici3n psíquica general y el nivel de actividad
- Mejorar la vida social al disminuir la inestabilidad y la osciloscopía (visi3n borrosa durante los movimientos de la cabeza)

10.1.5.5. Hidroterapia

La actividad terapéutica o recreacional llevada a cabo en el agua permite al individuo lograr

metas que fuera de ella le son imposibles de alcanzar, como la independencia en la movilidad. Los efectos terapéuticos son la disminuci3n del dolor y del espasmo muscular, el mantenimiento e incremento del rango de movilidad, una mayor tolerancia a la actividad física y una mejoría de la circulaci3n periférica, además de la facilitaci3n de actividades funcionales, el balance y la postura.

Uno de los métodos más utilizados es el de Halliwick de enseñaanza de nataci3n, que se basa en principios científicos conocidos de hidrodinámica y mecánica del cuerpo, pensado para personas de todas las edades sin importar si son sanas o si padecen de algùn tipo de discapacidad o la severidad de ésta. Se trabaja uno a uno, instructor-nadador, hasta que se logra la completa independencia. El método Halliwick se usa también como actividad recreativa, pero no hay dudas de que es de gran valor en el campo terapéutico. Cualquiera sea su uso, los instructores buscan la habilidad en el agua como opuesto a la inhabilidad en tierra.

10.1.5.6. Prevenci3n de las caídas

Independientemente de la o las técnicas utilizadas, un aspecto muy importante a tener en cuenta en el tratamiento es la prevenci3n de las caídas. El riesgo en los pacientes con daño cerebral aumenta por la presencia de uno o más de estos factores:

- Hemianopsia
- Heminegliencia del lado afectado
- Disminuci3n de los *inputs* sensoriales
- Disbalance
- Afasia
- Apraxia
- Disautonomías
- Deterioro cognitivo (atenci3n, memoria, percepci3n, miedo a caerse, depresi3n)

La medicaci3n psicotr3pica o anticonvulsivante puede facilitar las caídas por somnolencia o ataxia. La superficie, obstáculos, ruidos e iluminaci3n de los ambientes pueden contribuir a las caídas, así como las actividades no programadas.

Hay que tener en cuenta el tipo de calzado, que sea con suela de goma y que sujete bien al tal3n,

uso de silla de ruedas, bastón (cuádruplo o simple), medidas de seguridad del entorno (buena iluminación, alfombras con antideslizantes, sillas

altas con apoya brazos, baranda en la cama, agaraderas en el baño, antideslizantes dentro y fuera de la ducha, uso de silla para la higiene).

Paciente:	Edad:	Fecha:
-----------	-------	--------

Tabla de Puntuación de Niveles de Independencia Funcional		
7 Independencia completa	SIN AYUDA	
6 Independencia con adaptaciones		
Dependencia Parcial		
5 Supervisión	CON AYUDA	
4 Mínima asistencia (sujeto = 75 % ó más)		
3 Moderada asistencia (sujeto = 50 % ó más)		
Dependencia Completa		
2 Máxima asistencia (sujeto = 25 % ó más)		
1 Asistencia Total (sujeto = 0 % ó más)		

Medidas de Independencia Personal - FIM	Fecha	Fecha	Fecha
Cuidado propio			
A Comida			
B Aseo			
C Baño			
D Vestimenta-parte alta del cuerpo			
E Vestimenta-parte baja del cuerpo			
F Toilete			
Control de esfínter			
G Manejo de vejiga			
H Manejo de intestino			
Movilidad			
Transferencia			
I Cama, silla, silla de ruedas			
J Toilete			
K Ducha			
Locomoción			
L Camina/silla de ruedas			
M Escaleras			
Comunicación			
N Comprensión			
O Expresión			
Conexión social			
P Interacción social			
Q Resolución de problemas			
R Memoria			
TOTAL FIM			

Cuadro 1: Planilla del FIM (Medida de Independencia Funcional) utilizada por los autores

INDEPENDENCIA EN LAS ACTIVIDADES DE LA VIDA DIARIA-ÍNDICE BARTHEL		Fecha	Fecha	Fecha
Nombre del paciente:				
Intestino				
0	incontinencia (o necesidad de enema)			
5	accidente ocasional (una vez por semana)			
10	continencia			
Vejiga				
0	incontinencia/cateterismo			
5	accidente ocasional (una vez por semana máximo)			
10	continencia (por siete días)			
Aseo Personal				
0	necesita ayuda			
5	independencia en aseo de cara, pelo, dientes y afeitado (dando los implementos necesarios)			
Uso del baño				
0	dependiente			
5	mínima asistencia			
10	independiente (entrar, salir, vestirse e higiene)			
Comida				
0	no puede			
5	necesita que le corten la comida o untar la manteca, etc.			
10	independiente (alcanzándole la comida)			
Transferencias				
0	máxima asistencia (p. ej., imposibilidad, no tiene equilibrio)			
5	necesita mucha ayuda (una o dos personas); se puede sentar			
10	necesita mínima asistencia (verbal o física)			
15	independiente			
Movilidad				
0	inmóvil			
5	usa silla de ruedas de forma independiente (incluyendo esquinas)			
10	camina con ayuda de una persona (verbal o física)			
15	independiente			
Vestido				
0	dependiente			
5	necesita ayuda			
10	independiente, incluyendo botones, cierres, zapatos, etc.			
Escaleras				
0	no puede (máx. asistencia)			
5	necesita ayuda (mín. asistencia)			
10	independiente			
Baño				
0	dependiente			
5	independiente (puede bañarse con ducha)			
TOTAL:				
Firma y Sello del Profesional				

Cuadro 2: Planilla del Índice de Barthel utilizada por los autores

10.1.6. Escalas de evaluación

Hay distintos tipos de evaluaciones para medir la independencia del individuo. Las más modernas son el FIM (*Funcional Independence Messure*) y el Índice de Barthel, entre otros. Permiten evaluar al paciente en los distintos momentos de la rehabilitación, al ingreso, en el medio y al final del tratamiento, y así marcar los objetivos funcionales del tratamiento. En los *Cuadros 1 y 2* se muestran las planillas del FIM y del Índice de Barthel utilizadas por nosotros.

10.1.7. Conclusión

Cuanto más temprano sea el inicio de la rehabilitación, mayores posibilidades tendrá el paciente de lograr habilidades que le permitan su independencia y la aceptación de sus secuelas.

El objetivo de la rehabilitación es que el paciente logre el movimiento normal y, si no lo puede, que obtenga lo más cercano a lo normal.

La consigna es *rehabilitarse para vivir y no vivir para rehabilitarse*. Si ocurre esto último, todos los esfuerzos, tanto del paciente y su familia como el de los terapeutas, habrán sido en vano.

10.2. Rehabilitación Neuropsicológica en el traumatismo de cráneo

Marcela A. Soto

María Inés Previgliano

10.2.1. Introducción

El daño cerebral secundario a traumatismo encefalocraneano (TEC) es una de las primeras causas de invalidez en las sociedades occidentales. Esto se debe al progresivo incremento del número de personas afectadas, a la alta proporción de pacientes jóvenes implicados, así como a los avances tecnológicos y médicos que posibilitan que más personas puedan sobrevivir al daño cerebral. Estos avances han incrementado el nivel de supervivencia de los pacientes y a su vez han permitido controlar y reducir la gravedad de las complicaciones posteriores.

A diferencia de otros países no existe en el nuestro una cultura de protección y rehabilitación de las funciones mentales superiores luego de un daño cerebral.

La Neuropsicología es un área de especialización dentro del campo de la psicología que se ocupa de la relación entre el funcionamiento

del cerebro y la conducta. El daño cerebral frecuentemente conduce a cambios en el pensamiento, las emociones y/o la conducta. De tal modo es de importancia crítica entender sus efectos sobre el funcionamiento cognitivo y comportamental de un individuo. La neuropsicología está dedicada al entendimiento y tratamiento de la variedad de cambios que puedan resultar del daño cerebral.

10.2.2. Fuente de evidencia

Salmond CH, BJ Sahakian. "Cognitive outcome in traumatic brain injury survivors". En: *Curr Opin Crit Care* 2005; 11:111-116.

Perino CI, J León-Carrión. "Brain injury". En: *Brain Inj* 2005; 19:157-158.

León-Carrión, J. "Dementia Due to Head Trauma: An obscure name for a clear neurocognitive syndrome".

En: *NeuroRehabilitation* 2002; 17:115-122.

León-Carrión J., Machuca Murga F, Murga

Sierra M, Domínguez Morales R. “Outcome after an intensive, holistic and multidisciplinary rehabilitation program after traumatic brain injury. Medico-legal values”. En: *Rev Neurol* 2001; 33:377-383.

León-Carrión J, Alarcón JC, Revuelta M *et al.* “Executive functioning as outcome in patients after traumatic brain injury”. En: *Int J Neurosci* 1998 May; 94(1-2):75-83.

León-Carrión J, Rodríguez-Duarte R, Barroso-Martín JM *et al.* “The attentional system in brain injury survivors”. En: *Int J Neurosci* 1996; 85:231-236.

Buzón Reyes JM, León-Carrión J, Murillo F *et al.* “Visual constructive deficits and coma depth”. En: *Arch Neurobiol* (Madr) 1992; 55:156-161.

León-Carrión J, Morales M, Forastero P *et al.* “The computerized Tower of Hanoi: a new form of administration and suggestions for interpretation”. En: *Percept Mot Skills* 1991; 73:63-66.

10.2.3. Evaluación

Haciendo un poco de historia podemos decir que la palabra *evaluación* asociada a aspectos psicológicos aparece por primera vez en un informe de la Oficina de Servicios Estratégicos de EE.UU. de 1948, en relación a la selección de hombres para misiones especiales en la Segunda Guerra Mundial. Desde la Segunda Guerra Mundial hasta ahora el término *evaluación* ha ido ganando terreno en psicología.

Han pasado los días en que los neuropsiquiatras podían hacer a las personas dañadas unas pocas preguntas y como resultado de esta breve entrevista formarse una opinión respecto de la integridad de todos los procesos psicológicos, la capacidad adaptativa del paciente y su personalidad.

Una definición simple de la *Evaluación Neuropsicológica* es asumirla como un proceso para solucionar problemas (responder preguntas), en el que los test son usados como uno de los métodos de recogida de datos relevantes. Su función básica consiste en proporcionar una descripción válida del estado mental del paciente, tanto a nivel cognitivo como afectivo.

La *Evaluación Neuropsicológica* es una valoración de la atención, memoria, aprendizaje, lenguaje, función ejecutiva y la velocidad de procesamiento. También debemos considerar aspectos que son relevantes en la readaptación social del paciente: la capacidad de razonamiento, las habilidades comunicativas, las funciones perceptivas y constructivas, las habilidades académicas y profesionales, así como la orientación del paciente en su entorno.

Dado que cada persona afectada por un daño cerebral presenta una constelación específica de alteraciones físicas, cognitivas, emocionales y de comportamiento, es preciso evaluar con profundidad todos estos trastornos en cada paciente. Evidentemente los resultados de la evaluación dependerán del estadio de recuperación en que se halle la persona afectada.

La *Evaluación* permitirá establecer los objetivos concretos de la *Rehabilitación Neuropsicológica*, facilitando el proceso de recuperación del paciente así como su posterior readaptación en los ámbitos familiar, profesional y social.

10.2.3.1. Evaluación inicial

La valoración de la *Evaluación* de personas gravemente afectadas puede resultar en los primeros días en extremo difícil, sin embargo se han desarrollado escalas para evaluar la recuperación de las habilidades funcionales en estos pacientes.

Es preciso tener en cuenta que cuando el paciente emerge del estado de coma presenta una mejoría progresiva y gradual de sus funciones mentales superiores. Durante el período de amnesia postraumática se encuentra en un estado de confusión que se manifiesta por una importante alteración del nivel de atención y concentración, lo que obviamente conlleva a una alteración generalizada de las funciones mentales superiores. Por ello, cuando se lleva a cabo una evaluación durante este período, es preciso interpretar los resultados teniendo en cuenta las dificultades de atención del paciente, considerando que se trata de una afectación transitoria de las funciones mentales superiores.

Mini Mental State

El *Mini Mental State* es el método más ampliamente utilizado para una rápida evaluación de

la declinación cognitiva; es un test cuantitativo breve, que requiere entre diez y quince minutos para su administración y es útil para la detección de trastornos cognitivos durante el proceso diagnóstico. El test evalúa orientación, atención, concentración, memoria, lenguaje y praxias, generando un puntaje de 0 a 30 puntos. (Figura 1) El rendimiento observado, con los puntajes, se debe correlacionar con la edad del paciente.

Respecto a la puntuación, en pacientes comprendidos entre los 16 y 65 años obtener menos de 24 puntos indica *deterioro grave* y entre 24 y 28 puntos *deterioro leve*. En pacientes mayores de 65 años de 16 a 20 puntos indica un *deterioro grave* y de 20 a 24 puntos un *deterioro leve*.

Escala Galveston de Orientación y Amnesia (*Galveston Orientation and Amnesia Test GOAT*)

La escala de GOAT (Figura 2) permite valorar el grado y duración del estado de confusión y amnesia tras un traumatismo. Ha sido diseñada para realizar evaluaciones repetidas y puede realizarse durante el mismo día o bien repetir las medidas durante diversos días o semanas si es necesario. De un total de diez preguntas, ocho incluyen cuestiones relativas a la orientación en cuanto a persona, espacio y tiempo. Las dos restantes hacen referencia específicamente a la amnesia y en ellas se pregunta al paciente por el primer hecho que recuerda tras el accidente y por el último antes de éste. Puntuación: 100-75 Normal; 74-65 Límite; 64-0 Alterado.

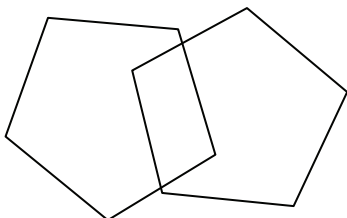
ORIENTACIÓN		Puntaje
¿Cuál es el (día) (mes) (hora) (estación) (año)?		5
¿Dónde estamos (lugar) (piso) (calle) (barrio) (ciudad)?		5
REGISTRO		Puntaje
Repita 3 palabras: Mesa – Auto – Plaza		3
ATENCIÓN Y CÁLCULO		Puntaje
(100-7) 93 – 86 – 79 – 72 – 65 ó deletrear al revés la palabra <i>MUNDO</i>		5
MEMORIA		Puntaje
Mesa – Auto – Plaza		3
LENGUAJE		Puntaje
Denominar lápiz y reloj		2
Repita lo siguiente: <i>Séptimo batallón de infantería</i>		1
Orden: <i>Tome este papel con su mano derecha, dóblelo por la mitad y póngalo sobre el escritorio</i>		3
Lea y obedezca lo siguiente: CIERRE LOS OJOS (escrito en una hoja aparte)		1
Escriba una oración		1
CONSTRUCCIÓN		Puntaje
Copie este diseño (ver abajo)		1
		Puntaje total: <i>(Puntaje máximo: 30 puntos)</i>
Diseño a copiar: dos pentágonos interceptados		

Figura 1: *Minimental Status Test* de Folstein

¿Cuál es su nombre? (2) ¿Cuándo nació? (4) ¿Dónde vive? (4)
 ¿Dónde se encuentra **Usted** ahora? Ciudad (5) Hospital (5)
 ¿En qué fecha ingresó al Hospital? (5) ¿Cómo llegó ahí? (5)
 ¿Qué es lo primero que recuerda **después** del accidente? (5) ¿Puede describir en detalle lo primero que recuerda después del accidente? (5)
 ¿Qué es lo primero que recuerda **antes** del accidente? (5) ¿Puede describir lo primero que recuerda antes del accidente? (5)
 ¿Puede decirme la hora? (1 por cada ½ hora de diferencia con la hora correcta hasta un máximo de 5)
 ¿En qué día de la semana estamos? (1 por cada día de diferencia hasta 5)
 ¿En qué mes estamos? (5 por cada mes de diferencia hasta 15)
 ¿En qué año estamos? (10 por cada año de diferencia hasta 30)

 Puntuación Total: 100
 Puntuación: 100-75 Normal; 74-65 Límite; 64-0 Alterado

Figura 2: Galveston Orientation and Amnesia Test (GOAT)

10.2.3.2. Evaluación completa

Habitualmente el paciente va mejorando su orientación en cuanto a persona, espacio y tiempo de forma progresiva, así como su capacidad de atención y concentración; en este momento es posible realizar una evaluación neuropsicológica completa.

Test de Organización Visual de Hooper

El *Test de Organización Visual* de Hooper (VOT) es un instrumento breve que mide la habilidad en adolescentes y adultos para organizar el estímulo visual.

El test consiste en treinta láminas con dibujos de objetos simples que han sido cortados en piezas a modo de rompecabezas, que el paciente deberá identificar.

Test de Retención Visual de Benton

El *Test de Retención Visual* de Benton es un instrumento clínico de investigación, diseñado para evaluar la percepción y la memoria visual, y las habilidades viso-constructivas. Las tres formas del test (formas C, D y E) consisten en diez láminas, cada una de las cuales contiene uno o más dibujos.

Se utilizan dos sistemas para evaluar la ejecución de los sujetos: a) *Número de reproducciones correctas*, que mide la eficiencia general de la

ejecución; b) *Valoración de los errores*, que tiene en cuenta el tipo específico de errores cometidos por el sujeto.

The Trail Making Test

The Trail Making Test consiste en la ejecución de dos tareas diferentes, denominadas Forma A y Forma B. Evalúa aspectos de atención, velocidad perceptivo-motora y facilidad para los cambios en los rastros conceptuales.

Examen de la memoria y procesos de aprendizaje (Curva de Memoria de Luria)

La Curva de Memoria de Luria consiste en suministrar al paciente una lista de diez palabras simples que deberá evocar a lo largo de diez intentos. Evalúa la capacidad de procesamiento y retención de la información, estrategia de aprendizaje y el nivel de autoconocimiento.

Test de Fluidez Verbal

El *Test de Fluidez Verbal* consiste en otorgarle al sujeto un minuto de tiempo para nombrar tantas palabras como le sea posible que comiencen con la misma letra, luego frutas, animales y nombres propios. A pesar de su sencillez y facilidad de ejecución, se ha mostrado muy sensible al daño cerebral y en especial al deterioro cognitivo.

Test de inteligencia para adultos (WAIS)

La *Escala de Wechsler* da una idea general del funcionamiento cerebral a través de sus cocientes intelectuales, de sus índices de funcionamiento cerebral y del análisis de los subtests.

Batería Neuropsicológica Computarizada de Sevilla

La *Batería Neuropsicológica Computarizada de Sevilla* es un programa informático mediante el cual se ha adaptado una serie de pruebas clásicas utilizadas para la evaluación del funcionamiento cognitivo. Está estructurada en tres módulos computarizados que permiten estudiar el funcionamiento cognitivo del sujeto en tres áreas principales como son la atención, la percepción y la resolución de problemas.

El *primer módulo* se centra en la evaluación de los mecanismos atencionales en sus componentes de alerta tónica, vigilancia y taquistoscópicos (mediante el cual podemos valorar los déficits por hemianopsias y cuadrantanopsias).

El *segundo módulo* es el que evalúa de forma más directa las funciones asociadas al lóbulo frontal (planificación, prospectiva, inhibición de respuesta, flexibilidad cognitiva, razonamiento); se trata de una tarea de resolución de problemas clásicamente utilizados como la torre de Hanoi –si bien esta batería se adaptó resultando la versión *Sevilla*–, sin ofrecer al sujeto toda la información necesaria para la correcta realización de la prueba, de manera que debe ser éste quien ponga en marcha los mecanismos necesarios para la resolución más eficaz de la prueba.

El *tercer módulo* es una versión informatizada del efecto Stroop, que se centra en la evaluación de las interferencias cognitivas en los procesos atencionales y perceptivos.

Esta evaluación nos permite establecer con objetividad el grado de alteración de las siguientes funciones mentales superiores:

1. *La atención y concentración.* Se distinguen cinco dimensiones o niveles de atención: focal, sostenida, selectiva, alternante y dividida.
2. *La memoria.* La naturaleza exacta de los déficits en esta área dependerá de la localización de la lesión. Podrá aparecer un síndrome amnésico general, afectación de la memoria verbal o de la memoria visual, alteraciones en la memoria inmediata, la memoria procedimental remota, la memoria semántica o la memoria para el orden temporal de los sucesos. Los problemas de memoria más comunes consisten en la adquisición de nueva información y en su recuerdo, lo que genera dificultad en el aprendizaje.
3. *La velocidad de procesamiento de la información* relacionada con la capacidad de concentración, así como el nivel de conciencia.
4. *Las funciones ejecutivas* (localizadas básicamente en los lóbulos frontales). Son aquellas capacidades cognitivas implicadas en la iniciación, planificación y regulación de la conducta, como hacer planes y establecer objetivos a largo plazo.
5. *El funcionamiento intelectual general.* El coeficiente intelectual disminuye en las etapas iniciales, aunque se recupera. La disminución del CI durante la fase aguda se debe a los trastornos de atención y orientación.
6. *Trastornos emocionales y de comportamiento.* Los más comunes son el aislamiento social, la apatía, los cambios de humor rápidos (labilidad emocional), el comportamiento agresivo, la conducta infantil, la confabulación, la despreocupación, la falta de conciencia del déficit, la falta de espontaneidad, el humor pueril, la impulsividad y la desinhibición, la intolerancia, la obstinación, etc.

10.2.3.3 Alteraciones cognitivas relevantes postraumatismo encéfalo craneano según su grado

TEC leve

Aproximadamente el 75% de los TEC es leve. Con frecuencia son el resultado de caídas o colisiones menores, aunque también pueden ocurrir como consecuencia de una fuerte sacudida o un movimiento brusco de la cabeza.

La mayoría de estos pacientes se restablece rápidamente y regresa pronto a sus actividades

normales. A pesar de ello, una importante cantidad de estas personas se queja de síntomas que pueden ser lo suficientemente graves como para afectar su rendimiento laboral o académico. Con frecuencia les resulta difícil concentrarse, se olvidan con facilidad de las cosas y presentan irritabilidad, ansiedad y depresión, así como dolor de cabeza, mareos, intolerancia al ruido o a la luz, y baja tolerancia al alcohol. Los trabajos que previamente podían llevar a cabo con facilidad, ahora demandan toda su atención y por ello se cansan pronto. Además, las tareas que precisan atención simultánea a más de un objeto superan su capacidad, hecho que los pacientes interpretan diciendo que no pueden concentrarse. Este conjunto de síntomas que presenta aproximadamente el 50% de las personas que han sufrido un TEC leve, ha sido denominado síndrome posconmocional y suele ceder en los tres primeros meses después del traumatismo.

En muchas ocasiones estos pacientes y sus familiares no comprenden lo que está ocurriendo, por lo que es importante que reciban información acerca de estos posibles cambios y que se planifique según ellos. Esto debería incluir la recomendación de un retorno gradual a sus actividades habituales, la precaución de no volver inmediatamente al trabajo y educar al paciente en la necesidad de descanso frecuente, así como la advertencia de no consumir alcohol o de practicar deportes de riesgo, que podrían incrementar la posibilidad de un segundo traumatismo.

TEC moderado

Tras un TEC moderado la mayoría de las personas puede volver actuar de forma independiente. A pesar de que muchas de ellas reanudan sus actividades previas al accidente, a causa de la alta incidencia de daño cerebral difuso, y daño en los lóbulos frontales y temporales. Los problemas del lóbulo frontal pueden mostrarse de forma sutil en la persona moderadamente afectada puesto que es capaz de vivir de forma independiente, conservar su trabajo y mantener las relaciones familiares. El daño en los lóbulos temporales se manifiesta como una alteración del aprendizaje y la memoria. También pueden

aparecer crisis epilépticas temporales, aunque con menor frecuencia, o una alteración afectiva y del impulso, así como trastornos del lenguaje, praxias y los déficit perceptivos.

TEC grave

Tras un TEC grave pocas personas se incorporan a sus actividades habituales, siendo muchas de ellas incapaces de volver a una vida plenamente independiente. Exceptuando las personas con daño cerebral muy grave, que con gran probabilidad habrán sufrido una afectación generalizada de funciones cognitivas, cada paciente tendrá algunas funciones que continuarán preservadas al mismo o casi al mismo nivel premórbido, mientras que otras funciones estarán afectadas con más o menos gravedad. La naturaleza y el grado del déficit dependerán, en gran parte, de la localización y extensión del daño cerebral, siendo en particular comunes los trastornos relacionados con los lóbulos frontales y temporales.

10.2.4. Rehabilitación

La Organización Mundial de la Salud, en una reunión realizada en 1986, indicó que: “La rehabilitación implica la recuperación del paciente al más alto nivel posible de adaptación física, psicológica y social. Esto implica todas las medidas dirigidas a reducir el impacto de las condiciones discapacitantes, facilitando que las personas afectadas consigan una óptima integración social”.

La *Rehabilitación Neuropsicológica* es el diseño de un conjunto de estrategias encaminadas a conseguir que el sujeto que ha padecido un daño o lesión cerebral vuelva a hacer operativos los sistemas funcionales lesionados.

La persona que ha sufrido por un traumatismo encéfalo craneano debe realizar prácticas repetidas y altamente estructuradas en determinadas tareas que se considera ejercitan el área afectada. Dichas tareas a menudo tienen poco parecido con las actividades del entorno de la vida diaria del paciente, pero ejercitan los procesos cognitivos para realizar las actividades funcionales. (Figura 3)

El planteamiento basado en las teorías de

adaptación funcional se centra más en las habilidades del individuo que en sus dificultades, determinando cómo la alteración o el déficit que sufre afecta la realización de sus actividades diarias. Consiste en facilitar el aprendizaje de estrategias que permitan reducir el impacto de la afectación en las actividades de la vida cotidiana.

Sesiones grupales de 9 horas semanales

- Primera etapa: orientación témporo-espacial
- Segunda etapa: memoria a largo plazo
- Tercera etapa: memoria a corto plazo
- Cuarta etapa: cálculo
- Quinta etapa: fluidez verbal

Figura 3: Rehabilitación Neuropsicológica

Consideraciones para llevar a cabo las actividades de readaptación cognitiva

Es preciso no subestimar la gravedad de un déficit cognitivo puesto que incluso problemas considerados leves pueden causar un fuerte impacto en el comportamiento diario del paciente.

Debe suponerse que el paciente puede resistirse a reconocer del todo la gravedad o el impacto de un déficit residual cognitivo o de personalidad.

Enfocar la realización de cualquier actividad de readaptación cognitiva con el propio paciente, puesto que tanto éste como el terapeuta pueden determinar la mejor forma de compensar los déficits.

Mostrar al paciente que la rehabilitación puede mejorar la ejecución de las actividades que lleve a cabo.

El material de rehabilitación debe ser interesante y apropiado, según el entorno e intereses del paciente.

No debemos delimitar las actividades de rehabilitación cognitiva a áreas específicas, sino que los déficits cognitivos deben trabajarse en la medida en que emergen en las situaciones interpersonales, cuando el paciente habla de ellos o los relaciona con otras personas de su entorno.

Es importante que el paciente practique con

mucha frecuencia las actividades que se realizan y en el mayor número posible de entornos diferentes.

Trabajar con el paciente no sólo para mejorar las deficiencias cognitivas, sino también para aliviar problemas personales.

La memoria forma parte de una de las sesiones más importantes en el proceso de rehabilitación. Este sistema funcional no desaparece ante el daño sino que se desorganiza. Es fácil encontrar trastornos de memoria en pacientes con daño cerebral postTEC.

Debemos enunciar dos términos radicalmente diferentes: Rehabilitación – Compensación. El uso de la agenda o del calendario no implica rehabilitación sino compensación. La Rehabilitación implica recobrar las funciones. La Compensación interfiere en la técnica de rehabilitación; primero hay que rehabilitar y luego si este proceso de rehabilitación no se lleva a cabo debemos usar la compensación (agenda, reloj, calendario). El pronóstico es muy difícil si no se usa una buena Rehabilitación y para esto se necesita tiempo.

Se puede predecir una mayor severidad en los déficits de memoria en los pacientes en los que se den las siguientes variables: a) permanecer en coma por más de 1 día; 2) haber obtenido una puntuación de 8 ó menos en la GCS; 3) sufrir una amnesia postraumática por más de 2 semanas.

Durante la Rehabilitación es importante activar todo el sistema de evocación y luego se debe evaluar si el paciente puede memorizar. El sujeto cree tener memoria pero en su mayoría se encuentra contaminada, confabulada, lo que impide que la rehabilitación se lleve a cabo; hay que sacar fuera estas interferencias; se debe marcar el error pues reforzarlo hace a la memoria más vulnerable. Los pacientes arman sus propias historias ante la ausencia de recuerdo verdadero, por lo tanto es necesario verificar la información con la familia o cuidadores.

La Rehabilitación tiene como propósito fundamental la asistencia a la persona afectada, con la finalidad de facilitar su proceso de recuperación, ayudándole a adaptarse a su situación, vivir de forma productiva e independiente, y obtener una calidad de vida lo más satisfactoria posible.

En la actualidad podemos considerar que, con independencia de la gran diversidad de programas de rehabilitación del daño cerebral que se llevan a cabo, se considera esencial una aproximación interdisciplinaria, en la que el equipo de rehabilitación que asiste al paciente trabaje coordinadamente.

10.2.4.1 Asistencia y orientación a los familiares

En el programa de rehabilitación que llevamos a cabo consideramos que la persona afectada y su familia deben participar conjuntamente con el equipo de rehabilitación, teniendo en la medida de lo posible una implicancia activa.

Por lo habitual la rehabilitación de personas afectadas por daño cerebral se ha orientado a la rehabilitación del paciente.

Sin embargo, las consecuencias de los trastornos repercuten no solo en la persona afectada, sino también en sus familiares, en el entorno social más inmediato y en la sociedad en general.

En los últimos años se ha planteado la importancia de incluir a los familiares en los programas de rehabilitación.

La falta de comprensión de la dinámica familiar tras un daño cerebral y de la necesidad de una intervención apropiada limita las posibilidades de éxito de cualquier programa. Se considera que la familia, cuanto mejor sea su funcionamiento, tendrá mayor capacidad para resolver los problemas y enfrentarse de forma más eficaz a las consecuencias de este tipo de daños.

La asistencia específica a la familia de una persona afectada por daño cerebral dependerá de diversos factores, entre los cuales se incluyen el sistema familiar, su capacidad de adaptación y flexibilidad frente a las consecuencias del impacto en la vida familiar, así como los recursos físicos y emocionales de sus miembros. La intervención familiar debe proporcionar una asistencia que facilite la aceptación realista del impacto del daño cerebral en la vida de la familia, a la que permita aumentar al máximo su capacidad y hacer frente a los déficit que presenta el paciente.

Deben tenerse en cuenta diversos aspectos básicos en relación con las familias de personas afectadas por daño cerebral traumático.

En primer lugar, se plantea la importancia de la participación voluntaria y la plena colaboración en el tratamiento. Asimismo, uno de los principales objetivos es la educación de la familia acerca de la naturaleza y las consecuencias del daño cerebral, y sobre las estrategias para que el paciente pueda desenvolverse en su domicilio.

Habitualmente, la valoración de la situación de determinada familia, cuando alguno de sus componentes ha sufrido un TEC, refleja que ésta ha sido afectada en su propio equilibrio. A pesar de esto, el sistema familiar se puede estabilizar nuevamente mediante educación y entrenamiento adecuado. Un componente importante en el proceso de rehabilitación consiste en la educación y entrenamiento de la familia en el tratamiento del miembro afectado. También se plantea la importancia de ofrecer un programa de educación sobre las consecuencias del daño cerebral traumático.

Se ha señalado que las propias familias constituyen una parte esencial del proceso de rehabilitación del paciente, incluso pueden desarrollar un rol de coterapeutas, con la finalidad de facilitar la solución de los problemas surgidos, en especial cuando el paciente se reincorpora al ambiente familiar.

La motivación y la implicancia del paciente y de sus familiares en el proceso de rehabilitación los prepara mejor para afrontar los cambios en el futuro. Cuando el paciente finaliza la rehabilitación y vuelve a su entorno familiar, puede producirse un retroceso en su recuperación, el que es menor si la familia ha sido previamente integrada al Programa de Rehabilitación.

10.2.5. Resultados

Contamos en nuestra experiencia con 98 pacientes sometidos al Programa de Rehabilitación Neuropsicológica que, como es de rutina, fueron sometidos a Evaluación al comienzo del mismo y luego de transcurridos seis meses. En el *Gráfico 1* se muestran los resultados de los cuatro tests más importantes de la evaluación: *Minimal*, *Organización Visual de Hooper*, *Retención Visual de Benton* y *Test de Fluidez Verbal* al comienzo y al final del programa de rehabilitación intensivo.

Todas las diferencias son significativas, lo que demuestra su utilidad. El 87% de los pacientes pudo reinsertarse social, académica y laboralmente.

En el *Gráfico 2* se observa la utilidad de la evaluación neuropsicológica para el diagnóstico diferencial entre neurosis de renta y deterioro cognitivo en 43 pacientes con TEC secundario a accidentes de trabajo. La misma permitió identificar que el 23% de los sobrevivientes que se quejaban de deterioro cognitivo presentaba en realidad neurosis de renta, un eufemismo para el más duro término de simulación.

10.2.6. Conclusiones

La neuropsicología es una herramienta importante en el diagnóstico y la rehabilitación de las

alteraciones cognitivas posteriores a un TEC, independientemente de la gravedad de éste.

En su función diagnóstica permite cuantificar apropiadamente el deterioro, con alta especificidad y sensibilidad para identificar la neurosis de renta. Este hecho no es menor en los casos de aseguradoras de riesgo de trabajo y automotrices, en los que esta identificación permite disminuir los costos asociados.

En su función rehabilitadora ayuda a la víctima y a sus familiares a integrarse nuevamente a sus actividades previas, aún con cierto grado de discapacidad que el programa ayuda a sobrellevar.

El diagnóstico y la rehabilitación neuropsicológica tienen un horizonte abierto en otras patologías del paciente neurocrítico.

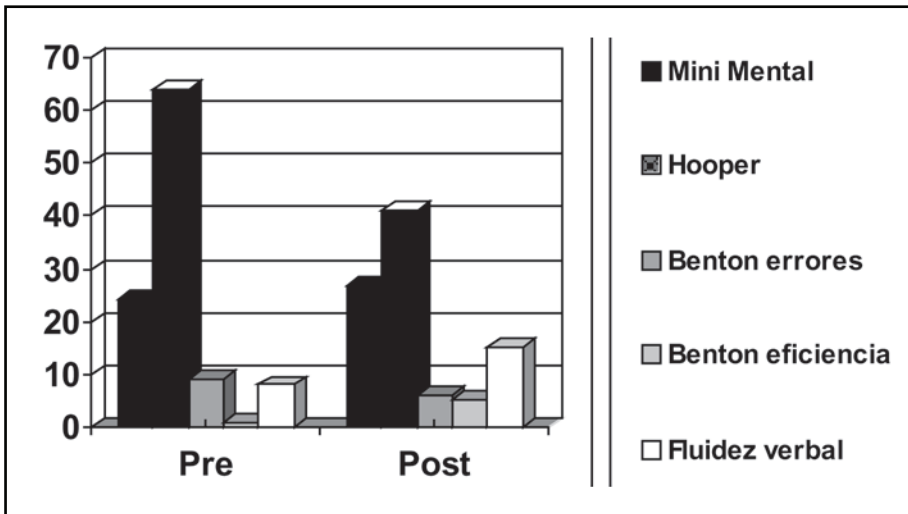


Gráfico 1: Resultados a los seis meses de rehabilitación

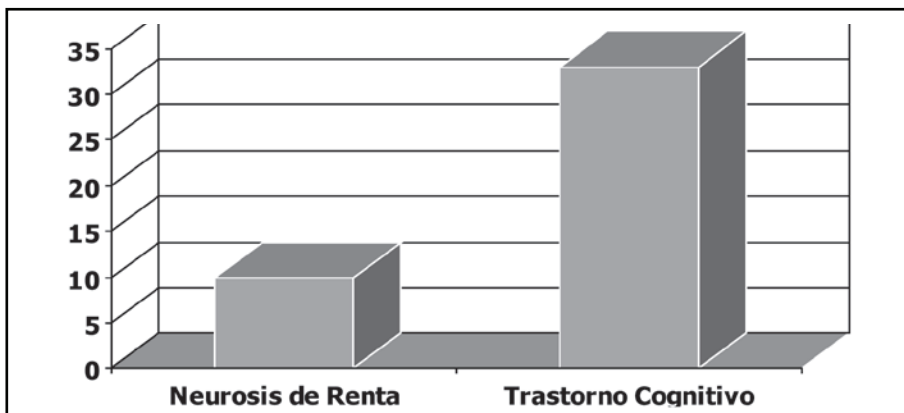


Gráfico 2: Evaluación neuropsicológica en una cohorte de 43 pacientes con TEC de gravedad diversa

11.1. Entrevista familiar: Aplicación de técnicas de comunicación

Viviana Cabezas
Ignacio J. Previgliano

11.1.1. Introducción

¿En los ámbitos de medicina crítica es posible hablar de *relación médico/paciente* o en realidad deberíamos hablar de *relación médico/familia*? En términos generales los pacientes de áreas críticas presentan un estado de conciencia disminuido, ya por su enfermedad de base (si fundamentalmente hablamos de enfermos neurocríticos) o por efecto de la medicación sedante y analgésica. Desde este lugar el médico establece relación con los familiares de los pacientes y no con el paciente mismo. En ese contexto debe explicar el estado de gravedad, las posibles evoluciones y complicaciones, solicitar autorizaciones para la realización de estudios o prácticas la más de las veces con riesgos elevados. Aún más, cuando la evolución es desfavorable se debe comunicar la muerte del paciente. Y luego, ante la muerte, realizar el último acto médico que no está dirigido a *este paciente* sino a la sociedad toda: la solicitud de

donación de órganos y tejidos para trasplante. De modo que *comunicarnos* con estas familias, que se encuentran en un estado de *conmoción emocional*, suele resultar sumamente dificultoso. Sobre todo teniendo en cuenta que los médicos no hemos sido entrenados en técnicas comunicacionales.

La *buena comunicación* de estas *malas noticias* puede ser de gran ayuda en ese momento de shock en el que se encuentran las personas, si los comunicadores son capaces de reconocer y manejar las posibles respuestas a la crisis que se ha desatado.

Ante estas situaciones los profesionales utilizan *recursos personales*, innatos, no aprendidos, por lo tanto muy disímiles y, según cada caso, generan en esta relación médico-familiar conflictos de variada intensidad.

Desarrollaremos algunas técnicas comunicacionales que pueden ser aprendidas y que más allá de las habilidades innatas que cada uno trae, pueden ayudar a establecer en un cor-

to tiempo y en situaciones de extrema crisis emocional, una relación que beneficie a todos, disminuyendo la tensión y la angustia, no solo de las personas conmocionadas por la *mala noticia*, sino también al que tiene la *obligación* de comunicarla.

11.1.2. Fuente de la evidencia

Morgan HH, Cogger JW. Manual del entrevistador. TEA Ediciones, Madrid 1977

Davls F, La comunicación no verbal. Alianza Editorial, Madrid 1982

Barreto P, Pérez MA, Benavides G. La entrevista terapéutica. En Entrevista y Consejo Psicológico. Ed. Síntesis Psicología, 1997. Madrid.

Programa Integral Europeo para la Donación de órganos. Manual de Referencia. Seminario Monográfico. Ministerio de Sanidad y Consumo de España, ONT. Sandoz Pharma SAE.

Gómez Marinero P, Santiago Guervós C. Equipo de Coordinación de trasplantes, Hospital General Universitario de Alicante. Familia y Donación de órganos, 2ª Edición Argentina, 2004.

11.1.3. Teoría de la comunicación

11.1.3.1 La comunicación como proceso interactivo

La comunicación puede definirse en forma simple como *un intercambio de mensajes* que involucra al menos a dos personas, *emisor* y *receptor*, donde la acción de una de ellas provocará una respuesta en la otra. Es un intercambio continuo de estímulos y respuestas.

En este sentido toda conducta humana es *comunicación* por lo que no existe la posibilidad de *no comunicación*. Entre emisor y receptor siempre se desarrolla un proceso de interacción y se produce un intercambio de información que no es únicamente verbal. Además del discurso se despliegan componentes no verbales como las expresiones faciales, la postura corporal, el tono de voz, la mirada, que son tan o más importantes que las palabras emitidas. Este complejo proceso es el que va a definir la relación que los unirá, de modo que cuando entran en contacto,

la comunicación (buena o mala) queda definida a través del tipo de *conducta comunicativa* que se establece entre ambas.

En el proceso comunicativo intervienen entonces:

- Un emisor, que es el que expresa mediante códigos concretos lo que quiere comunicar: *el mensaje*.
- Un receptor que decodifica ese mensaje.
- Ambos elementos pueden ser interferidos por el *ruido* (ambiente, cantidad de participantes, etc.).
- El receptor responde luego de decodificado el mensaje con respuestas diferentes, que tienen que ver con cada persona y que el emisor a su vez también decodificará, generándole una serie de respuestas, que de no poder manejar pueden entorpecer en el proceso de comunicación.

El tipo de comunicación que se establezca dependerá entonces de todos estos componentes. Así el emisor puede no siempre ser capaz de ponerle palabras a lo que siente o piensa, decir exactamente lo contrario a lo que piensa o *expresar* con la actitud corporal lo contrario a lo que está verbalizando. En el otro lado el receptor, que está en una situación de crisis, desorientado, con sentimientos de impotencia y vulnerabilidad, paralizado, puede interpretar erróneamente el mensaje o sencillamente no entenderlo, no querer o pretender no querer *entender* (negación). Estas reacciones del receptor generan a su vez en el emisor una serie de reacciones que le son devueltas al receptor, quien nuevamente las decodifica generando nuevas reacciones. Este devenir de actitudes y palabras del emisor y del receptor va a marcar el curso de la comunicación.

Tipos de comunicación

Por lo expuesto anteriormente podemos deducir que existen dos niveles de comunicación:

- *Nivel denotativo*. Indica lo que se dice en palabras, es el contenido del mensaje. Es *lo que se dice*.
- El *nivel metacomunicativo* que se refiere a los elementos no verbales de la comunicación, que también se denomina *comunicación*

no verbal. Corresponde al tono de voz, la mirada, la postura, todos canales de información adicionales que ayudan a interpretar correctamente el contenido del mensaje. Es el *cómo se dice*. En la comunicación no verbal se debe tener en cuenta que el significado varía de una persona a otra ya que existen diferencias individuales y culturales en su interpretación, lo que hace necesario situarlo en su contexto comunicacional.

El objetivo de la comunicación

El objetivo final de este accionar es que la comunicación sea eficaz, que el objetivo principal del intercambio de mensajes sea de un nivel tal que conlleve a que la interpretación del mensaje esté en concordancia con la intención del emisor.

11.1.4. Habilidades de comunicación

Existen estrategias específicas que pueden ser aprendidas para que una comunicación se torne eficaz. A continuación desarrollaremos algunas características de las técnicas y habilidades comunicacionales, verbales y no verbales, y las que, con entrenamiento, son puestas en práctica.

Los dos componentes básicos para lograr que la comunicación sea eficaz son *la relación de ayuda y la escucha activa*. En ambos existen componentes verbales y no verbales que en el transcurso de la interacción van juntos y entremezclados, pero que diferenciamos con el único propósito de mejorar el aprendizaje de cada uno de ellos. A estos componentes de la comunicación también hay que sumarles aquellos relacionados directamente con el entrevistador.

11.1.4.1 Componentes relacionados con el entrevistador

Durante el abordaje familiar el entrevistador debe tener en cuenta los sentimientos personales que esta situación le genera. No todas las personas provocan las mismas sensaciones, algunas producen simpatía desde la presentación y otras todo lo contrario, con tantos matices como personalidades

existen. Hay momentos en que el entrevistador quiere *huir*, dando así un mensaje apresurado y generalmente poco claro. Otras veces las respuestas de los entrevistados, verbales y no verbales, provocan *rechazo*. Es por ello importante tener en cuenta que al iniciar una entrevista se deben excluir los prejuicios y sentimientos personales, acudir con una actitud de respeto hacia el otro y sobre todo a las reacciones que ese otro desplegará luego de comunicada la mala noticia. Para que esta *exclusión* de los sentimientos personales no produzca distanciamiento y no genere conflictos personales, se pueden poner en práctica estas habilidades comunicacionales, que como dijimos antes pueden ser aprendidas y practicadas. La actitud personal ideal al iniciar una entrevista donde se comunicará una mala noticia es la postura de *escuchar, observar y manifestar* sin juzgar.

11.1.4.2 Relación de ayuda

Es una relación y como tal se da entre al menos dos personas, donde una (el entrevistador o emisor) intenta hacer surgir en la otra (receptor o entrevistado) las capacidades y recursos latentes que pueden estar opacados o reprimidos en la situación de crisis. En el caso de la comunicación de una mala noticia y sobre todo ante la muerte de un paciente, la relación que se establece es sumamente especial. Se trata de una *intervención en crisis* y como tal deviene en una relación *terapéutica*, que requiere el *cara a cara* y un ambiente adecuado, donde exista la menor cantidad de interferencias posibles. Los objetivos fundamentales no solo están dirigidos a los entrevistados (familiares en crisis) para ayudar a comprender e iniciar el proceso de adaptación a esta nueva situación, sino también disminuir la tensión que estas situaciones puedan ocasionar en el entrevistador.

A continuación desglosamos los más importantes componentes de esta relación, verbales y no verbales, aplicables a cualquier proceso de comunicación, pero especialmente cuando se comunican malas noticias.

Reflejo de emociones

Es el componente de la comunicación más importante, lo que nos permite establecer la

empatía necesaria para llevar adelante la entrevista. El reflejo de emociones se dirige a los sentimientos. El entrevistador le pone palabras a los sentimientos y emociones del entrevistado con el objetivo de hacerle saber que le entiende, le escucha y le acepta. Con estas actitudes además se lo anima a continuar expresándose y a clarificar lo que está sintiendo.

Para poder llevar adelante el reflejo de emociones o sentimientos es primordial reconocer primero de qué emoción o sentimiento se trata. Éstos pueden ser negativos, positivos o ambivalentes, pero siempre se enmarcan en algunos de estos: miedo, tristeza, enojo, furia, incertidumbre; este reconocimiento se hace no solo por las expresiones verbales del interlocutor (lo que dice) sino también en las manifestaciones corporales (cómo lo dice). Una vez que se identificó la emoción, se la pone en palabras, se la etiqueta y se devuelve al interlocutor. Los términos empleados deben resumir de la forma más precisa posible el sentimiento del que se trate y situarlo en el contexto que se está viviendo, por ejemplo, “Sé que Ud. se siente confundido sobre la decisión que debe tomar en este momento...” Otros ejemplos pueden ser: “Parece que se siente Ud. muy triste...” o “No sabe Ud. qué hacer...”

Clarificación

Se trata de pedir al interlocutor que aclare algunos conceptos del mensaje que puedan ser confusos y evitar errores de comprensión o confirmar que el mensaje ha sido comprendido claramente: ¿Quiere Ud. decir...? ¿Podría aclarar...?

Paráfrasis

Se la define como la repetición no literal de parte del mensaje de contenido no emotivo, con el objetivo de ayudar al interlocutor a elaborar lo que está diciendo, enfocarlo en un punto o idea, y haciéndole saber que lo hemos escuchado atentamente. Permite aclarar el contenido del mensaje en situaciones de gran crisis emocional donde las capacidades personales están sumamente alteradas.

Resumen de la información

Con los componentes de las habilidades de la comunicación (paráfrasis y reflejo de emocio-

nes, fundamentalmente), se hace un resumen de lo dicho con el objetivo fundamental de que quede claro que el mensaje ha sido comprendido y aceptado. Pueden también señalarse alguna sugerencia o alternativas posibles a seguir. Con estos resúmenes se unen los múltiples mensajes identificando el tema más importante, centrando la conversación en él y regulando el ritmo de la entrevista.

Preguntas y respuestas orientadas

Una vez que se ha logrado un clima de empatía y comprensión, momento en que el entrevistado ha abandonado las posturas defensivas y expectantes y comienza a participar activamente en la entrevista, el entrevistador puede iniciar una etapa más activa que consiste en la elaboración de preguntas que tengan que ver con el tema central. Hay dos tipos básicos de preguntas, abiertas o cerradas. Una pregunta abierta es aquella que solicita información sin especificar el contenido, requieren de más elaboración, permiten la libertad de respuesta y animan a responder. Son útiles para valorar actitudes, opiniones y sentimientos. En cambio las preguntas cerradas limitan la posibilidad de respuesta, se contestan con un monosílabo (sí o no) o con frases cortas, no invitan a hablar. Se utilizan para recoger información sobre hechos, situaciones o eventos, y son poco útiles para investigar sobre sentimientos o emociones. En lo posible hay que evitar preguntas del tipo ¿porqué...? ya que pueden provocar respuestas defensivas, tampoco usar preguntas tendenciosas y las pseudos-preguntas, ya que pueden ser interpretados como ofensivos por el entrevistado.

11.1.4.3. Lenguaje no verbal

Postura corporal y orientación

La postura puede indicar posiciones de dominación o de acercamiento. Se refiere a la disposición del cuerpo para aceptar a los otros en la interacción. Son las señales que se emiten desde la posición, orientación o movimientos corporales. Se diferencian varias posturas básicas, abiertas o cerradas, de acercamiento o retirada, de expansión o contracción. Una pos-

tura cerrada implica colocar *barreras*; situarse detrás de una mesa o un escritorio, los brazos cruzados, ubicarse lejos del interlocutor o estar parado ante una persona que se encuentra sentada suele intimidar, ya que se está ubicado desde una posición más elevada, sentarse hacia atrás con las piernas cruzadas. Son posturas que no favorecen la apertura a la comunicación sino por el contrario, la entorpecen.

En cambio se debe ubicar a la par, con los brazos abiertos, parados o sentados ambos, en igualdad de condiciones. Cuanto más de frente se sitúa más se favorece el nivel de compromiso en el proceso de comunicación.

Lo mismo ocurre con las barreras físicas que pueden colocarse, mesa o escritorio, que entorpecen la relación. Es conveniente que estas barreras sean eliminadas antes de realizar la entrevista. Si se dispone de un lugar especial para las familias siempre se debe tener en cuenta que la disposición del mobiliario esté orientado a favorecer la comunicación. La postura y la orientación están en directa relación con las distancias interpersonales. Hay que tener en cuenta que algunos entrevistados no desean que su espacio sea invadido, otros necesitan que estemos cerca y aun más, pueden necesitar un contacto físico. Cada entrevistado es un universo diferente que tendremos que ir descifrando en el devenir de la relación de ayuda para poder actuar de acuerdo a lo que el otro necesita, para poder estar en línea con lo que le está pasando al otro.

Contacto ocular, expresión facial y ademanes

La mirada es fuente de información, expresa emociones y brinda contacto psicológico. El contacto visual estimula la intimidad y la expresión de emociones, y está íntimamente ligado a la postura; si se está situado *lejos*, mal puede interpretarse la mirada. Siempre hay que tratar de mantener la mirada sobre el interlocutor aunque éste no nos esté mirando, porque en el momento en que el otro levante su vista encontrará la mirada sobre él, señal de que se está atento y escuchando. Los ademanes también son importantes, por ejemplo el movimiento de las manos puede denotar enojo o los

puños cerrados indican agresividad; se puede manifestar cansancio o ansiedad al restregarse la cara o la frente. Los movimientos de cabeza asintiendo cuando el otro habla dan a entender que se le está escuchando.

Tono de voz

El tono y el volumen de la voz, así como el ritmo de las palabras transmiten el estado emocional. Es la dimensión *paralingüística* del lenguaje. Cuanto más calmado se hable, con un tono de voz suave, mejor será interpretado. Un tono agudo y fuerte puede ser decodificado como agresión o enojo, y provocar desagrado en el otro.

11.1.5. La entrevista

Como toda entrevista, la comunicación de una mala noticia se caracteriza por tener un objetivo definido, se realiza siempre en el marco de una relación cara a cara, se expresa con un lenguaje verbal (el mensaje) y no verbal (cómo se habla) y cada componente tiene un rol definido, entrevistador y entrevistado. Además cada entrevista debe enmarcarse en un marco teórico, sea éste fenomenológico humanista o conductual. Dependerá de las habilidades personales, en cuál de estos marcos la encuadraremos o inclusive enmarcarlas en ambos.

La entrevista fenomenológica se caracteriza porque el entrevistador reorganiza y clarifica los contenidos emocionales de los entrevistados, basándose en los recursos naturales de los familiares. Requiere de un clima adecuado y para ello el entrevistador debe adoptar actitudes de autenticidad, mostrando coherencia entre el discurso y el lenguaje corporal, crear una atmósfera de apoyo, sin prejuicios y establecer la empatía necesaria para poder comunicarse.

La entrevista conductual tiene como objetivo modificar algunas de las conductas aprendidas previamente. En el contexto de la comunicación de malas noticias la entrevista conductual esta dirigida a modificar por ejemplo conductas de negación, de culpabilidad, de ira. A este fin deben estar orientadas las habilidades comunicacionales.

Antes de iniciar una entrevista es necesario conocer el contexto familiar, adecuar el ambiente en que se desarrollará (de ser posible)

y planificar como nos desenvolveremos en el curso de la misma.

En forma práctica la entrevista puede resumirse en tres etapas:

Presentación

Si es la primera vez que nos encontramos frente a *esa* familia, es importante presentarse antes de iniciar cualquier comunicación, del mismo modo que es importante saber con quién entablaremos el diálogo, el grado de parentesco y si se puede, *identificar* al líder de ese grupo.

Comunicación de la noticia

Es conveniente hacerlo en forma clara y no utilizar eufemismos. Se pueden utilizar una o dos frases introductorias, pero nada más. Es preciso ser claro y conciso.

Comprensión y aceptación

Al recibir la noticia suele haber un primer periodo de confusión, que puede evidenciarse de variadas formas como formulación de preguntas sin sentidos, dirigir la ira hacia la persona que comunica, absoluta paralización, etc. En cada caso el comunicador puede ayudar a las personas mostrando paciencia, respetando los sentimientos y pensamientos, no ofenderse por las reacciones de los familiares, facilitar información. Ante las reacciones de los familiares el comunicador deberá poner en práctica las habilidades comunicacionales con el objetivo primario de que el mensaje sea comprendido y aceptado.

Sólo habiendo aceptado el mensaje puede continuarse la entrevista, discutiendo algo del futuro inmediato, cómo afrontar la nueva situación, los trámites que deben realizarse. Por esto, sólo luego de entendida y aceptada la muerte del ser querido puede iniciarse el abordaje de la donación de órganos, ya sea que el fallecido fuera donante expreso o que haya que solicitar a los familiares testimonio de la última voluntad o, si se ésta se desconoce, la aplicación del artículo 19 de la ley 24 193 (donante presunto).

Luego de finalizada la entrevista es conveniente hacer una evaluación de la misma, reconocer

los errores cometidos y desarrollar las estrategias para mejorarlas. Esta evaluación sirve también para mejorar el entrenamiento. Una manera sugerida de hacerlo es escribiendo detalladamente cada entrevista, como se verá en el punto 7 de este capítulo.

11.1.6. El papel asistencial de los profesionales de salud: la importancia de poder responder a las necesidades de los familiares

Hasta aquí hemos hablado del entrevistador como un especialista en habilidades de comunicación. Pero ¿qué pueden hacer los profesionales de la salud no entrenados pero que a diario comunican malas noticias para establecer esta relación de ayuda y responder a las necesidades de los familiares, si su principal rol es la atención de los enfermos?

Es posible que desde ese lugar podamos brindar asistencia a las familias que se enfrentan a una situación nueva y ciertamente muy dolorosa. Bastan algunas premisas que se deben tener en cuenta siempre que nos encontramos ante estas situaciones:

- a. Dar información clara, honesta y directa. Solo después de aceptada la nueva situación, los familiares estarán en condiciones de asumirla e iniciar el duelo.
- b. Disminuir el impacto y el daño potencial que esta situación puede generar. Para ello se deben aceptar los sentimientos y comportamientos del familiar a fin de estimular el inicio de un duelo adaptativo.
- c. Posibilitar a la familia una percepción realista de la pérdida. En términos generales una realidad dolorosa es más manejable que la fantasía.
- d. Ayudar al familiar a que tome decisiones por sí mismo, que recupere sus habilidades para enfrentar la crisis.
- e. Dar información detallada sólo si se tiene claro que la familia esta en condiciones de escuchar.

- f. Asegurarse que los familiares más directos sean capaces de expresar sus deseos. Es en este marco, cuando se trata de la muerte de un familiar, en que los familiares están en condiciones de respetar la voluntad del fallecido, o si no conocieran sus opiniones sobre la donación de órganos y tejidos, aceptar en el marco de la solidaridad y del bien común, que de no haberse expresado se le considere donante (donante presunto).

En resumen, los métodos de intervención detallados en este capítulo están dirigidos para ayudar al familiar a hacer frente a la muerte y apoyarlo para que supere el *shock* inicial. Solo si esto ocurre, el familiar será capaz de afrontar la situación en mejores condiciones de lo que se podría prever inicialmente.

11.1.7. Todo bien, todo mal Relato de una entrevista real

A continuación y a modo de ejemplo se describe una entrevista real, por demás compleja, desarrollada por los autores en la UTI de un hospital general. Debemos dejar aclarado que esta entrevista se realizó en el marco legal anterior, cuando eran los familiares los que tenían que “autorizar” la donación de órganos y tejidos.

El comienzo (todo mal)

El martes 20 de septiembre de 2005, cerca de las 14 hs, cuando me estaba yendo del hospital, paso por la guardia a evaluar un paciente con una caída de altura con presunta muerte encefálica. El hombre, un pintor de altura, de 35 años, se había caído de una silleta a las 13 hs y presentaba TEC puro. A su ingreso presentaba un Glasgow de 6/15, con respuesta motora en retirada, que rápidamente se tornó unilateral acompañada de anisocoria por midriasis. Obviamente eran signos ostensibles de enclavamiento. El emergentólogo lo intuba con secuencia rápida (succinilcolina, midazolam) y agrega pancuronio para adaptarlo al ventilador. El neurocirujano de guardia decide esperar a la TC para definir la conducta quirúrgica. En ésta se observa un hematoma subdural izquierdo con desplazamiento de la línea media de 18 mm. Al

terminar la TC el paciente estaba con midriasis bilateral, por lo que le informa al compañero de trabajo del traumatizado que “está en muerte cerebral y lo va a ver el coordinador de trasplante del hospital”. Cuando yo lo veo estaba con midriasis bilateral, sin reflejos corneanos ni oculocefálicos, tusígeno, mueca facial, deglutorio y sin respuesta motora, pero faltaban dos prerequisites: drogas y tiempo de apnea. Quedamos con la coordinación de Buenos Aires Trasplante en evaluarlo a las 3 horas. Uno de mis compañeros le realiza un DTC antes de esta evaluación y ve que no sólo tiene flujo, sino que el paciente respira aunque conservaba los hallazgos de mi examen neurológico. Deciden entonces operarlo a las 18 hs.

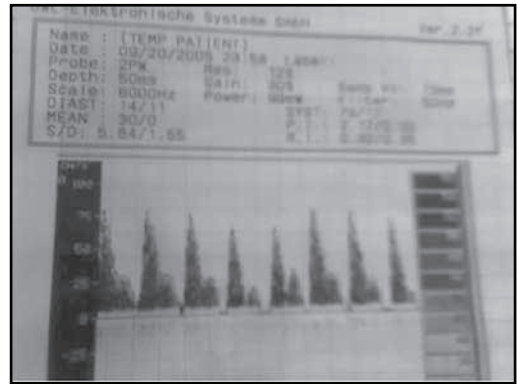


Figura 1: Primer DTC donde se observa separación de sístole y diástole

El paciente presentó hipertensión endocraneana refractaria, pero fue cuidado como potencial donante. A la mañana siguiente (21/9) una médica del servicio le realiza un DTC que muestra flujo reverberante a la izquierda y disminución de la diástole a derecha:

Habla con la esposa y las hermanas, les plantea que “tiene una evolución casi inminente a la muerte cerebral” y les insinúa la donación de órganos. Los familiares le responden que el señor era “no donante en vida”. Con Viviana Cabezas, socia y testigo de todo lo que viene, habíamos quedado en hacer una nueva evaluación por la tarde, por lo que se envió al equipo de guardia. Ellos comprobaron que el paciente aún tenía ritmo respiratorio, tomaron nota que era “no donante” y lo desestimaron. Como el paciente mantenía TA espontáneamente y era,

valga la redundancia, “no donante”, los médicos de guardia decidieron ponerlo con FiO₂ 21% y esperar la muerte por paro cardíaco.

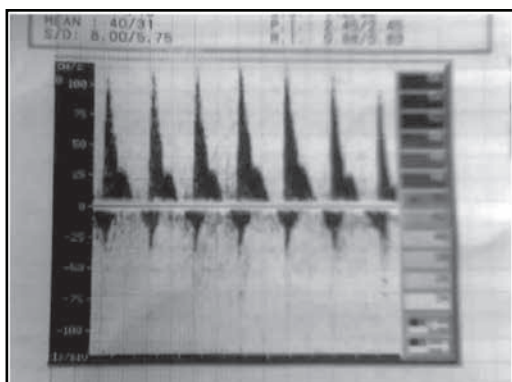
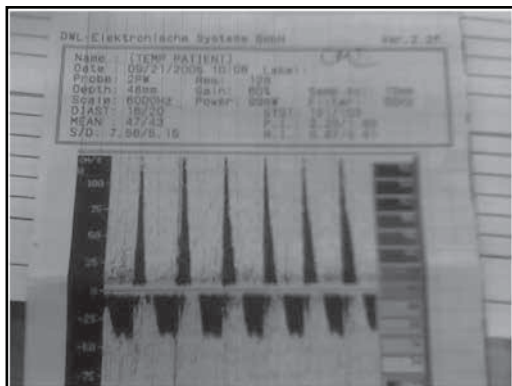


Figura 2: ACM izquierda (del lado del hematoma); ACM derecha

Claro, un hombre joven, es “*die hard*” (duro de matar) por lo que en la recorrida de la mañana aún estaba y, al decir del residente que pasaba la guardia, se encontraba hemodinámicamente estable. Por esta razón comenzamos, con Edgardo Solano, coordinador hospitalario de Usuahia, las pruebas para el diagnóstico de ME, como un ejercicio diagnóstico para los residentes rotantes subrayando los errores del caso hasta el momento.

Ahí comenzó la odisea: la estabilidad hemodinámica no era tal, desde las 5 a.m. estaba con TAM de 45, pese a lo cual continuaba orinando. Los que me conocen saben que cuando me enojo puedo ser insoportable y la verdad es que me enojé mucho conmigo primero, con el neurocirujano después por no operarlo cuando debía y hacerlo cuando era tarde (al pobre residente de neurocirugía le bajé la página de las guías

de TEC donde dice que a los pacientes con enclavamiento que no responden a manitol e hiperventilación hay que operarlos sin TC), con mi compañera por apresurarse a hablar de muerte interpretando mal el DTC, con mis compañeros de guardia por no haberlo cuidado y con mis compañeros de Buenos Aires Trasplante por tomar al pie de la letra una supuesta negativa. A veces el enojo es productivo y, como en una clase práctica, le expliqué a los residentes que lo primero para hacer el diagnóstico de muerte es estabilizar al paciente. Tres litros de Ringer, noradrenalina y casi hora y media después, con una TAM de 60, hacemos el test de apnea que fue positivo y un nuevo DTC que también fue positivo para paro circulatorio:

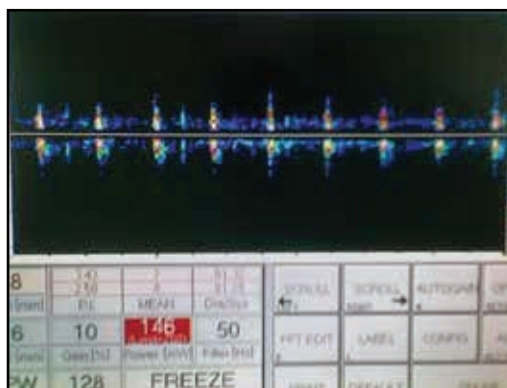


Figura 3: Basilar: Espigas sistólicas; Silviana derecha: espigas sistólicas

Terminando el DTC se aparece Viviana, a la que le contagio todo mi enojo y, potenciándonos, le explicamos a los residentes que íbamos a tener una entrevista con la familia para comunicarle la muerte apropiadamente, pues era lo mínimo que le debíamos frente a tanto maltrato que le

habían dispensado. Así, partimos, Viviana, dos residentes intrigadas y yo.

La primer entrevista (¿todo mal?)

11:45 hs

Tal cual como nos enseñaron, en sala tranquila, con sillones cómodos y vasito de agua, comenzamos la entrevista. Esposa, tres hermanas, una con problemas neurológicos, sobrino, Cuñado 1 (esposo de hermana) y Cuñado 2 (hermano de la esposa). Clase social media.

Esposa y hermanas en el sillón, sobrino y cuñados parados.

Ignacio Previgliano (IP) (ambo sin guardapolvo, sentado frente a la esposa), Viviana Cabezas (VC) (ambo sin guardapolvo) en la otra esquina del sillón, residentes de pie detrás de IP.

IP: Buenos días, soy el Dr. Previgliano, coordinador hospitalario, la Dra. Cabezas es coordinadora de Buenos Aires Trasplante y las Dras. son las que están a cargo del Sr. Núñez. Como ustedes saben el Sr. está....

Cuñado 1: ¡¡¡Está muerto!!! Ya sabemos, está muerto del cerebro desde ayer. Todavía respiraba ayer, pero ya sabíamos que estaba muerto. Ya sabíamos que ustedes nos iban a hablar. No nos haga perder el tiempo.

IP: Discúlpeme pero recién ahora estamos en condiciones de decirles, mejor dicho de asegurarles que el Sr. Núñez está muerto. Hemos hecho todas las pruebas y éstas demuestran que no hay actividad cerebral, por lo que Néstor está total, completa, absoluta e irremediamente muerto.

Llantos generales.

Cuñado 1 (dándose la cabeza contra la pared): ¡Todo culpa del maldito dinero! Estábamos laburando juntos y se fue a terminar una changuita y ahí se fue a la mierda, se cayó y ahora usted me dice que está muerto, que ya está. ¿Pero está seguro? Mire que el neurocirujano y la doctora de ayer dijeron que estaba muerto pero todavía respiraba...

IP: Desgraciadamente no tenemos la más mínima duda que está muerto. Nosotros lamentamos todos estos errores en la información. A veces, los doctores, por tratar de ser claros utilizamos palabras que tienen otro significado

para ustedes. Pero, les reitero, nosotros hemos hecho todas las pruebas, incluyendo un estudio de circulación cerebral que muestra que la sangre no llega al cerebro, lo que nos da la certeza absoluta que él está muerto. No tenemos ninguna duda: está total, completa, absoluta y, desgraciadamente, muerto.

Silencio absoluto, llantos. Más o menos, pasan cinco minutos.

La hermana con problemas neurológicos impresionada descomponerse y sale corriendo de la sala, seguida por Hermana 1 y Cuñado 1, VC las sigue.

Esposa: ¿Y ahora qué hacemos?

IP: Bueno... Esta muerte, brutal e inesperada, nos da sin embargo algunas oportunidades. Nosotros estamos manteniendo el cadáver artificialmente hasta hablar con ustedes porque, tal como les han dicho los otros doctores, la condición de Néstor permite que él pueda ayudar a otras personas. Con el mantenimiento que estamos haciendo sus órganos continúan funcionando artificialmente, aunque él está muerto, y pueden ser donados. Yo sé que él había dicho que no quería donar sus órganos, pero...

Esposa: Sí, nosotros habíamos hablado. El no quería... (llanto). Son cinco hijos... ¿Podemos verlo?

IP: Sí, por supuesto.

Fuera, en la sala de espera, Hermana 1 con problemas sentada en un sillón manifiesta signos de excitación. VC y Hermana 2 la consuelan. No hablan de la muerte, sino de los problemas de Hermana 1.

De regreso con la familia, IP está hablando de la única posibilidad que queda como consuelo a tanto dolor, la posibilidad de donar los órganos de Néstor.

Cuñado 2: ¡NO! Él no quería donar, quería que no le saquen nada...

Esposa: Él me dijo que no quería donar, pero ¿qué podría donar...?

IP: Podrían ser ambos riñones, hígado y tal vez corazón y pulmón, tenemos que evaluar... Pero... ¿por qué no se toman un tiempo para pensarlo, les parece? ¿Quieren pasar a verlo?

Todos: Sí, por favor...

Vamos a la sala de internación: IP, esposa, Cuñado 2 y sobrino. Los dejo un rato, se retiran

los hombres y queda la esposa sola, llorando y tomándole la mano. VC queda afuera, en el office de enfermería hablando con la base...

IP: ¿Quiere hacer alguna pregunta?

Esposa: ¿Por qué está calentito? Parece vivo.

IP: Está calentito porque nosotros le estamos manteniendo sus funciones vitales artificialmente, entonces como el corazón sigue bombeando sangre y como la máquina le da oxígeno mantenemos todo artificialmente. Tal vez con un ejemplo le pueda aclarar las cosas: si usted arranca una rosa de un rosal, la rosa ¿está viva o está muerta...?

Esposa: Está muerta, porque la saqué de la planta.

IP: Exactamente. Ahora bien, si usted pone la rosa en agua, en un florero, ¿qué pasa?

Esposa: Y... Se mantiene florecida unos días.

IP: Bueno, la terapia intensiva es el florero y todas estas bombas y el respirador son como el agua. Él es como la rosa que continúa florecida.

Esposa: ¡¡Ah!!

IP: Usted me decía que tienen cinco hijos.

Esposa: Sí, él tiene cinco hijos. Yo soy la tercera esposa y tengo un hijo de él. El tenía sus cosas, ¿sabe?, anduvo por el camino errado, pero yo le mostré el camino del Señor. Él estaba cambiando, estaba en el proceso y justo se viene a morir.

IP (tragando saliva, sorprendido): Entonces, tal vez, si él hubiera tenido la oportunidad de pensarse en una situación como ésta, con todo el cambio que estaba teniendo, a lo mejor hubiera tenido la generosidad, el amor y la solidaridad como para repensar su negativa a donar los órganos, ¿no?

Esposa (llorando, abrazada a IP): Y sí, podría ser. ¿Puedo consultar con mi Iglesia?

IP: Por supuesto que sí. Tómese el tiempo que necesite. Nosotros no tenemos ningún apuro.

Sale la esposa de la sala acompañada por IP.

VC entra a la habitación a controlar al PD. A los pocos minutos llega una mujer, muy triste, acompañada de un señor de campera de cuero y anteojos negros, corpulento... a la sazón se presenta como Cuñado 3.

Cuñado 3: Me dijeron que está muerto, pero respira, está vivo...

VC: No señor, está muerto, pero aún está conectado a ese respirador (señalando), pero se lo retiramos (VC lo desconecta unos minutos)... ¿Ve?, no tiene actividad respiratoria propia.

Cuñado 3 (tocando al PD): Está caliente...

VC: También le mantenemos la temperatura, y la presión. ¿Ve esos sueros?, tienen drogas para mantener la presión arterial... como le decíamos antes estamos manteniendo los órganos...

Cuñado 3 (en ese momento además entra Cuñado 2 y casi al unísono): Pero decidimos ya que no vamos a donar. Ni las hermanas, ni la madre quieren donar.

Como ya había mucha gente VC los invita a salir y volver a la sala de entrevistas... En el camino se agrega Sobrino 2 que dice... la decisión la toma la tía Susana, ella es la esposa legal, y no quiere donar.

VC le explica que la última esposa (Roxana) lleva 5 años conviviendo con él y tiene un hijo, por lo que también tiene participación en la decisión.

Nos juntamos VC, IP y esposa, hermanas, cuñados, hermanos de la Iglesia... cada uno con algún comentario.

Empezamos a tener la sensación de que la negativa podía revertirse.

Intensificamos el mantenimiento con la colaboración de los residentes.

La segunda entrevista (¿todo bien?)

12:30

Mientras esto ocurría en la habitación del paciente, IP tenía otra entrevista con la esposa, tres señoras de la Iglesia Evangélica y el pastor, en la sala.

Esposa: Doctor, por favor, explíqueles.

IP: Bueno, como les ha dicho la señora, Néstor se encuentra en muerte cerebral.

Pastor: ¿Puede donar los órganos? Nosotros estamos a favor de la donación. Claro que está la voluntad de él, pero él estaba en un proceso de cambio. Lo que no sabemos es si ella puede tomar la determinación.

IP: ¿Cuánto tiempo hace que vive con él?

Esposa: Cinco años.

IP: En ese caso, de acuerdo a la ley, la que tiene la decisión es ella.

Esposa: Si le sacan los órganos, ¿cómo queda el cuerpo?

IP: La ablación es una cirugía, los cirujanos que hacen la cirugía toman todos los cuidados para que no haya ninguna deformación estética al devolver el cadáver. Lo pueden velar sin inconvenientes.

Esposa: Entonces vamos a donar los órganos. Déjeme hablar con la familia.

Tercer entrevista (todo mal)

13:15

Mientras caminábamos hacia la sala, nos reunimos con IP y el resto de la familia (en el pasillo éramos más de 15 personas)

Sr. de Anteojos Oscuros: Yo soy el cuñado, soy de Prefectura. Ninguna donación (gritando y mirándome a mí), ¿me entendió?, ¡¡¡NINGUNA DONACIÓN. ACÁ HABLAMOS LAS HERMANAS, LA MADRE Y ESTA SEÑORA QUE ES LA LEGÍTIMA ESPOSA: NINGUNA DONACION. ¿ME ENTENDIÓ?!!!

IP (bajando el tono de voz): Bueno señor, cálmese. Venga que vamos a hablar más tranquilos.

Sr. de Anteojos Oscuros (gritando): NO HAY NADA QUE HABLAR, NINGUNA DONACIÓN, ÉL ME DIJO BIEN CLARITO: SI ME MUERO A MÍ NADIE ME ARRANCA LOS ÓRGANOS, ¿ENTENDIÓ?, NADIE ME ARRANCA LOS ÓRGANOS.

Cuñado 2: Doctores, yo ya se los había dicho. Ya le explicamos a mi hermana que no se puede donar porque él no quería, y sus hermanas y su madre quieren que se respete su voluntad de que no le arranquen los órganos.

En ese momento nos miramos con VC y los ojitos se nos iluminaron...

IP (dirigiéndose al Sr. de Anteojos Oscuros): Por favor, reúna a toda la familia, hay algo de lo que tenemos que conversar.

Sr. de Anteojos Oscuros (gritando): PERO USTED: ¿NO ENTIENDE? NO HAY NADA QUE HABLAR. NINGUNA REUNIÓN, NINGUNA DONACIÓN.

VC: Por favor, reúna a la familia y déjenos hablar con el Dr. porque tenemos algo importante que comunicarles.

Sr. de Anteojos Oscuros: Ma' sí.

VC acompaña a los cuñados hasta la puerta.

IP queda en el box con la "legítima esposa" (Esposa 2, no tan legítima...) que llora mientras le acaricia la mano.

"Legítima esposa": ¿Por qué está tan calentito?

IP: *Nuevamente la explicación de la rosa que se obvia para no ser reiterativo.*

La "Legítima Esposa" parece comprender. Van IP y la "Legítima Esposa" a la sala de los sillones.

"Legítima Esposa": Él no quería donar los órganos, lo habíamos hablado varias veces. Estaba como obsesionado con ese tema.

IP: Pero él estaba cambiando últimamente, ¿no?

"Legítima Esposa": Sí, con esta chica estaba mejor. Sabe, parece mentira, él era un jodido, pero yo sabía, también me lo dijo ella (por la esposa actual, Roxana) que me seguía amando y yo lo veo así... (Llanto). Y bueno, yo también lo sigo amando. Era jodido pero no era malo.

IP: Podría dar vida a otros, ¿lo pensó?

"Legítima Esposa": La verdad es que lo que usted les dijo es cierto. Si él está muerto y podemos ayudar...

IP: ¿Por qué no va y la ayuda a Roxana a convencer a la familia?

Cuarta entrevista (¿todo mal?)

13:40

En la sala de los sillones: esposa actual, legítima esposa, cuñados, sobrino, dos hermanas, VC e IP.

Las mujeres sentadas, los hombres parados.

El cuñado de la Prefectura (que me llevaba como dos cabezas) enfrente mío, con los anteojos oscuros puestos.

Sr. de Anteojos Oscuros: Bueno, a ver con qué salen ahora.

IP: Lamentamos tener que comunicarles que no vamos a poder cumplir con la voluntad de Néstor de que no le arranquen los órganos.

Sr. de Anteojos Oscuros (gritando): ¡¡¡¡ESA YA LA CONOZCO!!!! ¡¡¡¡A MÍ CON ESAS COSAS!!! NINGUNA DONACIÓN!!!!

IP (bajando más el tono de voz): Desgraciadamente, como esto es un accidente laboral interviene la Justicia. De tal manera que Nés-

tor va tener que ser sometido a una autopsia en la morgue judicial y sus órganos van a ser extraídos para ser analizados.

Sr. de Anteojos Oscuros (gritando): NINGUNA AUTOPSIA. SI YO NO QUIERO NO HAY AUTOPSIA. MI HERMANO SE MURIÓ DEL CORAZÓN Y LOS MÉDICOS LE QUERÍAN HACER LA AUTOPSIA Y YO NO LOS DEJÉ Y NO HICIERON NINGUNA AUTOPSIA. NOSOTROS NO QUEREMOS Y NO SE HACE AUTOPSIA. TAMBIÉN TENEMOS UNA ABOGADA QUE NO VA A DEJAR QUE HAGAN AUTOPSIA.

IP: Desgraciadamente, no hay otra alternativa. Quieran o no quieran ustedes, la ley indica que hay que hacer la autopsia.

Sr. de Anteojos Oscuros: SI YO NO QUIERO, NO HAY AUTOPSIA, YO SOY DE GENDARMERÍA.

Cuñado 2: Calmate, escuchá al doctor.

IP: Mire, no vamos a estar discutiendo a los gritos acá. Hagamos una cosa, hable con su superior y pregúntele si se puede evitar la autopsia, haga lo mismo con su abogada y después volvemos a conversar.

Sr. de Anteojos Oscuros: POR SUPUESTO QUE SÍ Y NO VAMOS A CONVERSAR NADA, PORQUE VENGO Y ME LLEVO EL CADÁVER.

IP: ESTA BIEN. Les decía que ante la alternativa de la autopsia...

Señora de la Iglesia Evangélica (interrumpiendo): Claro, si le hacen la autopsia después que analizan los órganos los tiran a la basura. (Mirando a las mujeres y al pastor) ¿No es mejor que se los saquen y se los den a otra gente?

Cuñado 2: Eso, si dona, ¿qué pasa con la autopsia?

VC: En el caso que ustedes decidieran donar sus órganos nosotros debemos solicitar la autorización del juez. Él enviaría entonces al perito forense que realizaría la autopsia durante la ablación, permitiendo la donación de los órganos. En general los jueces y los peritos ayudan en este proceso, porque entienden que esto es algo bueno para ustedes y para la gente que necesita esos órganos.

Esposa: Mire, nosotras ya decidimos que vamos a donar los órganos, déjenos hablar un poco.

Se retiran todos.

VC y yo estamos casi convencidos de que lo logramos. Aunque no lo crean les diría que estábamos emocionados, nosotros los *duros*...

Quinta entrevista (todo bien)

En el pasillo de la Terapia, el Sr. de Anteojos Oscuros nos cruza a VC y a mí.

Sr. de Anteojos Oscuros: Bueno doctores, he convencido a la familia y decidimos donar todos los órganos. ¡¡¡NO ME AGRADEZCA, por favor!!!

IP y VC (al unísono): ¡Cómo no le vamos a agradecer!

VC: Esto es la mejor decisión que podían tomar. Va a ver que se van a sentir mejor, a pesar de la enorme pérdida.

Sr. de Anteojos Oscuros: ¿Podemos ir llamando a la cochería? ¿A qué hora nos entregan el cuerpo? Gracias.

VC: Calcule que alrededor de las doce de la noche va a estar el operativo terminado.

Ya más tranquilos y con la afirmativa (en ese momento en la ciudad había dos operativos más, uno en cada punta de la ciudad, Santojanni y Argerich),... la Guardia Operativa está de aquí para allá, por lo que VC se queda manteniendo y yo por problemas laborales me retiro del hospital...

Pero las cosas siguieron... tranquilas pero siguieron...

Sexta entrevista (todo bien)

15.00 hs

La abogada de la familia (por el seguro de vida) pide hablar con VC, quien la atiende y le explica la situación.

Abogada (joven y elegante): Ya me explicó el cuñado, yo estoy de acuerdo con la donación pero quisiera que me explique los pasos a seguir para hablar con ellos más tranquilamente.

VC informa sobre los pasos legales y también médicos.

Abogada: Muchas gracias, nos mantenemos en contacto...

VC continúa con el mantenimiento y pidiendo a gritos que venga alguien de la base a comenzar con los trámites judiciales.

18 horas. Ya había llegado al Hospital la Lic. Pierini (LP), para hacerse cargo de los trámites judiciales.

Séptima entrevista (todo bien)

Lamentablemente a esa hora la sala de entrevistas estaba cerrada con llave. Así que continuamos en el pasillo, Esposa Legítima, Tercer Esposa (Roxana), algunas amigas de esta última y Cuñado 4 (hermano de Roxana).

LP: para completar con los trámites, tenemos que firmar las actas de donación, certificados de vínculos, ¿Ud. es la esposa?

Roxana: Yo no estoy legalmente casada con él, soy la tercera pareja de Néstor...

VC y LP: Ahhhh!!!

Esposa Legítima: Yo soy la segunda y tampoco estaba casada con él, la primera esposa y de la que no llegó a divorciarse es Susi, con ella tiene 3 hijos de 17, 16 y 13 años,

O sea, había una *primera y legítima* con la que todavía no habíamos hablado.

No obstante, y teniendo en cuenta que con la tercera esposa hacía cinco años que convivía y tenía un hijo, fue ella quien firmó el acta de donación y la *segunda esposa* firmó como testigo.

Mientras esto sucedía, se acerca una adolescente (unos 16 años), un tanto prepotente: "Mi mamá no quiere hablar con Uds. Quiere hablar con Roxana por lo del velorio y el entierro, lo vamos a velar en nuestro barrio."

Roxana: Ellos ya arreglaron todo y a nosotras ni nos consultaron. Yo no tengo dinero para el cajón, eso me toca a mí y el seguro no cubre esos gastos.

LP le explica los trámites que puede hacer en Seguro Social del Hospital para conseguir cajón gratis, no obstante el traslado a la sala de velatorio que es en la Provincia de Buenos Aires no lo cubre. Quedan en averiguar cómo harán.

Octava entrevista (todo bien)

19 hs

LP establece relación con la primera esposa y sus 3 hijos.

Esposa con Papeles: ¿Vé? (mostrando las dos libretas). Yo soy la legítima esposa, tengo las

dos libretas, la azul y la roja (Civil e Iglesia), así que decido yo...

LP: ¿Ud. qué piensa...?

Esposa con Papeles: Dígame, ¿realmente está muerto?

LP: Sí, como les venimos explicando...

Esposa con Papeles, interrumpiendo: Porque si no está muerto lo mato yo... Pero bueno, si todos están de acuerdo yo también. Lo hijos asienten.

21 hs

La Jueza de la causa, creemos que ante tantas mujeres, solicita que la donación la firme la madre de Néstor (que nunca vino al Hospital, no estaba bien de salud).

LP la convence, es difícil que la madre se acerque para firmar y declarar, está lejos y enferma.

La jueza acepta el acta firmada por la tercera esposa (Roxana) pero pide unos papeles más. Quiere tener en su poder el Acta de Nacimiento del último hijo con Roxana, sólo así dará su consentimiento.

Haciendo unos malabares entre familiares que pasan por fax la *famosa* Acta de Nacimiento, finalizan los trámites.

Se realiza la ablación, sólo riñones y córneas, Néstor tuvo una serología + para HVB (Core y anti S), pero previamente se había descartado corazón y pulmón (por malas condiciones).

Final

Aunque cada entrevista es única e irrepetible, queremos compartir esta historia con ustedes porque es la primera vez que nos pasa algo así. Es más, les diríamos que fue un desafío inconsciente, porque nuestro objetivo era el de comunicar la muerte en una situación conflictiva. Estábamos movidos más por la compasión y la defensa del sistema que había fallado, que por nuestro deber de coordinadores.

De acuerdo a nuestra ley, faltaba la segunda evaluación para confirmar la muerte y poder proceder a los trámites de donación. Sin embargo no había dudas de la muerte.

La lección que nos deja esto es que debemos pensar primero en el *apoyo emocional* como el punto de partida y de llegada en el proceso de comunicación de muerte y solicitud de donación.

Nos ha demostrado también que las herramientas de comunicación que hemos aprendido están siendo *aprehendidas* y que son realmente útiles, especialmente el reflejo de emociones.

También tenemos otra lección: por causa del mal mantenimiento (y no sólo por la serología) sólo pudieron donarse riñones y córneas. Hubo que descartar corazón, pulmones e hígado. Este mal mantenimiento partió de un supuesto erróneo, tomado como válido por los médicos tratantes y por la guardia de BA Trasplante: una negativa del fallecido en vida no puede revertirse.

Si bien durante las sucesivas entrevistas tuvimos sucesivamente problemas con el sistema hospitalario, negativa de los familiares, incompreensión de la muerte cerebral, problemas de imagen del cadáver y problemas religiosos, el punto a vencer fue la negativa en vida.

Y lo logramos...

Agradecimiento

A la Lic. Cecilia M. Ponteville por su colaboración en la redacción de la entrevista.

11.2. La ética como ciencia en neurointensivismo

Roberto Reussi

Ignacio J. Previgliano

Jorge Mercado

11.2.1. Introducción

La palabra ética deriva del griego *éthos*, costumbre. Sin embargo, ya desde Aristóteles, el término se personalizó para señalar el lugar íntimo, el sitio donde se refugia la persona, como también lo que hay allí dentro, la actitud interior. Siendo así, *éthos* es la raíz o la

fuente de todos los actos particulares. Ese sentido griego original se perdió más tarde al pasar al latín, pues se trocó por *mos/moris* (moral), significando *mos*, casi sinónimo de *habitus*, una práctica, un comportamiento, una conducta. Por su parte, la forma plural *mores* quería significar lo externo, las costumbres o los usos.

En el habla corriente, ética y moral se manejan de manera unívoca. Sin embargo, analizados los dos términos en un plano intelectual no significan lo mismo, pues mientras que la moral tiende a ser particular, por la concreción de sus objetos, la ética tiende a ser universal, por la abstracción de sus principios.

En términos prácticos, podemos aceptar que la ética es la disciplina que se ocupa de la moral, de algo que compete a los actos humanos exclusivamente, y que los califica como buenos o malos, con la condición de que ellos sean libres, voluntarios y concientes. Asimismo, puede entenderse como el cumplimiento del deber, relacionado con lo que uno debe o no debe hacer.

Se acepta que la ética es una ciencia, puesto que expone y fundamenta científicamente principios universales sobre la moralidad de los actos humanos.

De esta manera la ética médica es una disciplina que se ocupa del estudio de los actos médicos desde el punto de vista moral y que los califica como buenos o malos, con la condición de que ellos sean voluntarios y reflexivos.

Aceptando esta definición, queda claro que no podía estar ausente en un libro de *Neuro-intensivismo Basado en la Evidencia* un capítulo sobre las decisiones éticas, pues es en esta disciplina de la Terapia Intensiva donde adquieren singular relevancia.

Expondremos entonces en este capítulo el proceso de toma de decisiones éticas sobre el paciente concreto, las consideraciones sobre situaciones particulares como el estado vegetativo y ejemplos concretos de la práctica diaria.

11.2.2. Fuente de evidencia

Aristóteles. *Ética Nicomaquea*. Trad. y notas: Antonio Gómez Robledo. México, Dpto. de Humanidades, UNAM, 1954, p. 215 (1112b, 11)

Gracia Guillén, Diego. *Primum non nocere. El principio de no-maleficencia como fundamento de la ética médica*. Madrid, 1990. Instituto de España, Real Academia Española de Medicina, p. 50

Mishkin DB. You don't need a Judge to terminate treatment. En: *J Intensive Care Med* 1990;5:201-204.

Richards EP. Making sense of Cruzan: Implications of the Supreme Court's right-to-die decision. En: *J Intensive Care Med* 1990;5:241-245.

Paris JJ, Reardon FE. Moral, ethical and legal issues in the Intensive Care Unit. En: *J Intensive Care Med* 1991;6:175-195.

The Multi-Society Task Force on PVS. Medical aspects of the persistent vegetative state (2). En: *N Engl J Med*

Previgliano IJ. Coma y muerte de causa neurológica. En: *PROATI* Bevilacqua C., Pasín J (directores). Médica Panamericana, Buenos Aires 1997, pp153-160.

Levin HS, Benton AL, Muizelaar JP, Eisenberg HM (eds). *Catastrophic Brain Injury*. Oxford University Press, New York, 1996.

Guidelines for intensive care unit admission, discharge, and triage. Task Force of the American College of Critical Care Medicine, Society of Critical Care Medicine. En *Crit Care Med* 1999;27:633-638.

FCCS - Text Book: Fundamental Critical Care Support Course Text, 3rd Edition, 2001

Reussi R, Mercado J, Tajer C. *La vida en terapia intensiva*. Fundación Reussi, Buenos Aires, 2004.

The Pope Spokes. *The National Catholic Bioethics Quarterly*, Summer 2004

Suprema corte de Justicia de la Provincia de Buenos Aires, causa Ac. 85627, S. M. de C. Insania, disponible en: <<http://www.eldia.com.ar/documentos/eutanasia/index.asp>> [consulta 17 de noviembre de 2006]

11.2.3. El proceso de toma de decisiones en ética médica

El objetivo de este proceso es el de mejorar la calidad del cuidado al identificar, analizar y resolver las preguntas morales que aparecen en la práctica clínica.

11.2.3.1. Principios éticos

Los cuatro principios básicos para el análisis ético son:

1. Autonomía

Podemos definir este principio como el derecho del paciente de mantener la soberanía sobre las

cuestiones médicas pertinentes a su persona. Hace referencia a la libertad para establecer sus normas personales de conducta, la facultad para gobernarse a sí misma, basada en su propio sistema de valores y principios. La palabra deriva del griego *autos* que significa *mismo* y *nomos* que significa *regla, gobierno, ley*, y expresa autogobierno, sin constricciones de ningún tipo. La persona autónoma determina por sí misma el curso de sus acciones, de acuerdo a un plan escogido por ella. Por supuesto que durante el acto médico la autonomía tiene que ver con la del paciente y no con la del médico.

La autonomía se ha convertido en el mandato, en el derecho moral y legal de los pacientes a adoptar sus propias decisiones sin limitaciones, por mejores que sean las intenciones del médico.

Este derecho del paciente se ha afianzado en los últimos años en contraposición con los principios paternalistas clásicos de la medicina. Sin quererlo, el principio de autonomía ha generado conflictos en la relación médico-paciente pues es un derecho que limita lo que debe y puede hacer el médico por su paciente. Se ha tomado tan seriamente que los médicos que actúan contra los deseos del paciente, aún para salvarles la vida, pueden llegar a enfrentarse a los tribunales disciplinarios y penales.

Un ejemplo de esto es el de los Testigos de Jehová, cuyas creencias religiosas les impiden recibir transfusiones de sangre. La falta de respeto por parte de los médicos a la voluntad de cumplir con sus creencias los ha llevado a firmar anticipadamente directivas certificadas ante escribano público, en las que especifican lo que el médico puede y no puede hacer por ellos. Esta práctica está vigente también en la República Argentina y condiciona al accionar médico a tal punto que son numerosas las consultas por recursos de amparo para transfundir igualmente a estos pacientes.

2. Beneficencia

Este principio encierra las acciones dirigidas al bienestar del paciente, la obligatoriedad de asistirlo persiguiendo lo mejor para él. Es actuar, tanto para prevenir el daño como para suprimirlo, provocando un beneficio en el paciente. Es el principio rector de la ética médica clásica, donde el médico *ayuda humanitariamente al otro*.

Para la aplicación del principio de beneficencia el médico debe estar permanentemente actualizado en su conocimiento, pues lo que era útil hasta ayer hoy puede no serlo.

Un ejemplo práctico es el uso de corticoides en el traumatismo de cráneo; en un principio se le consideró un estándar de cuidado, luego su utilización se convirtió en motivo de controversia y, con los resultados de un ensayo clínico de 10 000 pacientes, se demostró que aumentaban la mortalidad y no debían ser indicados.

3. No-maleficencia

Sin lugar a dudas este es el principio más difícil de explicar. Podríamos definirlo como la obligatoriedad de evitar el daño al paciente, sintetizado en el principio hipocrático *primum non nocere* (primero no dañar). A diferencia del de beneficencia, este principio no se rige por la acción sino por la abstención, no ocasionar daño o riesgo de daño. Básicamente el médico no debe hacer el mal, debe impedir el mal, debe eliminar el mal, y debe hacer y promover el bien.

El concepto de daño puede definirse desde un punto de vista médico como cualquier alteración somática o psíquica que de una forma u otra perturbe, amenace o inquiete la salud de quien la sufre, o simplemente limite o menoscabe la integridad personal del afectado, en lo orgánico o en lo funcional. Desde un punto de vista netamente jurídico, el daño puede definirse como un menoscabo que a consecuencia de un acaecimiento o evento determinado sufre una persona, en sus bienes vitales naturales, en su propiedad o en su patrimonio.

Desde un punto de vista estricto, si bien paternalista, el bioeticista Diego Gracia afirma que el principio de no-maleficencia es anterior a cualquiera de los principios éticos y está por encima de cualquier información o consentimiento informado. Sin embargo, la ética moderna lo pone por debajo del principio de autonomía, como ya hemos visto.

La Medicina Basada en la Evidencia es una de las herramientas fundamentales para la aplicación del principio de no-maleficencia, en tanto y en cuanto permite que el médico pueda tener una clara noción de los avances de la ciencia

médica por medio de la categorización de la evidencia y de las guías de práctica clínica.

4. Justicia

En la *Ética para Nicodemo* Aristóteles define lo justo como lo que produce y protege la felicidad y sus elementos en la comunidad política. Trasladando este concepto a la ética médica, ésto implica tratar a toda persona justa y equitativamente. Ésta sería la justicia individual o particular, que ha pasado a un segundo plano en la concepción actual de la ética médica, pues en el marco de la atención de la salud, *justicia* hace referencia a lo que los filósofos llaman *justicia distributiva*, la distribución equitativa de bienes escasos en una comunidad, y que equivale a la justicia comunitaria o social, sobre cuya vigencia debe responder el Estado.

El principio de justicia se asocia al de verdad, porque no puede existir una sin la otra. Ambos principios obligan al médico a ser sincero y honesto, única manera de poder establecer justicia tanto en el plano individual como en el social.

Desarrollo del proceso ético

El disparador de un análisis ético es, en general, un conflicto relacionado con el fin de la vida, ya sea *por anticipación* (directivas anticipadas para la no resucitación, cuidados limitados, no administración de hemoderivados, etc.), *por futilidad* (procedimientos cuya utilidad es discutible), para retirar la ventilación mecánica, o la suspensión de hidratación y alimentación artificial, entre otros.

El conflicto puede desencadenarse tanto desde el lado del paciente y su familia como desde el lado del equipo de salud. Volviendo al ejemplo de los Testigos de Jehová, si el médico tratante no está de acuerdo con las directivas anticipadas puede excusarse de atender a ese paciente, con la excepción de que éste fuera el único médico en la región o con la capacitación necesaria para resolver el problema determinado. En ese caso debería realizar el análisis ético de la situación y buscar el consenso entre los intereses y creencias del paciente, con las propias.

Se debe identificar al encargado de la toma de decisiones en la familia, que no siempre es el padre, la madre, cónyuge o la otra parte de

una unión civil, si la hubiere, sino que puede ser un sustituto legal relacionado sólo con el paciente.

Evitando ambigüedades e inseguridades, se debe especificar la situación, el tipo de conflicto y la decisión a tomar. Proponer conductas tolerantes, escuchar con atención, ser comprensivo, tener manejo en la resolución de conflictos y disidencias, así como aceptar otras opiniones y aclarar otros factores, por ejemplo, limitaciones de tiempo, información adicional, creencias religiosas, servicios sociales, etc. Convocar a expertos, clérigos, servicio social, Comités de Ética, consultores y/o apoderados, con el fin del buen desarrollo del proceso de toma de decisión. Proveer la literatura médica que fundamente la conducta en el problema a debatir y recurrir a situaciones similares ya vividas, tanto con éxito como con fracaso.

Repetir la secuencia desde distintas perspectivas, identificando en qué ya están de acuerdo los involucrados.

Asegurarse de que los principios éticos se cumplan.

11.2.4. Un caso real

Paciente de 53 años que ingresa al Hospital el 11 de julio de 2004 por presentar síndrome cerebeloso y deterioro cognitivo; con diagnóstico presuntivo de encefalopatía espongiiforme, enfermedad de Creutzfeldt Jakob (ECJ), se comienzan los estudios correspondientes. Con fecha del 22 de julio de 2004 se recibe un test de Western Blot positivo para proteína 14.3.3 en líquido cefalorraquídeo, que sumado a las hiperdensidades bilaterales en núcleos caudado y lenticular, halladas en la resonancia magnética nuclear, clasifica al paciente como probable ECJ de acuerdo a los criterios de la Organización Mundial de la Salud.

El 18 de julio de 2004 el paciente presenta insuficiencia respiratoria secundaria a aspiración de secreciones por deterioro del estado de conciencia resultante de estado de mal epiléptico. Se inicia tratamiento con piperacilina/tazobactam con el fin de tratar la presunta neumonía aspirativa y soporte de las funciones vitales, con asistencia respiratoria mecánica. El 21 de

julio se describe la presencia de úlcera de decúbito grado I en sacro y trocánter derecho, pese a las medidas indicadas para su prevención. Continúa en estado de mal epiléptico. El 22 de julio se realiza traqueostomía percutánea. El 25 de julio de 2004 pasa a Terapia Intermedia, continuando con estado epiléptico mioclónico y con úlceras de decúbito grado III en sacro, ambos trocánteres y pabellones auriculares.

Se realiza un electroencefalograma que muestra descargas periódicas permanentes, compatibles con el diagnóstico de ECJ. Habida cuenta de que los hallazgos clínicos, bioquímicos, electroencefalográficos e imagenológicos confirman un estado de “probable ECJ” se decide no realizar biopsia cerebral confirmatoria, dado el riesgo de contagio para el personal médico y paramédico.

El paciente evoluciona en estado vegetativo: ausencia de respuesta a los comandos verbales, desviación conjugada de la mirada hacia la derecha, reflejos corneanos y óculo-cefálicos conservados, cuadriparesia flácida y arrefléctica. Profundiza las úlceras de decúbito con aparición de nuevas lesiones en el dorso y escápulas, que son tratadas de acuerdo con las indicaciones del servicio de Cirugía Plástica.

Presenta múltiples complicaciones infecciosas que son tratadas por el servicio de Infectología de acuerdo a los gérmenes identificados.

Pese a estos tratamientos persiste con síndrome febril, por lo que se sospecha osteomielitis trocánterea izquierda. Se realiza centellograma óseo con técnica específica y se comprueba dicho diagnóstico.

Habida cuenta de:

- a. El estado clínico del paciente
- b. El diagnóstico de una enfermedad infecto-contagiosa incurable por el momento (ECJ), que condiciona que su estado de postración y deterioro neurológico no puedan resolverse
- c. La magnitud del tratamiento quirúrgico que debería realizarse: resección de cabeza y 1/3 proximal de fémur izquierdo, plástica de músculo y eventual de piel
- d. La falta de seguridad de que estas medidas no deban extenderse hacia una amputación y desarticulación de la cadera izquierda

- e. Que este gesto terapéutico no implicará un beneficio para el paciente y expone al personal médico y paramédico a un riesgo de contagio elevado
- f. Que se plantea una discrepancia de opinión entre los familiares directos del paciente, sus hijos y su concubina.

Se realiza una junta médica el 31 de enero de 2005 en la que participan los jefes de la Unidad de Infectología, Dr. P. Cahn; de Neurología, Dr. M. Pagano; los jefes a cargo de Terapia Intensiva e Intermedia, Dres. D. Ceraso y M.C. Rozas; los médicos Dr. G. Rey Kelly (infectólogo), I. Previgliano (intensivista), G. Galatro (traumatología) y J.M. Politei (residente de neurología), en la que se decide no progresar con las medidas terapéuticas y consultar con el Comité de Ética por considerar que se trata de un caso de encarnizamiento terapéutico.

La reunión se efectuó ese mismo día estando presentes por el Comité los Dres. C. Cimino, L. Luna y Z. Rosales, el sacerdote católico P. Lizárraga, la enfermera R. Wrublewski y la médica legista S. Rodríguez Wallach.

Analizado el caso y asentada la discusión en el Libro de Actas del Comité, se concluye:

1. Que se trata de un paciente con una enfermedad del sistema nervioso central (Creutzfeldt Jakob) terminal y carente de tratamiento, que no permitió que expresara su voluntad con respecto a su vida futura (*Principio de autonomía*)
2. Que por esta razón no recuperará su estado de salud
3. Que ninguna medida terapéutica le reportará beneficio (*Principio de beneficencia*)
4. Que por el contrario, las medidas necesarias para resolver la osteomielitis son mutilantes para su cuerpo y condición humana, y no garantizan el éxito (medidas fútiles o inútiles) (*Principio de no maleficencia*)
5. Que las medidas necesarias para resolver la osteomielitis someterían al personal médico y paramédico a un riesgo mayor de contagio, para una medida fútil (*Principio de justicia*)
6. Que por todo esto la progresión de medidas configura —de acuerdo al análisis ético en

- base a los principios de autonomía, beneficencia, no maledicencia y justicia— un caso de encarnizamiento terapéutico
7. Que por tal motivo coincide en mantener el soporte nutricional y las medidas tendientes a evitar dolor o sufrimiento innecesarios tal como se ha realizado hasta el momento, y no progresar en tratamientos quirúrgicos ni antibióticos
 8. Que la concubina del paciente no acepta la enfermedad y el pronóstico de la misma, habiéndose roto el vínculo médico/familiar por la amenaza de acciones legales
 9. Por esta razón se decide solicitar a la justicia, por los medios institucionales correspondientes, un recurso de amparo en favor del paciente y del personal de la institución

Se eleva esta nota al Departamento de Legales, con copia a la Dirección Médica y a la hija del paciente, quien concuerda con esta acción legal.

La justicia no se expidió nunca y el paciente falleció luego de un mes.

11.2.5. Reflexiones

El caso anterior fue puesto como ejemplo pues todo se encuentra perfectamente documentado y se omitió ex-profeso cualquier posibilidad de identificar al paciente o a sus deudos.

Los autores de este capítulo tuvieron también un caso similar, pero de ribetes más peligrosos por tratarse de un paciente en estado vegetativo con tres años de evolución, que tenía una curatela judicial. Se trataba también de una osteomielitis crónica, secundaria a úlceras de decúbito, en la que los especialistas planteaban la amputación supracondílea bilateral. En este caso, la esposa del paciente abogaba por la futilidad del procedimiento, en contra de la opinión de la curatela. Se hizo la presentación judicial, que hasta el día de hoy no tiene resolución, y se decidió no efectuar la cirugía hasta tanto no llegara la orden judicial en lo contrario. En este caso el paciente también falleció.

Ambos casos nos enseñan que uno no necesita de un juez para dar cumplimiento a una decisión ética, modificando la ya tradicional

medicina defensiva de los últimos años por una en la que el rol del médico y de la decisión médica vuelven a ser primordiales. El cambio fundamental está en cumplir con lo acordado, en ambos casos la no realización de cirugías rutilantes y fútiles, dejando en manos de jueces y abogados la imposición de estas conductas.

La Suprema Corte de Justicia de la Provincia de Buenos Aires, integrada por los doctores Hitters, Roncoroni, Negri, Kogan, Genoud, Soria y Pettigiani, en la causa Ac. 85627 “S. M. d. C. Insanía”, falló en contra del pedido del marido y del curador, de retirar la hidratación y alimentación artificial por gastrostomía a esta paciente afectada por un estado vegetativo de cinco años de evolución secundario a encefalopatía hipóxico-anóxica.

El fallo es digno de ser leído y estudiado, pues abarca todos los principios de la ética médica, los analiza y los compara con la legislación anglosajona, resaltando algunas particularidades de vacío legal al respecto en nuestro país.

...«Ahora bien, si el enfermo no dejó instrucciones, ni mandas y tampoco se cuenta con manifestaciones previas a su pérdida de conciencia que ilustren acabadamente sobre su madura y reflexiva decisión de interrumpir o negarse a recibir tratamientos de sostén en circunstancias como las del caso que nos convoca; si, en síntesis, se desconoce su voluntad al respecto ¿Puede autorizarse la supresión de la alimentación e hidratación artificial que conduzca a su muerte natural?»...

...«Más aún M. G., en una actitud que lo enaltece y dignifica a él mismo no sólo por todo lo que hizo, sino, además, por todo lo que hará por cubrir con un marco de dignidad el proceso de enfermedad de su mujer le dice al Tribunal: “Para mí M. no es una carga. Es un problema psicológico para todos, pero no una carga. Si un Juez no me autoriza a dejarla morir pero me indica que la mande a cualquier lugar, yo seguiré cuidándola” (fs. 305). De esto no tenemos dudas. Simplemente y dolorosamente para el peticionante, no encuentro en nuestra legislación una norma que permita acoger su petición»...

...«En el orden nacional, la ley 17132 (que regula el ejercicio de la profesión médica en

nuestro país)... en su art. 19.3 impone a los profesionales la obligación de respetar la voluntad del paciente en cuanto a la negativa de tratarse o internarse, salvo los casos de inconsciencia (sic), alineación mental, lesiones graves o por causas de accidentes, tentativas de suicidios o de delitos»...

...«Estimo que no cabría atribuir responsabilidad civil ni penal ni ético-profesional al equipo médico tratante, que luego del dictamen de un Comité de Ética Médica o de una Junta Médica (artículo 41 del Código de Ética Médica de la Confederación Médica Argentina y artículo 46 del Código de Ética Médica del Colegio de Médicos de la Provincia de Buenos Aires) y sobre la base de una decisión unánime de la familia del paciente que trasluzca su voluntad, procediera a la suspensión del tratamiento que mantiene con vida a un paciente en estado vegetativo persistente. Éste sería el caso de M. d. C. , de existir una opinión consensuada de los miembros de su familia directa»...

...«En lo atinente a las opiniones vertidas a fs.185/187, considero que las mismas no comprometen la posición que sobre el tema sustenta la Iglesia Católica, quedando reducidas a meras expresiones personales frente al discurso pronunciado por S.S. Juan Pablo II —quien sí por su jerarquía asume el Magisterio dentro de esa Institución— con fecha 2-IV-2004, con un claro sentido contrario a aquellas afirmaciones, lo que deja en absoluta orfandad la solitaria alegación de derecho contenida en la demanda»...

Respecto a este último párrafo, SS Juan Pablo II en *The National Catholic Bioethics Quarterly*, Summer 2004, establece que «Nuestros hermanos en estado vegetativo retienen aún su dignidad humana en su totalidad. La amorosa mirada de Dios Padre continúa sobre ellos, haciéndoles saber que son sus hijos e hijas con una mayor necesidad de Él» y que «La persona en estado vegetativo en espera de la recuperación o el final natural tiene derecho al cuidado básico de la salud y a la prevención de las complicaciones de su estadía en cama». Establece claramente que la supresión de la alimentación artificial y la hidratación es eutanasia por omisión, pero, a lo largo de todo el documento habla de cuidados

generales mínimos luego de un año de EV. Hace una clara referencia a los conceptos de *calidad de vida* y *coste/efectividad*, considerándolos en un plano inferior al de proteger la vida humana. Por último, exhorta a los católicos a ayudar moral y económicamente a los familiares de los EV, teniendo en cuenta la pesada carga emocional y económica que les afecta.

11.2.6. Conductas al final de la vida: eutanasia, distanasia, ortotanasia

Estos ejemplos tan dramáticos como frecuentes en los servicios de cuidados críticos obligan al médico a elegir la conducta apropiada en cada caso, siendo éste, como hemos visto y a falta de una legislación definitiva, muchas veces el responsable de la decisión final. Por ello hemos aprendido rápidamente a elegir entre las múltiples opciones terapéuticas que nos brindan los avances científicos, tamizados por la experiencia y los principios éticos entre los que también importa la variable *coste*, incorporada al concepto de justicia: no todo lo técnicamente posible es económica y éticamente sustentable.

La Terapia Intensiva en todas sus variantes es por definición el lugar de atención a los pacientes críticos, definidos como aquellos que sufren enfermedades agudas que pueden llevarlos a la muerte y para los que existen terapéuticas que potencialmente pueden curarlos. Estas áreas, repletas de tecnología y recursos, no deberían recibir pacientes irrecuperables, aquellos que por definición están más allá de toda posibilidad de recuperación. Estos últimos son tributarios de cuidados paliativos, aun cuando en ocasiones sean internados en el área de cuidados intensivos.

El gran dilema ético de la Terapia Intensiva es, en buena medida, el del final de la vida en pacientes con enfermedades graves o irrecuperables, en los que el morir es frecuente o inevitable. Frente a la inminencia de la muerte surgen tres conductas médicas. La *eutanasia*, o aplicar con el consenso o a pedido del enfermo tratamientos activos para acelerar la muerte (prohibido por la ley en la mayoría de los países); la *distanasia* que implica el tomar

conductas que sólo mantienen el sufrimiento, prolongando la agonía, y finalmente la *ortotanasia* o muerte digna, concepto rector del accionar médico actual. Morir dignamente es morir sin dolor, rodeado por los afectos de las personas que nos acompañaron en la vida, sin mecanización ni medicalización innecesarias. Guiados por este mismo concepto, ningún paciente debería ingresar a un cuidado intensivo para morir sino para luchar por la vida, mientras existan posibilidades de recuperación. Por lo planteado a lo largo de este imprescindible capítulo, hoy pensamos en la posibilidad de limitar o retirar algunos tratamientos cuando tengamos la evidencia de que ya no son útiles. Éticamente, limitar o retirar el tratamiento es lo mismo, pero en la práctica la decisión de la retirada es más resistida. La tendencia actual,

dependiendo de la sociedad y la cultura del paciente, es hablar con éste en las etapas iniciales de la enfermedad sobre sus deseos acerca del desarrollo final de su vida. Este hecho ayuda de gran manera a las decisiones que se tomarán, sobre los límites, y la utilización o no de ciertos recursos terapéuticos extremos (reanimación cardiorespiratoria, diálisis, ventilación mecánica, etc.) Los médicos debemos estimular el debate en la comunidad para que estos temas sean abordados por la legislación, aclarando la temática de la responsabilidad en la toma y en los límites de las decisiones.

A la espera de esta discusión que todavía se debe nuestra sociedad, recordemos que el humanismo en el arte médico es «*Mucho más gesto y conducta, en su sentir estricto, que saber.*» (GREGORIO MARAÑÓN)

Índice alfabético

A

Abstención 572
Abuso de drogas 54, 95, 154, 504
Ácido
 epsilon-aminocaproico 263
 traxenámico 263
Acinetobacter 31, 47, 48, 49, 55, 57, 63, 64, 68, 79, 448, 463
ACV 220
Admisión 41, 44, 68, 160, 229, 297, 404
Agentes
 bloqueantes neuromusculares 408, 489, 563
 hemostáticos 263, 267
Agitación 154, 155, 238, 260, 286, 412, 508, 515
Agudos 197
AIDP 471, 472, 475
Albúmina 176, 178, 415, 440, 478, 479, 489
 y glucosa 489
Aleatorizado 10, 164, 186, 201, 205, 227, 235, 244, 248, 258, 260, 263, 284, 287, 288, 316, 355, 400, 404, 433, 457, 466, 489, 492, 515
Alfa-agonistas 176, 193, 259, 349, 412, 417, 418
Algoritmo 72, 162, 166, 167, 243, 270, 273, 301, 323, 423, 458, 459, 487, 488, 523
Alimentación enteral continua 180, 240, 242, 462, 463
Alteraciones de la coagulación 58, 62, 152, 192, 199, 263, 394, 439, 444
Alternativas no invasivas 297, 299
AMAN 471, 473, 475
Amigdalas 41
Aminoglucósidos 405, 455, 477, 489
Amnesia 149, 151, 152, 153, 154, 155, 158, 197, 414, 548, 549, 553
Ampicilina 427, 428, 429, 430, 456, 467, 477
Anaerobios 448, 464
Análisis de costes 152, 162, 220, 223, 320, 322, 357, 406, 466, 491, 499, 507
Aneurismas saculares 56, 59, 62, 82, 83, 225, 226, 227, 244, 250, 256, 268, 272, 395
Anfetaminas 58, 256
Angiografía 82, 89-104, 117, 217, 226, 247, 250, 253, 258, 262, 271, 275, 314, 372
 por resonancia magnética 72, 73, 226
Angioma
 cavernoso 61, 84, 86, 260
 venoso 61, 84
Angiopatía amiloidea 58, 62, 76, 77, 256
Angioplastia carotídea 227, 248, 249, 250, 314
 del vasoespasmio 227, 239, 244, 251, 274, 275, 276
 intracraneana 247, 248
AngioTC-3D 31, 64
Angiotomografía 31
Anticoagulante lúpico 290
Anticonvulsivos profilácticos 164, 241, 242

Apoptosis 181, 283, 347, 439, 522
Aprotinina 264
ARENAS 255
ASIA 350
Asistencia Kinésica Respiratoria 542
Aspiración
 endoscópica 261, 262
 respiratoria 240, 241, 258, 278, 461, 462, 464, 466, 514, 573
Ataque cerebral
 isquémico transitorio 73, 290
 hemorrágico 57, 60, 62, 72, 227, 236, 242, 250, 403, 443, 496
 isquémico 54, 57, 72, 73, 74, 80, 113, 116, 180, 218, 224, 230, 232-243, 247, 249, 274, 275, 279, 286, 290, 314, 403, 403, 445, 496, 500
ATLS 153, 348
Autocanibalismo metabólico 359
Autoinmunidad protectora 381
Autonomía 571
Autotoxinas 489

B

Barbitúricos 165, 178, 183, 184, 185, 193, 240, 259, 309, 462, 464, 477, 500, 517, 519, 520, 535
Barrera hematoencefálica 32, 60, 172, 184, 187, 236, 285, 347, 431, 454
BBH rota 178
Beneficencia 572
Beta-lactámicos 455
Biofilm 466
Biopsia del nervio 486
Brain attack 220

C

Cadena de supervivencia 227
Capacidad Vital 481
Cápsula
 precoz 42
 tardía 42
Cardiovasculares 392
CAVATAS 248
Cefalea 45, 84, 117, 118, 152, 155, 158, 161, 198, 237, 253, 269, 277, 364, 423, 451, 479
Ceguera monocular transitoria 73
Células
 madre 378-382
 mesenquimales indiferenciadas 382
Centros
 completos de ACV 224
 primarios de ACV 221
Cerebritis 42

- Cervicalgia 363
- Cirugía
 en TEC 150, 153-156, 160, 162, 164, 196,
 198-200, 201-205
 en trauma raquimedular 356, 357, 362-378
 sobre aneurismas 64, 251, 272, 395
 sobre hematomas 257, 261, 262
 sobre infarto cerebral 286, 287
- Citoquinas proinflamatorias 454
- Clarificación 560
- Clonidina 176, 259, 349, 417
- Coagulopatías 58, 62, 67, 68, 154, 158, 285, 515
- Cocaína 256, 517, 519
- Cociente inhibitorio 456
- Cocos positivos 448
- Coloides 176, 178, 236, 259, 283, 395
- Coma sobrepasado 525
- Complicaciones 391
 del método 298
 médicas 170, 233, 240, 356, 357, 507
 neurológicas 240
- Comunicación
 como proceso interactivo 558
 no verbal 558
- Comunicar 557
- Concepto
 ABCDE 222
 Bobath 543
 de muerte 525-537
 de sedación y analgesia 508
 Lund 173, 175, 177, 179
 puerta-aguja 223
- Confusion assessment method (CAS)* 503
- Consenso 7
 de Estenosis Carotídea 248
 de Estocolmo 332, 333
 diagnóstico de muerte encefálica 300, 311
 SATI dotrecogin 339
- Contraindicaciones 188, 199, 234, 239, 243, 250,
 259, 301, 361, 399, 414, 443, 474
- Controlado 9
- Contusión cortical 49
- Corticoides 258
 en ACV 240, 258, 259, 286
 en meningitis 405, 433, 451, 456
 en patología neuromuscular 475, 477, 488
 en Trauma 163, 164, 355
- Cortisol 401
- Costos 64, 152, 162, 220-223, 320, 357, 406, 436,
 445, 461, 498, 507
- CPAP + PS 483, 506
- Crack 256
- Craneotomía 144, 175, 197, 262, 395, 446, 463
- Craniectomía descompresiva 40, 175, 176, 193,
 198, 200-205, 286, 288, 311, 394, 534
- reparos 286
- Crecimiento del hematoma 257
- Crisis 480
- convulsiva 217, 327, 336, 338, 340, 423, 500,
 516-523
- emocional 558
- miasténica 475, 480
- Cristaloides 172, 176, 178, 236, 259, 283, 349
- Criterio neurológico de muerte 525
 basado en ensayos clínicos 8
 de autoridad 6
 empírico 8
 fisiopatológico 7
- Cuadriparesia 218, 364, 485, 488, 574
- Cuadriplejía 386, 399, 473,
- Cuidado
 cardíaco 235
 de posiciones 542
 general 235
- Curva de Memoria de Luria 550
- D**
- Dalfopristin 434, 456, 457
- Daño
 axonal 194, 203, 471, 552
 cerebral 125, 154, 179, 211, 283, 498, 500, 518,
 525, 529, 547, 552, 554
 irreversible 529
 hipóxico/isquémico 173, 184, 326
 intraoperatorio 357
 medular 346,
 neurológico 489
 secundario 184, 324, 343, 347, 379, 403
- Decontaminación
 digestiva selectiva 466
 oral 466
- Déficits neurosicológicos prolongados 507
- Deglución 225, 240, 278, 542
- Delirium* 410, 411, 412, 413, 492, 493, 502, 503,
 504, 505, 506, 507, 509, 511, 512, 513, 514,
 515
- Demencia 504, 506, 511, 513, 515
- Derivación ventricular 296, 431, 436
- Desarrollo del proceso ético 573
- Descompresión precoz 205
- Destete de la VM 483
- Deterioro cognitivo 506, 515
- Diabetes por stress 400
- Diagnóstico 258, 451, 524
- Dihidroergotamina 178
- Dilatación ventricular (*ver hidrocefalia*) 50
- Disección arterial 74, 88, 239, 290
- Dislocación atlanto-occipital 364
- Distanasia 576
- Doppler transcraneano 203, 224, 226, 234, 247,
 274, 299, 302-315, 416, 500, 501, 538
- Drenaje ventricular (*ver ventriculostomía*) 259
- Drogas vasoactivas 259, 489, 564
- Drotrecogin alfa activado 437
- DWI 70

E

- Ecocardiograma 224, 235, 398
 Edema
 cerebral 44, 46, 48, 173, 175, 177, 180, 200, 203, 218, 236, 240, 280, 281, 283, 285, 287, 288, 433, 453, 580
 Cerebral Intracelular 187
 citotóxico 55, 75
 vasogénico 42
 Efectos
 metabólicos y no metabólicos 402
 tóxicos de la hiperglucemia 402
 Efedrina 256
 Eficiencia 152
 Electromiografía 473, 486, 535
 Embarazada 48, 152, 300
 Embolia
 arterial 266
 cardioembolia 226, 235, 239
 cerebral 244, 248
 gaseosa venosa 397
 pulmonar 13, 42, 240, 512
 séptica 42
 Emisiones otoacústicas 300
 Enalaprilato 176, 259
 Encefalopatía
 hepática 193, 496
 hipertensiva 218, 236, 496
 hipóxico-anóxica 57, 336, 495, 496, 500, 502, 528
 hipóxico-isquémica 57
 séptica 403
 tóxica 63
 Endarterectomía
 endovascular 249
 quirúrgica 248, 314, 394
 Enfermedades inflamatorias e infecciosas 41
 Enfriamiento
 de superficie 179, 190, 283, 284, 498
 intravascular 190, 192, 284
 Ensayos clínicos 6, 9
 de grandes dimensiones 9
 pequeños 8
 Enterobacteriaceae 463
 Enterobacter cloacae 448
 Entrevista 122, 124, 509, 548, 557-562
 conductual 561
 fenomenológica 561
 Epidemiología 447
 de meningitis posquirúrgica 447
 del TEC 541, 547
 del trauma raquimedular 345
 de la Hemorragia subaracnoidea 268
 de la neumonía asociada al ventilador 460
 de la polineuropatía del paciente crítico 485
 Escala
 de Ataque Cerebral del Instituto Nacional de la Salud 115
 de Coma de Glasgow 113
 de Glasgow de Recuperación 120
 Extendida 122
 de Hunt & Hess 117
 de la WFNS 118
 de Los Angeles 215, 222
 de Rankin modificada 124, 125
 Galveston de Orientación y Amnesia 549
 Prehospitalaria de Cincinnati 222
 tomográfica de Fisher 52
 tomográfica del TCDB 127
 Escucha activa 559
 Esmolol 259
 Especificidad 13
 Espectroscopía 71
 Estabilización inicial 164, 348
 Estadía hospitalaria 358, 403, 445, 449, 507, 581
 Estado
 confusional agudo 396, 502
 vegetativo 121, 197, 207, 388, 493, 499, 571, 576,
 Esteroides (*ver corticoides*) 488
 Estimulación cognitiva 514, 581
 Estrés 176, 179, 401, 477, 515
 térmico 190, 193,
 Estructuras normales 36
 Estudios
 ADDRESS 443
 electrofisiológicos 486
 ENHANCE 442
 HeADDFRIRST 288
 ISAT 272
 MERCURY 442
 NABISH 189
 NASCET 227
 negativos 8
 NINDS 230
 positivos 9
 PROACT II 247
 PROWESS 439
 SAPHIRE 248
 STICH 262
 Etilismo crónico 154
 Eutanasia 576
 Evaluación
 clínica 348, 413, 530
 del ACV 75
 Neuropsicológica 548
 prehospitalaria 209, 347
 radiológica 51, 351, 354, 359
 Examen clínico 530
 Excitotoxinas 346
 Exclusión de aneurismas 250
 Explosión de la trombina 265
 Externación 161, 436, 543
 Extricación 347

F

Factor de riesgo 393, 449, 461, 504, 514

- Factor VII recombinante 192
 activado 265
 Fallo encefálico agudo 502
 Falso negativo 9
 Familiares 554
 Fenilpropanolamina 256
 Fibra óptica 298
 Fiebre 179, 451
 FIM (*Funcional Independence Measure*) 547
 Fístula arterio-venosa 88
 FLAIR 69
 Flujo sanguíneo cerebral (FSC) 34, 54, 163, 174, 184, 226, 236, 238, 306, 324, 397, 412-415, 505, 534
 Fluoroquinolonas 455
 Fórmula de Kothari 256
 Fracaso de VNI 482
 Fracturas
 combinadas del atlas y del axis 369
 de C2 369
 Fractura
 abierta 152
 del ahorcado 365
 de Clay Shoveler o del apaleador 371
 de cóndilo occipital 372
 de Jefferson 365
 de la apófisis odontoides 367
 en lágrima 370
 hundimiento de cráneo 197
 Fuente cardioembólica 289
 Funciones mentales superiores 551
 Fungus cerebri 203
- G**
- Gangliósido GM-1 355
 Glucagón 401
 Glucemia 176, 219, 236, 242, 285, 400-407, 418, 453, 489, 517, 519
 Glucocorticoides (*ver corticoides*) 163
 Glucogénesis 401
 Glucogenólisis 401
 Glucorraquia 422, 424, 452-454
 GRE 67
 Grupo 0 158
 Grupo 0 y 1 con factores de riesgo 158
 Grupo 1 158
 Grupo 2 158
 Guglielmi Detachable Coils 227
- H**
- Haemophilus influenzae 463
 Haloperidol 514, 515
 Hematoma
 agudo 79
 crónico 79
 extradural 46, 196
 hiperagudo 79
 intracerebral espontáneo (HIC) 253
 lobar 256
 subagudo precoz 79
 subagudo tardío 79
 subdural 47, 197
 crónico 396
 Hemorragia 298
 Neoplásica 61
 cerebelosa remota 395
 intracerebral 57
 espontánea 58
 intraparenquimatosa 49, 77
 intraventricular 48
 perimecefálica 62
 subaracnoidea 48, 62, 80, 250
 no traumática 77
 Herniaciones cerebrales 40, 43, 86, 423, 453
 Herpes simple 42
 HIC refractaria 185, 193
 Hidralacina 259
 Hidrocefalia 49, 57, 63, 180, 203, 241, 259, 260, 273, 276, 294, 300, 309, 457, 496
 Hidroneumático 298
 Hidroterapia 544
 Higiene oral 465
 Hiperglucemia (*ver glucemia*) 400
 Hipertensión 256
 arterial 258
 endocraneana 44, 163, 165, 167, 171, 175, 180, 194, 198, 203-205, 240, 259, 281, 285, 294, 299, 310, 453
 Hiperventilación 163, 165, 173, 185, 188, 199, 240, 259, 283, 320
 Hipokalemia 191
 Hipometabolismo 326
 Hiponatremia 63, 176, 277, 418, 512, 517
 Hipoperfusión 326, 346
 Hipotensión arterial 164, 168, 259, 294, 301, 397, 512
 Hipotermia 326, 464
 terapéutica 188
 Hipoventilación 483
 Hipovolemia 165, 175, 191, 283, 322, 349, 357, 496
 HMPAO 34
 Hormona de crecimiento 401
- I**
- Imágenes vasculares 235
 Incidencia de
 ACV isquémico 209
 delirium 507
 estado de mal 516
 hemorragia cerebelosa remota 395
 HIC 255
 hidrocefalia 203
 HSA 250
 infección posneuroquirúrgica 447
 TEC 141
 trauma raquímedular 345

TVP 358
 INCUCAI 255
 Indicación
 para la monitorización de la PIC 294
 quirúrgica 196
 de cirugía temprana 356
 Índice
 de Barthel 266, 547
 de Tobin 483
 Indometacina 180
 Inducción 191
 Infarto 50
 cerebral hemorrágico 62
 Infección 192, 298
 micótica 43
 piógena 42
 Información
 bibliográfica 6
 del método 299
 Intervalos de confianza 11
 Intoxicación etílica aguda 154
 Intubación 258
 de secuencia rápida 461

J

Justicia 573

K

Klebsiella pneumoniae y oxytoca 448

L

Labetalol 259
 Lactato 72, 285, 318, 330, 425, 453, 506
 Lenguaje no verbal 560
 Lesión
 axonal difusa 49, 87
 completa 347, 351
 de la arteria vertebral 372
 de partes blandas 155
 incompletas 347
 intraparenquimatosas 198
 por hiperextensión 372
 por hiperflexión 372
 por Latigazo 363
 secundaria 346
 Ley de Poissulle 177
 Likelihood ratio 13
 Linezolid 457
 Linfocitos *helper* 379

M

Macroglosia 399
 Malas noticias 557
 Malformaciones arteriovenosas 60, 84, 395
 Manitol 165, 177, 259

Mecanismo
 autorregulatorio 174
 de trauma 144, 153
 inmune 489
 Medicina
 alternativa 205
 Basada en la Evidencia 5, 16
 complementaria 205
 integradora 205
 Medición
 del hematoma 256
 del volumen de las lesiones 40
 de la línea media 40
 Medios de contraste endovenosos 36
 Meningitis 444
 bacteriana 62, 421-436, 444
 posneuroquirúrgica 445-459
 Mesilato de tirilazad 355
 Metaanálisis 14, 188, 260
 Metilprednisolona 355
 Método
 de determinación del Flujo Sanguíneo Cerebral y
 Metabolismo 226
 Brunnstrom 543
 Kabat 543
 Miastenia Gravis 480
 Microcirculación 177
 Microprocesado 298
 Mielinolisis Osmótica 63
 Mini Mental State 548
 Monitorización 293
 de la presión intracraneal 164, 293-301
 de la presión tisular de O₂ 324-326
 Morbimortalidad 170
 Muerte
 del sistema nervioso central 525
 del tronco del encéfalo 527
 encefálica global 528
 neocortical 527
 telencefálica 527

N

Naloxona 355
 Nervios periféricos 399
 Neumoencéfalo 398
 Neumonía nosocomial 459
 Neurointensivismo 224
 Neurológicas 392
 Neuropsicología 547
 Neurotrofinas 379
 Nitroprusiato 259
 Nivel
 de lesión 351
 motor 350
 sensitivo 350
 No-maleficencia 572
 Número que es necesario tratar 12
 Nutrición parenteral 489

O

Odds ratio 12
 Ondas
 A 299
 B 299
 C 299
 de pulso cerebral 298
 Ortotanasia 577
 Oxigenación 164

P

Paráfrasis 560
 Parálisis Neuromuscular 259
 PEEP 174, 175, 463
 Penumbra isquémica 74
 Pérdida de conciencia 154
 PET 34
 PIC (*ver monitorización de la presión intracraneal*)
 Polineuropatía
 del Paciente Crítico 403, 484
 Posición del catéter 325
 PPC 175
 Pregunta abierta 560
 Presión
 arterial 164
 de Perfusión Cerebral 165, 173, 324
 Espiratoria Máxima (PEMáx) 481
 Inspiratoria Máxima (PIMáx) 481
 intracraneal 324
 intracraneana 181
 Prevalencia 13
 Prevención
 de convulsiones 260
 de las caídas 544
 Principios éticos 571
 Profilaxis
 de infecciones 298, 449, 456, 462
 de convulsiones 242, 399, 524
 de TVP 260, 278, 358, 360
 Propósito 541
 Prostaciclina 179
 Protección de la vía aérea 235
 Proteína C activada 437
 Proteus mirabilis 448
 Protocolo de Infusión Continua de Insulina 407
 Pseudomonas aeruginosa 448, 463
 Psicosis de UTI 502, 504
 PTiO₂ 325

Q

Quinupristin 457

R

Radiocirugía 395
 Radiografía de cráneo 155
 Randomizado 10

Readaptación cognitiva 553
 Recalentamiento 191
 Recomendaciones de paneles de expertos 7
 Reducción
 absoluta de riesgo 11
 de la morbimortalidad 223
 de riesgo relativo 12
 Reflejo
 de emociones 559
 pupilar 168
 Rehabilitación 229, 552
 Vestibular 544
 Relación
 de ayuda 559
 médico/familia 557
 médico/paciente 557
 RENACER 255
 Reposo 161
 Resangrado 257
 temprano 262
 Resistencia
 al flujo venoso 173
 a la insulina 400
 Magnética Nuclear 155, 226, 364
 Riesgo
 alto 152
 moderado 152
 relativo 12
 Rifampicina 455
 RTPA 247
 intravenoso 221

S

Sangrado 392
 SCIWORA 346, 363
 SDRA 463
 Secuencia
 de difusión 70
 de perfusión 71
 Sedoanalgesia 465
 Seguimiento 161
 Sensibilidad 12
 Señales de lesión vertebral 349
 Sepsis severa 437
 Serratia marcescens 448
 Sepsis 10
 Shock 349
 distributivo 349
 espinal 349
 medular 349
 séptico 444
 traumático 170, 346
 Shunt 446
 SIAARTI 169
 Signo
 de Lázaro 530
 de lesión medular 349
 meníngeos 451

y síntoma 451
 Síndrome
 de Guillain Barré 480
 de Miller-Fisher 473
 Urémico Hemolítico 171
 SIRS 485
 Sistemas de Trauma 164
 Sitios y tecnología disponible 295
 Sociedad Italiana de Neurocirugía 153
 Solución salina hipertónica 177
 Soporte nutricional 165, 359
 SPECT 34
 Staphylococcus
 aureus 448, 463
 coagulasa negativos 448
 Streptococcus pneumoniae 463
 Stroke Teams 221
 Subagudos 197
 Subfalcial (*ver herniaciones cerebrales*) 41
 Sulbactam 456

T

T1 67
 T2 67
 Tasas de infección 447
 Técnicas 298
 de rehabilitación 543
 quirúrgicas 202
 Telangiectasia capilar 60, 84
 Temblor 190
 Terapéutica Endovascular 227
 Terapia
 antiplaquetaria 239
 con insulina 401
 Test
 de Fluidez Verbal 550
 de inteligencia para adultos (WAIS) 551
 de Organización Visual de Hooper 550
 de Retención Visual de Benton 550
 THAM 185
 Tiempo de observación 160
 Tipo de sangrado 393
 Tomografía computada 226
 con Xenón estable 32
 Toxoplasmosis 44
 Transductor externo 298
 Transformación hemorrágica 241
 Transplante renal 489
 Transporte 348
 de emergencia 233
 Transtentorial 41
 Tratamientos neuroquirúrgicos previos 154
 Tratamiento
 anticoagulante 154, 289
 ATB 468
 conservador 196
 en la Guardia 258
 específico del acv isquémico 237

farmacológico 354
 fibrinolítico 75
 intensivo con insulina 403
 Médico 258
 perfusión dirigido 179
 PIC dirigido 179
 quirúrgico 260
 ultra temprano 262
 Trauma 141
 Traumatismo
 Encéfalocraneano (TEC) 44, 141, 162, 324
 TEC grave 162, 171, 194, 312, 325, 406, 584
 TEC leve 150, 159, 584
 Epidemiología 141
 raquimedular 52, 343-387
 secundario 152
 Trombolisis
 intraarterial 238
 intravenosa 237
 Tuberculosis 42

U

Ultrasonografía extracraneal 226
 Unidades de *Stroke* o ataque cerebral 222, 232, 235
 Unidad de ataque cerebral: experiencia argentina
 230
 Uso de medios de contraste endovenosos 36
 Utilización 206

V

Valor
 predictivo negativo 13
 predictivo positivo 13
 Vancomicina 455, 468
 Vasoespasmo 39, 53, 246, 251, 274, 306, 312
 Ventilación no invasiva (VNI) 482
 Ventriculostomía 240, 270, 296, 298, 434, 449, 450,
 452, 458,
 Vía
 aérea 461
 intratecal 456
 Violencia interpersonal 145
 Volumen
 del hematoma 256
 de la craniectomía 40
 Sanguíneo Cerebral 187
 Vómitos 155
 VOT 550

W

WARSS 290
 Weaning 483

Z

Zona de preservación parcial 351

