



MANUAL

DE NEUROLOGÍA CRÍTICA PARA NEURÓLOGOS

Santiago Trillo - Laura Llull



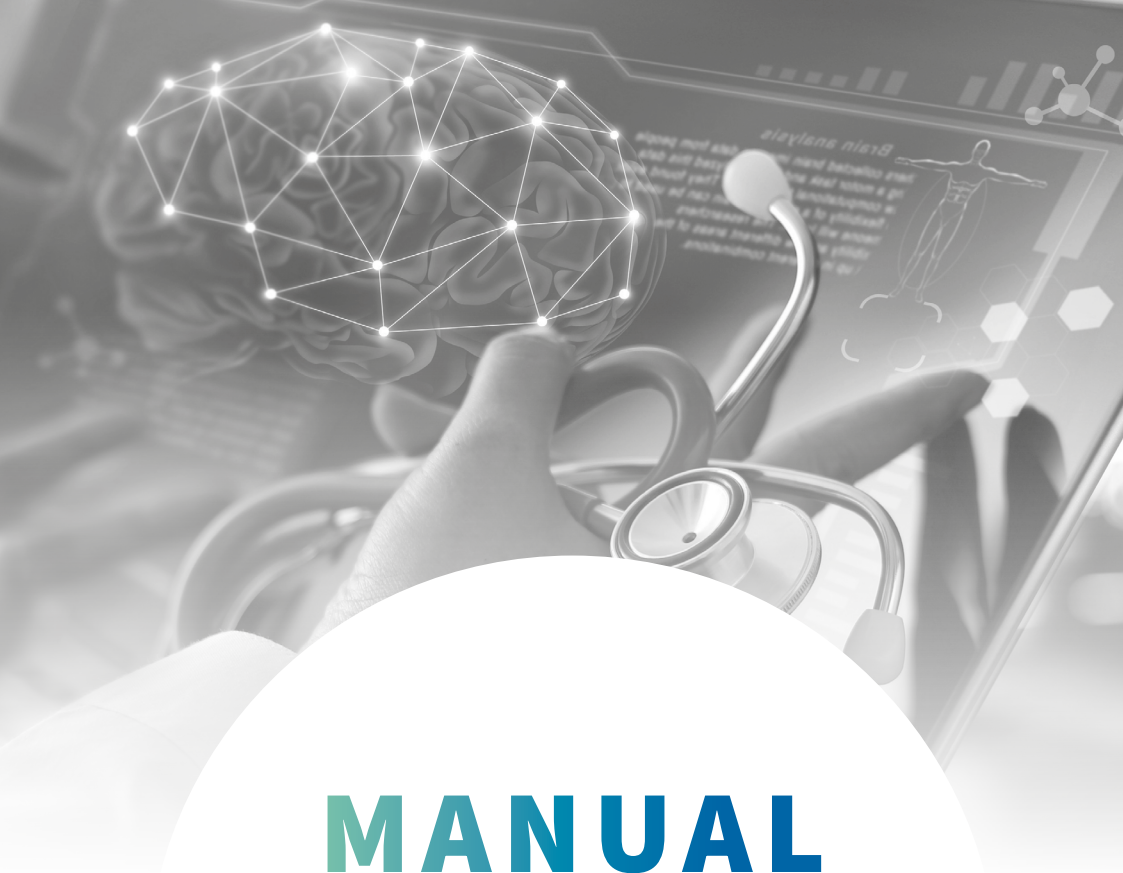
Grupo de Estudio de
Neurología Crítica
e Intensiva



SEN
Sociedad Española
de Neurología



ediciones
SEN



MANUAL

DE NEUROLOGÍA CRÍTICA PARA NEURÓLOGOS

Santiago Trillo - Laura Llull

© 2023 Sociedad Española de Neurología
© 2023 Ediciones SEN

ISBN: 978-84-124320-8-4



Fuerteventura 4, oficina 4.
28703 - San Sebastián de los Reyes (Madrid).
e-mail: edicionessen@sen.org.es
<http://www.edicionessen.es>

Imprime: Naturprint S.L.
C/ Trueno, 2 - Pol. Ind. San José de Valderas
28918 Leganés (Madrid)

Ediciones SEN es la editorial de la Sociedad Española de Neurología. Se funda en el año 2012 con la intención de ofrecer obras de calidad, escritas por autores de prestigio mediante la publicación médica, científica y técnica, en el campo de las neurociencias. El compromiso que tenemos con nuestros lectores, es publicar las obras más actualizadas con alto contenido y soporte científico, en todos y cada uno de los avances de la especialidad de Neurología. Bajo Ediciones SEN, la Sociedad Española de Neurología ha editado varios volúmenes.

El titular del copyright se opone expresamente a cualquier utilización del contenido de esta publicación sin su expresa autorización, lo que incluye la reproducción, modificación, registro, copia, explotación, distribución, comunicación pública, transformación, transmisión, envío, reutilización, publicación, tratamiento o cualquier otra utilización total o parcial en cualquier modo, medio o formato de esta publicación.

La infracción de los derechos mencionados puede ser constitutiva de delito contra la propiedad intelectual (artículos 270 y siguientes del Código Penal). Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida ni transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo las fotocopias o las grabaciones en cualquier sistema de recuperación de almacenamiento de información, sin el permiso escrito de los titulares del copyright.

ÍNDICE

Autores	5
Prólogo.....	11
1. Enfoque práctico del paciente con alteración de consciencia	13
2. Monitorización multimodal en el paciente neurocrítico	25
3. Manejo hemodinámico y sedación en el paciente neurocrítico	35
4. Monitorización vídeo-EEG y diagnóstico de estado epiléptico	47
5. Manejo del estado epiléptico.....	61
6. Debilidad muscular aguda	77
7. Infecciones del sistema nervioso central.....	91
8. Encefalitis autoinmunes	111
9. Encefalopatías agudas	123
10. Pronóstico neurológico postparada cardíaca	135
11. Traumatismo craneoencefálico grave	149
12. Neurosonología en el paciente neurocrítico.....	163
13. Muerte encefálica	177

14.	Cuidados al final de la vida en el paciente neurocrítico	189
15.	Neuroimagen en el ictus en fase aguda	199
16.	Trombólisis IV en el ictus de gran vaso y transformación hemorrágica	213
17.	Tratamiento endovascular en el ictus.....	231
18.	Anestesia y monitorización en procedimientos neurointervencionistas.....	243
19.	Evidencia de la craniectomía descompresiva en el ictus	261
20.	Manejo médico de la hemorragia intracerebral	273
21.	Abordaje quirúrgico de la hemorragia intracerebral. Actualización y evidencia actual.....	287
22.	Manejo de la trombosis venosa cerebral	305
23.	Hemorragia subaracnoidea. Diagnóstico y manejo de las complicaciones.....	319
24.	Tratamiento médico y endovascular del vasoespasmó en la hemorragia subaracnoidea	333
25.	Abordaje de la disfagia y de la terapia nutricional en el paciente neurocrítico vascular	345
	Agradecimientos	359

AUTORES

EDITORES

Santiago Trillo Senín

Unidad de Ictus, Servicio de Neurología,
Hospital Universitario de La Princesa,
Madrid.

Grupo de Estudio de Neurología Crítica e
Intensivista de la SEN.

Laura Llull Estrany

Unidad Funcional de Patología
Cerebrovascular, Servicio de Neurología,
Hospital Clínic de Barcelona.

Grupo de Estudio de Neurología Crítica e
Intensivista de la SEN.

AUTORES

Clara Aguirre Hernández

Unidad de Ictus, Servicio de Neurología,
Hospital Universitario de La Princesa,
Madrid.

Alberto Álvarez Muelas

Sección de Neurorradiología
Intervencionista y Diagnóstica,
Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital
Universitario La Paz, Madrid.

Sergio Amaro Delgado

Unidad Funcional de Patología
Cerebrovascular, Servicio de Neurología,
Hospital Clínic de Barcelona.

Carla Anciones Martín

Clínica de Nuestra Señora del Rosario,
Madrid.

Juan Francisco Arenillas Lara

Unidad de Ictus, Servicio de Neurología,
Hospital Clínico Universitario de
Valladolid.

Helena Ariño Rodríguez

Neuroinmunología Clínica y
Experimental, Institut d'Investigacions
Biomèdiques August Pi i Sunyer
(IDIBAPS), Barcelona.

María Blanca Martínez-Barbeito

Departamento de Endocrinología y Nutrición, Clínica Universidad de Navarra, Sede Madrid.

Guillermo Blasco García de Andoain

Servicio de Neurocirugía, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

José Luis Caniego Monreal

Unidad de Neurorradiología Intervencionista, Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

Pedro Castro Rebollo

Sección del Área de Vigilancia Intensiva, Hospital Clínic de Barcelona.

José Cebrián Escudero

Servicio Integrado de Neurología, Hospital Universitario Rey Juan Carlos, Madrid.
Hospital Universitario Infanta Elena, Madrid.
Hospital Universitario General de Villalba, Madrid.

Óscar Chirife Chaparro

Departamento de Neurorradiología Intervencionista, Hospital Universitari de Bellvitge, Hospitalet de Llobregat, Barcelona.

Marianela Ciudad Sañudo

Sección de Enfermedades Infecciosas, Servicio de Medicina Interna, Instituto de Investigación Sanitaria (IIS-P), Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

Diego Culebras Palao

Servicio de Neurocirugía, Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona. Universitat de Barcelona.

Laura Contreras López

Área de Neuroanestesiología, Servicio de Anestesiología y Reanimación, Hospital Universitari de Bellvitge, Barcelona.

Luisa Corral Ansa

Especialista de Medicina Intensiva, Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitari de Bellvitge, Hospitalet de Llobregat, Barcelona.

Elena Cortés Vicente

Unidad de Enfermedades Neuromusculares, Servicio de Neurología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

José Fernández Ferro

Servicio Integrado de Neurología, Hospital Universitario Rey Juan Carlos, Madrid.
Hospital Universitario Infanta Elena, Madrid.
Hospital Universitario General de Villalba, Madrid.

Andrés Fernández Prieto

Sección de Neurorradiología Intervencionista y Diagnóstica, Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Universitario La Paz, Madrid.

José Antonio Fernández Alén

Servicio de Neurocirugía, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

Elisa de la Fuente Sanz

Unidad de Ictus, Servicio de Neurología,
Hospital Universitario de La Princesa,
Madrid.

Carles Gaig Ventura

Servicio de Neurología, Hospital Clínic
de Barcelona.

Jose María Galván-Román

Servicio de Medicina Interna, Hospital
Universitario de La Princesa, Madrid.

Irene García Morales

Hospital Clínic San Carlos, Madrid.

Francisco Gilo Arrojo

Servicio de Neurología, Hospital
Universitario de La Princesa, Madrid.

Víctor González Jiménez

Servicio de Neurocirugía, Hospital
Universitari Son Espases, Palma de
Mallorca.

Mar Guasp Verdguer

Servicio de Neurología, Hospital Clínic
de Barcelona.

Neuroinmunología Clínica y
Experimental, Institut d'Investigacions
Biomèdiques August Pi i Sunyer
(IDIBAPS), Barcelona.

Marta Guillán Rodríguez

Coordinadora Unidad de Ictus, Servicio
Integrado de Neurología:
Hospital Universitario Rey Juan Carlos.
Hospital General de Villalba.
Hospital Universitario Infanta Elena.

Carlos Hervás Testal

Servicio de Neurología, Hospital
Universitario de La Princesa, Madrid.

Mercedes de Lera Alfonso

Unidad de Ictus, Servicio de Neurología,
Hospital Clínico Universitario de
Valladolid.

Joan Martí Fábregas

Unidad de Ictus, Servicio de Neurología,
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau,
Barcelona.

Ana Belén Martínez García

Unidad de Epilepsia, Servicio de
Neurología, Hospital Universitari Son
Espases, Palma de Mallorca.

Laura Martínez Vicente

Servicio de Neurología, Hospital Clínic
San Carlos, Madrid.

Margarita Massot Cladera

Unidad de Epilepsia, Servicio de
Neurología, Hospital Universitario Son
Espases, Palma de Mallorca.

Amaia Muñoz Lopetegui

Servicio de Neurología, Hospital Clínic
de Barcelona.

Inés Muro García

Servicio de Neurología, Hospital
Universitario de La Princesa, Madrid.

Pedro Navia Álvarez

Sección de Neurorradiología
Intervencionista y Diagnóstica,
Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital
Universitario La Paz, Madrid.

Beatriz Parejo Carbonell

Unidad de Epilepsia, Servicio de
Neurología, Hospital Clínico San Carlos,
Madrid.

Laura Pariente Juste

Área de Neuroanestesiología, Servicio de
Anestesiología y Reanimación, Hospital
Universitari de Bellvitge, Barcelona.

Cristina Pérez Lázaro

Servicio de Neurología, Hospital Royo
Villanova, Zaragoza.

Luis Prats Sánchez

Unidad de Ictus, Servicio de Neurología,
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau,
Barcelona.

Carmen Ramos Martín

Unidad de Ictus, Servicio de Neurología,
Hospital Universitario de La Princesa,
Madrid.

María Esther Ramos-Araque

Unidad de Ictus, Servicio de Neurología,
Hospital Clínico Universitario de
Valladolid.

Unidad de Ictus, Servicio de Neurología,
Complejo Asistencial Universitario de
Salamanca.

Anna Ramos Pachón

Unidad de Ictus, Servicio de Neurología,
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau,
Barcelona.

David Reyes Leiva

Unidad de Enfermedades
Neuromusculares, Servicio de
Neurología, Hospital de la Santa Creu i
Sant Pau, Barcelona.

Ricardo Rojas García

Unidad de Enfermedades
Neuromusculares, Servicio de
Neurología, Hospital de la Santa Creu i
Sant Pau, Barcelona.

Carmen Sáez Béjar

Sección de Enfermedades Infecciosas,
Servicio de Medicina Interna, Instituto
de Investigación Sanitaria (IIS-P),
Hospital Universitario de La Princesa,
Madrid.

Gerard Sánchez-Etayo Gianotti

Sección de Donación y Coordinación
de Trasplantes, Hospital Clínic de
Barcelona.

Joan Santamaria Cano

Consultor e investigador emérito,
Hospital Clínic de Barcelona e IDIBAPS,
Barcelona.

Daniel Santana Moreno

Unidad Funcional de Patología
Cerebrovascular, Servicio de Neurología,
Hospital Clínic de Barcelona.

Ricard Soley Corderas

Especialista de Medicina Intensiva,
Servicio de Medicina Intensiva, Hospital
Universitari de Bellvitge, Hospitalet de
Llobregat, Barcelona.

Ana I. Tercero Uribe

Médico consultor en Neurología, Sección
de Pruebas Funcionales del Sistema
Nervioso, Servicio de Neurología,
Hospital Clínic de Barcelona.

Thomaz E. Topczewski

Servicio de Neurocirugía, Hospital Clínic
de Barcelona. Universidad de Barcelona.

Ramón Torné Torné

Servicio de Neurocirugía, Hospital Clínic
de Barcelona. Universidad de Barcelona.

Esther Valiente Gordillo

Servicio de Neurología, Hospital
Universitario de La Princesa, Madrid.

Juan Vega Villar

Unidad de Neurorradiología
Intervencionista, Servicio de
Radiodiagnóstico, Hospital Universitario
de La Princesa, Madrid.

Álvaro Ximénez-Carrillo Rico

Unidad de Ictus, Servicio de Neurología,
Hospital Universitario de La Princesa,
Madrid.

PRÓLOGO

Santiago Trillo Senín - Laura Llull Estrany

Las enfermedades neurológicas agudas suponen una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en los países desarrollados. En concreto las enfermedades cerebrovasculares agudas, junto al traumatismo craneoencefálico y las enfermedades infecciosas del sistema nervioso central, suponen en conjunto varios de los primeros motivos de muerte y discapacidad en nuestra población y abarcan distintos rangos etarios.

Los cuidados neurocríticos tienen como objetivo disminuir la mortalidad y la dependencia de los pacientes con patologías graves que afectan al sistema nervioso. Estos pacientes son manejados de forma multidisciplinar en hospitales terciarios, generalmente en unidades específicas, como las unidades de ictus o de cuidados intensivos.

Mientras que las unidades de ictus son principalmente atendidas por neurólogos, en otras unidades donde se asiste a los pacientes en estado crítico esta labor es dirigida fundamentalmente por especialistas en medicina intensiva o anestesiología y reanimación. En estas unidades de cuidados neurocríticos o neurointensivos la implicación del especialista de neurología en la atención al paciente es muy variable y actúa como interconsultor en la mayor parte de los casos. Esta intervención del neurólogo especialista es fundamental para orientar el abordaje diagnóstico-terapéutico debido a su experiencia en aspectos clínicos y de manejo específico, así como a su capacitación para la realización e interpretación de pruebas complementarias, tales como estudios de neurosonología, neuroimagen avanzada o electroencefalograma.

Esta atención al paciente neurológico ingresado en unidades de cuidados intensivos por parte del neurólogo especialista debe potenciarse y favorecer un abordaje multidisciplinar, así como la colaboración junto a especialistas en medicina intensiva, anestesiología y reanimación.

El manejo especializado en estas unidades de neurocríticos, en las que también participan profesionales de neurorradiología diagnóstica e intervencionista, neurocirugía, neurofisiología, logopedia, nutrición, psiquiatría y rehabilitación, entre otros,

favorecerá alcanzar la mayor calidad y los mejores resultados en patologías tan complejas como aquellas de gravedad crítica y que afectan al sistema nervioso. Hay que tener en cuenta, además, que gran parte de estos pacientes continúan su estancia hospitalaria en unidades de ictus o planta de neurología, y el poder abordar el manejo del paciente de manera continuada desde el ingreso hasta el alta optimiza la labor asistencial y dota de mayor sentido a la misma.

Para favorecer una mayor integración del neurólogo en las unidades de neurocríticos ya existentes en nuestro medio, así como para promover la creación y mayor especialización de las ya existentes, resulta necesario mejorar el conocimiento del especialista de neurología en este tipo de patologías. Una mayor seguridad y participación de los profesionales especializados en este campo redundará de forma natural en un mayor interés científico por las enfermedades neurológicas que requieren cuidados críticos y en un aumento de la investigación multidisciplinar, auspiciando futuros avances diagnósticos y terapéuticos.

Debido a la situación actual en la mayor parte de los centros hospitalarios, existe un importante campo de mejora en nuestro medio. Por ello, desde el Grupo de Estudio de Neurología Crítica e Intensivista, perteneciente a la Sociedad Española de Neurología, se ha considerado que un *Manual de neurología crítica*, dirigido expresamente a neurólogos y médicos residentes de esta especialidad, era una herramienta necesaria para contribuir a mejorar la atención integral al paciente neurocrítico en nuestro entorno.

Este manual pretende ser un instrumento de ayuda en la práctica asistencial para cualquier neurólogo o residente que realice actividad de guardias y urgencias, y es especialmente útil para aquellos con un particular interés en el paciente neurocrítico. Su objetivo principal es presentar una actualización del manejo diagnóstico y terapéutico de distintas entidades que puedan requerir cuidados críticos, con un enfoque eminentemente práctico, actualizado y que abarca un temario amplio, desde la patología cerebrovascular a otras áreas como epilepsia, traumatismo craneal, estudios diagnósticos especializados o enfermedades infecciosas, entre otros.

El *Manual de neurología crítica* ha sido elaborado por médicos de reconocido bagaje en la atención al paciente neurocrítico, tanto especialistas en neurología de distintas subáreas como de otras especialidades íntimamente relacionadas con su asistencia. Se ha realizado una revisión por parte de los autores de los principales aspectos y patologías que conforman las enfermedades neurocríticas. Puesto que en la actualidad no existe un manual con un enfoque similar en lengua castellana, esperamos que el resultado final resulte atractivo a sus lectores, así como seguir ampliándolo y mejorando en futuras ediciones.



1

ENFOQUE PRÁCTICO DEL PACIENTE CON ALTERACIÓN DE CONSCIENCIA

Joan Santamaria Cano

INTRODUCCIÓN

Una de las situaciones críticas del quehacer del neurólogo es la evaluación del paciente con alteración aguda o subaguda de consciencia, sea en urgencias, en UCI o en la sala de hospitalización. La historia clínica a menudo es incompleta, la familia o las personas cuidadoras ofrecen información relevante, pero no siempre suficiente, y el paciente no puede explicarse. En otras ocasiones, se requiere al neurólogo para que emita un pronóstico de recuperación neurológica en pacientes que tras un insulto agudo presentan alteraciones de consciencia residuales. En todas estas situaciones es importante tener claro qué conducta seguir.

DEFINICIONES

- **Consciencia:** Es el estado de pleno reconocimiento de uno mismo y la relación con el ambiente. En un paciente se determina observando su conducta y sus respuestas a estímulos externos. No es posible determinar el estado de consciencia de otra forma. La consciencia tiene dos elementos: el **contenido** y el **nivel**¹. El contenido es la suma de todas las funciones mediadas a nivel cortical cerebral, incluyendo las cognitivas y las emotivas. Una lesión focal en un área crítica para una función —la visión o el lenguaje, por ejemplo— puede reducir el contenido de la consciencia, aunque el paciente puede seguir siendo consciente de sí mismo y de su relación con el ambiente. En cambio, una reducción del nivel de consciencia suele deberse a un fallo global de funciones cerebrales, que puede ser cortical difuso, pero más a menudo está localizado en los sistemas de mantenimiento de la alerta en el tronco o diencefalo. El nivel de consciencia oscila entre un máximo, en vigilia, con interacción completa con el ambiente, y uno mínimo, el coma, sin ninguna de estas características, con niveles intermedios asociados a patologías de diferente gravedad. En esta escala se solapa el **sueño**, una pérdida de consciencia normal, cíclica, externamente parecida al coma, y que aparece gracias a una inhibición completamente reversible del sistema de alerta regulada mediante un sistema neuronal entrelazado con el que mantiene la consciencia. No siempre es posible distinguir con nitidez la disfunción de uno y otro sistema. Una privación importante de sueño puede remedar una alteración de consciencia patológica (al afectar el nivel de alerta) y su contenido (se desactivan parcialmente áreas corticales) y una alteración de consciencia patológica —p. e., debida a una encefalopatía metabólica— frecuentemente se asocia a somnolencia excesiva.
- **Clouding of consciousness, Delirio:** El grado más elemental de alteración de consciencia se describe como *clouding* en inglés, literalmente “nublamiento” de

consciencia, y se caracteriza por inatención, desorientación parcial en tiempo y espacio y disminución de memoria en ausencia de algún déficit focal, y asociado a adormecimiento de día y agitación nocturna. El delirio es un grado mayor de alteración de consciencia, con inatención, irritabilidad, mala percepción de estímulos sensoriales y alucinaciones vívidas, desorientación y falta de contacto con el ambiente. La causa más habitual es tóxico-metabólica, sea por fármacos, privación de alcohol o fallo hepático o renal. Las dos alteraciones descritas suelen ser fluctuantes y asociadas bien a agitación o bien alternando agitación y somnolencia. Deben diferenciarse de un síndrome confusional causado por lesiones focales, por ejemplo, del área parieto-occipitotemporal derecha, una tarea no siempre fácil.

- **Obnubilación:** En la obnubilación el paciente está lento con pobre reactividad y aumento de períodos de somnolencia, pero responde ante estímulos poco intensos y mantiene períodos de alerta claros con ojos abiertos. Aunque las causas son diferentes, no es fácil diferenciar clínicamente la tendencia excesiva al sueño que ocurre en la obnubilación, de la hipersomnolencia por privación de sueño o de la que puede ocurrir de manera fluctuante en el delirio o el nublamiento de consciencia.
- **Estupor, coma:** En el estupor el paciente presenta una arreactividad similar al sueño profundo, con ojos cerrados y del que solo se le puede sacar mediante una estimulación intensa y continuada, pero que resulta insuficiente para mantenerlo alerta durante mucho tiempo una vez esta cesa. En el coma, en cambio, el paciente permanece en un estado de falta de respuesta, con los ojos cerrados y que no puede interrumpirse mediante ningún estímulo, incluso de máxima intensidad.
- **Estado vegetativo (o de vigilia sin respuesta):** La mayoría de los pacientes en coma únicamente permanece en este estado —con ojos cerrados— una o dos semanas, y después presentan períodos cíclicos de duración variable con ojos abiertos pero sin contacto visual, reactividad a estímulos externos ni evidencia de contenido mental alguno. Este estado se conoce como estado vegetativo o de vigilia sin respuesta y si se prolonga más de un mes se denomina estado vegetativo crónico².
- **Estado de mínima consciencia:** Algunos pacientes en coma o estado vegetativo, tras un intervalo variable, comienzan a presentar reactividad parcial a estímulos externos (ocasional contacto visual, respuestas verbales mínimas, comprensión mínima de órdenes sencillas), que no siempre es fácil detectar y requiere una exploración neurológica minuciosa^{1,2}. La evolución desde un estado vegetativo a uno de mínima consciencia es un signo de mejoría que puede o no seguirse posteriormente de una recuperación más completa de la consciencia.

- **Mutismo acinético:** Es un estado de alerta aparente con ausencia de motilidad voluntaria (aquinesia) y del habla (mutismo), pero con apertura ocular y exploración visual del ambiente espontánea o inducida. El paciente parece despierto con verbalización escasa o nula, no manifiesta reacciones afectivas ni inicia el acto de comer o beber. Se debe a lesiones bilaterales de causa diversa en circuitos frontales-subcorticales que vehiculan la motivación. Un aspecto llamativo es la presencia a veces del “efecto teléfono”, en que el paciente puede recuperar parcialmente el lenguaje si se le hace hablar por teléfono³.
- **Síndrome del enclaustramiento (locked-in):** Se caracteriza por un estado de de-ferentización, con parálisis completa de las cuatro extremidades y de los pares craneales bajos, conservando de manera variable la sensibilidad, los movimientos oculares verticales y el parpadeo debido a una lesión de la base y tegmento midpon-tinos que interrumpe las vías corticales motoras descendentes¹. Es fundamental no confundirlo con un coma, ya que el paciente está consciente y puede comunicarse tras un entrenamiento mediante movimientos de parpadeo.

EXPLORACIÓN DEL PACIENTE CON ALTERACIÓN DE CONSCIENCIA

El primer punto por determinar es si la alteración de consciencia se debe a una lesión focal cerebral o a una alteración tóxico-metabólica. La mayoría de las lesiones causantes de coma afectan el tegmento del tronco cerebral, por encima de la parte media de la protuberancia y el mesencéfalo y el diencefalo (tálamo, hipotálamo)¹ y la exploración está orientada a detectar alteraciones en estructuras situadas en el mismo nivel anatómico, en especial del tronco. Como regla general, durante el examen del paciente hay que evitar hablar de su estado delante del mismo, asumiendo, mientras no se demuestre lo contrario, que puede haber algún tipo de percepción por su parte.

Pasos para realizar la exploración del paciente

Observación

La primera impresión es importante, una vez averiguados los datos básicos y la historia clínica disponible y comprobar que la función cardiorrespiratoria está asegurada. El primer paso es la posición palpebral. En un paciente en coma los ojos están cerrados, sin movimientos de parpadeo y sin resistencia a la apertura ocular pasiva. Si hay resistencia es obligado excluir una causa psicogénica. La presencia de movimientos palpebrales con los ojos cerrados, aunque sean mínimos, debe alertar de la posibilidad de un

estatus epiléptico no convulsivo. En algunos pacientes con daño cerebral grave los ojos pueden abrirse, sea de manera breve y repetida (coincidiendo con los brotes EEG de un patrón brote-supresión) o de forma más mantenida (durante una crisis epiléptica no convulsiva) sin que ello traduzca una consciencia normal. Es importante reconocerlo y confirmarlo mediante un electroencefalograma (EEG). Aparte de los ojos, debe examinarse la respiración espontánea —si el paciente no está intubado—, en particular si hay una respiración periódica (o de Cheyne-Stokes), una hiperventilación central o una respiración irregular apnéustica sugestivas de una disfunción diencefálica o de tronco cerebral. Debe anotarse también si hay o no movimientos corporales espontáneos, sea clónicos, tónicos o posturas de decorticación (flexión de brazos con extensión de piernas) o descerebración (extensión tónica y pronación de brazos y extensión de piernas).

Exploración

a) La maniobra más informativa sobre la naturaleza del coma —lesional o toxicometabólico— es el reflejo fotomotor. Si está íntegro, el coma no suele ser estructural, mientras que si está alterado, sugiere una lesión focal que afecta el delicado circuito que lo controla —un balance de vías pupilodilatadoras (simpáticas) y pupilomotoras (parasimpáticas)—, cuya área central en el tegmento mesencefálico está entrelazada con los sistemas que mantienen la alerta. Las respuestas pueden afectarse por destrucción directa o por desplazamiento de las estructuras vecinas (herniación uncal). Debe explorarse con una luz potente, enfocando cada ojo por separado. Unas pupilas intermedias fijas, dilatadas fijas o anisocóricas con diferente reactividad sugieren una lesión estructural si se excluyen factores confusores (postictal, cirugía ocular, fármacos pupilodilatadores, etc.). Unas pupilas mióticas puntiformes pueden tener ambas causas. Otro reflejo importante es el corneal que explora la sensibilidad vehiculada por el nervio trigémino con un área central en el tegmento pontino que también está entrelazada con los sistemas de alerta. Se explora mediante un hilo de gasa para tocar la esclerótica —o, con mucha precaución, la córnea—, o dejando caer desde 8-10 cm de altura 2-3 gotas de suero fisiológico sobre la córnea. Una ausencia bilateral o unilateral de reflejo corneal sugiere una causa focal del coma. Finalmente, hay que explorar la motilidad ocular tanto espontánea (desviación periódica alternante de la mirada, desviación forzada a un lado, movimientos de depresión ocular rápida con elevación lenta —*bobbing*—) como refleja, con el reflejo oculocefálico —no utilizable en pacientes con historia de traumatismo por la posibilidad de lesión cervical— y oculoestibular, que provocan desviación de la mirada en dirección contraria al movimiento de la cabeza, sea este horizontal o vertical (oculocefálico) o hacia el lado estimulado con suero frío (oculoestibular). Una ausencia o alteración uni o bilateral de estas respuestas reflejas sugiere que el coma es estructural, igual que la desviación forzada ocular o el *bobbing*). Un nistagmus

en las respuestas oculovestibulares en un paciente en coma obliga a descartar una etiología psicógena.

- b) Reactividad. Se empieza llamando al paciente por su nombre, luego emitiendo ruidos sonoros —como palmas— y, por último, estímulos dolorosos. Hay diversos tipos de estimulación dolorosa, pero en un paciente en coma es importante asegurar que el estímulo es suficientemente intenso para evitar falsos negativos, y el más potente es la presión bilateral de pezones⁴. Debe anotarse en la historia el tipo concreto de respuesta motora que el paciente hace, desde apertura ocular con contacto visual y/o vocalización, apertura ocular sin contacto, intento de localización del estímulo doloroso, uni o bilateral o posturas de descerebración o decorticación. La presencia de respuestas de localización del estímulo doloroso, decorticación, descerebración o una ausencia de respuesta motora al dolor sugieren lesiones estructurales de localización progresivamente más baja, desde supratentorial a mesencefálica. Como norma, es recomendable hacer una descripción detallada de la exploración al ser más comprensible y reproducible que el uso de escalas numéricas¹.

Pruebas complementarias

Electroencefalograma (EEG)

Si es de buena calidad técnica y bien interpretado permite diagnosticar un estatus epiléptico no convulsivo (clínicamente poco expresivo), identificar un coma de causa psicógena (por la presencia de ritmo alfa posterior reactivo), y clasificar la gravedad del daño cerebral, desde ausencia completa de actividad cerebral, presencia de un patrón de brote-supresión, o de descargas epileptiformes generalizadas, cada uno con asociación clínica definida. Permite asimismo determinar si hay o no reactividad EEG a estímulos en casos en que clínicamente sea poco perceptible. Si se utiliza monitorización EEG continua pueden identificarse eventos intermitentes no detectables en un examen aislado.

Potenciales evocados sensitivos (PES) de nervio mediano

Permiten evaluar la integridad de las vías sensitivas, en especial las respuestas talamo-corticales, un hecho que se ha demostrado muy útil en el pronóstico de recuperación neurológica, al igual que la determinación sérica de enolasa neuronal específica, un enzima que liberan las neuronas dañadas y por encima de 80 $\mu\text{g/L}$ se asocia a mal pronóstico. La tau sérica, un marcador de daño axonal, es potencialmente incluso más útil⁵. El TAC y la RM aportan información vital sobre las estructuras cerebrales, delimitando la

presencia de lesiones focales, herniación transtentorial o uncal, desviaciones de línea media, así como el grado de diferenciación de la sustancia gris y blanca o la presencia de edema cerebral.

PRONÓSTICO

En general, el coma es una situación clínica grave, y no es tarea fácil emitir un pronóstico de recuperación neurológica sin riesgo de equivocarse, pero como neurólogos nos toca enfrentarnos a esta situación. Una idea que hay que retener es que ningún dato clínico ni prueba diagnóstica por sí sola es suficiente para determinar con fiabilidad el pronóstico de recuperación neurológico en un paciente con alteración de consciencia. El otro dato es que no es recomendable emitir un pronóstico antes de las primeras 48-72 horas del inicio del coma. Una aproximación multimodal, que integre clínica, electrofisiología, bioquímica y neuroimagen, es la mejor manera de hacerlo, teniendo presente que siempre hay situaciones de incertidumbre⁶. Una vez excluido el coma de causa toxico-metabólica, hay que diferenciar entre el coma pos traumatismo craneal del causado por un paro cardiorrespiratorio. Aunque hay excepciones puntuales, no es esperable una mejoría neurológica más allá de los 3 meses en un caso de paro cardiorrespiratorio, mientras que es posible mejorar durante los primeros 12 meses tras un trauma craneal.

En general, cuanto mayor es la duración del coma, peor es la recuperación¹, aunque es difícil establecer un límite válido para todas las situaciones. La ausencia de reflejos de tronco y la presencia de respuestas de decorticación o descerebración son también datos negativos. Un EEG isoelectrico o con un patrón de brote-supresión o estatus micoclónico generalizado tienen asociado un mal pronóstico, al igual que una ausencia bilateral de respuestas talamocorticales en los PES de nervio mediano en un coma posthipóxico. En el coma postraumático, sin embargo, los PES tienen menos capacidad predictiva. La enolasa neuronal específica elevada a las 48 horas o con un perfil de elevación progresiva durante las primeras 72 horas implican un peor pronóstico, al igual que la pobre diferenciación de sustancia blanca y gris en TAC o RM (Tabla 1).

Tabla 1. Factores pronósticos de recuperación neurológica en pacientes adultos tratados con temperatura controlada (Rosetti et al., 2016).

	Hallazgo	PPV (95 % CI)	Hallazgo	FPR (95 % CI)
Examen clínico				
Reflejo pupilar	Presente bilateral tras 72 h	61-62 % (50-72)	Ausente bilateral tras 72 h	0-5 % (0-2)
Reflejo corneal	Presente bilateral tras 72 h		Ausente bilateral tras 72 h	5 % (0-25)
Mioclonias precoces	-	-	Presente <48 h (status mioclónico)	0 % (0-3)
	-	-	Presente <48 h con EEG continuo reactivo	5-11 % (3-26)
Respuesta motora al dolor	Flexora o mejor tras 72 h	81 % (66-91)	Ausente o respuesta extensora tras 72 h	10-24 % (6-48)
EEG				
Ritmo de fondo	Continuo a las 12-24 h	92 % (80-98)	Supresión difusa o baja amplitud tras 24 h	0 % (0-17)
	Voltaje normal a las 24 h	72 % (53-86)	Brote – supresión tras 24 h	0 % (0-11)
Reactividad	Presente durante hipotermia	86 % (76-92)	Ausente durante hipotermia	2 % (0-9)
	Presente al retornar a normotermia	78 % (64-88)	Ausente al retornar a normotermia	7 % (1-15)
Actividad epileptiforme repetitiva	-	-	Presente durante hipotermia	0 % (0-30)
			Presente al retornar a normotermia	9 % (2-21)

(Continúa en página siguiente)

(Continuación Tabla 1)

Tabla 1. Factores pronósticos de recuperación neurológica en pacientes adultos tratados con temperatura controlada (Rosetti et al., 2016).				
	Hallazgo	PPV (95 % CI)	Hallazgo	FPR (95 % CI)
Potenciales evocados sensitivos				
PES de nervio mediano	Presentes bilateralmente	58 % (49-68)	Ausentes bilateralmente al retornar a normotermia	0-5 % (0-21)
Enolasa neuronal específica				
Concentración sérica a las 48 h	<33 µg/L	63 % (52-83)	>120 µg/L >68 µg/L	0 % (0-1) 1 % (1-3)
Neuroimagen				
TAC cerebral	Sustancia blanca-gris normal (48 h)	37 % (9-75)	Ratio sustancia gris-blanca reducido (2-48 h)	0 % (0-12)
RM cerebral	Ausencia de reducción en la difusión (24 h a 7 d)	73 % (45-92)	Difusión reducida (24 h) Difusión reducida (7 d)	0 % (0-22) 54 % (26-80)

PPV: valor predictivo positivo; FPR: índice de falsos positivos; CI: intervalo de confianza.

A pesar de que puede haber una cierta presión hacia el neurólogo para emitir cuanto antes un pronóstico de recuperación neurológica, este no debería realizarse antes de las 48 horas tras el inicio del coma, en especial en el coma postanóxico tratado con temperatura controlada, para dar tiempo suficiente para restauración de la temperatura corporal normal y eliminación de sedantes y relajantes musculares, utilizados de forma rutinaria durante las primeras 24-36 horas. La tabla 1 refleja el valor predictivo de los cuatro grupos de datos que deben utilizarse en el pronóstico⁶. Ningún dato por sí solo permite acertar al 100 %, debiendo usarse la información aportada por las diferentes pruebas; si esta es concordante, puede emitirse un pronóstico con la mayor certeza posible. Si no es posible asegurarlo, hay que dejar constancia de este hecho en

la historia para evitar un cambio injustificado en el manejo del paciente, que resulte en una profecía autocumplida.

Finalmente, la determinación del pronóstico de recuperación neurológica en pacientes en estado vegetativo crónico requiere un examen clínico detallado que facilitará la emisión de respuestas a un paciente que puede tener contenido cognitivo parcial, tal como demuestran estudios sofisticados de neuroimagen funcional^{1,7} y que el paciente no puede mostrar fácilmente debido a déficits motores, sensitivos o visuales. Identificar un estado de mínima consciencia en estos pacientes es importante para iniciar rehabilitación apropiada.

PUNTOS CLAVE

- El coma es una urgencia neurológica de causa grave que requiere un enfoque ordenado y rápido para su manejo.
- Una vez asegurada la función cardiorrespiratoria, la primera tarea del neurólogo es determinar si tiene una causa estructural o toxicometabólica mediante la exploración neurológica y pruebas complementarias apropiadas e iniciar el tratamiento necesario.
- Emitir un pronóstico de recuperación neurológica no puede hacerse antes de 48 horas tras el inicio del coma y debe basarse en una aproximación multimodal, no basada únicamente en un dato clínico o prueba complementaria.
- Debe diferenciarse el coma pos traumatismo craneal, en que puede haber mejoría hasta 1 año tras su inicio, del causado por un paro cardiorrespiratorio, donde no es esperable mejora más allá de los 3 meses del inicio del coma.

REFERENCIAS

1. Posner J, Saper CB, Schiff ND, Claassen J. Plum and Posner's diagnosis and treatment of stupor and coma. Fifth edition. Oxford University Press. New York 2019.
2. Giacino JT, Katz DI, Schiff ND et al. Comprehensive Systematic Review Update Summary: Disorders of Consciousness. Arch Phys Med Rehabil 2018; 99:1701-1719.
3. Fisher CM. Honored guest presentation: abulia minor vs. agitated behavior. Clin Neurosurg 1983;9-31.
4. Tsetsou S, Novy J, Oddo M, Rossetti AO. EEG reactivity to pain in comatose patients: Importance of the stimulus type 2015; 97:34-37.
5. Mattson N, Zetterberg H, Nielsen N et al. Serum tau and neurological outcome in cardiac arrest. Ann Neurol 2017; 82:665-675.
6. Rossetti AO, Rabinstein AA, Oddo M. Neurological prognostication of outcome in patients in coma after a cardiac arrest. Lancet Neurol 2016; 15:597-609.
7. Jox RL, Bernat JL, Laureys S, Racine E. Disorders of consciousness: responding to requests for novel diagnostic and therapeutic interventions. Lancet Neurol 2012;11:732-738.



2

MONITORIZACIÓN MULTIMODAL EN EL PACIENTE NEUROCRÍTICO

Diego Culebras Palao
Thomaz E. Topczewski
Ramón Torné Torné

INTRODUCCIÓN

La monitorización multimodal tiene como objetivo la prevención de la lesión cerebral secundaria en el paciente neurocrítico. Consiste en la obtención de información del estado cerebral mediante dispositivos complementarios que tienen valor clínico. En las últimas décadas, dicha información obtenida del paciente en coma ha pasado de ser inexistente a ser la principal forma de control neurológico en los pacientes neurocríticos graves, especialmente en aquellos con traumatismo craneoencefálico (TCE), hemorragia subaracnoidea, ictus maligno, etc.

Dentro de las diversas formas de neuromonitorización pueden diferenciarse dos grupos: las formas invasivas y las formas no invasivas. En la mayoría de los centros, las formas invasivas continúan siendo las más utilizadas¹⁻⁴. Entre ellas, la medición de la presión intracraneal (PIC) es la más utilizada junto con la presión de perfusión cerebral —dato obtenido mediante la PIC y la presión arterial media (PAM)—. Además de la medición de la PIC hay que destacar la de la presión tisular de oxígeno (PtO₂), que debe utilizarse en combinación con un sensor yugular de saturación de oxígeno (SjO₂) para obtener la extracción cerebral global de oxígeno, la microdialísis cerebral (MD) y la electrocorticografía con tira de electrodos cortical. En cuanto a las formas no invasivas, destacan el *doppler* transcraneal (DTC) y el electroencefalograma (EEG). En este capítulo nos centraremos especialmente en las formas invasivas.

PRESIÓN INTRACRANEAL

La medición de la presión intracraneal (PIC) es la más utilizada en pacientes neurocríticos. Consiste en la introducción, mediante un pequeño trépano, de un dispositivo capaz de detectar de forma continua la presión en el compartimento intracraneal. Actualmente es el tipo de monitorización invasiva más extendida en los pacientes neurocríticos. Las primeras publicaciones sobre su utilización son de la década de los años sesenta¹, y Lundberg fue uno de los pioneros en el estudio y la interpretación de las distintas ondas de PIC⁵. Debido a las reticencias por tratarse de un método invasivo no exento de riesgos, no fue hasta la década de los noventa en que esta técnica fue aceptada como *gold standard* o test de referencia. A modo de ejemplo, en los registros de TCE graves en Estados Unidos entre los años 1995 y 2005, la utilización de sensores de PIC aumentó de un 32 % hasta un 78 %¹.

En 1996 se publicó la primera versión de las guías de práctica clínica de la organización Brain Trauma Foundation⁶. Esta organización ha liderado los consensos y actualizaciones en evidencia científica en relación con el tratamiento de los pacientes con

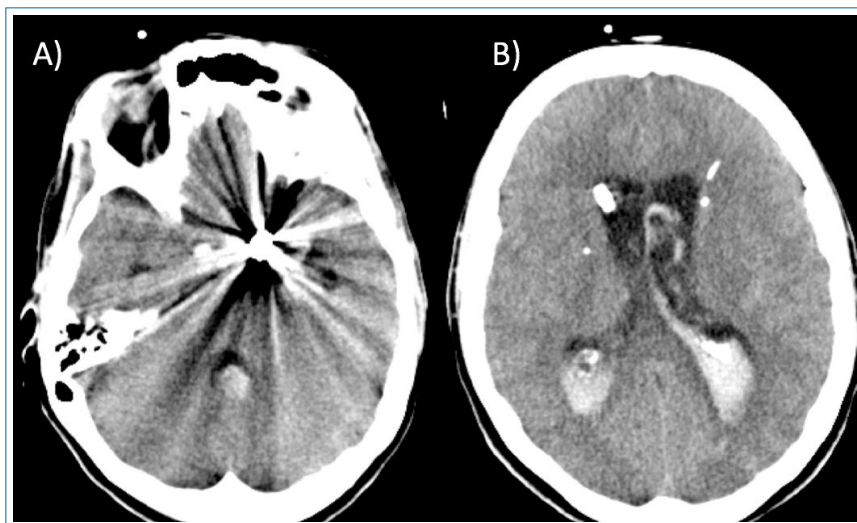


Figura 1. (A). HSA aneurismática en mal grado inicial (WFNS:4). Aneurisma de la arteria comunicante posterior izquierda embolizado. Sangre en cisternas basales y IV ventrículo. (B) Monitorización bilateral mediante sensor de PO_2 , izquierda, doble colocación de catéteres de MD y drenaje ventricular derecho.

TCE. Estudios posteriores han demostrado que el seguimiento de estas guías clínicas disminuyen de forma significativa la mortalidad de pacientes con TCE grave⁷. Una de las premisas era la medición de la PIC; se consideraban normales valores de hasta 20 mmHg. Después de las últimas actualizaciones y consensos, se opta por un valor más permisivo de 22 mmHg como límite superior de una PIC normal^{8,9}. Además de la PIC, se observó que mantener el valor de la presión de perfusión cerebral (PPC) dentro de los rangos de normalidad disminuye la mortalidad en el TCE; y se aconsejaba que esta se mantenga entre 60-70 mmHg^{3,8-11}. La PPC por debajo de 50 mmHg incrementa la mortalidad y por encima de 70 mmHg aumentan las complicaciones, especialmente pulmonares¹².

Los sensores de PIC pueden medir la presión en los siguientes compartimentos intracraneales: epidural, subdural, intraparenquimatoso e intraventricular. Los más empleados son el intraparenquimatoso y el intraventricular debido a que son más fiables. El sensor epidural se utiliza por lo general en pacientes con alto riesgo hemorrágico, como aquellos en fallo hepático. Hay que tener presente que estos sensores pueden infraestimar la PIC.

A día de hoy los sensores de PIC se utilizan ampliamente en la mayoría de los centros. Además, en patologías como el TCE y la hemorragia subaracnoidea HSA, los sensores de PIC son muy útiles para monitorizar complicaciones postquirúrgicas, como derrames cerebrales extensos o hematomas a nivel supratentorial.

A pesar de ser unos dispositivos útiles para detectar el edema cerebral (*swelling*) inicial (más frecuente en pacientes con TCE, y poco frecuente en los pacientes con HSA), no proporcionan mucha información sobre los posibles eventos isquémicos tardíos (principal causa de morbilidad en los pacientes con HSA); son de poca utilidad en dichos casos, así como en los eventos hipóxico-isquémicos relacionados con las lesiones secundarias en pacientes que sufrieron un TCE. Los sensores de PIC se introducen generalmente a nivel frontal, por lo que pueden infraestimar los gradientes de presión que se producen por lesiones temporobasales con efecto masa; en estos casos valores más bajos de PIC deben tenerse en cuenta como patológicos.

PRESIÓN TISULAR DE OXÍGENO (PtO₂)

Los sensores de monitorización PtO₂ cerebral permiten medir la oxigenación parcial de un territorio específico de parénquima cerebral. Los nuevos sistemas también permiten medir de forma combinada la temperatura cerebral. Actualmente se considera uno de los pilares en la monitorización de los pacientes con TCE^{8,9,13}. Los catéteres de PtO₂ se colocan normalmente en el lóbulo frontal, en la zona frontera entre los territorios vasculares de las arterias cerebrales media y anterior (ACM y ACA), lo que facilita aumentar la sensibilidad si se produce un evento isquémico en uno de los dos territorios. Estos sensores de PtO₂ dan valores de oxigenación del tejido peri-catéter. Los valores inferiores a 20 se consideran patológicos⁹. Un registro anómalo de PtO₂ puede depender de múltiples factores que pueden afectar a la oxigenación cerebral, como la insuficiencia respiratoria, la anemia, la alteración de la autorregulación, etc. Por tanto, la situación sistémica del paciente debe considerarse al interpretar los valores obtenidos, por lo que es recomendable utilizar conjuntamente un sensor de SJO₂.

La monitorización de PtO₂ proporciona información continua e inmediata, lo que supone una ventaja frente a otros sistemas como la microdiálisis cerebral (MD). Sin embargo, la principal desventaja es que es un sistema de monitorización local y su interpretación suele ser compleja, ya que no es sensible a cambios en otras zonas del parénquima cerebral.

MICRODIÁLISIS CEREBRAL (MD)

El sensor de MD cerebral consiste en un catéter flexible de doble lumen con una membrana semipermeable en la punta. La membrana suele ser de unos 10 mm y puede permitir el paso de moléculas de 20 o 100 KDa. Estos catéteres funcionan a través de una bomba que infunde una solución isotónica con respecto al parénquima cerebral, a una velocidad de 0,3 $\mu\text{l}/\text{minuto}$, y en el otro extremo se obtiene una solución en un microvial. Posteriormente, dicho vial se analizará en una consola de microfiltración. Los solutos comerciales estándar que pueden analizarse son glucosa, piruvato, lactato, glutamato y glicerol, aunque también se han medido concentraciones de otras moléculas, como citoquinas, antibióticos o microRNAs. Concretamente, en los pacientes con HSA^{14,15}, los valores de glucosa y la relación lactato/piruvato dan información directa sobre el metabolismo cerebral. Los valores superiores a 25 en la relación lactato/piruvato y los valores inferiores a 0,7 mmol/l de glucosa están relacionados con la presencia de metabolismo anaeróbico. Los valores repetidos del metabolismo anaeróbico detectados por MD en una región específica están relacionados con la aparición de infartos tardíos con alta sensibilidad y especificidad.

Al igual que la PtO_2 , el sensor de MD cerebral es un sistema de monitorización local; su interpretación proporciona una información muy valiosa sobre el metabolismo cerebral que no solo se limita a la isquemia. Los diferentes patrones observados por la MD pueden indicar fenómenos de destrucción celular (aumento de los valores de glicerol), situaciones pre-isquémicas con disfunción mitocondrial, etc. La evaluación e interpretación de la MD debe ser complementaria a los resultados observados de la PtO_2 y los valores de la PIC. Además, para el registro de MD es necesario colocar un control subcutáneo en el abdomen que aporte información sistémica y así poder correlacionarla con los valores intracraneales. Sin embargo, un gran inconveniente de este sistema de vigilancia es que la información obtenida no es inmediata; los valores adquiridos son el resultado del metabolismo cerebral de la hora previa a su análisis. Este sistema requiere un esfuerzo adicional en el personal sanitario para su recogida y su posterior análisis correcto y exhaustivo. Como ocurre con la PtO_2 , es un sistema de monitorización local, por lo que podrían darse eventos metabólicos a distancia del sensor y no ser detectados.

TIRA DE ELECTRODOS CORTICAL CEREBRAL

La monitorización de las despolarizaciones con tira subdural consiste en un registro de electroencefalografía continua aplicado directamente sobre la corteza cerebral. Estas tiras de electrodos de platino permiten detectar ondas lentas consecutivas (*spreading*

depolarizations) que producen una completa interrupción de los gradientes transmembranales^{16,17}. Múltiples estudios han identificado y relacionado la presencia de estas ondas y su frecuencia con el mal pronóstico funcional como biomarcadores de isquemia tardía en la HSA y otros procesos patológicos¹⁸. Algunos autores incluso han propuesto tratamientos para disminuir su intensidad y frecuencia. Sin embargo, a pesar de ser un sistema muy prometedor que proporciona una información de mayor alcance que los anteriores, todavía requiere de mayor evidencia y experiencia en nuestra práctica clínica diaria antes de su integración como un sistema de monitorización estándar.

ALGORITMO DE MONITORIZACIÓN MULTIMODAL

Además de los mencionados, existen otros sistemas de monitorización multimodal. Sin embargo, no hay unas guías clínicas establecidas basadas en la evidencia para su utilización. Por tanto, su uso depende de la experiencia de los diferentes centros con cada uno de los sistemas de monitorización. Una gran ventaja de estos sistemas es que no solo sirven para monitorizar la evolución de la enfermedad a nivel cerebral, sino que también permiten entender los procesos sistémicos y sus repercusiones a nivel cerebral.

Donde la evidencia es más robusta es en la colocación de un sensor de PIC en el paciente neurocrítico con pobre estado neurológico inicial. Esto permite tener control de las complicaciones postoperatorias inmediatas en caso de los pacientes intervenidos y proporciona información sobre otros procesos frecuentes en el TCE como son el *swelling* difuso, la hidrocefalia aguda o subaguda, etc. Es principalmente una medida de información global del cerebro, aunque puedan existir pequeñas diferencias en la presión intracraneal de los distintos compartimentos intracraneales.

En nuestro centro, la colocación del sensor de PIC se hace rutinariamente junto con un catéter de PtO₂, usando el mismo orificio de trépano. Además, siempre que sea posible colocamos un catéter de MD en el hemisferio, *a priori*, más afectado. En el caso de pacientes extremadamente graves, también se coloca en el lado contralateral para obtener información de ambos hemisferios (zona afectada y zona sana, para así realizar una comparación entre ambas).

Estos sistemas de monitorización proporcionarán información sobre la oxigenación y el metabolismo en la zona vascular que limita los territorios ACA y ACM y en muchos casos de la zona penumbra de una determinada lesión. La información de los sistemas de monitorización multimodal debe evaluarse junto con las pruebas de imagen y sonografía.

El coste de la monitorización multimodal es elevado, y su uso adecuado requiere de una formación específica tanto de los profesionales médicos como de enfermería. Asimismo, aunque los riesgos son reducidos, sigue siendo un método invasivo con complicaciones asociadas.

En conclusión, a pesar de la falta de evidencia científica sólida, estos sistemas de monitorización nos proporcionan información muy valiosa sobre la fisiología del cerebro en situaciones críticas. Múltiples grupos avalan su uso para lograr la detección temprana de los eventos adversos, además de ser una herramienta adicional para comprender las repercusiones cerebrales de situaciones sistémicas comprometidas por las que pasa el paciente crítico.

PUNTOS CLAVE

- El objetivo de la monitorización multimodal es la prevención de lesiones secundarias en el paciente neurocrítico.
- El sensor de PIC es el sistema de monitorización más utilizado y con mayor evidencia científica.
- La monitorización multimodal es costosa y requiere cierta experiencia en la toma de decisiones clínicas.
- La monitorización multimodal permite una detección temprana de los eventos lesivos.

REFERENCIAS

1. Sonig A, Jumah F, Raju B, Patel NV, Gupta G, Nanda A. The Historical Evolution of Intracranial Pressure Monitoring. Vol. 138, World Neurosurgery. 2020.
2. Chesnut R, Videtta W, Vespa P, le Roux P, Menon DK, Citerio G, et al. Intracranial Pressure Monitoring: Fundamental Considerations and Rationale for Monitoring. *Neurocritical Care*. 2014;21(2).
3. Ristic A, Sutter R, Steiner L. Current neuromonitoring techniques in critical care. *Journal of Neuroanaesthesiology and Critical Care*. 2015;02(02).
4. Cnossen MC, Huijben JA, van der Jagt M, Volovici V, van Essen T, Polinder S, et al. Variation in monitoring and treatment policies for intracranial hypertension in traumatic brain injury: A survey in 66 neurotrauma centers participating in the CENTER-TBI study. *Critical Care*. 2017;21(1).
5. Lundberg N. Continuous recording and control of ventricular fluid pressure in neurosurgical practice. *Acta Psychiatr Scand Suppl*. 1960;36(149).
6. Bullock R, Chesnut RM, Clifton G, Ghajar J, Marion DW, Narayan RK, et al. Guidelines for the management of severe head injury. Brain Trauma Foundation. Vol. 3, *European journal of emergency medicine: official journal of the European Society for Emergency Medicine*. 1996.
7. Gerber LM, Chiu YL, Carney N, Härtl R, Ghajar J. Marked reduction in mortality in patients with severe traumatic brain injury: Clinical article. *Journal of Neurosurgery*. 2013;119(6).
8. Carney N, Totten AM, O'Reilly C, Ullman JS, Hawryluk GWJ, Bell MJ, et al. Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury, Fourth Edition. *Neurosurgery*. 2017;80(1).
9. Chesnut R, Aguilera S, Buki A, Bulger E, Citerio G, Cooper DJ, et al. A management algorithm for adult patients with both brain oxygen and intracranial pressure monitoring: the Seattle International Severe Traumatic Brain Injury Consensus Conference (SIBICC). *Intensive Care Medicine*. 2020;46(5).
10. Marshall SA, Kalanuria A, Markandaya M, Nyquist PA. Management of Intracerebral Pressure in the Neurosciences Critical Care Unit. Vol. 24, *Neurosurgery Clinics of North America*. 2013.
11. Nourallah B, Zeiler FA, Calviello L, Smielewski P, Czosnyka M, Menon DK. Critical thresholds for intracranial pressure vary over time in non-craniectomised traumatic brain injury patients. *Acta Neurochirurgica*. 2018;160(7).
12. Fletcher JJ, Bergman K, Blostein PA, Kramer AH. Fluid balance, complications, and brain tissue oxygen tension monitoring following severe traumatic brain injury. *Neurocritical Care*. 2010;13(1).

13. Schizodimos T, Siomos E, Iasonidou C, Lazoudi E, Setsidou E, Kapravelos N. The value of brain tissue pO₂ monitoring for the prevention of secondary brain injury. *Intensive Care Medicine Experimental*. 2019;7.
14. Spencer P, Jiang Y, Wang X, Liu N, Han J, Li Y, et al. Update: Microdialysis for monitoring cerebral metabolic dysfunction after subarachnoid hemorrhage. Vol. 10, *Journal of Clinical Medicine*. 2021.
15. Veldeman M, Albanna W, Weiss M, Park S, Hoellig A, Clusmann H, et al. Invasive Multimodal Neuromonitoring in Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Systematic Review. Vol. 52, *Stroke*. 2021.
16. Hartings JA, Gugliotta M, Gilman C, Strong AJ, Tortella FC, Bullock MR. Repetitive cortical spreading depolarizations in a case of severe brain trauma. *Neurological Research*. 2008;30(8).
17. Kramer DR, Fujii T, Ohiorhenuan I, Liu CY. Cortical spreading depolarization: Pathophysiology, implications, and future directions. Vol. 24, *Journal of Clinical Neuroscience*. 2016.
18. Zhao HT, Tuohy MC, Chow D, Kozberg MG, Kim SH, Shaik MA, et al. Neurovascular dynamics of repeated cortical spreading depolarizations after acute brain injury. *Cell Reports*. 2021;37(1).



3

MANEJO HEMODINÁMICO Y SEDACIÓN EN EL PACIENTE NEUROCRÍTICO

Luisa Corral Ansa
Ricard Soley Corderas

INTRODUCCIÓN

El paciente neurocrítico puede sufrir un daño cerebral primario, que puede ser un traumatismo craneoencefálico (TCE), una hemorragia subaracnoidea (HSA), una hemorragia intracraneal espontánea (HIC o ictus hemorrágico), una lesión isquémica de causa vascular (ictus isquémico), encefalopatía anóxica posterior a un paro cardiorrespiratorio recuperado, u otras lesiones, como estatus epiléptico, meningitis, encefalitis o intoxicaciones. Cada tipo de lesión debe tratarse de forma específica mediante tratamientos quirúrgicos, endovasculares, antiedema o medicamentosos de acuerdo con su etiología. Además, estos pacientes a menudo presentan disminución del nivel de consciencia que compromete su situación cardiovascular y respiratoria y precisan medidas de soporte sistémico respiratorio, hemodinámico y sedación.

MANEJO HEMODINÁMICO DEL PACIENTE NEUROCRÍTICO

El metabolismo cerebral basal es elevado, necesita un 15 % del gasto cardíaco y necesita oxígeno y glucosa, ya que el metabolismo anaerobio en el cerebro no supe las necesidades metabólicas a diferencia de otros tejidos. Se sabe que la hipotensión, la hipoxia y la hipercapnia empeoran el pronóstico de los pacientes con TCE¹. Además, los pacientes con daño cerebral agudo a menudo presentan alteraciones de la barrera hematoencefálica (BHE) y de la vasorreactividad cerebral que los hace más vulnerables a lesiones secundarias causadas por alteraciones sistémicas como la hipotensión o la hipoxia². Un manejo inicial y un mantenimiento adecuado a nivel sistémico y hemodinámico, para asegurar una buena perfusión y oxigenación cerebral, disminuirán y/o evitarán las lesiones secundarias y, por tanto, pueden mejorar el pronóstico de estos pacientes.

Manejo inicial de la presión arterial

En los pacientes con TCE la presión arterial sistólica (PAS) inicial debe ser mayor a 100 mmHg entre 50 y 65 años, y mayor a 110 mmHg entre 15-49 años y en mayores de 70 años³.

En la HSA, el resangrado en las primeras horas puede ser catastrófico y parece que guarda más relación con las variaciones en la presión arterial (PA) que con la PA absoluta. Los límites de PA dependerán de factores como la edad, la PA previa y la historia cardiológica del enfermo, por lo que es difícil determinarlos. Pero es importante evitar

variaciones bruscas de PA y evitar la hipotensión, manteniendo PA media >90 mmHg, y evitar la hipertensión manteniendo la PAS <160-180 mmHg^{4,5}.

En la mayoría de los pacientes con HIC, las cifras de PA se encuentran elevadas durante la fase aguda, probablemente debido a la activación del sistema simpático y por un mecanismo reflejo por hipertensión intracraneal. Una PA elevada se asocia a un agrandamiento del hematoma. Una reducción de la PA sistólica <140 mmHg, con antihiper-tensivos de vida media corta, disminuye la dimensión del hematoma sin aumentar efectos adversos sobre todo las primeras 24-72 horas⁶⁻⁸.

En el ictus isquémico la PA puede estar elevada por dolor, posible retención urinaria o por hipertensión arterial previa. En el ictus isquémico en el que hay que hacer trombólisis debe mantenerse la PA <180/105 mmHg, pero en el ictus que no se va a realizar trombólisis o trombectomía se aceptan PA hasta 220/110 mmHg. El descenso de la PA se recomienda que sea lento y sin caídas bruscas. A nivel prehospitalario no se recomienda iniciar el tratamiento de la hipertensión arterial (HTA)^{8,9}. La hipotensión en los ictus es menos frecuente y hay que buscar causas de hipovolemia, vasodilatación y/o fallo cardíaco. De acuerdo con las posibles causas se podrá tratar con volumen y/o transfusiones, inotropos o vasoconstrictores. Se recomienda mantener la PA >110/70 mmHg^{8,9}.

Manejo hemodinámico y monitorización sistémica

El objetivo del manejo hemodinámico es asegurar una perfusión de los tejidos adecuada, entre ellos la del cerebro. Para ello, es fundamental tener una volemia, un gasto cardíaco (GC) y unas resistencias vasculares sistémicas (RVS) adecuadas. Los antecedentes, la enfermedad actual, las exploraciones complementarias y la exploración física completa del paciente son básicas, especialmente para valorar si está hipovolémico o hipervolémico, en insuficiencia cardíaca, valorar la perfusión periférica y el llenado capilar¹⁰. La monitorización hemodinámica básica consiste en un catéter arterial para medir la PA y un catéter venoso central (CVC) que puede medir la presión venosa central (PVC). La monitorización avanzada proporciona información sobre el GC, la volemia y las RVS, gracias a técnicas invasivas (catéter de arteria pulmonar, sistemas de termodilución mediante CVC, la morfología de la onda de pulso) y no invasivas, como la ecocardiografía¹⁰.

En el paciente hipovolémico, tendremos una PVC baja, una variabilidad de la onda de pulso elevada (PPV) >10 %, una colapsabilidad de la vena cava inferior por eco en ventilación mecánica (dIVC) >16 %, GC bajo y resistencias vasculares altas. En el paciente con insuficiencia cardíaca, tendremos un GC bajo, presiones de llenado altas o

volumen/precarga elevadas y RVS altas. Además, el paciente neurocrítico a menudo presenta vasodilatación por su situación neurológica, sedación y/o sepsis, lo cual se puede detectar por exploración física, monitorización invasiva o no invasiva¹¹.

La monitorización básica y avanzada se lleva a cabo en las unidades de cuidados intensivos (UCI). Los patrones hemodinámicos más frecuentes son la hipovolemia y vasodilatación, pero en pacientes con ictus y mayores puede haber bajo gasto. En situación de hipovolemia debe descartarse sangrado y administrar sobrecargas de cristaloides o coloides y/o transfusión para hemoglobinas que aseguren una buena oxigenación cerebral. En caso de vasodilatación se inicia noradrenalina para mantener la PA mínima óptima. Y, en caso de bajo gasto, pueden necesitar fármacos inotropos.

Perfusión y oxigenación cerebral

El manejo hemodinámico pretende conseguir una perfusión y oxigenación cerebral adecuadas y, aunque su medición en un momento determinado es posible con las tecnologías actuales (angio-TC, perfusión-TC, Spect, RMN), su medición continuada es difícil a pie de cama.

La presión de perfusión cerebral (PPC), PA media – presión intracraneal (PIC), en el TCE se recomienda mantenerla entre 60-70 mmHg⁸. En la HSA y los ictus isquémicos o hemorrágicos, también se intenta mantener una PPC >60 mmHg, aunque no hay evidencia¹². Los valores de PPC en el paciente neurocrítico no siempre nos aseguran un adecuado metabolismo cerebral. Existen otras monitorizaciones de la perfusión y oxigenación cerebral, aunque ninguna de ellas nos da la monitorización ideal para tener un mapa fiable de la perfusión cerebral total (global y/o regional). De todas formas, la multimonitorización puede ayudarnos a pie de cama¹³.

El *doppler* transcraneal puede detectar patrones de hipoperfusión, hiperemia, hipertensión intracraneal o vasoespasmo¹⁴. La saturación de oxígeno en el bulbo de la yugular (SjO₂) refleja el equilibrio entre el transporte y el consumo de oxígeno cerebral (normal SjO₂ 55-75 %), siempre y cuando la saturación de oxígeno arterial, la hemoglobina y la curva de disociación de la hemoglobina estén estables. La presión tisular de oxígeno cerebral (PtiO₂) por debajo de 15-20 mmHg indica un aporte de oxígeno comprometido¹³. En la midrodialísis, un aumento del índice lactato/piruvato indica anaerobiosis por isquemia, hipoxia o disfunción mitocondrial y se relaciona con mal pronóstico¹³. La oximetría cerebral no invasiva mediante la tecnología NIRS (*near infrared spectroscopy*), que mide la saturación de oxígeno regional de la hemoglobina (SrO₂) cerebral (INVOS™), >75 % tiene buena correlación con la PPC >70 mmHg, y <40 %

o caídas de 20 % respecto a la basal indican isquemia, hipoperfusión, anemia o bajo transporte de oxígeno^{14,15}.

La reactividad de la presión cerebrovascular (PRx) busca la PPC óptima para cada paciente de forma individualizada, utilizando medidas de la variabilidad de la PPC y de la autorregulación cerebral, mediante el análisis de registros de monitorización y *softwares* en desarrollo, y lo mismo se está intentando con la SrO₂ y la PtiO₂^{13,16}.

SEDACIÓN EN EL PACIENTE NEUROCRÍTICO

La sedoanalgesia es importante en la estrategia terapéutica del paciente **neurocrítico intubado**. Ayuda en el control de la PIC, reduce la demanda de consumo metabólico cerebral y puede ejercer la supresión eléctrica para el control de fenómenos críticos epilépticos. Además, limita el desarrollo de respuestas nocivas relacionadas con el estrés agudo (hipertensión arterial, taquicardia paroxística, etc.), atenúa la ansiedad y la agitación psicomotriz, actúa como factor protector en el control de la temperatura y mejora la sincronía durante la ventilación mecánica en el paciente intubado^{17,18}. Por otro lado, la sedación excesiva puede incrementar la morbilidad del paciente, los días de intubación endotraqueal, neumonía asociada a la ventilación mecánica, miopatía generalizada, trombosis venosa, una estancia más prolongada en UCI y en el paciente neurocrítico podría enmascarar la exploración física¹⁸.

En este contexto, en una UCI polivalente un nivel de sedación mínimo con fármacos no benzodiazepínicos sería preferible a la sedoanalgesia profunda con fármacos benzodiazepínicos¹⁹. Pero en el caso de los pacientes neurocríticos, los efectos protectores a nivel cerebral pueden convertir la profundidad de la sedoanalgesia en una posible medida de primer nivel de tratamiento agudo. Los beneficios y riesgos tanto en la elección como en la dosificación de los fármacos elegidos deben sopesarse de manera individualizada²⁰.

Existe poca información sobre analgesia, sedación y delirio en las unidades de neurocríticos, y su uso en la práctica clínica se basa sobre todo en recomendaciones de protocolos de cada sociedad científica o institución sanitaria.

Fármacos sedantes y analgésicos

Ningún agente sedante endovenoso ha conseguido demostrar superioridad sobre el resto, ni en la mejoría del pronóstico ni de la mortalidad. La mayoría de las publicaciones

se basan en el estudio de un solo fármaco, y pocos, en el estudio de varios agentes sedantes al mismo tiempo, como es habitual en la práctica clínica.

- **Propofol.** Es el sedante endovenoso más usado y es un agonista del receptor GABA que disminuye la PIC, así como la demanda del consumo metabólico de oxígeno a nivel cerebral²¹. Reduce el estrés oxidativo, disminuyendo los radicales libres en el TCE. Es uno de los fármacos de elección para disminuir la PIC en las guías clínicas del TCE. Su gran liposolubilidad favorece un rápido inicio de acción y un rápido aclaramiento plasmático, lo que permite la evaluación neurológica rápida. Además, posee una acción antiepiléptica que, a dosis altas provoca gran supresión eléctrica cerebral, de elección en casos de estatus epiléptico refractario o superrefractario²².

Los efectos secundarios son la hipotensión arterial, depresión de la contractilidad miocárdica o hipertrigliceridemia. La complicación más grave es el síndrome por infusión de propofol (PRIS), poco frecuente (mayor en niños) pero altamente letal, asociado a dosis altas, 4-5 mg/kg/h, durante al menos 48 horas. El mecanismo es por inhibición de la oxidación de ácidos grasos intramitochondriales, favoreciendo la acidosis láctica y la posibilidad de presentar fallo multiorgánico. El tratamiento recomendado es la retirada del fármaco y mantener el soporte vital avanzado.

- **Midazolam.** Es la benzodiazepina más utilizada en el paciente crítico. Tiene una vida media más larga que el propofol, manteniendo niveles séricos prolongados por su acumulación en tejidos. Disminuye la demanda cerebral de oxígeno y tiene propiedades anticonvulsivantes. En comparación con el propofol, no se han demostrado diferencias en el control de la HTIC²³, pero sí sería preferente en casos de pacientes inestables debido a su mejor tolerancia a nivel hemodinámico.

Por su acumulación en tejidos, alarga el tiempo de despertar al paciente, para valorarlo neurológicamente o extubarlo^{24,25}. Provoca frecuentemente taquifilaxia, y puede ser un factor de riesgo para desarrollar delirium o estrés postraumático.

- **Barbitúricos.** Debido a sus importantes efectos secundarios, se utiliza como terapia de rescate para el tratamiento de la hipertensión intracraneal refractaria y para el estatus epiléptico refractario²⁶. Su acción antiepiléptica es importante por su capacidad de supresión de toda la actividad cortical, que a su vez ocasiona tanto descenso del flujo sanguíneo como del metabolismo a nivel cerebral²⁷. La PPC puede no verse afectada porque la disminución de la PIC es mayor que la disminución de la presión arterial.

Los efectos secundarios potencialmente graves para el paciente son: depresión respiratoria, hipotensión arterial, depresión miocárdica, toxicidad hepática, inmunosupresión profunda o pérdida de la termorregulación²⁷.

- **Ketamina.** La ketamina es antagonista competitivo de la fenciclidina, a través del receptor excitatorio del glutamato N-metil D-aspartato (NMDA). Su efecto neuroprotector radica en la disminución de la despolarización cortical propagada por inhibición y su efecto anti-NMDA puede ayudar en el control de crisis epilépticas prolongadas, por lo que forma parte de los fármacos de tercera línea ante situaciones de estatus epiléptico refractario^{24,28}. Inicio de acción rápido (45-50 segundos) y duración de acción corta (8-10 minutos). Algunos estudios asociaron su uso con aumento de la PIC; otros más recientes han reportado un uso seguro, e incluso con capacidad para disminuirla.
- **Dexmedetomidina.** Es un agonista selectivo de los receptores α_2 -adrenérgicos tanto a nivel periférico como a nivel cerebral, capaz de conseguir sedación sin depresión respiratoria y además con propiedades tanto analgésicas como ansiolíticas²⁰. Tiene inicio de acción corto (6 minutos) y eliminación (2-3 horas) rápida, lo que permite una rápida valoración neurológica si la situación clínica lo requiere. Algunos estudios apuntan que tiene un efecto neuroprotector (disminuye la PIC, reduce el flujo sanguíneo cerebral y/o protege del delirium), aunque son limitados y sin suficiente evidencia, por lo que solo se recomienda para sedoanalgesia superficial²⁰.

Por su mecanismo de acción, se administra en infusión endovenosa continua, para producir menos efectos como hipotensión arterial o bradicardia.

- **Opioides.** Son fármacos con excelente efecto analgésico, muy efectivos para tratar el dolor visceral. Un mal control analgésico puede tener consecuencias hemodinámicas (taquicardia, hipertensión arterial, taquipnea), y empeorar la perfusión cerebral o aumentar la PIC y, consecuentemente, el estado general del paciente. Los más utilizados son: fentanilo (30-35 %), morfina (15-33 %), sufentanilo (25-40 %) y remifentanilo (10 %). Ninguno de ellos ha demostrado superioridad respecto a otros²⁵. Los principales efectos secundarios son la depresión respiratoria, hipomotilidad intestinal o la liberación de histamina.
- **Relajantes musculares.** Son fármacos que paralizan la musculatura produciendo menos demanda metabólica, temblor y desadaptación al respirador, y menor presión intratorácica y abdominal, por lo que favorecen el control de la PIC. A pesar de ello, su uso puede enmascarar crisis comiciales o provocar adrenergia si la sedación

es inadecuada y se ha relacionado (sobre todo en combinación con corticoides) con miopatía generalizada que aumenta la estancia en UCI y en el hospital.

Monitorización de la sedoanalgesia

Para monitorizar la sedación se utilizan escalas clínicas como el RASS (Richmond Agitation Sedation Scale) para asegurar el objetivo de sedación establecido, pero con el uso de relajantes musculares, las escalas de valoración neurológica pierden validez, por lo que se necesita otro tipo de monitorización, como el análisis de la actividad eléctrica espontánea del sistema nervioso mediante el electroencefalograma (EEG).

Uno de los dispositivos más usados actualmente es el monitor BIS, el cual analiza las señales electroencefalográficas a través de electrodos colocados a nivel frontal (uni o bilateral). El monitor muestra el índice BIS (de 0 a 100, relacionado con el nivel de consciencia del paciente), electromiografía y tasa de supresión (porcentaje de tiempo sobre los últimos 63 segundos registrados, en los cuales el EEG detectado es isoeléctrico o “plano”). El BIS puede estar artefactado por el mismo daño cerebral y es una medición local, pero si no se dispone de monitorización de EEG continuo puede ser una opción.

PUNTOS CLAVE

- El control de la presión arterial es fundamental en el paciente con daño cerebral agudo.
- Evitar la hipertensión arterial y la hipotensión con los rangos adecuados a cada patología es importante.
- Hay que asegurar una buena perfusión y oxigenación cerebral.
- Es importante individualizar la estrategia de sedación de manera adecuada tanto a la etiología de la patología neurológica como a la situación global del paciente.
- Es necesario tener en cuenta tanto el requerimiento de hipnosis como de analgesia por parte del paciente.
- La sobredosificación puede generar un aumento de morbimortalidad en el paciente.

REFERENCIAS

1. Bullock R, Chesnut RM, Clifton G, Ghajar J, Marion DW, Naryan RK, et al. Bullock_Guidelines-TBI 1996. *Eur J Emerg Med.* 1996;2(212):109-27.
2. Obermeier B, Daneman R, Ransohoff RM. Development, maintenance and disruption of the blood-brain barrier. *Nat Med.* 2013;19(12):1584-96.
3. Carney N, Totten AM, O'Reilly C, Ullman JS, Hawryluk GWJ, Bell MJ, et al. Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury, Fourth Edition. *Neurosurgery.* 2017 Jan;80(1):6-15.
4. Connolly ES, Rabinstein AA, Carhuapoma JR, Derdeyn CP, Dion J, Higashida RT, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A guideline for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association. *Stroke.* 2012;43(6):1711-37.
5. Steiner T, Juvela S, Unterberg A, Jung C, Forsting M, Rinkel G. European stroke organization guidelines for the management of intracranial aneurysms and subarachnoid haemorrhage. *Cerebrovasc Dis.* 2013;35(2):93-112.
6. Steiner T, Al-Shahi Salman R, Beer R, Christensen H, Cordonnier C, Csiba L, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage. *Int J Stroke.* 2014;9(7):840-55.
7. Qureshi AI, Palesch YY, Barsan WG, Hanley DF, Hsu CY, Martin RL, et al. Intensive Blood-Pressure Lowering in Patients with Acute Cerebral Hemorrhage. *N Engl J Med.* 2016;375(11):1033-43.
8. Sandset EC, Anderson CS, Bath PM, Christensen H, Fischer U, Gąsecki D, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on blood pressure management in acute ischaemic stroke and intracerebral haemorrhage. Vol. 6, *European Stroke Journal.* 2021. XLVIII-LXXXIX.
9. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeyoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Vol. 50, *Stroke.* 2019. 344-418.
10. Teboul JL, Saugel B, Cecconi M, De Backer D, Hofer CK, Monnet X, et al. Less invasive hemodynamic monitoring in critically ill patients. *Intensive Care Med.* 2016;42(9):1350-9.
11. Lazaridis C. Advanced hemodynamic monitoring: Principles and practice in neurocritical care. *Neurocrit Care.* 2012;16(1):163-9.
12. Helbok R, Olson DW, Le Roux P, Vespa P, Menon DK, et al. Intracranial Pressure and Cerebral Perfusion Pressure Monitoring in Non-TBI Patients: Special Considerations. *Neurocrit Care.* 2014;21(2):85-94.

13. Stocchetti N, Carbonara M, Citerio G, Ercole A, Skrifvars MB, Smielewski P, et al. Severe traumatic brain injury: targeted management in the intensive care unit. *Lancet Neurol* [Internet]. 2017;16(6):452-64.
14. Vinciguerra L, Bösel J. Noninvasive Neuromonitoring: Current Utility in Subarachnoid Hemorrhage, Traumatic Brain Injury, and Stroke. *Neurocrit Care*. 2017 Aug 21;27(1):122-40.
15. Leal-Noval SR, Cayuela A, Arellano-Orden V, Marín-Caballos A, Padilla V, Ferrándiz-Millón C, et al. Invasive and noninvasive assessment of cerebral oxygenation in patients with severe traumatic brain injury. *Intensive Care Med*. 2010;36(8):1309-17.
16. J. D, M. C, H. A, C. R, L.A. S, D. C, et al. Individualizing Thresholds of Cerebral Perfusion Pressure Using Estimated Limits of Autoregulation. *Crit Care Med* [Internet]. 2017;45(9):1464-71.
17. Lele A, Souter M. Sedation practices in the Neurocritical Care Unit. Vol. 03, *Journal of Neuroanaesthesiology and Critical Care*. 2016. p. S81-7.
18. Marklund N. The Neurological Wake-up Test-A Role in Neurocritical Care Monitoring of Traumatic Brain Injury Patients? *Front Neurol* [Internet]. 2017 Oct 17 [cited 2022 Mar 27];8(OCT):540.
19. Devlin JW, Skrobik Y, Gélinas C, Needham DM, Slooter AJC, Pandharipande PP, et al. Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Pain, Agitation/Sedation, Delirium, Immobility, and Sleep Disruption in Adult Patients in the ICU. *Crit Care Med*. 2018 Sep 1;46(9):e825-73.
20. Oddo M, Crippa IA, Mehta S, Menon D, Payen JF, Taccone FS, et al. Optimizing sedation in patients with acute brain injury. *Crit Care*. 2016 May 5;20(1).
21. Opdenakker O, Vanstraelen A, De Sloovere V, Meyfroidt G. Sedatives in neurocritical care: an update on pharmacological agents and modes of sedation. *Curr Opin Crit Care*. 2019 Apr 1;25(2):97-104.
22. Glauser T, Shinnar S, Gloss D, Alldredge B, Arya R, Bainbridge J, et al. Evidence-Based Guideline: Treatment of Convulsive Status Epilepticus in Children and Adults. *Epilepsy Curr*. 2016;16(1):48-61.
23. Gu J wen, Yang T, Kuang Y qin, Huang H dong, Kong B, Shu H feng, et al. Comparison of the safety and efficacy of propofol with midazolam for sedation of patients with severe traumatic brain injury: a meta-analysis. *J Crit Care*. 2014 Feb;29(2):287-90.
24. Rai S, Drislane FW. Treatment of Refractory and Super-refractory Status Epilepticus. *Neurotherapeutics*. 2018 Jul 1;15(3):697-712.
25. Roberts DJ, Hall RI, Kramer AH, Robertson HL, Gallagher CN, Zygun DA. Sedation for critically ill adults with severe traumatic brain injury: A systematic review of randomized controlled trials. *Crit Care Med*. 2011 Dec;39(12):2743-51.
26. Roberts I, Sydenham E. Barbiturates for acute traumatic brain injury. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012.
27. Pérez-Bárcena J, Llopart-Pou JA, Homar J, Abadal JM, Raurich JM, Frontera G, et al.

Pentobarbital versus thiopental in the treatment of refractory intracranial hypertension in patients with traumatic brain injury: a randomized controlled trial. *Crit Care.* 2008 Aug 29;12(4).

28. Fang Y, Wang X. Ketamine for the treatment of refractory status epilepticus. *Seizure* 2015 Aug 1;30:14-20.



4

MONITORIZACIÓN VÍDEO-EEG Y DIAGNÓSTICO DE ESTADO EPILEPTICO

Carla Anciones Martín
Irene García Morales
Beatriz Parejo Carbonell

INTRODUCCIÓN

La monitorización con vídeo electroencefalograma (VEEG) es una técnica diagnóstica ampliamente utilizada en la evaluación del paciente con epilepsia, que permite el registro simultáneo de la actividad cerebral y la conducta del paciente durante períodos más o menos prolongados de tiempo. A pesar de que una de sus principales indicaciones es el estudio de la epilepsia, su utilidad en la valoración del paciente con alteración del nivel de consciencia de etiología variada está claramente demostrada. El VEEG es una herramienta fundamental e imprescindible para el adecuado diagnóstico y manejo de varias patologías neurológicas graves que pueden requerir ingreso en unidades de cuidados intensivos (UCI). Al igual que otras funciones vitales son vigiladas minuciosamente en las UCI mediante sistemas de registro automático (tensión arterial, frecuencia cardíaca, saturación de oxígeno), la función cerebral debe ser valorada de manera precisa en estos pacientes, que tienen riesgo alto de sufrir complicaciones, como crisis epilépticas, isquemia, edema cerebral y aumento de la presión intracraneal, entre otras¹. A pesar de que estas complicaciones son frecuentes, no hay muchas técnicas disponibles para monitorizar de forma continua la función cerebral, y la exploración neurológica tiene sus limitaciones en pacientes con bajo nivel de consciencia. La VEEG continua (VEEGc) emerge en este contexto como una técnica ideal para detectar cambios en la función cerebral con excelente resolución temporal y espacial². La posibilidad de tener un registro de vídeo y EEG simultáneo aumenta nuestra capacidad de observación y seguimiento de la actividad cerebral de forma precisa y permite detectar cambios cuantitativos y topográficos de metabolismo y perfusión. Esto facilita una actuación terapéutica más precoz y, con ello, lograr el objetivo de minimizar el impacto clínico que estas enfermedades producen en el paciente crítico.

INDICACIONES DE LA MONITORIZACIÓN VEEG URGENTE

La VEEGc o de larga duración ofrece claras ventajas frente a los registros intermitentes más cortos en cuanto a la detección de actividad epileptiforme y crisis, así como en la evaluación de otras complicaciones neurológicas que requieren atención urgente. En la [Tabla 1](#) se exponen las principales indicaciones para la monitorización con VEEGc en situaciones de urgencia³.

Tabla 1. Indicaciones clínicas para la monitorización con VEEGc urgente.

- Pacientes sin epilepsia conocida tras una primera crisis.
- Pacientes con epilepsia conocida que han sufrido una crisis epiléptica diferente a las habituales tanto por semiología como por frecuencia.
- Sospecha de estatus no convulsivo.
- Pacientes con crisis epilépticas con recuperación parcial o no recuperación de la situación neurológica basal tras la misma.
- Estatus epiléptico convulsivo.
- Estados confusionales prolongados o deterioro cognitivo rápidamente progresivo.
- Infección del sistema nervioso central si hay crisis sintomáticas agudas o si hay deterioro del nivel de consciencia.
- Déficit neurológico focal agudo con estudio vascular normal (sobre todo si hay evidencia de hiperperfusión focal en las técnicas de TC con contraste o hipermetabolismo en estudios de PET con glucosa).
- Pacientes en UCI con bajo nivel de consciencia de cualquier etiología.
- Pacientes en UCI con patología neurológica o neuroquirúrgica.
- Pacientes en UCI ingresados por crisis recurrentes o estatus epiléptico: monitorización del tratamiento anticrisis y nivel de sedación.

UTILIDAD DEL VEEG EN SITUACIONES URGENTES

Mientras los casos de estatus epiléptico (EE) convulsivo son clínicamente más evidentes, los pacientes con bajo nivel de consciencia o deterioro neurológico agudo de causa no explicada son más complejos de diagnosticar. Este hecho conlleva un retraso diagnóstico y, como consecuencia, mayor morbilidad y peor pronóstico. La monitorización VEEGc es fundamental en las siguientes situaciones urgentes.

Detección de crisis sutiles y de crisis eléctricas

Especialmente en pacientes con bajo nivel de consciencia ingresados en UCI (ver apartado *VEEG en el paciente en coma*) o con una patología neurológica/neuroquirúrgica con riesgo de presentar crisis o EE. En una situación urgente debemos identificar dos supuestos:

Crisis clínicas sutiles

Crisis no convulsivas con síntomas que pueden pasar desapercibidos y que pueden evolucionar a un EE si se hacen recurrentes⁴. Los signos clínicos que deben hacer sospechar la presencia de crisis sutiles o bien un EE sin síntomas motores prominentes (o EE no convulsivo, EENC) o EE focal se describen en la [Tabla 2](#).

Tabla 2. Signos clínicos que sugieren EENC.

Alteración del estado mental o comportamiento
<ul style="list-style-type: none"> • Alteración de consciencia, total o fluctuante, con amnesia del episodio. • Desorientación temporoespacial inexplicada. • Alteración súbita del humor o del ánimo: miedo, angustia, desinhibición, irritabilidad, agresividad. • Alucinaciones, confabulación. • Actitud indiferente, perplejidad.
Movimientos anormales
<ul style="list-style-type: none"> • Mioclonías palpebrales, peribucales o de miembros. • Desviación tónica de la mirada con movimientos sacádicos o nistagmo. • Automatismos orales y verbales (chupeteo, gruñidos...). • Clonías uni o bilaterales. • Hemiparesia de miembros.
Funciones superiores complejas
<ul style="list-style-type: none"> • Alteración del lenguaje, afasia, mutismo o disfasia. • Alucinaciones visuales, metamorfopsia, ceguera. • Déja-vu o jamais-vu prolongados.
Otros
Disregulación autonómica: hipertensión, sudoración, náuseas/vómitos, midriasis, taquicardia.

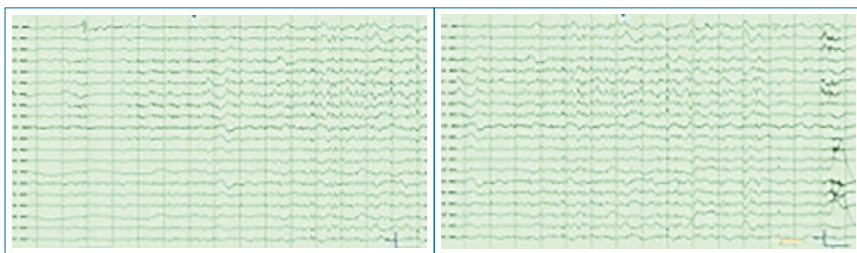


Figura 1. Crisis eléctrica: patrón EEG ictal consistente en actividad theta rítmica en región temporal anterior izquierda de aproximadamente 24-25 segundos de duración.

Crisis eléctricas

Estas se definen como actividad rítmica evolutiva (en frecuencia, morfología y voltaje) de al menos 10 segundos de duración. Un paciente con crisis eléctricas en su registro VEEGc precisa de tratamiento anticrisis urgente por el riesgo de evolucionar a EE (Figura 1).

Diagnóstico de EE sin síntomas motores prominentes o EE no convulsivo (EENC)

Se define como una crisis de estas características de una duración mayor a 10 minutos o bien crisis repetitivas sin actividad convulsiva sin recuperación de la situación basal entre las mismas. Esta situación es difícil de diagnosticar y el retraso en el tratamiento se asocia con altas tasas de morbilidad. Para su diagnóstico EEG se emplean los criterios de Salzburgo⁵ (Tabla 3).

Tabla 3. Criterios de Salzburgo para el diagnóstico electroencefalográfico de estatus epiléptico no convulsivo (EENC).

Pacientes sin encefalopatía conocida	Pacientes con encefalopatía conocida
<ul style="list-style-type: none"> • Descargas epileptiformes a más de 2,5 Hz. • Descargas epileptiformes a 2,5 Hz o menos y actividad delta/theta rítmica a más de 0,5 Hz más alguno de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> • Presencia de síntomas sugerentes de crisis. • Mejoría clínica y EEG con fármacos anticrisis intravenosos. • Patrón evolutivo en topografía o frecuencia. 	<ul style="list-style-type: none"> • Aumento en frecuencia o amplitud del patrón de la encefalopatía de base. • Mejoría clínica y EEG con fármacos anticrisis intravenosos.

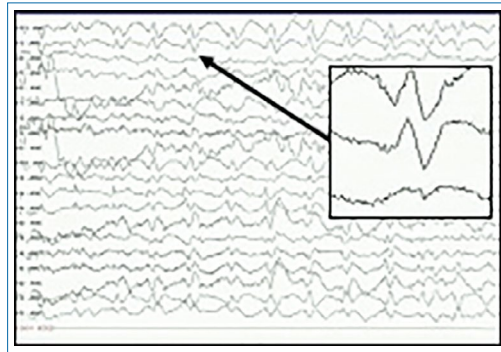


Figura 2. Registro EEG en montaje referencial que muestra lentificación difusa y ondas de morfología trifásica [flecha].

Diagnóstico diferencial

Hay patrones eléctricos que sugieren la presencia de otras causas de bajo nivel de consciencia diferentes al EENC o a las crisis sutiles, y que, aunque pueden asociar crisis, su presencia sugiere otro proceso intercurrente. Algunos ejemplos son:

Patrón de encefalopatía metabólica

Consiste en la lentificación difusa del trazado de base, que habitualmente incluye la presencia de actividad delta difusa con mayor o menor persistencia, que puede estar asociada a ondas de morfología trifásica (Figura 2).

Patrón de encefalitis autoinmune con extreme delta-brush o cepillo delta extremo

Se trata de un patrón de actividad delta rítmica de alto voltaje con actividad rápida superpuesta (Figura 3). Este patrón se describió inicialmente en la encefalitis por anticuerpos frente al receptor de NMDA y aunque no es específico de esta patología, su presencia debe alertarnos de la posible existencia de una patología neurológica grave.

Guiar el tratamiento anticrisis y monitorizar la evolución

Por último, la VEEGc es fundamental para evaluar la respuesta a la medicación anticrisis y así evitar la iatrogenia monitorizando la evolución neurológica de los pacientes. Se conocen diferentes patrones periódicos y rítmicos, que pueden aparecer durante esta monitorización. Su nomenclatura⁶ se describe en la [Tabla 4](#).

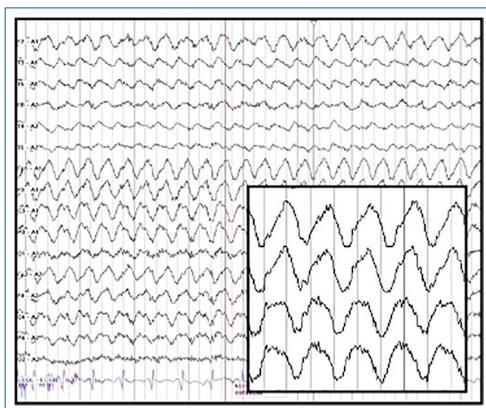


Figura 3. Trazado EEG de un paciente con una encefalitis autoinmune que muestra una actividad delta rítmica generalizada con actividad beta superpuesta (patrón extreme delta-brush).

Tabla 4. Terminología recomendada para la nomenclatura de los patrones EEG periódicos y rítmicos.

Términos previos	Nueva terminología
Ondas trifásicas casi continuas.	GPD continuos 2/s con morfología trifásica.
Periodic lateralized epileptiform discharges (PLED).	Descargas lateralizadas periódicas (LPD).
Bilateral periodic epileptiform discharges (BiPLED).	Descargas bilaterales periódicas (BPD).
Generalized periodic epileptiform discharges (GPED).	Descargas generalizadas periódicas (GPD).
Frontal intermittent rhythmic delta activity (FIRDA).	Brotos ocasionales de predominio frontal de actividad delta rítmica generalizada.
Stimulus-induced rhythmic, periodic, or ictal discharges (SIRPDs) with focal evolving rhythmic delta activity.	Actividad delta lateralizada rítmica evolutiva estímulo inducida (SI-evolving LRDA).
Crisis lateralizada, rango delta.	Actividad delta lateralizada rítmica evolutiva (LRDA).

Patrón EEG objetivo tras el inicio del tratamiento

El objetivo tras el inicio de la primera y la segunda línea de tratamiento es el control de las crisis. Inicialmente puede persistir actividad epileptiforme intercrítica, aunque esta debe ser poco frecuente y no cumplir criterios de EENC.

Con el inicio de los anestésicos no existe un consenso claro para el patrón de EEG al que se debe llegar, y se plantea la supresión de la actividad crítica *versus* patrón brote-supresión. El más aceptado es el de supresión de la actividad crítica, especialmente si hay posibilidad de realizar monitorización prolongada VEEG. En el caso de disponer únicamente de EEG intermitente, es preferible alcanzar un patrón de brote-supresión. Si el EE se controla durante 12-24 horas, los medicamentos anticrisis pueden ir reduciéndose poco a poco y preferiblemente monitorizado con EEG.

Patrones VEEG y fármacos

- Con la inducción anestésica (propofol, barbitúricos y sevoflurano) se observan cambios en el EEG dependiendo del grado de sedación; estos cambios consisten en un aumento de ritmos rápidos, seguido de ondas lentas y posteriormente brote supresión y EEG isoelectrico o suprimido.
- Las benzodiacepinas aumentan los ritmos rápidos y se observa actividad beta difusa.
- Con ketamina se describe un patrón diferente caracterizado por la aparición de ritmos rápidos en el rango gamma y actividad lenta en rango delta, así como aumento en frecuencias theta y descenso en alfa y beta.
- Un patrón de brote-supresión puede observarse tras la administración de propofol, barbitúricos y sevoflurano, y también con fármacos como baclofeno, ifosfamida y cefepime.
- Pueden aparecer patrones periódicos como descargas generalizadas periódicas (GPD) en relación con la retirada de algunos fármacos como el pentobarbital y en menor medida propofol y midazolam, lo que se ha relacionado con un estado transitorio de encefalopatía y es importante diferenciar de la reaparición del EE⁷.

Patrones VEEG en la retirada de sedación

- Datos que sugieren evolución positiva⁸: características de la actividad de fondo (ritmos organizados, patrón continuo, voltaje normal, reactividad al estímulo), mejoría clínica.
- Es fundamental dejar evolucionar el EEG.
- Tener en cuenta que con los anestésicos pueden observarse patrones periódicos tipo GPD con morfología trifásica de forma transitoria (Figura 2).
- Seguir los criterios de Salzburgo en caso de sospecha de EENC.
- En el caso de que las crisis epilépticas (clínicas o EEG) reaparecieran en el proceso o hasta 24 horas después de acabar la retirada de medicación, estamos ante un EE superrefractario.

Patrones periódicos y rítmicos

En el EEG de los pacientes neurocríticos pueden observarse diferentes patrones, algunos de los cuales asocian un mayor riesgo de crisis.

Rodríguez *et al.* analizaron la asociación de patrones periódicos en el EEG (Tabla 4) y el riesgo de presentar crisis epilépticas⁹. Observaron que las descargas lateralizadas periódicas (LPD) (Figura 4) se asociaron con mayor riesgo en todas sus frecuencias con o sin plus, pero claramente el riesgo era mayor si presentaban componente plus (OR 6,53 vs. OR 12,66). En GPD (Figura 5) y patrones con actividad lenta en rango delta rítmica (LRDA) se encontró asociación cuando la frecuencia era >1,5 Hz y asociada a actividad rápida (plus) (OR 2,11 y OR 3,12, respectivamente). No se encontró asociación entre actividad delta generalizada (GRDA) y un mayor riesgo de crisis.

VEEG EN EL PACIENTE EN COMA

Patrones que sugieren EENC

El EENC es relativamente frecuente en pacientes en coma, con una prevalencia entre el 5 y 48 %. Su diagnóstico es difícil dados los datos clínicos sutiles y la dificultad de interpretar patrones ictales en el EEG que no siempre son claros¹⁰. Podemos encontrar EEG denominados “frontera” que muestran patrones EEG periódicos sin clara evolución

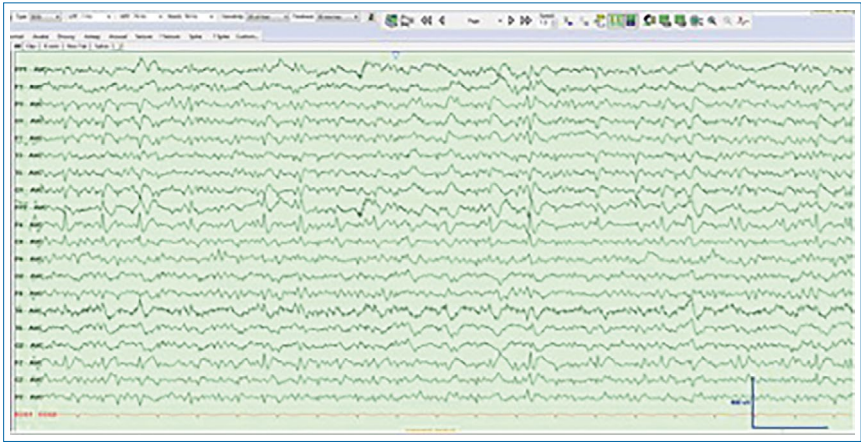


Figura 4. Registro EEG en montaje referencial que muestra descargas de punta onda rítmica continua a 1-2 Hz en región frontal central derecha, descargas lateralizadas periódicas (LPD).



Figura 5. Registro EEG en montaje referencial que muestra descargas de punta y polipunta a 2-3 Hz en ocasiones seguidas de atenuación difusa de la actividad de fondo, descargas generalizadas periódicas (GPD) (patrón brote-supresión).

ictal y que no responden al tratamiento, que nos plantearán la duda de si es la expresión de una lesión estructural subyacente severa (coma-LPD o coma-GPD) o un verdadero EE. Se recomienda seguir los criterios de Salzburgo para su diagnóstico ([Tabla 3](#)).

Patrones que indican probabilidad de crisis

Patrones periódicos y rítmicos

Se han descrito diferentes patrones periódicos en el EEG, que pueden aparecer en un paciente en coma e indican un mayor riesgo de presentar crisis epilépticas (ver apartado *Patrones periódicos y rítmicos*, [Tabla 4](#)). Entre ellos destacan las LPD plus F (LPD con actividad rápida), que se han asociado con más frecuencia a la presencia de crisis epilépticas y, por tanto, implica decisiones terapéuticas.

- **Actividad theta rítmica focal B(I)RD.** Patrón EEG consistente en actividad theta rítmica de morfología afilada de breve duración (menos de 10 segundos). Descrito inicialmente en pacientes en coma, también se ha descrito en pacientes con epilepsia farmacorresistente, e indica una mayor probabilidad de presentar crisis epilépticas.

Patrones de mal pronóstico

- **Brote-supresión.** Este patrón se describe en encefalopatías graves, principalmente encefalopatía hipóxico-isquémica, y consiste en brotes de puntas/polipuntas onda de varios segundos de duración seguidos de atenuación de la actividad de fondo de duración variable. El período de supresión puede presentar actividad de bajo voltaje o ser isoelectrico.
- **Coma alfa.** Descrito en pacientes con lesiones de tronco y en encefalopatía hipóxico-isquémica. Aparece actividad alfa que puede ser difusa o tener un predominio anterior, y no presenta reactividad a estímulos.
- **Coma huso.** Se observan elementos fisiológicos del sueño como son los husos del sueño y complejos k, pero con una localización y frecuencia diferentes.

PUNTOS CLAVE

- La realización de VEEGc está indicada en todo paciente con deterioro neurológico agudo de causa no aclarada, para descartar crisis sutiles, crisis eléctricas y EENC.
- La monitorización VEEGc también está indicada para realizar el diagnóstico diferencial de otras patologías que pueden cursar con bajo nivel de consciencia, como la encefalopatía metabólica o las encefalitis de origen autoinmune, además de ser de gran utilidad a la hora de monitorizar la sedación farmacológica en pacientes ingresados en UCI.
- La detección precoz de patrones sugerentes de EE o crisis recurrentes facilita el manejo y el tratamiento precoz, lo cual mejora su pronóstico.
- Para el diagnóstico electroencefalográfico de EENC se emplean los criterios de Salzburgo.
- El principal objetivo en el EEG tras el inicio del tratamiento en un EENC es el control de la actividad crítica (crisis).
- Conocer los diferentes patrones EEG es fundamental para evitar iatrogenia e iniciar un tratamiento precoz y adecuado.

REFERENCIAS

1. Vespa P. Continuous EEG monitoring for the detection of seizures in traumatic brain injury, infarction, and intracerebral hemorrhage: “to detect and protect”. *J Clin Neurophysiol.* 2005;22(2):99-106.
2. Limotai C, Ingsathit A, Thadanipon K, et al. Efficacy and economic evaluation of delivery of care with tele-continuous EEG in critically ill patients: a multicentre, randomised controlled trial (Tele-cRCT) study protocol. *BMJ Open* 2020;10:e033195.
3. Laccheo I, Sonmezturk H, Bhatt AB, et al. Non-convulsive status epilepticus and non-convulsive seizures in neurological ICU patients. *Neurocrit Care.* 2015;22:202-11.
4. Sutter R, Semmlack S, Kaplan PW. Nonconvulsive status epilepticus in adults - insights into the invisible. *Nat Rev Neurol.* 2016; 12(5):281-93.
5. Leitinger M, Trinka E, Gardella E, et al. Diagnostic accuracy of the Salzburg EEG criteria for non-convulsive status epilepticus: a retrospective study. *Lancet Neurol.* 2016;15(10):1054-1062.
6. Hirsch et al. American clinical neurophysiology society’s standardized critical care EEG terminology: 2012 version. *J Clin Neurophysiol.* 2013 Feb;30(1):1-27.
7. Kaplan PW. The EEG in metabolic encephalopathy and coma. *J Clin Neurophysiol* 2004;21:307-318.
8. Rubin DB, Angelini B, Shoukat M, Chu CJ, Zafar SF, Westover MB, Cash SS, Rosenthal ES. Electrographic predictors of successful weaning from anaesthetics in refractory status epilepticus. *Brain.* 2020 Apr 1;143(4):1143-1157.
9. Rodríguez Ruiz A, Vlachy J, Lee JW, Gilmore EJ, Ayer T, Haider HA, Gaspard N, Ehrenberg JA, Tolchin B, Fantaneau TA, Fernandez A, Hirsch LJ, LaRoche S; Critical Care EEG Monitoring Research Consortium. Association of periodic and rhythmic electroencephalographic patterns with seizures in critically ill patients. *JAMA Neurol.* 2017 Feb 1;74(2):181-188.
10. Trinka E, Leitinger M. Which EEG patterns in coma are non convulsive status epilepticus? *Epilepsy Behav.* 2015 aUG;49:203-22.



5

MANEJO DEL ESTADO EPILÉPTICO

Ana Belén Martínez García
Margarita Massot Cladera

INTRODUCCIÓN

La nueva definición de estado epiléptico (EE) se basa en dos tiempos operativos:

- **T1:** tiempo tras el cual una crisis no cede espontáneamente. Marca el inicio del tratamiento.
- **T2:** tiempo en el que aparece daño neuronal. Indica el momento más tardío en el que el estatus debería ser controlado.

Estos tiempos, que son diferentes para cada tipo de estatus, han permitido desarrollar protocolos de actuación¹.

Es importante saber que existen numerosos procesos moleculares y celulares implicados en el desarrollo del estado epiléptico, produciéndose un fallo de mecanismos endógenos para finalizar la crisis, bien sea por la pérdida de aquellos que son inhibitorios (internalización de receptores GABA en la sinapsis) o por excesiva activación de los mecanismos excitatorios (incremento de receptores NMDA funcionalmente activos en la membrana postsináptica). Esta modulación de los receptores podría explicar el progresivo desarrollo de resistencia a benzodiazepinas (BDZ) en el estatus no resuelto precozmente y puede tener importantes implicaciones terapéuticas^{2,3}.

A lo largo del capítulo, abordaremos el manejo de cada uno de los principales tipos de estatus siguiendo la última clasificación de la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE, por sus siglas en inglés) 2015⁴, aunque nos centraremos principalmente en el manejo del EE convulsivo (EEC).

El EE es una emergencia médica cuyo tratamiento ha de ser instaurado lo más precozmente posible y requiere conocer el tipo de estatus y su etiología, ya que esta condiciona el pronóstico. Habrá que conseguir la estabilización hemodinámica del paciente mediante la adopción de medidas generales, instaurar el tratamiento anticrisis y mientras, iniciar el estudio etiológico.

MANEJO DEL ESTADO EPILÉPTICO CON SÍNTOMAS MOTORES PROMINENTES

Clasificación de la ILAE⁴

A. CON SÍNTOMAS MOTORES PROMINENTES
<p>A.1. EE convulsivo (EE tónico-clónico)</p> <ul style="list-style-type: none"> • A.1.a Generalizado convulsivo (EECG) • A.1.b Inicio focal con evolución a EEG convulsivo bilateral • A.1.c Inclasificable como focal o generalizado
<p>A.2 EE MIOCLÓNICO (mioclonías prominentes)</p> <ul style="list-style-type: none"> • A.2.a Con coma asociado • A.2.b Sin coma asociado
<p>A.3. FOCAL MOTOR</p> <ul style="list-style-type: none"> • A.3.a Crisis focales recurrentes (crisis jacksonianas) • A.3.b Epilepsia parcial continua (EPC) • A.3.c Crisis con desviación oculocefálica (“versivo”) • A.3.d EE oculoclónico • A.3.e Paresia ictal (EE inhibitorio focal)
<p>A.4. EE Tónico</p>
<p>A.5. EE Hipercinético</p>

El EEC es el que reviste mayor gravedad, el más estudiado desde el punto de vista fisiopatológico y en el que nos centraremos en este apartado.

Las descargas epilépticas cerebrales producen un aumento muy importante de las demandas metabólicas y, por tanto, un aumento del flujo cerebral.

Se sabe que en el EEC existen respuestas tanto sistémicas como cerebrales adaptativas para mantener la perfusión cerebral, pero estas se pierden a partir de los 30 minutos y comienza la fase desadaptativa y con ella la lesión cerebral y el riesgo de fallo multiorgánico. Por este motivo, en el caso de EE tónico-clónico se ha definido el **T1 en 5 minutos** y el **T2 en 30 minutos**. En caso de estatus con síntomas motores prominentes focal con alteración de conciencia el **T1 es 10 minutos** y el **T2, 60 minutos** (Figura 1).

	EEC. EENC con coma (sutil).	EE focal con alteración de conciencia.	EE focal sin alteración de conciencia/ EENCG de AUSENCIAS.	
Medidas generales	Manejo farmacológico para control de crisis			
Control vía aérea, O₂, acceso venoso, sueroterapia, glucosa s.p	Primera línea: BDZ (DZP/CLZ/MDZ) T1	Primera línea: BDZ (DZP/CLZ/ MDZ) T1	Primera línea: BDZ (DZP/CLZ/MDZ) T1	PRECOZ
ATENTOS a las complicaciones del EEC: rabdomiolisis, I. renal, acidosis metabólica, HTA, TQ, alteraciones hidroelectrolíticas → Tratamiento de las mismas	Segunda línea: 1.ª FAE (PHT/VPA/LEV/ LCM/PB) 30 min	Segunda línea: 1.ª FAE (PHT/VPA/LEV/ LCM/PB) Añadir otros FAES (PHT/VPA/LEV/ LCM/PB) T2	Segunda línea: 1.ª FAE (PHT/VPA/LEV/ LCM/PB) Evitar PHT/LCM en ausencias Añadir otros FAES (PHT/VPA/LEV/ LCM/PB)	ESTABLECIDO
	Anestésicos (MDZ y/o PRF y/o tiopental y/o ketamina) T2	En función de la edad, comorbilidades, etiología del estatus... valorar continuar con FAE o iniciar anestésicos	T2 DESCONOCIDO	REFRACTARIO
				SUPERREFRACTARIO
<p>ANESTÉSICOS: Objetivo EEG: supresión de actividad crítica o patrón brote-supresión. Se mantendrán durante 24 horas. En caso de persistencia del estatus o recurrencia del mismo tras el descenso del tratamiento, aumentar de nuevo sedación/ cambiar de anestésico o asociarlos. Valorar asociar otras terapias en función de la sospecha etiológica: inmunoterapia, otros FAE ev. y/o SNG (PER, TPM, BRV, OXC...), dieta cetogénica. Si control del estatus, mantener FAE y continuar descenso de sedación.</p>				

Figura 1. Resumen del manejo del EE.

El manejo inicial, que en ocasiones empieza en fase prehospitalaria, debe centrarse en las medidas generales de cualquier urgencia neurológica y en la administración de la primera dosis de BZD⁵.

Medidas generales y estudio etiológico

Las medidas generales son las siguientes:

- Seguridad de vía aérea.
- Monitorización: electrocardiograma, tensión arterial, saturación de oxígeno, glucemia.
- Colocación de vía venosa periférica.
- Sueroterapia.
- Administrar tiamina endovenoso (ev) previamente a la administración de suero glucosado (no administrar los fármacos antiepilépticos —FAE— por la vía de administración del suero glucosado por el riesgo de precipitación de algunos de ellos y flebitis).
- Sondaje vesical.

En cuanto sea posible deberá comenzarse el estudio etiológico; para ello se realizará:

- Analítica urgente: hemograma, coagulación y bioquímica (con determinación de glucosa, sodio, potasio, calcio, magnesio, función renal, CPK, función hepática). Según el contexto clínico, considerar determinación de amonio en sangre.
- Gasometría arterial/venosa (individualizar según los casos).
- TC cerebral y radiografía de tórax urgente (no demorará el inicio del tratamiento).
- Punción lumbar si sospecha de infección del SNC o proceso autoinmune.
- En caso de sospecha de infección de SNC, iniciar tratamiento antibiótico y/o antivíricos.

Tratamiento específico anticrisis

Mientras se estabiliza al paciente hemodinámicamente, debe instaurarse el tratamiento específico para control del EE, del que se han descrito diferentes fases:

Fase I: EE precoz

Diversos ensayos clínicos han demostrado la eficacia del tratamiento con BDZ en la fase precoz del estatus, pues se ha conseguido su control en un 65-73 % de los casos^{6,7}. Por ello, las guías de práctica clínica las posicionan como fármaco de primera línea (evidencia grado IA). La dosis, vía de administración y la duración de su eficacia varía con cada BDZ.

En caso de disponer de vía periférica se podrán utilizar el diazepam, midazolam o clonazepam. Si no se ha conseguido acceso venoso, para no demorar el inicio del tratamiento, se usará midazolam intramuscular/intranasal/bucal o diazepam rectal (promover en uso prehospitalario)^{6,8}.

Si tras la primera dosis de BDZ el paciente continúa con crisis, se puede administrar una segunda dosis transcurridos 5 minutos⁸. (Tabla 1).

Tabla 1. Pauta administración BDZ en EE.						
	BDZ	Dosis inicial	Velocidad máxima administración	Tiempo control crisis	Duración Efecto	Comentarios
Vía endovenosa disponible	Diazepam	5-10 mg	5 mg/min	1-3 min	10-30 min	Máximo 20 mg
	Midazolam	1-5 mg	2 mg/min	1-1,5 min	10-30 min	
	Clonazepam	1-2 mg	0,5 mg/min	3-10 min	12 h	Máximo 4 mg
Vía endovenosa no disponible	Diazepam rectal	10-20 mg				En >60 años o peso <50 kg, administrar 5 mg
	Midazolam im	10 mg	2-4mg/min	1-1,5 min	10-30 min	En >60 años o peso <50 kg, administrar 5 mg
	Midazolam nasal o bucal	5-10 mg				En >60 años o peso <50 kg, administrar 5 mg

La mayoría de los pacientes comienzan a recuperar la capacidad de respuesta dentro de los 20 minutos posteriores al cese de la crisis. En caso contrario, habrá que plantearse dos escenarios: que se trate únicamente de un bajo nivel de consciencia de causa farmacológica o que el estatus haya evolucionado a una forma no convulsiva. Si esto ocurre, es necesario realizar un electroencefalograma que distinga ambas situaciones.

En caso de persistencia del estatus tras la BDZ se entra en fase de EE establecido^{1,9,10}.

Fase II: EE establecido

El EE se encuentra en esta fase cuando no ha podido ser controlado con BDZ. En este caso es necesario pasar a la segunda línea de tratamiento con FAE y se utilizarán principalmente aquellos con presentación parenteral (LCM, LEV, PHT, PB, VPA).

No existe suficiente evidencia para elegir un FAE sobre otro. Su elección está basada en pocos estudios aleatorizados prospectivos comparativos, estudios observacionales o series de casos retrospectivos. Por ese motivo, la gran mayoría de los pacientes son tratados como fuera de indicación (*off label*)¹. Es importante utilizar las dosis adecuadas porque el uso de dosis infraterapéuticas es uno de los principales problemas de la falta de respuesta. (Tabla 2)⁸.

Fase III: EE refractario

Entre el 23 y 43 % de los pacientes con EE progresarán a EE refractario, al no presentar respuesta a los fármacos de primera línea (BDZ) ni segunda línea (FAE), lo que implica una mortalidad de entre el 16 y 39 %². Por este motivo deberá realizarse una escalada rápida (a los 30 minutos) a fármacos anestésicos con necesidad de ingreso en la unidad de cuidados intensivos para ventilación mecánica y soporte vital avanzado. La sedación debe mantenerse 24-48 horas y posteriormente realizar el descenso de forma progresiva (20 % de la dosis cada 6-8 horas)¹¹. Mientras, habrá que continuar el tratamiento de las complicaciones y de la causa del EE si esta es conocida y mantener los FAE empleados previamente^{2,7}.

Actualmente no existen ensayos clínicos controlados aleatorizados que permitan definir qué anestésico es el adecuado, la dosis o la duración del tratamiento. Los fármacos más utilizados son midazolam, propofol y barbitúricos (tiopental). La elección del mismo se suele realizar en función de las comorbilidades del paciente y la experiencia de profesional/hospital. En muchos centros prefieren iniciar el tratamiento con propofol (vigilando las dosis empleadas para evitar el síndrome de infusión del propofol) y en caso de falta de control, se realiza un cambio a midazolam o combinación de ambos.

Tabla 2. FAE usados en el EE establecido.

Fármaco	Vía administración	Dosis carga	Dosis mantenimiento
Fenitoína	Endovenosa oral	15-20 mg/kg (máximo 1.500 mg) En 20-30 min (monitorización cardíaca)	4-7 mg/kg/día (dividida en 3 o 4 tomas) A las 12 h de la carga
Fenobarbital	Endovenosa oral	15-20 mg/kg En 15-20 min	2-4 mg/kg/día (dividida en 2 o 3 tomas) A las 12 h de la carga
Lacosamida	Endovenosa oral	200-400 mg En 10-15 min (monitorización cardíaca)	200-600mg/día (dividida en 2 tomas) A las 12 h de la carga
Levetiracetam	Endovenosa oral	40-60 mg/día (máximo 4.500 mg) En 5-10 min	1.000-4.000 mg/día (dividida en 2 tomas) A las 12 h de la carga
Valproato	Endovenosa oral	20-40 mg/kg (máximo 3.000 mg) En 5-10 min	1 mg/kg/h A los 30 min de la carga

En cuanto a los barbitúricos, son los que se asocian a una mayor tasa de efectos adversos (riesgo de infecciones, inestabilidad hemodinámica...), por lo que cada vez son menos utilizados y se reservan generalmente para cuando fallan los anteriores^{11,12}.

Recientemente se ha generado un creciente interés en el uso de ketamina para el tratamiento del EE refractario, posiblemente por su mecanismo de acción (antagonista no competitivo de los receptores NMDA) y su mejor perfil⁸. El momento de su administración (no antes de los 15 minutos) y su uso en el EEC parecen ser los factores determinantes de una eficacia mayor¹³. (Tabla 3)^{8,9,14}.

Tanto en el momento de la inducción anestésica, como posteriormente para conocer el estado de control del estatus y el grado de profundidad del coma anestésico, será necesario utilizar la monitorización EEG, continua si es posible, o seriada en su defecto.

Existen tres patrones que se consideran correctos como objetivo del tratamiento (sin tener en cuenta el patrón que se observa con la ketamina): 1) patrón de supresión de las crisis y de la actividad epileptiforme, 2) patrón *burst supresion* y 3) patrón de supresión total¹¹.

Tabla 3A. Fármacos anestésicos utilizados en el tratamiento del EE refractario.

Fármaco	Mecanismo de acción	Inicio acción	Dosis carga	Dosis mantenimiento
Propofol	Potenciación GABA Antagonista NMDA Modulación calcio	15-30 segundos	1-2 mg/kg y repetir dosis de 0,5-2 mg/kg cada 3-5 minutos hasta parar las crisis (max. 10 mg/kg)	5-10 mg/kg/h
Midazolam	Potencia receptor inhibitorio GABA-A posináptico	1-5 minutos	0,2 mg/kg y repetir dosis de carga cada 3-5 minutos hasta parar las crisis (max. 2 mg/kg)	0,05-2 mg/kg/h
Tiopental	Potenciación GABA Antagonista NMDA Modula calcio	10-40 segundos	2-7 mg/kg	0,5-5 mg/kg/h
Ketamina	Antagonista NMDA	30 segundos	0,5-1,5 mg/kg y repetir dosis de 0,5 mg/kg cada 3-5 minutos hasta parar las crisis (max. 4,5 mg/kg)	Inicial 1,2 mg/kg/h. Rango 0,3-7,5 mg/kg/h

Estudios observacionales recientes parecen indicar que sedación más profunda y de menor duración puede asociarse a menor riesgo de recurrencia de las crisis y reduce las complicaciones intrahospitalarias¹⁵.

Se deberá plantear la inmunoterapia precoz si existe sospecha de una etiología inmune o si se trata de un NORSE (*New-onset refractory status epilepticus*):

- Primera línea: metilprednisolona (1 g/día ev. 5 días, posteriormente pauta descendente oral), inmunoglobulinas (0,4 g/kg/día ev. por 5 días), recambios plasmáticos.
- Segunda línea: rituximab (375 mg/m², 1/semana durante 4 semanas), ciclofosfamida (500-1.000 mg/m², 1/mes durante 3-6 meses), tocilizumab (4 mg/kg, 1/semana durante 2 semanas), anakinra (3-5 mg/kg/día)¹⁶.

Fase IV: EE superrefractario^{1,17,18}

Se considera EE superrefractario aquel que persiste tras 24 horas de haber iniciado tratamiento con anestésicos, ya sea porque no se ha conseguido su control o porque recurre

Tabla 3B. Fármacos anestésicos utilizados en el tratamiento del EE refractario.

Fármaco	Vida media	Efectos adversos	Consideraciones clínicas
Propofol	0,6 h	<ul style="list-style-type: none"> Hipotensión Depresión respiratoria Síndrome de infusión propofol 	Si infusión prolongada, monitorizar lactato sérico, triglicéridos, amilasa, lipasa, función renal
Midazolam	1,8-6,4 h	<ul style="list-style-type: none"> Hipotensión Depresión respiratoria Broncoespasmo Delirium Alucinaciones 	Taquifilaxia tras infusiones prolongadas
Tiopental	3-22 h	<ul style="list-style-type: none"> Bradycardia Hipotensión Angioedema Hepatotoxicidad Anemia megaloblástica Gangrena si infusión intraarterial 	Monitorizar función hepática, cardíaca y renal
Ketamina	2,5 h	<ul style="list-style-type: none"> Arritmia cardíaca Eritema Hipertensión intracraneal Apnea 	Valorar administración simultánea de BDZ

tras intentar el descenso de estos. Tiene una elevada mortalidad y morbilidad. Aunque existen diferentes estrategias terapéuticas, ninguna está respaldada por ensayos clínicos. En la práctica, el manejo suele realizarse con ajuste de fármacos anestésicos (reintroducir, incrementar, asociar o cambiar) de forma individualizada, mientras se intentan diferentes combinaciones de FAE para poder progresar en la retirada de la sedación:

- **Fármacos Anticrisis:** valorar fármacos ev no utilizados previamente (Tabla 2). Recientemente se plantea como una opción prometedora el brivaracetam (bolo: 100-200 mg, mantenimiento: 200-400 mg/24 horas), por su presentación ev y su velocidad de acción. Otros con formulación oral deberán administrarse por sonda nasogástrica: topiramato (300-1.200 mg/día), perampanel (6-12 mg)...
- **Otros:** dieta cetogénica, anestésicos inhalados (isoflurano), piridoxina, sulfato de magnesio, neuroesteroides, estimulación nervio vago, hipotermia, estimulación transcraneal magnética, terapia electroconvulsiva...¹⁹.

MANEJO DEL ESTATUS SIN SÍNTOMAS MOTORES PROMINENTES (estado epiléptico no convulsivo - EENC)

Clasificación de la ILAE⁴

B. SIN SÍNTOMAS MOTORES PROMINENTES (estado epiléptico no convulsivo - EENC)

B.1. EENC con coma (sutil)

B.2. EENC sin coma

- B.2.a generalizados
 - B.2.a.a Ausencias típicas
 - B.2.a.b Ausencias atípicas
 - B.2.a.c Con mioclonías
- B.2.b. Focal
 - B.2.b.a Sin alteración de conciencia (sensorial, visual, olfatorio, gustativo, emocional/psíquico/experiencial, auditivo) (aura continua)
 - B.2.b.b. Estatus afásico
 - B.2.b.c Con alteración de conciencia
- B.2.c. Desconocido
 - B.2.c.a EE autonómico

En el momento actual, las recomendaciones existentes se basan en series de casos y opiniones de expertos. En líneas generales, el tratamiento en cuanto a los fármacos de primera y segunda línea es común al del EEC. En caso de que el EENC (a excepción del EENC con coma) evolucione a un EE refractario, recientes estudios abogan por utilizar otros FAE, retrasando así o evitando la administración de anestésicos²⁰.

EENC con coma (sutil)

Aunque se trate de una forma no convulsiva o con síntomas motores sutiles (mioclonías faciales, desviación ocular, nistagmus...), se produce por la evolución de un EE convulsivo no resuelto, por lo que deberá tratarse siguiendo las pautas y los tiempos del EEC²¹.

EENC sin coma

En este tipo de estatus las complicaciones sistémicas y neurológicas son menores que las producidas por un EEC o un EENC con coma, y estudios recientes han demostrado que los riesgos que acompañan a la sedación e intubación del paciente pueden superar los beneficios de un cese más precoz del estatus. Por esto, como regla general, en este apartado el tratamiento será menos agresivo.

EENC generalizado

El estatus generalizado de ausencias o con mioclonías puede ocurrir en personas con diagnóstico de epilepsia generalizada idiopática. Es frecuente que se deba a un mal cumplimiento terapéutico, por lo que el tratamiento de primera línea con BDZ y la reintroducción de la medicación habitual suelen resolver el estatus. En caso de necesitar un nuevo FAE se evitará el uso de PHT en estos pacientes, ya que puede empeorar el estatus y se preferirán fármacos de amplio espectro.

En ancianos, el EE de ausencias *de novo* puede ocurrir en el contexto del cese brusco de ansiolíticos o sedantes. Otros factores precipitantes pueden ser alteraciones metabólicas como la hipocalcemia o la hiponatremia y el alcoholismo. Su reconocimiento es importante porque tratar el desencadenante ayudará al control del estatus²². Responde bien al tratamiento con BDZ y generalmente no precisa tratamiento con FAE a largo plazo²².

En este caso el **T1** se considera **10-15 minutos**. El **T2** no está definido.

EENC focal

El manejo inicial del estatus focal con o sin alteración de conciencia, en cuanto a los fármacos de primera y segunda línea, es el mismo que en el EEC con la única diferencia de los tiempos de actuación. Si se trata de un estatus focal sin alteración de conciencia el **T1** es de **15 minutos** y el **T2** es desconocido.

En el caso del estatus focal con alteración de conciencia, el **T1** es de **10 minutos** y el **T2** de **60 minutos**. Una vez utilizada una BDZ y un FAE, si el estatus no ha sido controlado, estamos en fase de estatus refractario. En ese momento deberemos asociar otros FAE antes de los 60 minutos. Si el estado epiléptico persiste deberemos individualizar el riesgo-beneficio de proseguir hacia la sedación en cada caso concreto. Tendremos

en cuenta la edad del paciente, comorbilidades, calidad de vida previa y diagnóstico del estatus. En pacientes ancianos, con calidad de vida limitada, importantes comorbilidades y/o con estatus sintomáticos agudos o remotos, es recomendable un manejo más conservador continuando con FAE, y evitar así la sedación e IOT para disminuir los riesgos asociados a estas, que podrían empeorar aún más el pronóstico. Sin embargo, en un paciente joven sin etiología del estatus, puede ser preferible la sedación e ingreso en la unidad de cuidados intensivos para evitar los riesgos cognitivos y de epilepsia como secuela a largo plazo.

Siempre que sea posible, deberá realizarse una monitorización continua de EEG para guiar el tratamiento y confirmar el cese del estatus. En su defecto podrían realizarse controles seriados de EEG.

PUNTOS CLAVE

- El EE es una urgencia neurológica y su tratamiento debe instaurarse precozmente (T1): 5 minutos para el EEC, 10 minutos en EE focal con alteración de conciencia, 15 minutos para el EE focal sin alteración de conciencia y estatus de ausencia.
- Es preciso la estabilización hemodinámica del paciente con medidas generales e inicio del tratamiento anticrisis mientras se realiza el estudio etiológico, que suele marcar el pronóstico.
- En todos los tipos de EE la primera línea de tratamiento son las BDZ y la segunda, los FAE.
- El EEC en fase de estatus refractario requiere IOT e ingreso en UCI para sedación, mientras se completa el estudio etiológico.
- El EENC con coma (sutil) es la evolución del EEC no resuelto, por lo que deberán seguirse las pautas del EEC.
- En los EE focales se individualizará la sedación. (Figura 1).

REFERENCIAS

1. Santamarina E, Abraira L, Toledo M. Update in status epilepticus. *Med Clin(Barc)*. 2019 Jul 19;153 (2):70-77. Doi: 10.1016/j.medcli.2019.01.PMID:30803796.
2. Betjemann JP, Lowenstein DH. Status epilepticus in adults. *Lancet Neurol*. 2015 Jun;14(6):615-24. Doi: 10.1016/S1474-4422(15)00042-3.PMID: 25908090.
3. Sánchez Fernández I, Goodkin HP, Scott RC. Seizure. 2019 May;68:16-21. Doi: 10.1016/j.seizure.2018.08.002. Epub 2018 Aug 6.PMID: 30170734.
4. Trinka E, Cock S, Hesdorffer D, i AO, Scheffer IE, Shinnar S, et al. A definition and classification of status epilepticus-Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. *Epilepsia*. 2015 Oct;56(10):1515-23.doi: 10.1111/epi.13121. Epub 2015 Sep 4.
5. Pichler M,Hocker S. *Handb Clin Neurol*. Management of status epilepticus. 2017;140:131-151. Doi: 10.1016/B978-0-444-63600-3.00009-X.PMID: 28187796.
6. Cruickshank M, Imamura M, Counsell C, Aucott L, Manson P, Booth C, et al. Management of the first stage of convulsive status epilepticus in adults: a systematic review of current randomised evidence. *J. Neurology* 2022. Doi: 10.1007/s00415-022-10979-2.
7. Mercadé Cerdá JM,Toledo Argani M, Mauri Llerda JA, López González FJ, Salas Puig X, Sancho Rieger J. Guía oficial de la Sociedad Española de Neurología de práctica clínica en epilepsia. *Neurologia*. 2016 Mar;31(2):121-9. Doi: 10.1016/j.nrl.2013.12.020. Epub 2014 Mar 11.
8. Migdady I, Rosenthal ES,Cock HR. Management of status epilepticus: a narrative review. *Anaesthesia*. 2022 Jan;77 Suppl 1:78-91. Doi: 10.1111/anae.15606.PMID: 35001380.
9. Meziane-Tani A, Foreman B, Mizrahi MA. Status Epilepticus: Work-Up and Management in Adults.*Semin Neurol*. 2020 Dec;40(6):652-660. Doi: 10.1055/s-0040-1719112. Epub 2020 Nov 11.PMID: 33176372.
10. Rossetti AO Alvarez V. Update on the management of status epilepticus. *Curr Opin Neurol*. 2021 Apr 1;34(2):172-181. Doi: 10.1097/WCO.0000000000000899.PMID: 33664203.
11. Falip Centellas M. Estado epiléptico. En: Ara Callizo JR, de Fábregas-Boixar Negot O. Máster en neurología clínica. 1.ª ed. Madrid:Panamericana; 2020. pp. 1-21.
12. Datar S. New Developments in Refractory Status Epilepticus. *Neurosurg Clin N Am*. 2018 Apr;29(2):273-279. Doi: 10.1016/j.nec.2017.11.006.
13. Rosati A, De Masi S, Guerrini R. Ketamine for Refractory Status Epilepticus: A Systematic Review.*CNS Drugs*. 2018 Nov;32(11):997-1009. Doi: 10.1007/s40263-018-05696. PMID: 30232735.
14. Rubinos C, Alkhachroum A,Der-Nigoghossian C, Claassen J. Electroencephalogram Monitoring in Critical Care.*Semin Neurol*. 2020 Dec;40(6):675-680. Doi: 10.1055/s0040-1719073. Epub 2020 Nov 11.PMID: 33176375.

15. Muhlhofer W, Layfield S, Lowenstein D, Lin CP, Johnson RD, Saini S, et al. Duration of therapeutic coma and outcome of refractory status epilepticus. *Epilepsia*. 2019 May;60(5):921-934. doi: 10.1111/epi.14706. Epub 2019 Apr 7. PMID: 30957219.
16. Marawar R, Basha M, Mahulikar A, Desai A, Suchdev K, Shah A. Updates in Refractory Status Epilepticus. *Crit Care Res Prac*. 2018 May 8;2018:9768949. Doi: 10.1155/2018/9768949. eCollection 2018.
17. Nelson SE, Varelas PN. Status Epilepticus, Refractory Status Epilepticus, and Super-refractory Status Epilepticus. *Continuum (Minneapolis, Minn)*. 2018 Dec;24(6):1683-1707. Doi: 10.1212/CON.0000000000000668. PMID: 30516601.
18. Ammar AA, Ammar MA, Owusu K, Gilmore EJ. Intravenous brivaracetam for the management of refractory focal non-convulsive status epilepticus. *BMJ Case Rep* 2020 Nov 23;13(11):e234955. Doi: 10.1136/bcr-2020-234955.
19. VanHaerents S, Gerard EE. Epilepsy Emergencies: Status Epilepticus, Acute Repetitive Seizures, and Autoimmune Encephalitis. *Continuum (Minneapolis, Minn)*. PMID: 30921018. 2019 Apr;25(2):454-476. Doi: 10.1212/CON.0000000000000716.
20. Huertas González N, Barros González A, Hernando Requejo V, Díaz Díaz J. Estatus epiléptico focal: revisión del tratamiento farmacológico. *Neurología* 2019. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2019.02.003>.
21. Wasim M, Husain AM. Nonconvulsive seizure control in the intensive care unit. *Curr Treat Options Neurol*. 2015 Mar;17(3):340. Doi: 10.1007/s11940-015-0340-y. PMID: 25677444.
22. Dupont S, Kinugawa K. Non convulsive status epilepticus in the elderly. *Rev Neurol (Paris)*. 2020 Nov;176(9):701-709. Doi:10.1016/j.neurol.2019.12.007. Epub 2020 Mar 10



6

DEBILIDAD MUSCULAR AGUDA

Elena Cortés Vicente
David Reyes Leiva
Ricard Rojas García

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades neuromusculares pueden presentarse como un cuadro de debilidad muscular aguda, en ocasiones acompañada de insuficiencia respiratoria hipercápnica, y pueden requerir ingreso en la unidad de cuidados intensivos y soporte vital. Mediante la historia clínica, la semiología y las exploraciones complementarias se debe realizar primero el diagnóstico topográfico y, posteriormente, el etiológico (Figura 1).

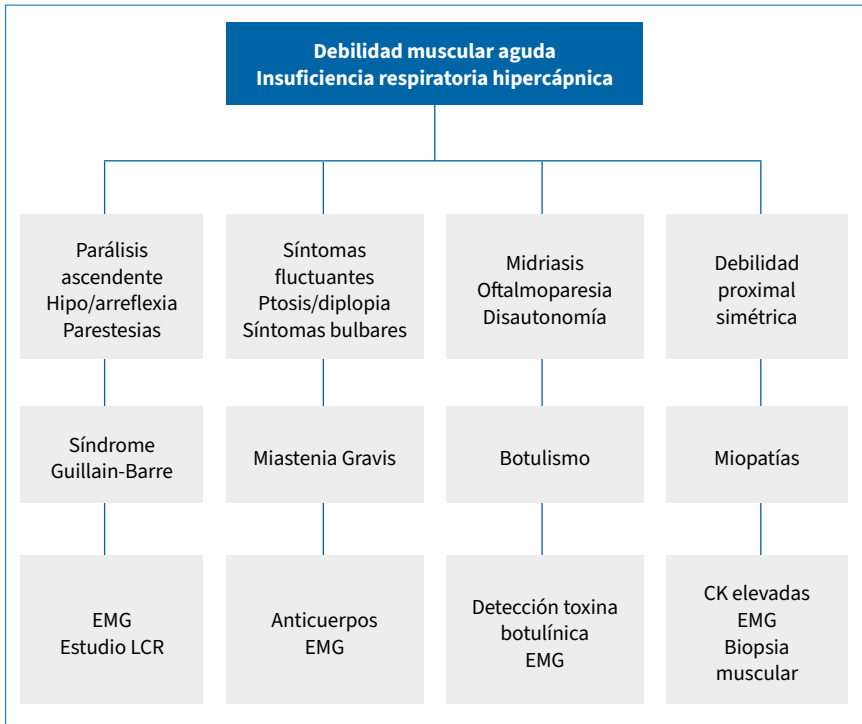


Figura 1.

Soporte vital

Los avances en los cuidados intensivos han reducido la mortalidad de los pacientes que sufren estas enfermedades. Debe monitorizarse la capacidad vital y si su valor se reduce a valores de 15 mL/kg ($\approx 1L$) debe valorarse la intubación orotraqueal (IOT) y

ventilación mecánica (VM). La gasometría arterial es poco fiable en la monitorización, ya que la hipoxia y la hipercapnia pueden aparecer tardíamente, pero la presencia de hipercapnia es una indicación absoluta de necesidad de soporte ventilatorio. Es recomendable la IOT temprana electiva y una estrategia de ventilación utilizando grandes volúmenes tidal y amplios niveles de presión espiratoria positiva para prevenir la aparición de atelectasias. Si el paciente requiere VM más de 2 semanas, deberá considerarse la necesidad de traqueostomía para evitar las complicaciones asociadas a la IOT prolongada. Es necesario identificar y tratar precozmente las infecciones, que pueden ser el factor desencadenante de una exacerbación o empeoramiento clínico; iniciar precozmente fisioterapia (respiratoria y movilizaciones articulares pasivas), y vigilar el estado nutricional para evitar complicaciones.

SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ

El síndrome de Guillain-Barré (SGB) es una entidad heterogénea que se caracteriza por debilidad muscular distal y proximal flácida arrefléctica, generalmente simétrica, de inicio agudo y curso monofásico, que puede presentar síntomas sensitivos asociados y signos disautonómicos variables. Es frecuente que esté precedida de una infección, a menudo un cuadro diarreico (infección por *Campylobacter jejuni*) o respiratorio de vías altas entre los 3 días y 6 semanas previas, por lo que se considera de etiología autoinmune.

Manifestaciones clínicas

El síntoma inicial más frecuente es la presencia de dolor lumbar y en extremidades, así como parestesias. Posteriormente se instaura la debilidad de extremidades, simétrica y progresiva en un período de 12 horas hasta 28 días. Junto a esto aparece hipo/arreflexia generalizada. Es frecuente la debilidad facial bilateral. En algunos casos puede aparecer debilidad de musculatura bulbar; la presencia de debilidad de la musculatura cervical es un signo de alarma de posible afectación respiratoria. También puede asociar fenómenos disautonómicos como taquicardias, hipotensión postural, hipertensión arterial, otras arritmias y fenómenos vasomotores o secreción inadecuada de hormona antiurética. A los 28 días del inicio de la clínica se suele frenar la progresión y 2-4 semanas después se inicia la fase de recuperación. Existen diversas variantes anatomoclínicas (Tabla 1). Para predecir el riesgo de necesidad de soporte ventilatorio en la primera semana tras ingreso, se desarrolló la escala EGRIS (*Erasmus Guillain-Barré Respiratory Insuficiency Score*) (Tabla 2). Los pacientes se pueden clasificar en: **bajo riesgo** (0-2 puntos), **riesgo intermedio** (3-4 puntos) y **alto riesgo** (5-7 puntos).

Se recomienda el control en unidades de críticos cuando existe: rápido empeoramiento respiratorio, rápida progresión de la debilidad, debilidad bulbar grave o disautonomía, o puntuación en escala EGRIS >4.

Diagnóstico

El diagnóstico se basa en la sospecha clínica y se apoya en las pruebas complementarias:

Líquido cefalorraquídeo (LCR)

Puede ser normal hasta en el 50 % de los pacientes en la primera semana. Es fundamental para el diagnóstico diferencial de causas infecciosas e infiltrativas. Es característica la **disociación albuminocitológica** (proteínas \approx 120 mg/dL, $<$ 10 linfocitos/mm³) que aparece hasta en el 75 % de los pacientes en la tercera semana. Ante un cuadro clínico típico con 10-50 linfocitos/mm³ se debe reconsiderar el diagnóstico (por ejemplo, primoinfección por VIH).

Electrofisiología

Variable en función de los subtipos anatomoclínicos (Tabla 1).

Estudios inmunológicos

La determinación de anticuerpos antigangliósido puede ser útil para la confirmación del diagnóstico, pero dada su baja sensibilidad su negatividad no lo descarta. Pueden tener implicación pronóstica (Tabla 1).

Otros estudios

Dirigidos a ayudar en el diagnóstico diferencial, como la realización de cultivos microbiológicos en LCR, serologías, estudios metabólicos (porfirias, intoxicaciones por metales pesados) o electrofisiológicos específicos.

Tratamiento

El tratamiento del SGB se realiza mediante inmunoglobulina endovenosa (IGEV) o intercambio plasmático (Tabla 3). La IGEV ha demostrado eficacia cuando se inicia en las primeras 2 semanas desde el inicio de los síntomas y el intercambio plasmático en las primeras 4 semanas. Los corticosteroides no están recomendados y tampoco hay clara

Tabla 1. Fenotipos anatomoclínicos del SGB.

Fenotipo	Frecuencia	Electrofisiología	Otras consideraciones
Polirradiculopatía inflamatoria desmielinizante aguda (AIDP)	Más frecuente (80-90 % en países occidentales)	Desmielinización multifocal (↓VC, ↑TLD, bloqueos de la conducción, dispersión temporal). Hallazgo precoz: alargamiento latencia o bloqueo onda F. Puede presentar degeneración axonal asociada.	La presencia de lesión axonal en el EMG empeora el pronóstico funcional a largo plazo.
Neuropatía aguda axonal motora (AMAN)	Segundo más frecuente 10-20 %	↓ Amplitud de potencial motor con preservación relativa de la VC.	Postinfección <i>c. jejuni</i> Se recomienda control electrofisiológico evolutivo (diferenciar bloqueos reversibles) IgG anti-GM1, anti-GD1a.
Neuropatía aguda axonal sensitivo-motora (AMSAN)	Menos frecuente	↓ Amplitud de potenciales motores y sensitivos con preservación relativa de la VC.	Se recomienda control electrofisiológico evolutivo (diferenciar inexcitabilidad reversible).
Síndrome de Miller Fisher (oftalmoparesia, ataxia, arreflexia)	Variante rara	Puede ser poco expresivo con grados variables de afectación en las ENG de nervios sensitivos.	Anti-GQ1b Pronóstico favorable. Algunos pacientes debilidad muscular (facial y bulbar).

VC: Velocidad de conducción.

TLD: Tiempos de latencia distal.

ENG: Electroneurografía.

evidencia sobre el uso de IGEV tras recambio plasmático. El inicio del tratamiento se debe plantear en aquellos pacientes incapaces de caminar 10 metros, con debilidad rápidamente progresiva, *distress* o insuficiencia respiratoria, clínica bulbar o disautonomía grave.

Tabla 2. Escala EGRIS.

Medida	Categoría	Puntuación	MRC sum score: sumatorio de la puntuación de escala MRC (0-5) para la abducción de hombro, flexión del codo, extensión de muñeca, flexión de cadera, extensión de rodilla y flexión dorsal del tobillo bilateralmente. Para una aplicación web de la escala EGRIS acceder en el navegador web a: gbs-tools.erasmusmc.nl .
Días entre inicio de clínica - ingreso	>7 días	0	
	4-7 días	1	
	≤3 días	2	
Debilidad facial o bulbar al ingreso	Ausente	0	
	Presente	1	
MRC sum score en el ingreso	60-51	0	
	50-41	1	
	40-31	2	
	30-21	3	
	≤20	4	
EGRIS	-	Suma (0-7)	

Tabla 3. Tratamiento inmunomodulador para el tratamiento del SGB y la MG.

Fármaco	Dosis	Tiempo acción	Efectos secundarios
IGEV	2 g/kg en 3-5 días	7-15 días	Cefalea, fiebre, náuseas, erupción cutánea. Graves: meningitis aséptica, trombosis.
Recambio plasmático	5-7 recambios a días alternos, o más si necesario	3-5 días	Asociados al catéter (hemorragia, hematoma, infección), inestabilidad hemodinámica, hipocalcemia.

MIASTENIA GRAVIS

La miastenia gravis (MG) es una enfermedad autoinmune producida por anticuerpos que actúan frente a antígenos postsinápticos en la unión neuromuscular.

Manifestaciones clínicas

Clínicamente se caracteriza por la presencia de **fatigabilidad** (debilidad muscular que aparece o empeora con la contracción muscular y que mejora con el reposo). Los

síntomas son típicamente fluctuantes. Es muy frecuente la implicación de la musculatura extraocular, en forma de ptosis y diplopía, la musculatura facial, bulbar, cervical, proximal de extremidades superiores e inferiores y la musculatura respiratoria. La **crisis miasténica** se define como un empeoramiento grave de la debilidad, que conlleva insuficiencia respiratoria y que precisa IOT y VM. Es necesario monitorizar mediante *peak-flow* la función respiratoria, aunque los pacientes pueden tener dificultades para realizar esta prueba si presentan debilidad facial bilateral. Son **desencadenantes conocidos** de empeoramiento: infecciones, el uso de ciertos fármacos, el estrés físico o emocional, las recidivas de timoma o la reducción de fármacos inmunosupresores, que deben tratarse simultáneamente.

Diagnóstico

El diagnóstico se basa en la **sospecha clínica**, por lo que debe interrogarse al paciente o su familia sobre la presencia de debilidad muscular fluctuante. La **exploración neurológica** tiene como objetivo poner de manifiesto la presencia de fatigabilidad muscular, para ello se solicita al paciente la realización de movimientos repetidos o contracción voluntaria mantenida. La sospecha clínica debe confirmarse mediante las siguientes exploraciones:

Determinación de anticuerpos antirreceptor de acetilcolina (RACH)

Detectables en el 80 % de los pacientes con MG generalizada. Su positividad confirma el diagnóstico.

Determinación de anticuerpos antiquinasa específica de músculo (MuSK)

Detectables en el 5 % de los pacientes con MG generalizada. Su positividad confirma el diagnóstico. Los pacientes suelen presentar debilidad bulbar y respiratoria y no suelen responder favorablemente a inhibidores de la acetilcolinesterasa, IGEV ni algunos inmunosupresores.

Electrofisiología

Decremento >10 % en el 4.º o 5.º potencial motor tras la estimulación repetitiva a bajas frecuencias y aumento del jitter en el estudio de fibra aislada.

Tratamiento

El tratamiento de la MG (Tablas 3 y 4) se basa en la administración de:

Inhibidores de la acetilcolinesterasa (*piridostigmina*)

Tratamiento sintomático. Puede aumentar las secreciones respiratorias y dificultar la ventilación mecánica.

Tratamiento inmunomodulador

La **IGEV** y el **recambio plasmático** son tratamientos de rápida actuación pero efecto de corta duración. Los pacientes anti-MuSK suelen responder mejor a recambio plasmático.

Tratamiento inmunosupresor

Es el tratamiento a largo plazo de la enfermedad, y suele iniciarse simultáneamente al tratamiento inmunomodulador en situación de crisis miasténica.

- **Prednisona.** Es el inmunosupresor de primera línea. Algunos pacientes pueden presentar empeoramiento clínico transitorio durante la primera semana de tratamiento. Cuando no se observa mejoría clínica o los pacientes requieren dosis altas para controlar los síntomas, es recomendable iniciar un segundo inmunosupresor.
- **Azatioprina y micofenolato mofetil.** No suelen ser los fármacos de segunda línea en crisis miasténica, dado que su beneficio aparece tras varios meses de tratamiento.
- **Ciclosporina y tacrolimus.** Suele ser el fármaco de elección si el paciente no mejora con prednisona en pacientes anti-RACH en crisis miasténica, ya que su efecto es más rápido.
- **Rituximab.** Medicación *off-label* en MG. En pacientes anti-MuSK se considera el fármaco de segunda línea. En pacientes anti-RACH y seronegativos la evidencia es incierta.
- **Ciclofosfamida.** Aunque se trata de un fármaco muy eficaz, el riesgo de efectos adversos potencialmente graves hace que solo se utilice en casos graves y refractarios.

Timectomía

Los pacientes candidatos a timectomía son aquellos que presentan timoma o pacientes con anticuerpos anti-RACH y <65 años, una vez superada la crisis miasténica.

Tabla 4. Tratamiento sintomático e inmunosupresor para el tratamiento de la MG.

Fármaco	Dosis	Tiempo acción	Efectos secundarios
Piridostigmina	60 mg/4 horas	30 minutos	Dolor abdominal, diarrea, calambres
Prednisona	1 mg/kg/día	4-6 semanas	Hipertensión, diabetes mellitus, glaucoma, osteopenia, gastritis, cataratas, ansiedad, psicosis
Azatioprina	100-150 mg/día	8-12 meses	Anemia, hepatotoxicidad
Micofenolato mofetil	1 g/12 horas	6-9 meses	Dolor abdominal, hepatotoxicidad
Ciclosporina	75-150 mg/12 horas, ajustar niveles 100-150 ng/ml	1-2 meses	Nefrotoxicidad, hipertricosis, hiperplasia gingival, cefalea, síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES)
Tacrolimus	0,1 mg/kg/día en 2 dosis, ajustar niveles 7-8 ng/ml	1-2 meses	Nefrotoxicidad, temblor, cefalea, PRES
Rituximab	375 mg/m ² superficie corporal, 4 dosis semanales + 2 mensuales	1-3 meses	Cefalea, náuseas, síndrome gripal. Graves: leucoencefalopatía multifocal progresiva
Ciclofosfamida	750 mg/ m ² superficie corporal IV, seguido de 50 mg/día 6 días semana	1-2 meses	Esterilidad, cistitis hemorrágica, carcinomas de vejiga, depresión de médula ósea

BOTULISMO

El botulismo es una enfermedad poco frecuente pero grave ocasionada por la ingesta de la toxina producida por el *Clostridium botulinum*, que puede ser un contaminante de conservas caseras mal esterilizadas. La toxina actúa bloqueando la liberación de acetilcolina en las sinapsis colinérgicas. Es una enfermedad de declaración obligatoria en nuestro país.

Manifestaciones clínicas

La clínica se inicia con una primera fase de síntomas digestivos (náuseas, vómitos, dolor abdominal) y una segunda fase de parálisis flácida descendente, que afecta a los pares craneales (ptosis, diplopía, midriasis arreactiva, debilidad facial, disfagia, disartria) y posteriormente a los músculos de las extremidades y respiratorios. También se observan síntomas disautónómicos como íleo paralítico con estreñimiento, retención de orina o hipotensión arterial. La clínica aparece a las 12-36 horas de la ingesta de la toxina.

Diagnóstico

Requiere un alto grado de sospecha ante un cuadro clínico compatible. Se debe preguntar por el consumo de productos que puedan estar contaminados y realizar las siguientes pruebas complementarias:

Electrofisiología

Potenciales motores de amplitud disminuida que aumentan tras la contracción máxima mantenida durante 1 minuto o estimulación repetitiva a altas frecuencias.

Detección de toxina botulínica

Puede estudiarse en heces, contenido gástrico o suero, o bien en los alimentos contaminados.

Tratamiento

El tratamiento con antitoxina heptavalente equina debe iniciarse precozmente, sin esperar a los resultados microbiológicos. Su administración puede provocar reacción alérgica, por lo que el paciente debe monitorizarse durante la infusión.

MIOPATÍAS

Algunas miopatías, como las **miopatías inflamatorias**, las **miopatías metabólicas** o las **miopatías tóxicas**, pueden manifestarse como debilidad muscular aguda o subaguda. La debilidad es predominantemente proximal a nivel de extremidades, no existen síntomas sensitivos y los reflejos suelen estar presentes o hipocinéticos. En ocasiones se puede acompañar de síntomas bulbares e insuficiencia respiratoria. Las CK suelen encontrarse elevadas, aunque en diferente grado dependiendo de la etiología. En la miografía se suele detectar actividad espontánea en reposo en las miopatías inflamatorias. Se pueden observar potenciales de unidad motora polifásicos y de pequeña amplitud de características miopáticas, aunque el estudio puede ser normal. La biopsia muscular deberá realizarse de manera preferente, ya que el estudio histopatológico del músculo confirmará la presencia de una miopatía y orientará a la etiología y el tratamiento de la misma.

DEBILIDAD ADQUIRIDA DE LA UCI

La debilidad adquirida de la UCI es una entidad heterogénea que engloba la miopatía del enfermo crítico, la polineuropatía del enfermo crítico y la combinación de ambas; se define como la debilidad muscular que aparece en paciente crítico en ausencia de otros factores que puedan producirla. Suele manifestarse como la incapacidad para retirar la VM en un paciente previamente ventilado y sedado. Se caracteriza por la presencia de debilidad de musculatura proximal, simétrica, con disminución del tono y de los reflejos musculares profundos (que pueden estar abolidos cuando predomina la polineuropatía). La musculatura facial puede afectarse cuando predomina la miopatía, pero no la musculatura extraocular y en este subtipo pueden presentar niveles séricos de CK elevados. El diagnóstico debe realizarse a través de estudios electromiográficos que ayuden a localizar el nivel de la lesión, si bien estos suelen ser dificultosos técnicamente en el paciente crítico. No existe tratamiento específico para estas entidades. La prevención se realiza evitando las dietas parenterales, minimizando la sedación y promoviendo la movilización precoz.

PUNTOS CLAVE

- La reducción de la capacidad vital a valores de 15 mL/Kg (\approx 1L) indica valoración de intubación orotraqueal y ventilación mecánica.
- El diagnóstico del SGB es clínico (tetraparesia flácida arrefléctica aguda) y su tratamiento se basa en la administración de IGEV o recambio plasmático.
- La MG puede manifestarse como crisis miasténica y requerir tratamiento con IGEV o recambio plasmático además de inmunosupresión (prednisona y otros).
- El botulismo debe sospecharse cuando existen síntomas digestivos, parálisis flácida descendente y síntomas disautonómicos.

REFERENCIAS

1. Leonhard SE, Mandarakas MR, Gondim FAA, Bateman K, Ferreira MLB, Cornblath DR, et al. Diagnosis and management of Guillain-Barré syndrome in ten steps. *Nat Rev Neurol* 2019;15(11):671-83.
2. Shahrizaila N, Lehmann HC, Kuwabara S. Guillain-Barré syndrome. *The Lancet* 2021;397(10280):1214-28.
3. Yuki N, Hartung H-P. Guillain-Barré Syndrome. *N Engl J Med* 2012;366(24):2294-304.
4. Walgaard C, Lingsma H, Ruts L, Drenthen J, Koningsveld R, Garssen M, et al. Prediction of respiratory insufficiency in Guillain-Barré syndrome. *Annals of Neurology* 2010;67:781-787.
5. Gilhus NE. Myasthenia Gravis. *N Engl J Med* 2016;375(26):2570-81.
6. Ramos-Fransi A, Rojas-García R, Segovia S, Márquez-Infante C, Pardo J, Coll-Cantí J, et al. Myasthenia gravis: descriptive analysis of life-threatening events in a recent nationwide registry. *Eur J Neurol* 2015;22(7):1056-61.
7. Neumann B, Angstwurm K, Mergenthaler P, Kohler S, Schönenberger S, Bösel J, et al. Myasthenic crisis demanding mechanical ventilation A multicenter analysis of 250 cases. *Neurology* 2020;94:1-15.
8. Cherington M. Botulism: update and review. *Semin Neurol* 2004;24(2):155-63.
9. Greene-Chandos D, Torbey M. Critical Care of Neuromuscular Disorders: CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology 2018;24(6):1753-75.



7

INFECCIONES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Marianela Ciudad Sañudo
Carmen Sáez Béjar

MENINGITIS

La inflamación de las meninges viene definida por la presencia de más de cinco leucocitos en el LCR, si bien hasta el 8 % de los casos se presentan sin pleocitosis. Puede ser aguda (síntomas durante menos de 5 días), supone el 75 % de los casos adquiridos en la comunidad; subaguda (más de 5 días), aparece con mayor frecuencia en presencia de comorbilidades y focalidad neurológica patente, o crónica (duración de más de 4 semanas), con un amplio diferencial que incluye los hongos, las micobacterias, la neurobrucelosis y causas no infecciosas como la sarcoidosis o trastornos autoinmunes o paraneoplásicos¹.

Epidemiología y etiología

Los enterovirus son la principal causa de meningitis aséptica filiada (85-95 % de los casos), y el virus herpes simple 2 (VHS2) de meningitis recurrente benigna (antes llamada meningitis de Mollaret)¹. Se ha observado una modificación significativa del espectro etiológico de la meningitis bacteriana con la generalización de las vacunas (*Haemophilus influenzae* tipo b, meningococo), la mejora de las medidas preventivas durante el embarazo y el parto (reducción de *Listeria* y enfermedad neonatal invasiva temprana por estreptococo del grupo b –SGB–) y el aumento de la población susceptible por condiciones inmunosupresoras (asplenia, hipogammaglobulinemia, alcoholismo, malnutrición, hepatopatía y nefropatía) que incrementan el riesgo de infecciones por neumococo. La mayor frecuencia de procedimientos neuroquirúrgicos ha aumentado la incidencia de infecciones por bacilos gramnegativos (BGN) aerobios².

Diagnóstico (Figura 1)

Anamnesis

Los síntomas más frecuentes son fiebre, cefalea (87 %), rigidez de nuca (83 %) y alteración del estado mental. En el 95 % de los casos de meningitis aguda bacteriana aparecen al menos dos de ellos en combinación, pero la tríada clásica de fiebre, cefalea y alteración del nivel de consciencia solo se presenta en la mitad, y es menos habitual en pacientes ancianos³. Otros síntomas inespecíficos que pueden aparecer son las mialgias, la fotofobia o los derivados de las complicaciones (Tabla 1).

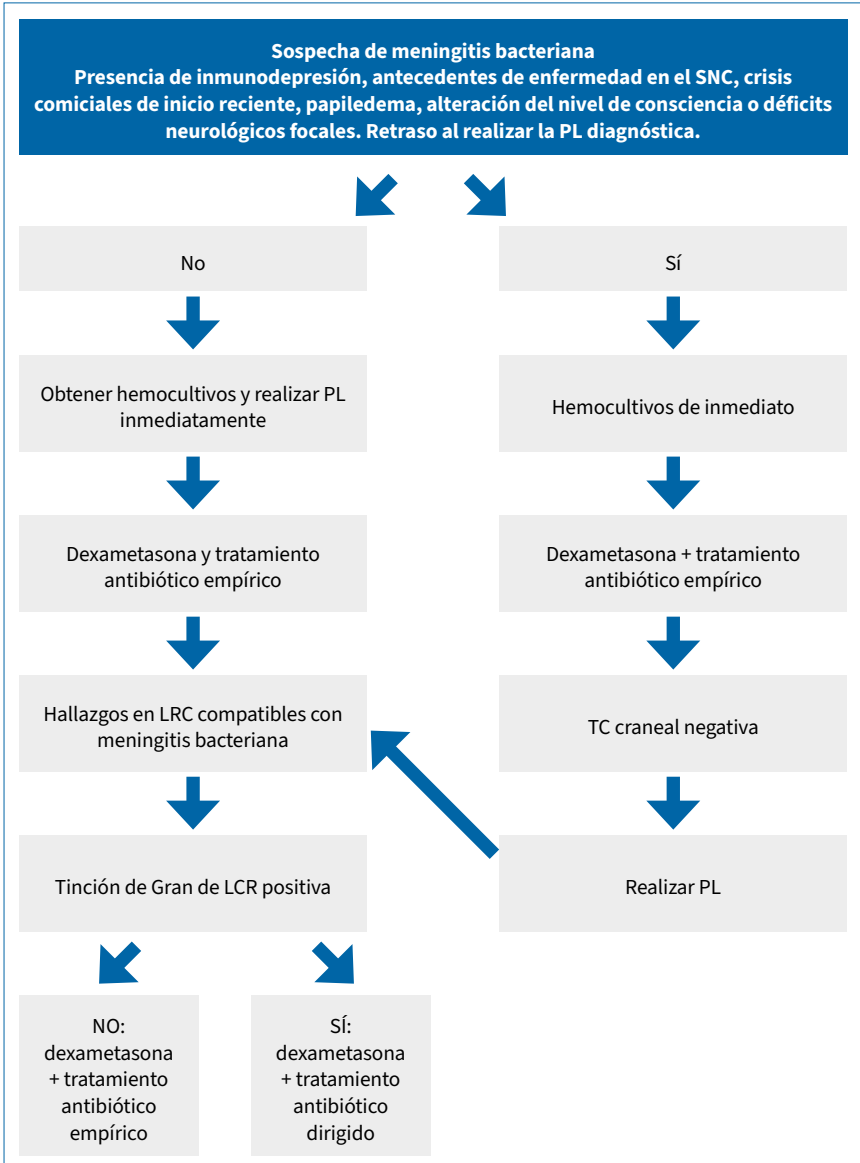


Figura 1. Algoritmo diagnóstico-terapéutico de la sospecha de meningitis bacteriana^{1,6,11}.

Exploración física

La fiebre es casi universal; la hipotermia se asocia a mal pronóstico. Puede haber datos exploratorios de aumento de la presión intracraneal (Tabla 2) o papiledema (<1 %), que debe hacer sospechar un proceso supurativo intracraneal o crónico (meningitis micótica o tuberculosa)⁴. Los signos de Kernig (resistencia de la espalda a la extensión pasiva de las rodillas con la cadera flexionada a 90° en supino) y Brudzinski (la flexión pasiva del cuello en supino causa flexión de la cadera o de la rodilla) tienen una sensibilidad inferior al 40 % para el diagnóstico de meningitis⁵. Un rash petequeal o lesiones purpúricas son característicos de la meningitis por *N meningitidis* o de la sepsis neumocócica en pacientes asplénicos⁴.

Pruebas de laboratorio

Está indicada la realización de hemograma, coagulación y bioquímica con función renal, iones, glucosa, perfil hepático, lactato y procalcitonina^{6,7}; esta última y la PCR se han empleado para diferenciar etiología bacteriana de viral⁷. Asimismo, se recomienda la obtención de hemocultivos en todos los pacientes; son positivos en el 80 % de las meningitis bacterianas por *Haemophilus*, 50 % de las neumocócicas y 30-40 % de las meningocócicas⁶.

Análisis del LCR

Su recuento celular y diferencial, tinción de Gram y cultivo son diagnósticos en más del 90 % de las meningitis bacterianas (Tabla 1)^{1,6}. Una concentración de lactato por encima de 3 mmol/l en el LCR tiene una sensibilidad del 93-97 % y especificidad 94-96 % para diferenciar la etiología bacteriana¹.

Pruebas de imagen

Se deben realizar radiografías de tórax, de senos paranasales o la mastoides cuando estén clínicamente indicadas, y TC y RM cerebral si se sospecha lesión ocupante de espacio (Figura 1) o en caso de deterioro clínico o ausencia de mejoría.

Tabla 1. Etiología de las infecciones del sistema nervioso central según el análisis del líquido cefalorraquídeo^{1,10,11,15}.

Etiología	Recuento de leucocitos (células/mm ³) ^a	Tipo celular principal	Glucosa (mg/dl) ^b	Proteínas ^c	Otros test
Viral	50-1.000	Mononuclear	>45	<200	Cultivo de virus Pruebas de amplificación de ácidos nucleicos ^d
Bacteriana	1.000-5.000	Neutrófilo	<40	100-500	Tinción de Gram Cultivo bacteriano Pruebas de amplificación de ácidos nucleicos Inmunocromatografía
Tuberculosa	50-300	Mononuclear	<45	50-300	Pruebas de amplificación de ácidos nucleicos Tinciones BAAR y cultivos
Criptocócica	20-500	Mononuclear	<40	>45	Tinta china Ag polisacárido criptocócico Cultivo de hongos
Otras etiologías	VDRL Análisis de anticuerpos (IgM y/o IgG) ^e PCR de <i>Rickettsia</i> , <i>Ehrlichia</i> y <i>Anaplasma</i> ^f Detección de antígenos en LCR de <i>Histoplasma</i> , virus de la encefalitis japonesa (VEJ) o virus de la fiebre del Valle del Rift Examen directo en búsqueda de trofozoitos de amebas ^{f,g} Estos estudios han de complementarse con serologías de VIH, lúes, virus herpes, virus de la rabia, virus de la parotiditis, rubeola, sarampión, <i>Toxoplasma</i> , <i>Mycoplasma</i> , <i>Bartonella</i> , <i>Brucella</i> , <i>Borrelia burgdorferi</i> , <i>Rickettsia</i> , <i>Ehrlichia</i> y <i>Anaplasma</i> , arbovirus y <i>Coccidioides</i> . Antígeno de <i>Plasmodium</i> y gota gruesa para descartar malaria, antígenos de <i>Cryptococcus</i> en suero y de <i>Histoplasma</i> en orina. ^h				

^a En presencia de hematíes se debe utilizar la fórmula de corrección que sigue para el cálculo de los leucocitos: $n.º \text{ leucocitos reales (LCR)} = n.º \text{ leucocitos (LCR)} - [\text{leucocitos (sangre)} \times \text{hematíes (LCR)} / \text{hematíes (sangre)}]$.

Algunos casos de infección por sarampión y por el virus de la coriomeningitis linfocitaria asocian pleocitosis por encima de 1.000 cs/ml.

^b Compárese con la glucemia medida justo antes de la punción lumbar.

(Continúa en página siguiente)

(Continuación Tabla 1)

- ^c La tuberculosis puede asociar mayor elevación de las proteínas en el LCR; concentraciones >500 mg/dl son indicativas de disrupción de la BHE o producción intracerebral de Igs, concentraciones entre 2-6 g/dl pueden encontrarse en relación con bloqueo subaracnoideo.
- ^d Es más útil para etiologías virales específicas de encefalitis y para las causas de meningitis crónica.
- ^e Puede ser útil para etiologías específicas de meningitis y encefalitis.
- ^f En función de antecedente epidemiológico y zona geográfica de procedencia.
- ^g La presencia de hematíes puede orientar a encefalitis por VHS o amebas de vida libre.

Tabla 2. Tratamiento empírico de la meningitis aguda bacteriana^{1,3,8-10}.

Se debe interrogar por datos que orienten a inmunosupresión (presente en el 16 % de los casos), o historia reciente de otitis o sinusitis (25 %), neumonía (12 %) o mastoiditis. La exposición a personas con meningitis puede ser relevante, especialmente en adultos jóvenes que viven en condiciones de hacinamiento.		
Hospedador	Patógenos probables	Tratamiento empírico
Paciente de cualquier edad, inmunocompetente y sin comorbilidad significativa:	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Neisseria meningitidis</i> Enterovirus (68-71, coxsackie, echovirus) VHS 2	Cefotaxima 12-18 g (niños 200-300 mg/kg/día, máximo 12 g) en 4-6 dosis iv o ceftriaxona 2 g/12 (niños 50 mg/kg/12 h, máximo 4 g) iv + vancomicina 15-20 mg/kg/8 h iv o linezolid 600 mg/12 h iv u oral ^a
En <3 meses, embarazadas, >50 años o clínica sugestiva de rombencefalitis	<i>Listeria monocytogenes</i> En <3 meses además <i>E coli</i> , <i>Streptococcus agalactiae</i> (SGB)	Añadir ampicilina o amoxicilina 2 g/4 h (75 mg/kg/6 h en niños <3 meses) iv
Si clínica secundaria a otitis o meningitis crónica	Anaerobios	Añadir metronidazol 500 mg/6 h iv
Inmunodepresión o comorbilidad significativas	<i>S. pneumoniae</i> <i>L. monocytogenes</i> <i>E. coli</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>N. meningitidis</i> SGB <i>M. tuberculosis</i> <i>Cryptococcus neoformans</i>	meropenem 2 g/8 h iv + ampicilina 2 g/4 h iv

(Continúa en página siguiente)

(Continuación Tabla 2)

Tabla 2. Tratamiento empírico de la meningitis aguda bacteriana^{1,3,8-10}.		
<p>Se debe interrogar por datos que orienten a inmunosupresión (presente en el 16 % de los casos), o historia reciente de otitis o sinusitis (25 %), neumonía (12 %) o mastoiditis. La exposición a personas con meningitis puede ser relevante, especialmente en adultos jóvenes que viven en condiciones de hacinamiento.</p>		
Hospedador	Patógenos probables	Tratamiento empírico
Meningitis en relación con herida craneal traumática o quirúrgica o en relación con derivación de LCR^b	<p><i>Staphylococcus aureus</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>Enterobacterias (E coli, Klebsiella spp)</i> <i>Enterococcus spp</i> Derivación externa: <i>Staphylococcus coagulasa-negativa</i></p>	<p>meropenem 2 g/8 h, ceftazidima 2 g/8 h, o ceftazidima/avibactam 2/0,5 g/8 h iv + linezolid 600 mg/12 h iv u oral o vancomicina 15-20 mg/kg/8 h iv</p>
En caso de cirugía realizada a través de mucosa orofaríngea.	Anaerobios	Añadir metronidazol 500 mg/6 h iv
LCR con características de meningitis vírica^c, si no puede descartarse VHS		aciclovir 10 mg/kg/8 h iv
LCR claro y glucorraquia baja^d	<p><i>Listeria</i> <i>M. tuberculosis</i></p> <p>Menos frecuentes: <i>T pallidum, Borrelia, Leptospira, Brucella, Ehrlichia, M pneumoniae, Ch. psitacci, Rickettsia, Cryptococcus, Candida</i>, hongos endémicos y <i>Toxoplasma</i></p>	<p>ampicilina 2 g/4 h iv + aciclovir 10 mg/kg/8 h iv Considerar la adición de cobertura para <i>M. tuberculosis</i> y <i>Cryptococcus</i></p>
Contactos íntimos de pacientes con meningitis meningocócica	<ul style="list-style-type: none"> • Rifampicina: <3 años: 5 mg/kg 2 veces al día, <12 años: 10 mg/kg 2 veces al día (máx. 600 mg). Adultos: 600 mg/12 h (embarazadas solo después del primer trimestre) 2 días. • Ciprofloxacino 500 mg, no usar en el embarazo. 1 día. • Ceftriaxona <16 años: 125 mg im. >16 años: 250 mg im. Embarazada: 250 mg im (de elección). 1 día. 	

(Continúa en página siguiente)

(Continuación Tabla 2)

Tabla 2. Tratamiento empírico de la meningitis aguda bacteriana^{1,3,8-10}		
Se debe interrogar por datos que orienten a inmunosupresión (presente en el 16 % de los casos), o historia reciente de otitis o sinusitis (25 %), neumonía (12 %) o mastoiditis. La exposición a personas con meningitis puede ser relevante, especialmente en adultos jóvenes que viven en condiciones de hacinamiento.		
Hospedador	Patógenos probables	Tratamiento empírico
Prevención secundaria	Tras un episodio de meningitis está indicada la administración secuencial de las vacunas frente al neumococo 23 valente y 13 valente y frente al meningococo y el <i>Haemophilus</i> .	

^a Si la prevalencia de neumococo resistente a penicilina es >1 %. Se mantiene la vancomicina o linezolid hasta confirmar que el neumococo es sensible a cefalosporinas (CMI <0,5 mg/dl). La dosis de vancomicina se ajusta para mantener niveles de 15-20 mg/L en el valle. Linezolid se puede administrar cada 8 horas las primeras 48 horas, sobre todo en <65 años con IMC>35 mg/kg/m² y FG>80 ml/min.

^b Antibiótico intratecal: en infecciones asociadas a derivaciones o drenajes ventriculares en presencia de microorganismos resistentes (*Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas multiresistente*) y/o persistencia de cultivos positivos tras 48 horas de tratamiento sistémico correcto. Se debe infundir y dejar cerrado el drenaje 1 hora. La dosis se ajusta según la fórmula: niveles en el valle (muestra de LCR obtenida inmediatamente antes de la infusión de la dosis)/CMI>10-20. Las dosis recomendadas son: vancomicina 5-20 mg, gentamicina 1-2 mg en niños y 4-8 mg en adultos, amikacina 5-50 mg, polimixina B 2 mg en niños y 5 mg en adultos, colistimetato sódico 10 mg al día o 5 mg cada 12 horas.

^c Ver tabla 1.

^d La carcinomatosis meníngea, la infiltración por leucemia o linfoma, la meningoencefalitis por VHS, la meningitis bacteriana parcialmente tratada o en fase precoz y los focos parameningeos pueden cursar con pleocitosis mononuclear y glucorraquia baja. En caso de duda, iniciar tratamiento antibiótico en espera de cultivos.

Tratamiento

Administrar el antibiótico dentro de la primera hora del diagnóstico. Emplear fármacos bactericidas, intravenosos y a dosis máximas durante la pauta completa (Tabla 3)^{1,8}. La duración de la antibioterapia dependerá del patógeno causal: meningitis bacteriana inespecífica, 14 días; *Streptococcus pneumoniae*, 10-14 días; *Neisseria meningitidis*, 5-7 días; *Haemophilus influenzae*, 7 días; *Listeria monocytogenes*, 21 días; BGN, 14 días, y *Pseudomonas*, 21-28 días^{6,8}. El antibiótico intratecal puede estar indicado en infecciones asociadas a derivaciones o drenajes ventriculares de difícil control⁹. El empleo de dexametasona 0,15 mg/kg/6 horas (de forma simultánea o en las 4 horas siguientes a la administración de los antibióticos) los primeros 4 días reduce la mortalidad y las

secuelas en adultos con meningitis por *S. pneumoniae* y en niños con meningitis por *H. influenzae*. El beneficio es menos claro en adultos de países en desarrollo con alta prevalencia de infección por VIH y malnutrición, o en presentaciones tardías^{1,2}.

Las medidas preventivas se recogen en la [Tabla 2](#)¹⁰.

Tabla 3. Complicaciones de la meningitis y criterios de valoración por UCI^{1,2,4}.		
Tipo de complicación	Etiología, prevalencia	Estrategias de manejo
Complicaciones neurológicas		
Aumento de la presión intracraneal^a	Edema cerebral, 6-10 %	<ul style="list-style-type: none"> • Monitorización de la presión intracraneal, elevación de la cabecera a 30°, diuréticos osmóticos (manitol no estudiado en meningitis bacteriana), drenaje lumbar • El glicerol y la hipotermia no han mostrado beneficio y pueden aumentar la mortalidad
Hidrocefalia	<ul style="list-style-type: none"> • Hidrocefalia comunicante 3-8 % • Hidrocefalia obstructiva, poco común 	Punciones lumbares repetidas, drenaje lumbar, ventriculostomía
Déficits neurológicos focales	<ul style="list-style-type: none"> • Infartos arteriales o vasculitis 10-15 % • Infarto venoso 3-5 % • Pérdida de audición 14-30 % • Alteración de pares craneales, especialmente el VIII, 15-30 % • Hemorragia <1 % • Absceso cerebral, empiema subdural <1 % 	<ul style="list-style-type: none"> • Estudios de imagen ante la sospecha de complicación • Administración de dexametasona en los casos indicados reduce el riesgo de sordera • Administración de heparina a dosis terapéuticas en casos de trombosis de senos con deterioro neurológico
Crisis comiciales	Múltiples etiologías, 14-33 %	<ul style="list-style-type: none"> • Monitorización continua del EEG, agentes antiepilépticos • Antiepilépticos profilácticos no están indicados

(Continúa en página siguiente)

(Continuación Tabla 3)

Tabla 3. Complicaciones de la meningitis y criterios de valoración por UCI^{1,2,4}.		
Tipo de complicación	Etiología, prevalencia	Estrategias de manejo
Agitación	Común	Sedación cuidadosa
Otras complicaciones		
Hiponatremia	25-30 %. Puede ser secundaria a SIADH	Tratamiento según la etiología. La presencia de hiponatremia no condiciona el pronóstico
Sepsis y fracaso respiratorio	38 %	Soporte ventilatorio y hemodinámico
Neumonía	17 %, más frecuente en caso de neumococo	Soporte ventilatorio

^a Datos exploratorios de aumento de la presión intracraneal son la disfunción de pares craneales III y VI, reflejos anormales, coma, pupilas dilatadas e hiporreactivas, postura de descerebración, bradicardia y respiración irregular; estos últimos signos son terminales. Papiledema <1 %.

ENCEFALITIS

Consiste en la inflamación del parénquima cerebral junto con disfunción neurológica¹¹⁻¹⁴, y se puede asociar o no mielitis e inflamación meníngea (encefalomielitis, meningoencefalitis o meningoencefalomielitis)¹⁵.

Epidemiología y etiología

El daño puede producirse por invasión directa del microorganismo vía hematógena o nerviosa, o por desmielinización de origen inmunológico tras una infección o una vacuna¹⁵. La causa más frecuente en el adulto inmunocompetente son los VHS1 y VHS2, responsables del 50-75 % de los casos con identificación, el virus de la varicela-Zóster (VZV) y los enterovirus^{11,14}. En caso de inmunosupresión habría que considerar citomegalovirus (CMV), virus herpes humano 6 (VH6), virus de Epstein Barr (VEB) y virus JC. Los arbovirus deberán tenerse en cuenta en pacientes con antecedente epidemiológico compatible que siempre habrá que investigar (profesión, viajes, estado inmunológico, contacto con animales o picaduras)^{13,14}.

Diagnóstico

Anamnesis

Se suele presentar con fiebre, cefalea y alteración del estado mental¹¹, y puede asociar crisis epilépticas y otros síntomas focales. La afectación medular puede manifestarse como parálisis flácida con nivel sensitivo y alteración del control de esfínteres. Las post-infecciosas o postvacunales tienden a aparecer a los 2-15 días del evento¹⁵.

Análisis del LCR

Las técnicas de laboratorio y microbiología aplicadas al LCR son análogas a las mencionadas para la meningitis, con especial relevancia de las técnicas moleculares (Tabla 1).

En individuos inmunocompetentes se recomienda PCR de VHS, VVZ, enterovirus, *Mycoplasma pneumoniae* y descartar primoinfección por VIH mediante serología. En individuos inmunodeprimidos se añadirá PCR de CMV, VEB y VHH6, virus JC y *Listeria monocytogenes* (en ancianos y pacientes con comorbilidades)¹⁶, además de PCR y cultivo de *Mycobacterium tuberculosis*, y cuantificación de la carga viral del VIH en el caso de los pacientes infectados¹¹.

Pruebas de imagen

La RM es de elección; muestra alteraciones en 2/3 de los casos. El electroencefalograma (EEG) suele ser patológico, y el hallazgo más frecuente es enlentecimiento generalizado¹¹.

Tratamiento

No existe tratamiento específico para la mayoría de las encefalitis víricas, incluyendo las arbovirosis. Precisarán medidas de soporte y tratamiento de las complicaciones (Tabla 3). En caso de sospecha de encefalitis por VHS, está indicado el tratamiento con aciclovir a dosis de 10 mg/kg iv cada 8 horas y ganciclovir (5 mg/kg iv cada 12 horas) más foscarnet (60 mg/kg iv cada 8 horas) en enfermedad neuroinvasiva por CMV. Este último es también activo frente a VEB y VHH6. El uso de corticoides es controvertido; puede tener un papel en las encefalitis por VHS¹⁷. En caso de no poder descartar infección bacteriana, se recomienda añadir ampicilina 2 g iv cada 4 horas asociado a doxiciclina 100 mg iv cada 12 horas¹⁶.

INFECCIONES FOCALES SUPURATIVAS

ABSCESO CEREBRAL

Comienza como una pequeña zona de cerebritis y evoluciona a una colección de pus con cápsula vascularizada¹⁸.

Epidemiología y etiología

Es más frecuente en varones (3:1), entre los 30-40 años y en inmunodeprimidos^{18,19}. Los microorganismos pueden alcanzar el cerebro por contigüidad, por vía hematológica o por mecanismo penetrante. En presencia de inmunosupresión (infección por VIH, trasplante o neutropenia), es posible la etiología fúngica o parasitaria, si bien lo más habitual es la bacteriana (Tabla 4)^{18,19,20}.

Anamnesis

Puede aparecer cefalea (69 %), fiebre (53 %), déficit neurológico (48 %), alteración del nivel de consciencia (43 %) y crisis comiciales (25 %). La combinación clásica de los tres primeros solo está presente en un 20 %. El empeoramiento de la cefalea unido a meningismo puede sugerir rotura del absceso al sistema ventricular, con una mortalidad entre el 50-85 %^{18,19}.

EMPIEMA SUBDURAL Y ABSCESO EPIDURAL

Colección de pus entre la duramadre y la aracnoides (empiema subdural) o entre la duramadre y el cráneo o la columna vertebral adyacente (absceso epidural)¹⁸.

Epidemiología y etiología

Suelen producirse como complicaciones de infecciones de los senos paranasales, oído medio y mastoides, o ser secundarios a procesos neuroquirúrgicos y traumatismos. En el caso de los abscesos epidurales espinales, es más frecuente que surjan como diseminación hematológica desde otro foco o por extensión de una infección local, y, más raramente, por heridas penetrantes en columna o punciones^{21,22,23}.

Tabla 4. Etiología y tratamiento del absceso cerebral^{18,20}.

Origen del absceso. Frecuencia (%)	Microorganismos	Tratamiento
Sinusitis^a (15-20 %)	Estreptococos del grupo viridans, <i>Haemophilus</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Bacterioides no fragilis</i> , <i>Fusobacterium</i> spp	Cefotaxima 200 mg/kg/día (12-18 g/día) iv en 4-6 dosis o ceftriaxona 2 g/12 horas iv + metronidazol 30 mg/kg/día iv u oral en 2-3 dosis
Otitis^a (15-20 %)	Estreptococos del grupo viridans, Enterobacterias (<i>Proteus</i> , <i>Klebsiella</i>), <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	En el caso de otitis crónica o mastoiditis (sospecha de <i>Pseudomonas aeruginosa</i>) meropenem 2 g/8 horas iv, en lugar de cefalosporina + metronidazol
Infección odontogénica^a (5-10 %)	<i>Streptococcus</i> spp. y anaerobios (<i>Bacterioides</i> , <i>Fusobacterium</i> , <i>Prevotella</i> , <i>Cutibacterium</i> , <i>Actinomyces</i>)	meropenem 2 g/8 horas iv, en lugar de cefalosporina + metronidazol
Postrumático^a (<5 %)	<i>Staphylococcus aureus</i> , estafilococos coagulasa negativos, estreptococos aerobios y anaerobios,	Meropenem o ceftazidima 2 g/8 horas iv o ceftolozano-tazobactam 3 g/8 horas iv + linezolid 600 mg/12 horas iv u oral ^d o vancomicina 15-20 mg/8-12 horas iv ^e
Postquirúrgico^a (<5 %)	<i>Clostridium</i> , enterobacterias y <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
Hematógeno endocarditis^b (<5 %)	<i>Staphylococcus aureus</i> y estreptococos del grupo viridans	Vancomicina 15-20 mg/8-12 horas iv ^e + ceftriaxona 2 g/12 horas iv
Hematógeno pulmonar^b (5-15 %)	Estreptococos del grupo viridans anaerobios, <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Haemophilus</i> . <i>Nocardia</i> . <i>Cryptococcus</i>	Cefotaxima + metronidazol +/- cotrimoxazol (TMP 5 mg/kg/8 horas iv o vo) para posible infección por <i>Nocardia</i>
Inmunosuprimido^b (<5 %)	<i>Listeria</i> . <i>Nocardia</i> . <i>Rhodococcus equi</i> . <i>Bacillus cereus</i> . <i>Mycobacterium tuberculosis</i> . <i>Toxoplasma gondii</i> . <i>Aspergillus</i> , <i>Cryptococcus</i> , <i>Candida</i> , Mucorales	Meropenem + linezolid ^e + cotrimoxazol +/- voriconazol dosis inicial 6 mg/kg/12 horas iv seguido de 4 mg/kg/12 hs iv o 300 mg/12 horas vo. Considerar antituberculosos
Procedente de zonas tropicales^b (<5 %)	<i>Entamoeba histolytica</i> . <i>Naegleria fowleri</i> . <i>Schistosoma japonicum</i> . <i>Taenia solium</i> (cisticercosis). <i>Echinococcus</i> spp. <i>Paragonimus</i>	Dependiendo de la etiología

(Continúa en página siguiente)

(Continuación Tabla 4)

Tabla 4. Etiología y tratamiento del absceso cerebral^{18,20}.		
Origen del absceso. Frecuencia (%)	Microorganismos	Tratamiento
Criptogénico^c (15-30 %)	Estreptococos, anaerobios, <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Listeria</i>	Cefotaxima o ceftriaxona + metronidazol +/- cobertura frente a SAMR con linezolid 600 mg/12 horas iv o vo ^d +/- ampicilina 2 g/4 horas iv en caso de >50 años, diabetes, diálisis o tratamiento con corticoides
Otras medidas terapéuticas	<ul style="list-style-type: none"> • Drenaje quirúrgico: lesiones $\geq 2,5$ cm, localización en fosa posterior, HTIC, absceso $< 2,5$ cm con gas y ausencia de mejoría tras 3-4 semanas de tratamiento • El antibiótico se mantendrá 6-8 semanas en los abscesos bacterianos, prolongando la duración en ausencia de drenaje del mismo (2-3 meses por vía oral) o en caso de aislar patógenos como <i>Nocardia</i> o <i>Mycobacterium tuberculosis</i> (12 meses) 	

a. Suelen ser únicos, debe ser a extensión de foco contiguo y ser polimicrobianos

b. Suelen ser múltiples, extensión de foco a distancia y monomicrobianos

c. Únicos o múltiples, como complicación de meningitis

d. Únicos o múltiples.

Anamnesis

El empiema subdural se presenta con fiebre elevada, cefalea u otalgia, junto con signos de hipertensión intracraneal, y puede producirse herniación cerebral si no se trata precozmente^{21,22}. El absceso epidural tiende a producir síntomas más larvados, dependientes del foco primario de infección.

A nivel espinal, provocan dolor radicular y síntomas de compresión medular²¹.

TROMBOFLEBITIS INTRACRANEAL SUPURATIVA

Trombosis venosa de un seno intracraneal con infección producida por extensión desde un foco próximo. La trombosis del seno cavernoso es la más frecuente; la etiología suele ser estreptocócica o por *Staphylococcus aureus*, con implicación de anaerobios

en las secundarias a un foco dental u orofaríngeo. La mucormicosis rinocerebral (*Mucor* spp, *Rhizomucor* spp, *Rhizopus* spp) y la aspergilosis invasiva son mucho menos frecuentes. Una otitis media o crónica complicada puede llegar a afectar al seno transverso; y una meningitis aguda bacteriana o una sinusitis frontal postraumática o postquirúrgica, al seno sagital. La sintomatología depende del seno involucrado; la fiebre y cefalea son síntomas habituales, y puede aparecer diplopía por afectación del VI par en la trombosis del seno cavernoso²¹.

Diagnóstico de las infecciones focales supurativas del SNC

La RM es la técnica de elección en este tipo de infecciones, ya que permite diferenciar mejor los focos de cerebritis incipiente, empiemas subdurales localizados en fosa posterior, hoz cerebral y base del cerebro, así como diferenciar los extraaxiales de colecciones estériles y hematomas. Mientras que, a nivel espinal, en empiema epidural, facilita la identificación de osteomielitis asociada o discitis²¹. En las tromboflebitis sépticas, caracteriza con mayor precisión complicaciones a nivel de senos paranasales, o infartos y hemorragias cerebrales de pequeño tamaño. La TC queda relegada a los estudios urgentes o cuando no hay disponibilidad de RM.

No se recomienda la realización de una punción lumbar (PL) en sospecha de infecciones focales del SNC por el riesgo de herniación, pero sí la extracción de hemocultivos y obtención del material del absceso mediante punción estereotáxica guiada por TC²⁰.

Tratamiento

En todos los casos será necesario emplear antibióticos parenterales según el origen de la infección sospechado durante al menos 4 semanas, y considerar la posibilidad de drenaje neuroquirúrgico para control del foco y tratamiento dirigido por cultivo. Será necesario prolongar el tratamiento en caso de osteomielitis o discitis asociada (Tabla 4). Cuando la infección se localiza a nivel espinal es necesaria la descompresión quirúrgica precoz. El uso de heparina en la tromboflebitis séptica está discutido^{18,20-23}.

PUNTOS CLAVE

- El desarrollo de vacunas y nuevas estrategias preventivas, junto con el mayor contacto de la población con los cuidados sanitarios, han modificado el espectro etiológico de la meningitis.
- Las infecciones del SNC son una urgencia vital. La realización de una prueba de imagen previa a la toma de muestras no debe retrasar la administración del antibiótico.
- El empleo de dexametasona de forma concomitante al tratamiento antibiótico reduce las complicaciones asociadas a la meningitis por *Streptococcus pneumoniae* en adultos y por *Haemophilus influenzae* en niños en países desarrollados.
- La etiología más frecuente de las encefalitis infecciosas es la vírica, y el VHS es el agente etiológico más habitual, por lo que si se sospecha está indicado el inicio empírico con aciclovir.
- Las infecciones cerebrales focales supurativas requieren de tratamiento médico y drenaje quirúrgico.

REFERENCIAS

1. Hasbun R, van de Beek D, Brouwer MC, Tunkel AR. Meningitis aguda. Mandell, Douglas and Bennett´s principles and practice of Infectious diseases, ed 9, Bennet JE, Dolin R, Blaser MJ (eds.), Elsevier Saunders, Philadelphia 2020.
2. Van de Beek D, Brouwer MC, Koedel U, Wall EC. Community-acquired bacterial meningitis. *Lancet*. 2021 Sep 25;398(10306):1171-1183.
3. Van de Beek D, de Gans J, Spanjaard L, Weisfelt M, Reitsma JB, Vermeulen M. Clinical features and prognostic factors in adults with bacterial meningitis. *N Engl J Med*. 2004 Oct 28;351(18):1849-59.
4. Glenn G. Fort. Meningitis, Bacterial. *Ferri's Clinical Advisor 2022*, 969-972.e1.
5. Thomas KE, Hasbun R, Jekel J, Quagliarello VJ. The diagnostic accuracy of Kernig's sign, Brudzinski's sign, and nuchal rigidity in adults with suspected meningitis. *Clin Infect Dis* 2002; 35:46-52.
6. Van de Beek D, Cabellos C, Dzupova O, Esposito S, Klein M, Kloek AT, Leib SL, Mourvillier B, Ostergaard C, Pagliano P, Pfister HW, Read RC, Sipahi OR, Brouwer MC; ESCMID Study Group for Infections of the Brain (ESGIB). ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis. *Clin Microbiol Infect*. 2016 May;22 Suppl 3:S37-62.
7. McGill F, Heyderman RS, Michael BD, Defres S, Beeching NJ, Borrow R, Glennie L, Gaillemine O, Wyncoll D, Kaczmarski E, Nadel S, Thwaites G, Cohen J, Davies NW, Miller A, Rhodes A, Read RC, Solomon T. The UK joint specialist societies guideline on the diagnosis and management of acute meningitis and meningococcal sepsis in immunocompetent adults. *J Infect*. 2016 Apr;72(4):405-38.
8. Meningitis. En: Mensa J, Soriano A, García-Sánchez J.E., Letang E, López Suñé E, Marco F, et al. *Guía de terapéutica antimicrobiana 2020*.
9. Van de Beek D, Drake JM, Tunkel AR. Nosocomial BACTERIAL Meningitis. *N Engl J Med* 2010;362:146-54.
10. Van Ettekooven CN, van de Beek D, Brouwer MC. Update on community-acquired bacterial meningitis: guidance and challenges. *Clinical Microbiology and Infection* 23 (2017) 601e606.
11. Beckham JD, Tyler KL. Encefalitis. En: Mandell, Dougleas, Bennett. *Enfermedades infecciosas. Principios y práctica*. 9.ª ed. Barcelona, Elsevier: 2020. 89, 1226-1247.
12. Tunkel AR, Glaser CA, Bloch KC, Sejvar JJ, Marra CM, Roos KL, Hartman BJ, Kaplan SL, Scheld WM, Whitley RJ; Infectious Diseases Society of America. The management of encephalitis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2008 Aug 1;47(3):303-27. Doi: 10.1086/589747. PMID: 18582201.
13. Steiner I, Budka H, Chaudhuri A, Koskiniemi M, Sainio K, Salonen O, Kennedy PG. Viral meningoencephalitis: a review of diagnostic methods and guidelines for

- management. *Eur J Neurol*. 2010 Aug;17(8):999-e57. Tyler KL. Acute Viral Encephalitis. *N Engl J Med*. 2018 Aug 9;379(6):557-566. Encefalomiелitis En: Cabellos C, Navas E, Martínez Lacasa J, Gatell JM. *Protocolos clínicos SEIMC. Infecciones del SNC*.
14. Tyler KL. Acute Viral Encephalitis. *N Engl J Med*. 2018 Aug 9;379(6):557-566.
 15. Encefalomiелitis En: Cabellos C, Navas E, Martínez Lacasa J, Gatell JM. *Protocolos clínicos SEIMC. Infecciones del SNC*
 16. Encefalitis. En: Mensa J, Soriano A, López-Suñe E, Llinares P, Zboromyrska Y, Barberán J, et al. *Guía de terapéutica antimicrobiana 2021*.
 17. Whitfield T, Fernandez C, Davies K, Defres S, Griffiths M, Hooper C, Tangney R, Burnsides G, Rosala-Hallas A, Moore P, Das K, Zuckerman M, Parkes L, Keller S, Roberts N, Easton A, Touati S, Kneen R, Stahl JP, Solomon T. Protocol for DexEnceph: a randomised controlled trial of dexamethasone therapy in adults with herpes simplex virus encephalitis. *BMJ Open*. 2021 Jul 22;11(7):e041808. Doi: 10.1136/bmjopen-2020-041808. PMID: 34301646; PMCID: PMC8728349.
 18. Gea-Banacloche JC, Tunkel AR. Absceso cerebral. En: Mandell, Dougleas, Bennett. *Enfermedades infecciosas. Principios y práctica*. 9.^a ed. Barcelona, Elsevier: 2020. 90, 1248-1261.
 19. Sonnevile R, Ruimy R, Benzonana N, Riffaud L, Carsin A, Tadié JM, Piau C, Revest M, Tattevin P; ESCMID Study Group for Infectious Diseases of the Brain (ESGIB). An update on bacterial brain abscess in immunocompetent patients. *Clin Microbiol Infect*. 2017 Sep;23(9):614-620. Doi: 10.1016/j.cmi.2017.05.004. Epub 2017 May 10. PMID: 28501669.
 20. Absceso cerebral. En: Mensa J, Soriano A, López-Suñe E, Llinares P, Zboromyrska Y, Barberán J, et al. *Guía de terapéutica antimicrobiana 2021*.
 21. Tunkel AR. Empiema subdural, absceso epidural y tromboflebitis intracraneal supurativa. En: Mandell, Dougleas, Bennett. *Enfermedades infecciosas. Principios y práctica*. 9.^a ed. Barcelona, Elsevier: 2020. 91, 1262-1271.
 22. Fernández-de Thomas RJ, De Jesus O. Subdural Empyema. 2021 Aug 30. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. PMID: 32491761.
 23. Infecciones de la columna vertebral. En: Mensa J, Soriano A, López-Suñe E, Llinares P, Zboromyrska Y, Barberán J, et al. *Guía de terapéutica antimicrobiana 2021*.



8

ENCEFALITIS AUTOINMUNES

Helena Ariño Rodríguez
Mar Guasp Verdaguer
Amaia Muñoz Lopetegi

EPIDEMIOLOGÍA Y DIAGNÓSTICO

Las encefalitis autoinmunes constituyen una nueva categoría de enfermedades inflamatorias del sistema nervioso central SNC asociadas a anticuerpos contra proteínas neuronales o gliales, con una incidencia estimada de entre 1-5 casos/100.000 habitantes/año (similar a las de etiología infecciosa) y en aumento gracias al descubrimiento progresivo de nuevos anticuerpos. El reconocimiento de estas enfermedades raras tiene gran impacto, pues afectan a cualquier edad y son potencialmente letales, pero reversibles si se tratan¹. La respuesta autoinmune puede iniciarse por la presencia de un tumor (origen paraneoplásico), infección vírica (tras encefalitis por VHS-1)² y precipitada por fármacos como los inhibidores del punto de control inmunitario³, pero en muchos casos se desconoce la causa. Los síntomas, asociación tumoral y la necesidad de cuidados intensivos varía en función del subtipo¹. Los síndromes más importantes para tener en cuenta en un paciente crítico son la encefalitis límbica (asociada o no a anticuerpos antineuronales), la encefalitis anti-NMDAR (responsable del 1 % de los ingresos jóvenes en UCI), la encefalomiелitis aguda diseminada (ADEM, la encefalitis más frecuente en general) y la encefalitis de Bickerstaff (afectación de tronco asociada a anticuerpos anti-GQ1b)⁴. Desde un punto de vista fisiopatológico, aquellas asociadas a antígenos de superficie (en las cuales los anticuerpos se han demostrado patogénicos) presentan mejor pronóstico neurológico que las asociadas a anticuerpos intracelulares, pero el algoritmo de manejo es el mismo⁵.

Estudio diagnóstico

Ante cualquier encefalopatía de instauración subaguda sin una etiología clara debe realizarse despistaje de autoinmunidad. El diagnóstico definitivo generalmente requiere demostrar la presencia de anticuerpos neurogliales, pero su ausencia no descarta una etiología autoinmune, así que el tratamiento no debe demorarse hasta tener esta confirmación si cumple los criterios de consenso publicados^{4,6}.

El estudio debe comenzar con una **neuroimagen**; en resonancia magnética nuclear (RMN) cerebral, lesiones hiperintensas en FLAIR-T2 sin captación de contraste sugieren un proceso inmunomediado (especialmente mesotemporal bilateral), aunque hay que considerar que estos hallazgos pueden estar ausentes o ser el resultado de crisis epilépticas. Una tomografía por emisión de positrones con fluorodesoxiglucosa (FDG-PET) cerebral puede ser más sensible que la RMN, pero no está validado como biomarcador.

El estudio **electroencefaloagráfico** ayuda a demostrar afectación focal o multifocal en ausencia de alteraciones en la neuroimagen, incluyendo enlentecimiento o crisis focales, descargas periódicas lateralizadas y/o patrón *extreme delta-brush*.

El análisis del líquido cefalorraquídeo, **LCR**, ayuda a demostrar una etiología inmunomediada y detecta en el 60-80 % de los casos pleocitosis linfocítica de leve a moderada (<200 células/ml), hiperproteíorraquia y, en algunos casos, índice de IgG elevado y bandas oligoclonales intratecales (no pareadas con suero). Un LCR sin estos cambios inflamatorios no descarta la etiología autoinmune. Para la determinación de anticuerpos, es importante analizar tanto suero como LCR, pues este último es más sensible para la mayoría de los anticuerpos antineuronales. Actualmente existen test comerciales para detectar gran parte de ellos, pero el valor de estos test diagnósticos cuando no son confirmados mediante una segunda técnica es variable. En caso de discrepancia clínico-inmunológica, se recomienda contactar con un laboratorio de referencia.

Si hay sospecha de origen paraneoplásico (basada en un síndrome o anticuerpo de alto riesgo, [Tabla 1](#)), se debe hacer un **despistaje de neoplasia** tan pronto se sospeche, porque en aproximadamente dos tercios de los casos el síndrome neurológico antecede al diagnóstico de un tumor. Muchos de los tumores con más frecuencia asociados a una neoplasia oculta (neoplasia de pulmón, mama, linfoma o timoma) pueden ser detectados mediante una tomografía computarizada (TC) torácica o corporal seguido de un estudio FDG-PET si es negativo, pero hay que tener en cuenta que en el caso de tumores ginecológicos o de célula germinal estas técnicas no tienen tanta rentabilidad como la ecografía o la RMN. Si la sospecha de paraneoplásico es alta, debe repetirse el despistaje en unos 3-6 meses si el despistaje inicial ha sido negativo^{4,5}.

TRATAMIENTO DE LA FASE AGUDA

Las recomendaciones terapéuticas son de grado B-C. El enfoque actual se fundamenta en la inmunoterapia dirigida a reducir la aberrante respuesta autoinmune y la eliminación del desencadenante inmunológico, para evitar perpetuar dicha respuesta inmunológica. Estudios retrospectivos demuestran que cuanto más precoz y agresivo es el tratamiento, mayor es la probabilidad de recuperación completa⁷. La estrategia terapéutica más común actualmente consiste en el uso secuencial de dos líneas de inmunoterapia: una primera línea que incluye esteroides (1 g diario de metilprednisolona IV durante 5 días en adultos), inmunoglobulinas humanas intravenosas (IgIV, 400 mg/kg de peso al día durante 5 días) y/o recambio plasmático, junto a la resección quirúrgica completa del tumor cuando se encuentra o el retirar el fármaco desencadenante. Y una segunda línea con rituximab (375 mg/m² semanales durante 4 semanas, o 1 g dos veces separadas por 2 semanas) y/o ciclofosfamida (750 mg/m² mensuales durante 4 a 6 meses en función de la evolución) en caso de no obtener una respuesta favorable en 2-3 semanas tras la primera línea. No obstante, una aproximación cada vez más defendida

Tabla 1. Principales antígenos implicados en encefalitis autoinmunes. Síndromes clínicos y asociación tumoral.

Antígeno reconocido	Síndrome clínico (SNC, excluida afectación cerebelosa única)	Tipo de tumor y frecuencia
Receptor NMDA*	Encefalitis anti-NMDAR. Debut psiquiátrico en adultos, crisis epilépticas y discinesias en niños	Teratoma, frecuencia global 40 % (58 % en mujeres de 18-45 años). Carcinomas en mayores de 45 años (23 %)
Receptor AMPA*	Encefalitis límbica. Déficits de memoria y confusión	Timoma, microcítico pulmón. 65 %
Receptor GABA_B* *	Encefalitis límbica. Predominio de crisis epilépticas al debut	Microcítico de pulmón, 50 %
LG11*	Encefalitis límbica, hiponatremia, déficit mnésico, crisis distónicas faciobraquiales	Timoma, 5-10 %
Caspr2*	Síndrome de Morvan, encefalitis límbica. Disfunción cognitiva, crisis epilépticas, dolor neuropático, neuromiotonía, ataxia cerebelosa	Timoma. Global 20 % (hasta 50 % en síndrome de Morvan)
Receptor GABA_A* *	Encefalitis con crisis epilépticas refractarias, estado epiléptico; alteraciones multifocales córtico-subcorticales en resonancia magnética (FLAIR)	Timoma, 25 %
DPPX*	Encefalitis, hiperekplexia, diarrea y pérdida de peso	Linfoma, <10 %
Receptor dopamina-2*	Encefalitis de ganglios de la base (disonía, parkinsonismo, corea, crisis oculogiras)	No asociación tumoral
mGluR5*	Encefalitis. Déficit de memoria y confusión	Linfoma de Hodgkin, 55 %
IgLON5*	Trastorno del sueño no REM y REM, disfunción troncoencefálica	No asociación tumoral

(Continúa en página siguiente)

(Continuación Tabla 1)

Tabla 1. Principales antígenos implicados en encefalitis autoinmunes. Síndromes clínicos y asociación tumoral.		
Antígeno reconocido	Síndrome clínico (SNC, excluida afectación cerebelosa única)	Tipo de tumor y frecuencia
Receptor glicina*	Encefalitis progresiva con rigidez y mioclonía, síndrome de la persona rígida, encefalitis. Rigidez muscular, espasmos	Timoma, pulmón, linfoma de Hodgkin. < 5 %
GAD65	Encefalitis límbica, epilepsia temporal farmacorresistente	Microcítico de pulmón y otros neuroendocrinos. Timoma maligno. <15 %
Anfifisina	Síndrome de la persona rígida, encefalitis	Mama, microcítico pulmón. Frecuencia > 90 %
Hu	Encefalitis límbica, encefalomielitis	Microcítico de pulmón, seguido de adenocarcinoma pulmón, tumores neuroendocrinos y neuroblastoma. 85 %
CV2/ CRMP5	Encefalomielitis. También neuronopatía sensitiva	Microcítico pulmón y timoma. > 80 %
Ri	Síndrome opsoclono-mioclono, síndrome cerebeloso	Mama (mujeres), pulmón (varones). >70 %
Ma2 y Ma1	Encefalitis límbica, encefalitis diencefálica, o encefalitis de tronco	Testicular (varones jóvenes) y adenocarcinoma pulmón. >75 %
MOG*	Enfermedad desmielinizante: ADEM (el 50 % de niños con ADEM presentan anticuerpos MOG, pero no son necesarios para el diagnóstico, pues tiene un diagnóstico clínico)	Teratoma en casos de MOG. < 5 %

* Antígeno localizado en la superficie neuronal o glial.

es iniciar rituximab con la primera línea de tratamiento, dado el efecto beneficioso observado sobre las tasas de recurrencia y mejor respuesta a largo plazo, especialmente en la población pediátrica.

La estrategia terapéutica debe ser individualizada en función de las características del paciente, del subtipo inmunológico y de las preferencias del centro. Por ejemplo, las IgIV tienen ventaja en pacientes críticos con inestabilidad autonómica respecto al recambio plasmático, sin diferencias conocidas en cuanto a efectividad; o el rituximab tiene menor toxicidad que la ciclofosfamida, pero desde un punto de vista teórico puede ser menos eficaz en aquellas encefalitis seronegativas o donde el anticuerpo asociado no ha demostrado ser patogénico. En casos refractarios a esta segunda línea, algunas series de casos han mostrado respuesta a bortezomib o a moduladores de ciertas interleucinas (tocilizumab antagonista de IL-6, bajas dosis de IL-2). Un problema sin resolver es hasta cuándo mantener la inmunoterapia. Por lo general, no se considera necesario el tratamiento crónico.

Respuesta al tratamiento

Aproximadamente el 70-80 % de los pacientes con encefalitis asociadas a anticuerpos contra antígenos de superficie neuronal o ADEM acaban con un buen pronóstico tras el tratamiento; en el 20-30 % restante (dependiendo de la entidad clínica), la respuesta al tratamiento es pobre o nula. Los trastornos relacionados con anticuerpos intracelulares son los que presentan una menor respuesta a la inmunoterapia y el pronóstico depende enormemente del tratamiento antitumoral.

La recuperación puede darse en dos fases, una más rápida que permite dar de alta al paciente (aunque en algunos casos puede prolongarse durante meses) y una fase más prolongada de recuperación (meses-años) que concierne a funciones cognitivas y aspectos conductuales⁸. La mayoría de los estudios señalan como factores predictores de buen pronóstico a largo plazo el inicio precoz de la inmunoterapia, y no haber necesitado ingreso en la unidad de cuidados intensivos^{7,9,10}. La escala NEOS basada en 5 predictores de la fase aguda sirve para predecir el estado funcional a 1 año vista en pacientes con encefalitis anti-NMDAR¹¹.

En cuanto a la monitorización de la respuesta al tratamiento y la evolución de la enfermedad, no existen biomarcadores validados y la experiencia actual sugiere priorizar la evaluación clínica. Recientemente se ha publicado la primera escala para valorar clínicamente a pacientes con encefalitis autoinmune (escala CASE) que puede ser útil para objetivar un cambio neurológico más allá de la percepción subjetiva, aunque no

valora específicamente ni disautonomía ni necesidad de soporte ventilatorio¹². No se recomienda la monitorización de títulos de anticuerpos en suero, pues no tienen correlación clínica y pueden permanecer detectables incluso tras la recuperación del paciente. Solo la evolución en LCR puede tener utilidad para aclarar recidivas clínicas en pacientes en fase de recuperación. Existe riesgo de recidiva de la encefalitis, estimado entre el 10-35 %, mayor en aquellos casos que no recibieron tratamiento del tumor o segunda línea durante el primer episodio, y pueden anunciar la recurrencia del tumor ya conocido o de un tumor que no se detectó en el episodio inicial.

PROBLEMAS CLÍNICOS ASOCIADOS A UCI (CLAVES CLÍNICAS Y MANEJO)

Alrededor de un 50 % de los pacientes con encefalitis autoinmune requerirán ingreso en UCI en la fase aguda, con una mortalidad asociada de entre 5-10 %. Las causas más frecuentes son la presencia de crisis/estatus epiléptico y disminución de nivel de consciencia (que ocurre en uno de entre cada 30-40 % de los pacientes) y, en menor grado, disautonomía con o sin hipoventilación, sospecha de síndrome neuroléptico maligno o agitación grave^{9,10}.

Es conocido que el ingreso en UCI es *per se* un factor de mal pronóstico. En su mayor parte por representar los casos más graves, pero también tienen un papel las complicaciones asociadas a la UCI, fundamentalmente infecciones. De hecho, en un estudio reciente, la proporción de pacientes con encefalitis autoinmunes que desarrollan sepsis grave es superior a la prevalencia en el paciente estándar de UCI¹⁰. El mayor reto, además de un diagnóstico precoz es, pues, reconocer y tratar óptimamente las diferentes situaciones clínicas con el fin de evitar prolongar la estancia más de lo necesario. En concreto, identificar las **crisis epilépticas**¹³ y distinguir las de movimientos anormales sin naturaleza epiléptica que con frecuencia presentan estos pacientes. La monitorización con electroencefalograma es imprescindible en el diagnóstico del estatus epiléptico (las encefalitis autoinmunes son la principal causa identificable de un estatus epiléptico refractario de nueva aparición —NORSE, *new onset refractory status epilepticus*—, muy por encima de las infecciones¹⁴ o para diferenciar crisis epilépticas de alteraciones del nivel de consciencia, conductuales o de trastornos del movimiento. Además, puede orientar el diagnóstico de encefalitis anti-NMDAR, ante el hallazgo de un patrón de *extreme delta brush*.

El tratamiento sintomático de las crisis o del estatus epiléptico con fármacos antiepilépticos o anestésicos es una prioridad, pero su eficacia es limitada y generalmente resultan insuficientes en ausencia de un tratamiento etiológico (inmunosupresor). En un tercio de los pacientes el estatus epiléptico puede recurrir^{5,10}.

No deben confundirse con **trastornos del movimiento**¹⁵ de naturaleza no epiléptica, frecuentes en estos pacientes y fenotípicamente complejos, que incluyen síntomas como corea, discinesias, distonía, temblor, mioclonías, parkinsonismo, trastornos de movimiento paroxísticos o catatonía, acompañados frecuentemente de alteración del nivel de consciencia y disautonomía. La inmunoterapia puede tardar días o semanas en ser efectiva y los pacientes pueden requerir tratamientos sintomáticos para el manejo de los trastornos del movimiento. Entre ellos, hay que valorar con cuidado la instauración de neurolépticos (también indicados generalmente para el control de agitación psicomotriz), pues los pacientes con encefalitis anti-NMDAR presentan una susceptibilidad especial y un riesgo incrementado de síndrome neuroléptico maligno (SNM)¹⁶. La sospecha de SNM es la causa más frecuente de transferencia de un paciente con encefalitis anti-NMDAR desde unidades psiquiátricas. Si bien pueden ser parte del espectro sintomático de la enfermedad, quizá precipitado por los neurolépticos, es recomendable priorizar el tratamiento con benzodiazepinas para el manejo de agitación psicomotriz o de trastornos del movimiento tanto hiperquinéticos como catatonía (cuyo tratamiento de elección es lorazepam independientemente de la etiología). La **disautonomía** se presenta en torno al 45 % de los pacientes ingresados en UCI, pero raramente es el síntoma que motiva el ingreso y puede ser necesario un marcapasos temporal en pacientes con arritmia grave hasta que la disautonomía mejore (alrededor de un 15 %).

En cuanto a limitación del esfuerzo terapéutico en pacientes con encefalitis autoinmune, es importante recordar que la recuperación clínica es posible incluso en los casos más graves y resistentes al tratamiento inicial, tras meses de coma y requerimiento de soporte ventilatorio o hemodinámico¹⁷. Ante ausencia de robustos biomarcadores pronósticos, esta decisión debe valorarse con extrema cautela en pacientes con un estado premórbido bueno y ausencia de importantes lesiones estructurales establecidas.

PUNTOS CLAVE

- Las encefalitis autoinmunes son encefalopatías inflamatorias potencialmente reversibles y el pronóstico depende de la rapidez con que se instaure el tratamiento etiológico (inmunoterapia, y resección tumoral si es paraneoplásico).
- La detección de anticuerpos neurogliales (especialmente en LCR, donde los test presentan mayor sensibilidad) ayuda al diagnóstico definitivo, pero su ausencia no descarta una encefalitis autoinmune.
- Un alto porcentaje de pacientes requiere ingreso en UCI, asociado a complicaciones y a un peor pronóstico, pero la recuperación completa a largo plazo es posible incluso en los casos más graves.

REFERENCIAS

1. Dalmau J, Graus F. Antibody-Mediated Encephalitis. *N Engl J Med*. 2018;378(9):840-51.
2. Armangue T, Spatola M, Vlasea A, Mattozzi S, Cárceles-Cordon M, Martínez-Heras E, et al. Frequency, symptoms, risk factors, and outcomes of autoimmune encephalitis after herpes simplex encephalitis: a prospective observational study and retrospective analysis. *Lancet Neurol*. 2018;0(0).
3. Graus F, Dalmau J. Paraneoplastic neurological syndromes in the era of immune-checkpoint inhibitors. *Nat Rev Clin Oncol*. 2019:535-48.
4. Graus F, Titulaer MJ, Balu R, Benseler S, Bien CG, Cellucci T, et al. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis. *Lancet Neurol*. 2016;15(April):391-404.
5. Abboud H, Probasco JC, Irani S, Ances B, Benavides DR, Bradshaw M, et al. Autoimmune encephalitis: proposed best practice recommendations for diagnosis and acute management. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2021:jnnp-2020-325300.
6. Graus F, Vogrig A, Muñiz-Castrillo S, Antoine J-CG, Desestret V, Dubey D, et al. Updated Diagnostic Criteria for Paraneoplastic Neurologic Syndromes. *Neurol - Neuroimmunol Neuroinflammation*. 2021;8(4):e1014.
7. Titulaer MJ, McCracken L, Gabilondo I, Armangué T, Glaser C, et al. Treatment and prognostic factors for long-term outcome in patients with anti-NMDA receptor encephalitis: an observational cohort study. *Lancet Neurol*. 2013;12(2):157-65.
8. Heine J, Kopp UA, Klag J, Ploner CJ, Prüss H, Finke C. Long-Term Cognitive Outcome in Anti-N-Methyl-D-Aspartate Receptor Encephalitis. *Ann Neurol*. 2021;90(6):949-61.
9. De Montmollin E, Demeret S, Brulé N, Conrad M, Dailier F, Lerolle N, et al. Anti-N-Methyl-d-Aspartate Receptor Encephalitis in Adult Patients Requiring Intensive Care. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(4):491-9.
10. Schubert J, Brämer D, Huttner HB, Gerner ST, Fuhrer H, Melzer N, et al. Management and prognostic markers in patients with autoimmune encephalitis requiring ICU treatment. *Neurol - Neuroimmunol Neuroinflammation*. 2019;6(1):e514.
11. Balu R, McCracken L, Lancaster E, Graus F, Dalmau J, Titulaer MJ. A score that predicts 1-year functional status in patients with anti-NMDA receptor encephalitis. *Neurology*. 2019;92(3):e244-52.
12. Lim J-A, Lee S-T, Moon J, Jun J-S, Kim T-J, Shin Y-W, et al. Development of the clinical assessment scale in autoimmune encephalitis. *Ann Neurol*. 2019;85(3):352-8.
13. Spatola M, Dalmau J. Seizures and risk of epilepsy in autoimmune and other inflammatory encephalitis. *Curr Opin Neurol*. 2017:1.
14. Gaspard N, Foreman BP, Álvarez V, Cabrera Kang C, Probasco JC, Jongeling AC, et al. New-onset refractory status epilepticus: Etiology, clinical features, and outcome. *Neurology*. 2015;85(18):1604-13.

15. Balint B, Vincent A, Meinck H-M, Irani SR, Bhatia KP. Movement disorders with neuronal antibodies: syndromic approach, genetic parallels and pathophysiology. *Brain*. 2018;141(1):13-36.
16. Lejoste F, Thomas L, Picard G, Desestret V, Ducray F, Rogemond V, et al. Neuroleptic intolerance in patients with anti-NMDAR encephalitis. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2016;3(5):e280.
17. Iizuka T, Sakai F, Ide T, Monzen T, Yoshii S, Iigaya M, et al. Anti-NMDA receptor encephalitis in Japan: long-term outcome without tumor removal. *Neurology*. 2008;70(7):504-11.



9

ENCEFALOPATÍAS AGUDAS

Francisco Gilo Arrojo
Carlos Hervás Testal
Esther Valiente Gordillo

INTRODUCCIÓN

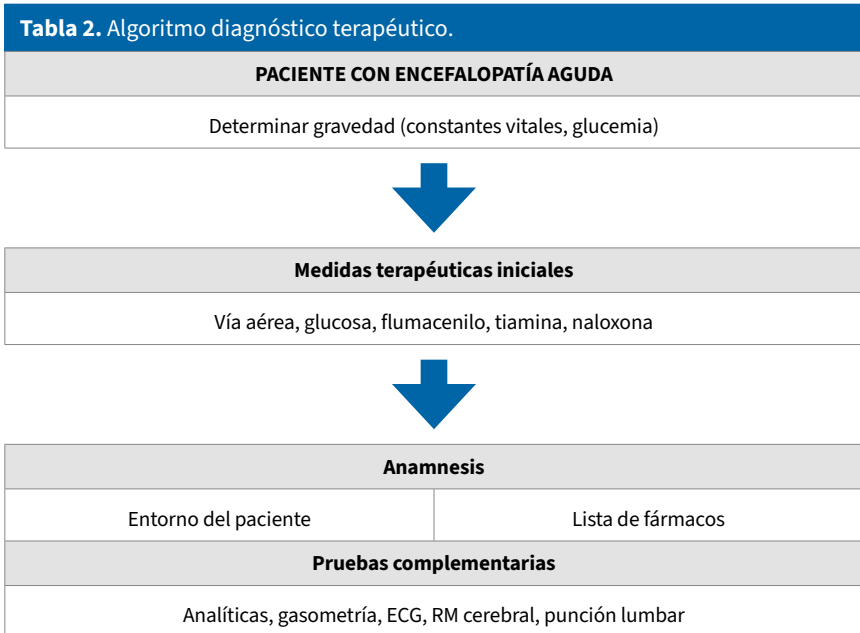
Las encefalopatías agudas consisten en una disfunción cerebral de rápida instauración en las que se distinguen dos variantes clínicas, el síndrome confusional agudo hipoactivo y el hiperactivo o delirium; ambas pueden cursar de forma aislada o mixta. Suelen hacer referencia a etiologías de origen metabólico, tóxico y carencial, y también pueden ser por causas vasculares, infecciosas, oncológicas e inflamatorias (Tabla 1).

Tabla 1. Encefalopatías agudas.

Isquemia, hipercapnia Alteraciones hidroelectrolíticas : hiponatremia, hipernatremia
Enfermedades metabólicas : Hipoglucemia, hiperglucemia Insuficiencia renal, insuficiencia hepática Alteraciones tiroideas, porfiria aguda
Encefalopatías carenciales : Encefalopatía de Wernicke-Korsakoff, pelagra
Encefalopatía tóxico-medicamentosa (por efectos adversos, intoxicaciones y privación) Opioides, benzodiazepinas, esteroides, litio, metotrexate Síndrome neuroléptico maligno Síndrome serotoninérgico maligno Síndrome anticolinérgico Síndrome simpaticomimético
Encefalopatía por drogas de abuso y por privación
Síndrome de encefalopatía posterior reversible
Crisis comiciales discognitivas
Catatonía maligna
Lesiones vasculares : ictus isquémicos y hemorrágicos, trombosis venosa cerebral
Infecciones
Tumores
Encefalopatías autoinmunes

La **primera aproximación** en un paciente con encefalopatía aguda es determinar la gravedad de su situación clínica e instaurar tratamientos urgentes en caso necesario. La evaluación inicial consiste en la toma de constantes (temperatura, presión arterial, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria y saturación de oxígeno) y la realización de una glucemia. Si se sospecha hipoglucemia, intoxicación por benzodiazepinas, intoxicación por opiáceos o encefalopatía de Wernicke, se administrará glucosa, naloxona, flumacénilo o tiamina parenterales, respectivamente. Cuando la situación del paciente lo permita, es preciso realizar una **minuciosa anamnesis** en la que la mayor información se obtendrá del entorno del paciente, pues la inatención y falta de concentración impiden recabar la información necesaria del propio paciente. Es básico documentar la **lista de medicamentos** actuales y los cambios recientes, ya que son una de las causas más frecuentes de encefalopatía. La recogida del resto de los datos en la historia clínica orientará la indicación de las pruebas complementarias para establecer el diagnóstico. Se recurrirá a exámenes de laboratorio (iones, función renal, enzimas hepáticas, análisis de orina, niveles de fármacos, gasometría, amonio, hormonas tiroideas), electrocardiograma, pruebas de neuroimagen (TC craneal, resonancia magnética), punción lumbar y electroencefalograma (EEG) (Tabla 2).

Tabla 2. Algoritmo diagnóstico terapéutico.



ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA

Se desarrolla como consecuencia de la exposición del sistema nervioso central (SNC) a sustancias que alteran la función neuronal como consecuencia de un menor aclaramiento hepático, debido a cortocircuitos portosistémicos y al deterioro de la función hepatocelular. De todas las sustancias propuestas, el amoníaco desempeña un papel fundamental, generado por la flora intestinal a partir de las proteínas de la dieta. Los principales **factores precipitantes** son infecciones, hemorragia digestiva, sedantes, insuficiencia renal, etc., y su corrección es suficiente en muchos casos para revertir la sintomatología.

El diagnóstico es clínico, y se establece ante la presencia de alteraciones de la atención y del nivel de consciencia, en un paciente con enfermedad hepática. El signo clínico más característico es la **asterixis**, aunque este puede estar presente en otras encefalopatías tóxicas y metabólicas. También es posible encontrar otras manifestaciones neurológicas como piramidalismo y crisis epilépticas.

Aunque no existe una prueba diagnóstica confirmatoria, nos podemos apoyar en pruebas analíticas como la **amoniemia**. El electroencefalograma, aunque no sea específico, puede presentar algunas alteraciones como las **ondas trifásicas** en fases avanzadas, que son altamente evocadoras del proceso¹⁻⁴. La resonancia magnética cerebral permite apoyar el diagnóstico y descartar otras causas⁵.

El tratamiento se basa en la corrección del factor precipitante, una dieta normoproteica, la utilización de disacáridos no absorbibles (lactulosa, lactitol) y antibióticos (rifaximina, neomicina). Además, después de superar un episodio de encefalopatía hepática es necesario considerar si el paciente puede ser candidato a trasplante hepático.

ENCEFALOPATÍA DE WERNICKE

Entidad neurológica causada como una complicación de déficit de tiamina (**vitamina B1**). Se considera una entidad infradiagnosticada. Las causas de déficit de tiamina son múltiples y, aunque generalmente se asocia a alcoholismo crónico, también puede afectar a pacientes sin consumo enólico, como la asociada a cirugía bariátrica, procesos oncológicos o pancreatitis. Dado que las reservas vitamínicas no superan las tres semanas, es posible encontrar la clínica de forma aguda. Los síntomas más característicos vienen constituidos por la tríada clásica:

- Alteración oculomotora compleja, que suele iniciarse como estrabismo convergente. Es común que aparezca nistagmo y otros movimientos anormales como el opsocolono.
- Ataxia de la marcha.
- Disminución de nivel de alerta, que puede llegar a coma, inicialmente cambios emocionales, ansiedad, apatía o fallos leves de memoria.

Pueden aparecer otros síntomas menos frecuentes como disautonomía o polineuropatía. Si el tratamiento se retrasa, es frecuente que aparezca un deterioro cognitivo irreversible, con afectación de memoria anterógrada, conocido como **síndrome de Korsakoff**.

El diagnóstico puede establecerse mediante la clínica, basado en la tríada clásica con causas predisponentes asociadas. No obstante, la presentación clínica es variable, y dicha tríada aparece únicamente en el 10 % de los pacientes, por lo que la presencia de dos o más síntomas en el contexto adecuado debería ser suficiente para el diagnóstico.

Como exámenes complementarios se recurre a la analítica de sangre para valorar datos de hepatopatía, anemia, fracaso renal, etc. y niveles de tiamina. Es importante detectar hipomagnesemia de cara a tratamiento. A nivel de imagen se prefiere el uso de estudios de resonancia magnética, con una sensibilidad aproximada del 70 %. En fases precoces se aprecian lesiones hiperintensas en T2 y FLAIR compatibles con edema vasogénico o citotóxico, generalmente en tubérculos mamilares, tegmento del tronco, paredes del III ventrículo y tálamos mediales. En fases más avanzadas y secuencias tipo eco de gradiente es posible detectar depósitos de hierro por componente hemorrágico en las lesiones ([Figura 1](#)).

El tratamiento se basa en la reposición inmediata de tiamina, que se debe administrar a todo paciente en riesgo de malnutrición. En general se administran inicialmente dosis intravenosas de 200-500 mg, 3 veces al día, durante al menos 3 días, y se continúa después con reposición oral. Es importante **no dar sueros glucosados** antes de iniciar la reposición, ya que pueden precipitar o agravar los síntomas. La respuesta al tratamiento es buena si este es precoz, con reversión de los síntomas. Si el tratamiento no se realiza a tiempo es frecuente la ataxia residual y la presencia de deterioro cognitivo con amnesia. A pesar de lo anterior, presenta una mortalidad elevada, entre 10-20 %⁶⁻⁹.

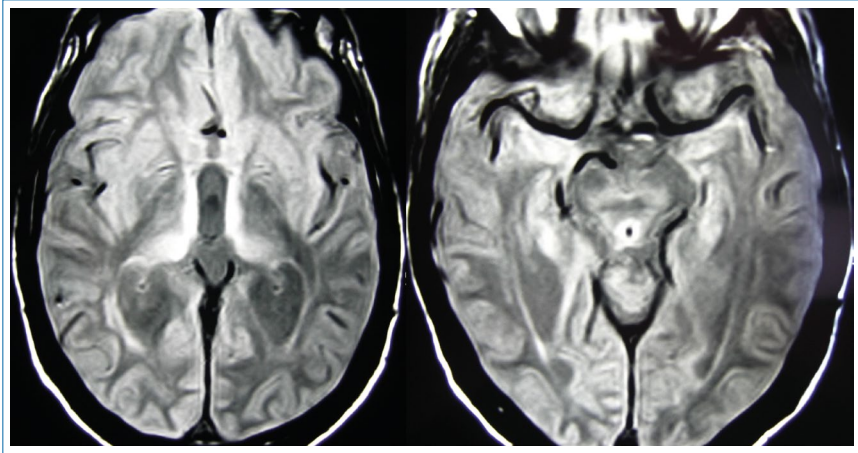


Figura 1. Encefalopatía de Wernicke.

PORFIRIA AGUDA INTERMITENTE

La porfiria aguda intermitente es una enfermedad de herencia autosómico dominante que se debe al déficit de la enzima porfobilinógeno desaminasa y cursa con encefalopatía, crisis epilépticas y un dolor abdominal intenso que con frecuencia conduce a laparotomías exploratorias. Es común que asocie disautonomía (taquicardia, hipertensión), hiponatremia y polineuropatía. La determinación de porfirinas en orina de 24 horas es la base del diagnóstico, pero en el ámbito de la urgencia se emplea el reactivo de Elhrich, que en contacto con la orina hace que esta adquiera un color rosado. El tratamiento consiste en la retirada de los posibles fármacos desencadenantes del ataque y la administración de 3 a 4 mg/kg de hemina durante 4 días, así como de infusión de solución salina al 0,9 % y dextrosa al 10 %¹⁰⁻¹¹.

SÍNDROME DE ENCEFALOPATÍA POSTERIOR REVERSIBLE

El mecanismo fisiopatológico que se postula en el síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES) es la disfunción endotelial por hipertensión arterial o por toxinas exógenas y/o endógenas circulantes, con alteración de barrera hematoencefálica y edema vasogénico subsecuente. Se han definido una serie de **factores favorecedores** de la enfermedad, entre los que destacan: crisis hipertensivas, daño renal crónico, eclampsia, trasplantes de órgano sólido y/o hematopoyéticos, agentes citotóxicos e

inmunosupresores como tacrolimus o bevacizumab, enfermedades sistémicas severas como sepsis, enfermedades autoinmunes como lupus eritematosos sistémico, o condiciones analíticas como hipercalcemia o hipomagnesemia.

Clínica

- Encefalopatía con alteración de nivel de consciencia (desde somnolencia a coma) y del estado mental (confusión, agitación, trastornos de la memoria, etc.).
- Cefalea, típicamente generalizada, matutina y de intensidad progresiva.
- Alteraciones visuales variadas (déficits campimétricos, ceguera cortical, alucinaciones, fopsias, etc.).
- Déficits neurológicos focales, bien sean del lenguaje, sensitivos o motores. Otros síntomas inespecíficos, como sensación de mareo, náuseas, vómitos, etc.
- Crisis epilépticas, focales o generalizadas, que pueden desarrollar estatus epiléptico.

Diagnóstico

Los criterios establecidos según Fugate *et al.* son: aparición de síntomas neurológicos agudos con exclusión de otras causas más probables, evidencia de edema vasogénico en neuroimagen y reversibilidad de la clínica o los hallazgos radiológicos tras fase inicial. Las pruebas complementarias fundamentales son las de imagen, preferentemente la resonancia magnética, por su mayor sensibilidad. El hallazgo típicamente definido es la presencia de edema vasogénico, definido como áreas hiperintensas en secuencias T2 y FLAIR, con hiperseñal en secuencias de difusión. Por lo general, se localiza en áreas parietooccipitales y de forma simétrica en ambos hemisferios, si bien es cierto que la afectación de otras zonas más anteriores o la distribución asimétrica también está descrita. Los estudios de perfusión cerebral aún no han sido aceptados como criterio diagnóstico, aunque podrían ser de apoyo, objetivándose alteración de la perfusión en las áreas edematosas (Figura 2).

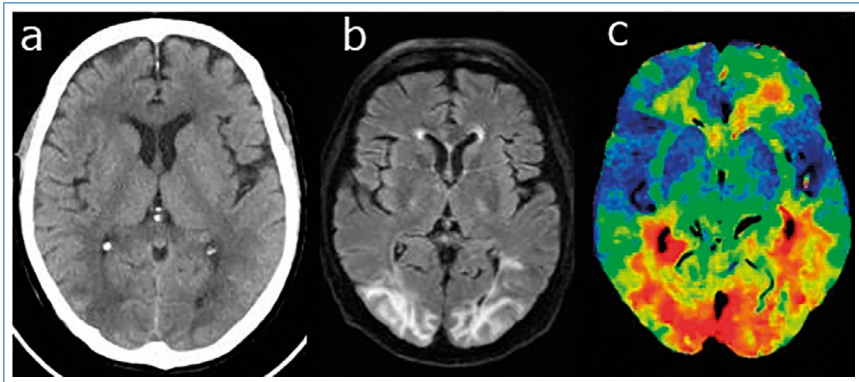


Figura 2. PRES: Edema vasogénico parietooccipital bilateral en TC basal (a), secuencia FLAIR de RMN (b), y retraso en tiempo de perfusión en mismos territorios en TC perfusión (c).

Tratamiento y pronóstico

El PRES supone una emergencia médica. El tratamiento es sintomático y se basa principalmente en la corrección de la hipertensión arterial con fármacos intravenosos recomendados para crisis hipertensivas clásicas, como nitroprusiato, labetalol o urapidilo. Los límites de presión arterial no son exactos, aunque se recomienda descender al menos un 25 %. Otros tratamientos sintomáticos son los fármacos anticonvulsivos en caso de crisis epilépticas o el sulfato de magnesio en eclampsia. En general su pronóstico es bueno, dada su condición de reversibilidad, y viene marcado principalmente por la condición subyacente¹²⁻¹⁵.

PUNTOS CLAVE

- En la evaluación inicial de un paciente con encefalopatía aguda debemos combinar medidas diagnósticas y terapéuticas empíricas según la gravedad del proceso.
- La anamnesis de los pacientes con encefalopatía aguda se elabora a partir de la información recogida de su entorno cercano y es clave obtener una lista actualizada de la medicación, porque las causas medicamentosas son frecuentes.
- La encefalopatía de Wernicke no es exclusiva de pacientes alcohólicos. La administración de sueros glucosados, sin la administración previa de tiamina, puede precipitar su aparición en pacientes de riesgo.
- La encefalopatía posterior reversible cursa con frecuencia con déficit neurológicos agudos focales, por lo que es una causa común de *stroke mimic*. La búsqueda de factores precipitantes y las pruebas de neuroimagen avanzada ayudan a establecer el diagnóstico.

REFERENCIAS

1. Eelco F.M, Wijdicks, M.D. Hepatic Encephalopathy. *N Engl J Med* 2016; 375;17:1660-1670.
2. Bajaj, Jasmohan S. Hepatic encephalopathy: classification and treatment. *Journal of Hepatology* 2018; 68: 838-839.
3. Kim Y., Kim JW. Toxic Encephalopathy. *Saf Health Work* 2012; 3:243-56.
4. UpToDate.com [sede web]. Acute toxic-metabolic encephalopathy in adults [actualizada el 16 de junio de 2020; acceso 26 de febrero de 2022] UpToDate 2020. Disponible en www.uptodate.com
5. Oliveira AM De, Ana P, Mckinney AM, Leite C, Luis F, Lucato LT. Imaging Patterns of Toxic and Metabolic Brain Disorders; 2019; 1672-95.
6. Sinha S, et al. Wernicke Encephalopathy-Clinical Pearls. *Mayo Clin Proc.* 2019 Jun;94(6):1065-1072. Doi: 10.1016/j.mayocp.2019.02.018.
7. Ota Y, et al. Comprehensive review of Wernicke encephalopathy: pathophysiology, clinical symptoms and imaging findings. *Jpn J Radiol.* 2020 Sep;38(9):809-820. Doi: 10.1007/s11604-020-00989-3.
8. Caine D, et al. Operational criteria for the classification of chronic alcoholics: identification of Wernicke's encephalopathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 62: 51-60. 62.
9. Kohnke S, Meek CL. Don't seek, don't find: The diagnostic challenge of Wernicke's encephalopathy. *Ann Clin Biochem.* 2021 Jan;58(1):38-46. Doi: 10.1177/0004563220939604.
10. Pischik E, Kauppinen R. An update of clinical management of acute intermittent porphyria. *Appl Clin Genet.* 2015;8:201-214. Published 2015 Sep 1. Doi: 10.2147/TACG.S48605.
11. Bustos J, Vargas L, Quintero R. Acute intermittent porphyria: A case report. Porfiria intermitente aguda: reporte de caso. *Biomedica.* 2020;40(1):14-19. Published 2020 Mar 1. Doi: 10.7705/biomedica.4767.
12. Hinchey J, et al. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N Engl J Med.* 1996 Feb 22;334(8):494-500. Doi: 10.1056/NEJM199602223340803.
13. Fugate JE, Rabinstein AA. Posterior reversible encephalopathy syndrome: clinical and radiological manifestations, pathophysiology, and outstanding questions. *Lancet Neurol.* 2015 Sep;14(9):914-925. Doi: 10.1016/S1474-4422(15)00111-8.
14. Fischer M, Schmutzhard E. Posterior reversible encephalopathy syndrome. *J Neurol.* 2017 Aug;264(8):1608-1616. Doi: 10.1007/s00415-016-8377-8.
15. Fugate JE, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome: associated clinical and radiologic findings. *Mayo Clin Proc.* 2010 May;85(5):427-32. Doi: 10.4065/mcp.2009.0590.



10

PRONÓSTICO NEUROLÓGICO POSTPARADA CARDÍACA

Carles Gaig Ventura

INTRODUCCIÓN

La parada cardíaca es un problema médico importante, con una incidencia anual de entre 50 y 110 casos por cada 100.000 habitantes. Es una situación muy grave, con una mortalidad elevada, pero cada vez más pacientes recuperan el pulso cardíaco espontáneo y sobreviven tras las maniobras de reanimación. En este contexto, los pacientes tras la anoxia-hipoxia sufrida estarán en coma y serán sedados, intubados y trasladados a una unidad de cuidados intensivos, donde habitualmente la patología cardíaca (o extracardíaca) que ha causado la parada cardíaca será tratada de forma favorable. En muchos casos, sin embargo, lo que realmente limitará el pronóstico vital y de recuperación del paciente será el daño cerebral postanóxico asociado a la parada cardíaca y la falta de flujo sanguíneo cerebral. El único tratamiento que actualmente parece reducir este daño cerebral e incrementar las probabilidades de una evolución neurológica favorable es la hipotermia moderada-leve (hasta 32-34 °C) o el control de temperatura en normotermia, y es posible una buena recuperación en hasta el 35-40 % de los pacientes.

La realización de un pronóstico neurológico precoz y fiable en un paciente que ha sufrido una parada cardíaca es importante. Si el daño cerebral postanóxico es grave y el pronóstico de recuperación neurológico ha de ser infausto, muy probablemente no tendrá sentido mantener las terapias intensivas a las que son sometidos los pacientes tras la parada cardíaca y se puede plantear limitarlas con las consecuencias que ello comportara. Por otro lado, si no hay evidencia de un daño cerebral grave, el paciente será tributario de todas las medidas intensivas necesarias, pues es posible una buena recuperación. Todo esto, además, puede ayudar a reducir la incertidumbre que tienen los familiares del paciente que ha sufrido la parada cardíaca. La mayoría de los estudios usan la *Cerebral Performance Categories Scale* (CPC) para determinar el pronóstico neurológico (Tabla 1). Habitualmente se consideran un buen pronóstico las CPC1 y 2, las cuales implican, como mucho, la presencia de secuelas neurológicas leves o moderadas y el paciente mantiene su autonomía para las actividades de la vida diaria.

PRONÓSTICO NEUROLÓGICO EN LA PARADA CARDÍACA Y SUS LIMITACIONES

El pronóstico de recuperación neurológico del paciente en coma tras una parada cardíaca se basa en 5 pilares: 1) El examen neurológico, 2) El electroencefalograma (EEG), 3) Los potenciales evocados somatosensoriales (PESS) de nervio mediano, 4) Los niveles de enolasa neuronal específica (ENE) en sangre y 5) las pruebas de neuroimagen (TC craneal y RM cerebral) (Figura 1.A).

Tabla 1. Cerebral Performance Categories Scale (CPC).

CPC 1	Buen rendimiento cerebral. Consciente. Capaz de trabajar y llevar una vida normal. Puede tener pequeños déficits neurológicos o psicológicos.
CPC 2	Discapacidad cerebral moderada. Consciente. Suficiente para trabajar a tiempo parcial en un entorno protegido o independiente para las actividades de la vida diaria. Puede tener hemiplejía, convulsiones, ataxia, disartria, alteraciones de la memoria o cognitivas.
CPC 3	Discapacidad cerebral grave. Consciente. Dependiente de otras personas para las actividades de la vida diaria debido a las secuelas neurológicas. Alteraciones cognitivas graves.
CPC 4	Coma o estado vegetativo. Inconsciente. No es consciente del entorno, sin cognición. No hay comunicación verbal.
CPC 5	Muerte.

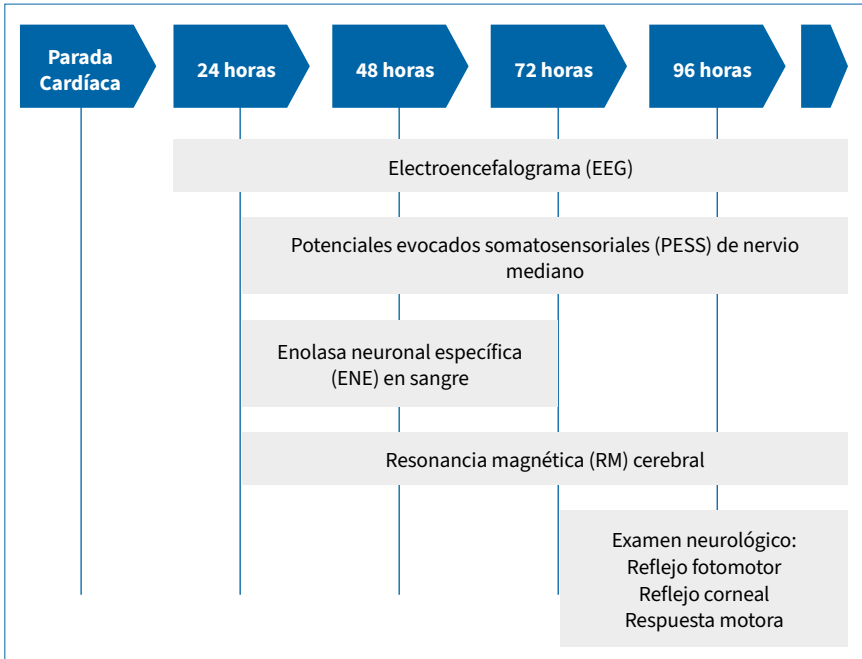


Figura 1A. Pruebas diagnósticas y su cronología.

Existen otros marcadores pronósticos, como los potenciales evocados de media y larga latencia, la pupilometría o los niveles proteína S-100B en sangre, pero son técnicas no disponibles en muchos centros y tienen un menor número de estudios que apoyan su utilidad. Con todas estas valoraciones y pruebas se puede realizar un pronóstico neurológico precoz (a partir de las 48-72 horas tras la parada cardíaca) y fiable en muchos casos. Hay que ser consciente, sin embargo, de una serie de limitaciones importantes:

- 1) Hay factores que limitarán algunas pruebas, por ejemplo, el uso de relajantes musculares puede afectar al examen neurológico, así como el uso de sedantes, que pueden alterar pruebas como el EEG. Además, el efecto de estos fármacos se puede ver prolongado por la hipotermia y por las insuficiencias renales o hepáticas, o el fallo multiorgánico, que muchas veces acompaña la parada cardíaca por la anoxia-hipoxia sistémica asociada.
- 2) Las pruebas tienen una cierta tasa de falsos positivos para un mal pronóstico neurológico. Es decir, hay un pequeño porcentaje de pacientes en los que el resultado de la prueba sería indicativo de un mal pronóstico, pero la evolución posterior del paciente acabaría siendo favorable. Para evitar esta limitación se recomienda un diagnóstico multimodal, basado en el uso simultáneo de varias pruebas pronósticas a la vez (Figura 1.B).

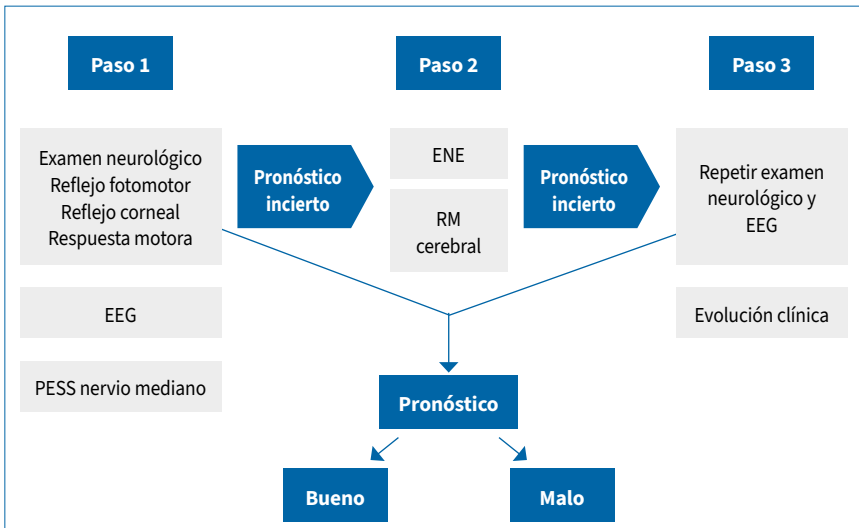


Figura 1B. Pronóstico multimodal.

- 3) Otro problema es que muchos de los marcadores pronósticos son solo indicadores de una mala recuperación. Hay pocos marcadores disponibles que determinen de forma adecuada un buen pronóstico.
- 4) Realizar un pronóstico neurológico no siempre será posible a pesar de realizar todas las pruebas; habrá una proporción de pacientes en los que este pronóstico será incierto. La evolución posterior, tras la retirada de la sedación, será lo que nos permitirá ver la evolución final del paciente.
- 5) Por último, quizá una de las limitaciones más importantes, es el sesgo de confirmación o de la profecía autocumplida (o *self-fulfilment prophecy*). Debemos ser conscientes de que nuestro pronóstico, sobre todo si es desfavorable, determinará de forma muy importante la evolución final del paciente. Si decidimos que el pronóstico neurológico en un paciente es muy malo, esto conllevará con casi total seguridad una limitación del soporte terapéutico e intensivo y la muerte del paciente, con lo que no habrá margen al error. Si nos hubiéramos equivocado, pero se hubiesen mantenido las medidas terapéuticas, quizá el paciente habría sobrevivido y se habría recuperado, mostrando nuestro error en el pronóstico (pero cuando indicamos un mal pronóstico, raramente se van a mantener los tratamientos intensivos). En cualquier caso, es importante, a la hora de determinar un mal pronóstico, estar seguro de él y tener las evidencias suficientes de cara a evitar este sesgo. Un diagnóstico multimodal será importante, pues habitualmente el paciente con un mal pronóstico presenta varias pruebas con un resultado desfavorable.

EXAMEN NEUROLÓGICO

La evaluación de los reflejos del tronco cerebral (principalmente la respuesta fotomotora y el reflejo corneal), así como la respuesta motora al dolor a partir de las 72 horas tras la parada cardíaca y la presencia de mioclonías durante las primeras 48 horas tienen un gran valor pronóstico. Es importante recordar que, sobre todo en las primeras 24 horas tras la parada cardíaca, algunos reflejos de tronco cerebral, incluido el fotomotor, pueden estar ausentes y reaparecer más tarde. Aun así, si a las 72 horas hay una ausencia bilateral de respuesta pupilar a la luz, no hay reflejo corneal de forma bilateral, o la respuesta motora al dolor es extensora o ausente, son signos indicativos de un mal pronóstico neurológico (Tabla 2). Sin embargo, puede haber falsos positivos, es decir, pacientes sin estos reflejos pero que acaben teniendo una buena recuperación neurológica; esta tasa de falsos positivos es especialmente alta, de hasta el 24 % en el caso de la respuesta motora al dolor extensora o ausente. Hay que recordar que el examen neurológico puede estar afectado por el uso de relajantes musculares, el

Tabla 2. Examen clínico en el pronóstico del coma postanóxico.

Examen	Resultado de buen pronóstico	VPP (IC 95 %)	Resultado de mal pronóstico	TFP (IC 95 %)
Reflejo fotomotor	Presente >72 h	61 % (50-71)	Ausencia bilateral >72 h	0,5 % (0-2)
Reflejo corneal	Presente >72 h	62 % (51-72)	Ausencia bilateral >72 h	5 % (0-25)
Mioclonías precoces	NA	NA	Presentes <48 h, EEG con descargas (estado mioclónico) Presentes <48 h, EEG continuo y reactivo	0 % (0-3) 5-11 % (3-26)
Respuesta motora al dolor	Flexora o localizadora >72 h	81 % (66-91)	Ausente o extensora >72 h	10-24 % (6-48)

VPP: Valor predictivo positivo para un buen pronóstico; IC 95 %: Intervalo de confianza del 95 %; TFP: tasa de falsos positivos para un mal pronóstico (paciente con un pronóstico favorable a pesar del resultado del test); NA: No aplicable. Adaptado de Rossetti 2016.

efecto prolongado de la sedación, u opioides que reduzcan la respuesta al dolor. Por otro lado, la presencia de unas respuestas fotomotoras o corneales preservadas, o una respuesta motora flexora o localizadora a las 72 horas tras la parada cardíaca, no necesariamente implica que el pronóstico neurológico haya de ser bueno (solo un 60-80 % de los pacientes se recuperarán) (Tabla 2).

La presencia de mioclonías de forma precoz (<48 horas) tras una parada cardíaca es un indicador clásico de mal pronóstico neurológico (Tabla 2). Sin embargo, hasta un 9 % de los pacientes con mioclonías pueden sobrevivir con una buena recuperación. Las mioclonías precoces se asocian a un mal pronóstico cuando estas son generalizadas y/o multifocales, continuas y prolongadas, difíciles de controlar con sedación, y asociadas a un patrón EEG maligno (ver más abajo). Por el contrario, las mioclonías no necesariamente implican un pronóstico desfavorable cuando son breves, focales (faciales o de tronco, por ejemplo), se controlan fácilmente con sedación y se acompañan de un patrón EEG más benigno.

ELECTROENCEFALOGRAMA (EEG)

El EEG tiene un valor pronóstico importante en el coma postanóxico, pues es una prueba que nos informa sobre el estado funcional del córtex cerebral. La hipotermia moderada-leve que se aplica a los pacientes no tiene un efecto relevante sobre el EEG, pero sí los fármacos sedantes que se usan, como el propofol o midazolam. A pesar del uso de estos fármacos, el EEG ya da información pronóstica relevante a partir de las 12-24 horas tras la parada cardíaca. Patrones denominados malignos por su alta asociación a un mal pronóstico, con una tasa de falsos positivos muy baja, son un trazado isoelectrico (amplitud <2 microV), un EEG suprimido-hipoactivo (amplitud <20 microV) y un patrón de brote-supresión (en especial si los brotes de actividad EEG tienen todos ellos exactamente la misma morfología) o un trazado discontinuo (Tabla 3). Todos estos patrones malignos deben interpretarse con cautela, teniendo en cuenta si la infusión de fármacos sedantes está activa o no, las dosis a la que se han usado, y cuánto tiempo hace que se suspendieron.

Por el contrario, un EEG continuo, de voltaje normal, aunque lento, se asocia habitualmente a un buen pronóstico, en especial cuando se acompaña de reactividad ante estímulos de alerta o dolor. Esta reactividad es muy importante, pues es de los pocos marcadores de buen pronóstico disponibles. Sin embargo, la ausencia de reactividad también hay que interpretarla con cautela, y considerar el uso previo o concomitante de fármacos sedantes o opioides con su efecto analgésico, o bien cómo se ha realizado el estímulo doloroso y si este ha sido lo suficientemente intenso. Una excepción de patrón EEG continuo pero con mal pronóstico es el denominado coma alfa, donde hay una actividad alfa difusa, continua, monomorfa y no reactiva.

La presencia de actividad epileptiforme en el EEG también es un marcador de un daño cerebral postanóxico y se asocia a un mal pronóstico neurológico, si bien algunos pacientes pueden tener una evolución favorable (Tabla 3). Las descargas de puntas, ondas agudas y polipuntas en el EEG de pacientes en coma postparada cardíaca raramente son aisladas o focales y ocurren de forma generalizada y repetitiva (ya sean periódicas o rítmicas). Hasta un 33 % de los pacientes presentan descargas de actividad epileptiforme rítmicas con una frecuencia mayor a 2-2,5 Hz, cumpliendo los criterios para un estado epiléptico generalizado no convulsivo postanóxico. Esta es una situación especialmente grave, asociada a un mal pronóstico, pero hasta un 8 % de los pacientes pueden recuperarse bien. En el manejo de esta complicación se recomienda controlar el estado epiléptico con fármacos anestésicos y el uso de antiepilepticos (como valproato o levetiracetam, eficaces en la epilepsia generaliza y con efecto antimioclónico), y completar la valoración pronóstica. Datos que ayudan a identificar a los pacientes en un estado epiléptico no convulsivo (y también mioclónico) tras una parada cardíaca que

Tabla 3. Electroencefalograma en el pronóstico del coma postanóxico.

	Resultado de buen pronóstico	VPP (IC 95 %)	Resultado de mal pronóstico	TFP (IC 95 %)
Actividad de base	<ul style="list-style-type: none"> • Continua (>12-24 h) • Voltaje normal (>24 h) 	92 % (80-98) 72 % (53-86)	<ul style="list-style-type: none"> • Isoeléctrico – hipoactivo (>24 h) • Brote-supresión (>24 h) 	0 % (0-17) 0 % (0-11)
Reactividad	<ul style="list-style-type: none"> • Presente durante la hipotermia • Presente al finalizar la hipotermia (retorno a la normotermia) 	86 % (76-92) 78 % (64-88)	<ul style="list-style-type: none"> • Ausente durante la hipotermia • Ausente al finalizar la hipotermia (retorno a la normotermia) 	2 % (0-9) 7 % (1-15)
Descargas epileptiformes repetitivas	NA	NA	<ul style="list-style-type: none"> • Presente durante la hipotermia • Presente al finalizar la hipotermia (retorno a la normotermia) 	0 % (0-30) 9 % (2-21)

VPP: Valor predictivo positivo para un buen pronóstico; IC 95 %: Intervalo de confianza del 95 %; TFP: tasa de falsos positivos para un mal pronóstico (paciente con un pronóstico favorable a pesar del resultado del test); NA: No aplicable. Adaptado de Rossetti 2016.

pueden tener una evolución favorable son: 1) Preservación de los reflejos de tronco, 2) PESS de nervio mediano con respuesta cortical preservada, 3) Un EEG que muestra un trazado de base continuo y reactivo (en contraste con un trazado de base hipoactivo y no reactivo, el cual se asociaría a un mal pronóstico), y 4) Las descargas de actividad epileptiforme son de predominio frontocentral bilateral o en línea media (en contraste con unas descargas más generalizadas).

POTENCIALES EVOCADOS SOMATOSENSORIALES (PESS) DE NERVIOS MEDIANOS

Los PESS de nervio mediano son una de las pruebas pronosticadoras más fiables, pues la ausencia de respuesta evocada cortical de forma bilateral (la onda N20) es indicativa de un mal pronóstico neurológico con una certeza muy elevada, sin prácticamente

Tabla 4. Potenciales evocados somatosensoriales de nervio mediano en el pronóstico del coma postanóxico.

	Resultado de buen pronóstico	VPP (IC 95 %)	Resultado de mal pronóstico	TFP (IC 95 %)
Respuesta cortical (N20)	Presencia bilateral	58 % (49-68)	Ausencia bilateral (>24 h)	0,5 % (0-2)

VPP: Valor predictivo positivo para un buen pronóstico; IC 95 %: Intervalo de confianza del 95 %; TFP: tasa de falsos positivos para un mal pronóstico (paciente con un pronóstico favorable a pesar del resultado del test). Adaptado de Rossetti 2016.

falsos positivos (Tabla 4). Esta prueba tiene además la ventaja de no verse afectada por el uso de fármacos anestésicos o sedantes (se puede realizar estando estos activos). Sus limitaciones incluyen que no es valorable en las primeras 24 horas tras la parada cardíaca (la onda N20 puede estar ausente, pero reaparecer más tarde) y su baja sensibilidad al detectar solo un 43 % de los pacientes que tendrán un mal pronóstico. Por otro lado, la presencia de una respuesta evocada cortical presente o preservada no implica necesariamente un buen pronóstico, pues muchos de estos pacientes tendrán una evolución desfavorable (Tabla 4). En cualquier caso, dado que es una prueba muy específica para un mal pronóstico, hay que estar seguro de su correcta realización y la detección de las respuestas más distales o periféricas a nivel cervical (onda PN13) y del plexo braquial (onda del punto de Erb) es importante.

ENOLASA NEURONAL ESPECÍFICA (ENE)

La ENE es el biomarcador en sangre más bien estudiado en el pronóstico del coma tras una parada cardíaca. A causa del daño postanóxico y la muerte neuronal asociada, la ENE es liberada por las neuronas destruidas y sus niveles plasmáticos se incrementan en sangre entre las 24 y las 72 horas tras la parada, y esto es un marcador sugestivo de un mal pronóstico neurológico. Unos niveles normales de ENE, sin embargo, no implican necesariamente un buen pronóstico (Tabla 5). Las limitaciones serían la alta tasa de falsos positivos para un mal pronóstico, dado que la ENE se puede incrementar por la hemólisis de la sangre extraída o errores de laboratorio, y siempre existe la posibilidad de un tumor oculto de células pequeñas pulmonares no diagnosticado. Una determinación seriada de la ENE (a las 24, 48 y 72 horas tras la parada cardíaca) que evidencie un incremento en los niveles también puede ser un marcador de mal pronóstico. En cualquier caso, es importante no basar el pronóstico únicamente en la ENE y combinarla con la información proporcionada por otras pruebas.

Tabla 5. Enolasa neuronal específica en el pronóstico del coma postanóxico.

	Resultado de buen pronóstico	VPP (IC 95 %)	Resultado de mal pronóstico	TFP (IC 95 %)
Concentración en suero	<33 µg/L a las 48 h	63 % (52-83)	>33 µg/L a las 48 h >120 µg/L a las 48 h >68 µg/L a las 48 h	29 % (16-36) 0 % (0-1) 1 % (1-3)

VPP: Valor predictivo positivo para un buen pronóstico; IC 95%: Intervalo de confianza del 95 %; TFP: tasa de falsos positivos para un mal pronóstico (paciente con un pronóstico favorable a pesar del resultado del test). Adaptado de Rossetti 2016.

NEUROIMAGEN (TC CRANEAL Y RM CEREBRAL)

La neuroimagen es útil en objetivar la existencia y extensión de un daño cerebral estructural postanóxico. Los estudios realizados, sin embargo, son escasos y en muchos casos retrospectivos, lo que comporta que la evidencia sea limitada. La presencia precoz en un TC craneal (con frecuencia realizado para descartar causas de parada cardíaca intracraneal como una hemorragia subaracnoidea) que evidencie una pérdida de la diferenciación de la sustancia blanca-gris y borramiento de surcos corticales a las 2 horas tras la parada se asocia a un mal pronóstico (si el TC craneal es normal, pero no implica que el pronóstico vaya a ser bueno).

La RM cerebral realizada entre las 24 horas y los 7 días tras la parada cardíaca es más sensible en detectar el edema citotóxico causado por el daño postanóxico. La presencia de alteraciones en las secuencias de difusión corticales de forma difusa (o afectando al córtex occipital-temporal bilateral) y a los ganglios basales se asocian a un mal pronóstico, si bien existen falsos positivos (en especial cuando las alteraciones son sutiles o no extensas) (Tabla 6). Por otro lado, la normalidad en la RM craneal no necesariamente tiene por qué comportar una buena recuperación.

PRONÓSTICO MULTIMODAL

Dado que la sensibilidad y valor predictivo para determinar un mal o buen pronóstico en cada uno de estos exámenes y pruebas es limitado, y existe además una tasa de falsos positivos nada despreciable, es importante realizar un pronóstico multimodal, basado en la realización simultánea de varios de estos exámenes o pruebas (Figura 1.B). En una primera fase, el pronóstico se basaría en el EEG realizado a partir de las 12-24 horas, los PESS de nervio mediano a partir de las 24 horas y el examen neurológico a

Tabla 6. Neuroimagen en el pronóstico del coma postanóxico.

	Resultado de buen pronóstico	VPP (IC 95 %)	Resultado de mal pronóstico	TFP (IC 95 %)
TC craneal	Sustancia gris-blanca normal a las 2-48 h	37 % (9-75)	Alteración de la ratio sustancia gris-blanca a las 2-48 h	0 % (0-12)
RM cerebral	Ausencia de alteraciones en la difusión de las 24 h a los 7 días	73 % (45-92)	<ul style="list-style-type: none"> • Reducción en la difusión a las 24 h • Reducción en la difusión a los 7 días 	0 % (0-22) 54 % (26-80)

VPP: Valor predictivo positivo para un buen pronóstico; IC 95 %: Intervalo de confianza del 95 %; TFP: tasa de falsos positivos para un mal pronóstico (paciente con un pronóstico favorable a pesar del resultado del test). Adaptado de Rossetti 2016.

partir de las 72 horas. Con todo ello se podría realizar un pronóstico neurológico fiable a partir de las 48-72 horas. El valor de la ENE en sangre sería una información complementaria de valor, y la neuroimagen, y en especial la RM cerebral, sería útil en aquellos casos donde el pronóstico no acabaría de estar claro. Este diagnóstico multimodal es la mejor forma de tener la máxima certeza sobre el pronóstico que estamos realizando y evitar problemas como el sesgo de confirmación.

PRONÓSTICO INCIERTO

Con cierta frecuencia, a pesar de realizar todas estas pruebas, no es posible indicar un buen o mal pronóstico neurológico con la certeza suficiente. En este contexto de incerteza se pueden repetir algunas pruebas como el EEG y ver si este evoluciona hacia un patrón maligno o benigno. Repetir otras pruebas, como los PESS de nervio mediano no tiene sentido, pues el resultado de la prueba se mantiene estable con el tiempo. Y la ENE, una vez pasadas las 72 horas, ya no será posible repetirla. En muchos casos será necesario ver la evolución del paciente. La mayoría (90 %) de los pacientes con un buen pronóstico recuperan la consciencia durante los 3 días posteriores a la suspensión de la sedación (a veces puede tardar más, por un efecto más prolongado de los fármacos sedantes). Si el paciente no recupera la consciencia, lo más probable es que evolucione a un estado vegetativo (o de vigilia sin respuesta), y cuantos más días esté en este estado, menos probable será la recuperación de la consciencia. Se considera que, a los 3 meses de la parada cardíaca, si el paciente está en un estado de vigilia sin respuesta,

este será permanente, y la posibilidad de recuperación será muy baja (y si sucede será con secuelas neurológicas graves).

PUNTOS CLAVE

- El pronóstico neurológico del paciente en coma tras una parada cardíaca se basa en el examen neurológico, el EEG, los PESS de nervio mediano, los niveles en sangre de la ENE y la neuroimagen.
- Estos exámenes o pruebas deben realizarse de forma combinada, en el contexto de un abordaje multimodal.
- Con estas pruebas es posible realizar un pronóstico neurológico precoz y fiable, si bien el neurólogo ha de ser consciente de las limitaciones de cada una de las pruebas y realizar un pronóstico basado en la máxima evidencia y certeza disponible.

REFERENCIAS

1. Bisschops LL, van Alfen N, Bons S, van der Hoeven JG, Hoedemaekers CW. Predictors of poor neurologic outcome in patients after cardiac arrest treated with hypothermia: a retrospective study. *Resuscitation* 2011; 82: 696-701.
2. Cloostermans MC, van Meulen FB, Eertman CJ, Hom HW, van Putten MJ. Continuous electroencephalography monitoring for early prediction of neurological outcome in postanoxic patients after cardiac arrest: a prospective cohort study. *Crit Care Med* 2012;40: 2867-75.
3. Elmer J, Rittenberger JC, Faro J, et al. Clinically distinct electroencephalographic phenotypes of early myoclonus after cardiac arrest. *Ann Neurol*. 2016; 80: 175-84. Bouwes A, Binnekade JM, Kuiper MA, et al. Prognosis of coma after therapeutic hypothermia: a prospective cohort study. *Ann Neurol* 2012; 71: 206-12.
4. Fugate JE, Wijdicks EF, Mandrekar J, et al. Predictors of neurologic outcome in hypothermia after cardiac arrest. *Ann Neurol* 2010;68: 907-14.
5. Fugate JE, Wijdicks EF, White RD, Rabinstein AA. Does therapeutic hypothermia affect time to awakening in cardiac arrest survivors? *Neurology*. 2011;77:1346-50.
6. Golan E, Barrett K, Alali AS, et al. Predicting neurologic outcome after targeted temperature management for cardiac arrest: systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med* 2014;42:1919-30.
7. Westhall E, Rossetti AO, van Rootselaar AF, et al. Standardized EEG interpretation accurately predicts prognosis after cardiac arrest. *Neurology*. 2016;86:1482-90.
8. Rossetti AO, Rabinstein AA, Oddo M. Neurological prognostication of outcome in patients in coma after cardiac arrest. *Lancet Neurol*. 2016;15:597-609.
9. Sandroni C, Cariou A, Cavallaro F, et al. Prognostication in comatose survivors of cardiac arrest: an advisory statement from the European Resuscitation Council and the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 2014;40:1816-31.



11

TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO GRAVE

Víctor González Jiménez

CONCEPTO Y EPIDEMIOLOGÍA

Existen diferentes clasificaciones para estratificar la severidad del traumatismo craneoencefálico (TCE). Aunque cualquiera es arbitraria e imperfecta, la más utilizada es la escala de coma de Glasgow (GCS), que denomina el TCE grave a aquel menor o igual a 8 puntos. Se valora la mejor respuesta ocular, motora y verbal.

Escala de coma de Glasgow					
APERTURA OCULAR		RESPUESTA MOTORA		RESPUESTA VERBAL	
Espontánea	(4)	Obedece órdenes	(6)	Orientado	(5)
Al estímulo verbal	(3)	Localiza el dolor	(5)	Habla, desorientado	(4)
Al estímulo doloroso	(2)	Retira al dolor	(4)	Frases inapropiadas	(3)
No apertura	(1)	Flexión patológica	(3)	Sonidos incomprensibles	(2)
		Extensión patológica	(2)	Ninguna	(1)
		No respuesta	(1)		

El TCE grave constituye una causa importante de mortalidad, especialmente en países en vías de desarrollo. Las causas más frecuentes suelen ser caídas o accidentes de tráfico, y existe un riesgo mayor en pacientes con un estatus socioeconómico inferior, abuso de sustancias o antecedentes psiquiátricos.

Un 50 % de pacientes con TCE grave presentarán otro daño orgánico asociado; un 25 %, lesiones susceptibles de ser tratadas mediante cirugía, y un 5 %, fracturas cervicales.

El daño cerebral derivado del TCE engloba dos procesos distintos:

- **Daño cerebral primario:** ocurre en el momento del traumatismo (contusiones cerebrales, fracturas, lesión axonal difusa...) y es irreversible.
- **Daño cerebral secundario:** se desarrolla en consecuencia al primario. Incluye la formación de hematomas, edema cerebral, isquemia o vasoespasmo. El manejo médico y quirúrgico va encaminado a tratar o prevenir este tipo de procesos.

MANEJO INICIAL DEL PACIENTE CON TCE GRAVE

Existen una serie de parámetros que han de valorarse y corregirse durante el traslado o a su llegada al centro de referencia:

- **Monitorización de TA** (evitar P sistólica <90 mmHg).
- **Monitorización de PaO₂** (evitar PaO₂ <60 mmHg; la combinación de hipoxia e hipotensión triplica la mortalidad en pacientes traumáticos).
- **Sedación y relajantes musculares:** suelen utilizarse de forma rutinaria, ya que son útiles para el traslado, pero interfieren con la exploración NRL y la determinación adecuada del GCS.
- **Intubación:** suele ser indicación en todos los TCE graves, por el compromiso del nivel de consciencia, la necesidad de administración de relajantes musculares o en casos en los que exista trauma facial importante, con el objetivo de proteger la vía aérea.
- **Hiperventilación o administración de manitol:** no se recomiendan de forma profiláctica, únicamente en pacientes con deterioro neurológico progresivo o signos indirectos de herniación transtentorial (anisocoria).
- **Antiepilépticos:** opcional, disminuyen las crisis precoces asociadas al TCE, no las tardías. Posible indicación en pacientes con factores de riesgo.

Aunque es frecuente que estén intubados y sedorrelajados, todos los pacientes deben recibir una exploración neurológica dirigida. Los siguientes aspectos pueden ser de utilidad:

- Determinación del GCS tras retirada de la sedación, si es posible.
- Inspección visual del cráneo: evidencia de fractura de base de cráneo (ojos de mupache, rinolicuorrea, signo de Battle...).
- Inspección del nervio óptico: defecto pupilar aferente al aplicar luz con la linterna.
- Diámetro pupilar y reacción a la luz (reflejo fotomotor directo y consensuado).
- Parálisis facial periférica.

- Examen motor al estímulo doloroso (también examina el aspecto sensitivo).
- Reflejos: examinar el reflejo plantar.

RADIOLOGÍA DEL TCE GRAVE

Normalmente una tomografía computarizada (TC) cerebral sin contraste es la única prueba que debemos realizar en la urgencia. Los hallazgos emergentes que deben descartarse en la valoración radiológica inicial son:

- **Hematomas/hemorragias:** existen diferentes tipos:
 - Colecciones hemorrágicas extraaxiales: hematoma epidural y subdural agudo (ver apartado *Hemorragias intracraneales de origen traumático*).
 - Hemorragia subaracnoidea: a diferencia de la HSA debido a ruptura aneurismática, en la que la presencia de sangre predomina en las cisternas que rodean el polígono de Willis, la HSA de origen traumático asienta frecuentemente en los surcos de la convexidad.
 - Hematomas intraparenquimatosos y contusiones hemorrágicas (ver apartado *Hemorragias intracraneales de origen traumático*).
 - Hemorragia intraventricular: presente en un 10 % de pacientes con TCE grave y asocia peor pronóstico.
- **Hidrocefalia:** en algunas ocasiones se produce de forma aguda.
- **Edema cerebral:** debemos valorar la obliteración de las cisternas que rodean al mesencéfalo, compresión del sistema ventricular, obliteración de surcos.
- **Anoxia cerebral:** suele sospecharse ante la pérdida de la diferenciación entre la sustancia blanca y sustancia gris en la neuroimagen.
- **Fracturas craneales** (ver apartado *Fracturas craneales*).
- **Neumoencéfalo:** sugestiva de fractura craneal con laceración dural.

- **Desviación de las estructuras de la línea media:** debe medirse el desplazamiento del septum pelúcido sobre la línea media a nivel del agujero de Monro. Asociado con alteraciones del nivel de consciencia y mal pronóstico a largo plazo.
- **Lesiones isquémicas:** poco visibles antes de las 24 horas tras el TCE.

La clasificación radiológica más utilizada en el TCE grave es la clasificación de Marshall², basada en la TC craneal. Valora diferentes aspectos, como la desviación de la línea media (DLM), compresión de cisternas basales, lesiones con efecto masa... Se establecen varias categorías:

Categoría	Descripción	Mortalidad
Tipo I	Sin patología visible en TC	6 %
Tipo II (lesión difusa)	DLM<5 mm, cisternas visibles, no lesiones hiperdensas >25 cm ³	11 %
Tipo III (swelling)	DLM<5 mm, cisternas ausentes, no lesiones hiperdensas >25 cm ³	29 %
Tipo IV (shift)	DLM>5 mm, no lesiones hiperdensas >25 cm ³	44 %
Tipo V (lesión evacuada)	Cualquier lesión evacuada quirúrgicamente	30 %
Tipo VI (lesión no evacuada)	Lesiones hiperdensas >25 cm ³ no evacuada	34 %

PRESIÓN INTRACRANEAL Y NEUROMONITORIZACIÓN

Concepto de presión intracraneal (PIC)

Existe una estrecha relación entre las alteraciones de la PIC y el daño cerebral inducido por el TCE. El parámetro más determinante sobre la función cerebral no es la PIC, sino el flujo sanguíneo cerebral (FSC), que influye sobre los adecuados requerimientos metabólicos. Sin embargo, es mucho más fácil cuantificar la presión de perfusión cerebral (PPC), de la que depende el FSC (esta requiere un equipamiento mucho más especializado³). Los parámetros de los que depende la PPC son la tensión arterial media (TAM) y la PIC, según esta fórmula:

$$PPC = TAM - PIC$$

Así, con una TAM constante, los aumentos de PIC producen una disminución de la PPC. Los valores de normalidad de PPC en el cerebro adulto se estiman superiores a 50 mmHg. No obstante, estudios recientes demuestran que los aumentos de PIC son más perjudiciales para el paciente que los cambios en la PPC, siempre que esta esté por encima de 50-60 mmHg⁴.

Principios de la PIC

Existen una serie de principios, que no son exactos, pero ayudan a comprender la fisiopatología de la PIC:

- Los componentes intracraneales son el parénquima cerebral (1.400 ml), volumen sanguíneo cerebral (150 ml) y LCR (150 ml).
- Estos volúmenes se encuentran en un contenedor no expansible (cráneo).
- La PIC se distribuye de modo uniforme sobre la cavidad craneal.
- Doctrina de Monro-Kellie⁵: la suma de los volúmenes es constante y cualquier incremento en alguno de ellos debe ir acompañado de una disminución en otro. Si la presión de un componente incrementa, aumentará la PIC hasta un umbral en el que disminuya el volumen de otro. Si el volumen sigue aumentando, se forzarán la salida de LCR al espacio extracraneal, de sangre venosa a través de las venas yugulares, o parénquima cerebral a través de la hoz, tentorio o foramen magno, produciendo los síndromes de herniación cerebral. Si la PIC llega a superar la TAM, la PPC será igual a 0 y se producirá un infarto masivo.

Hipertensión intracraneal (HTIC) y monitorización

La HTIC de origen traumático puede producirse por diferentes causas entre las que destacan edema, hiperemia, lesiones traumáticas o hipoventilación. Se considera que los valores normales de PIC en adultos no deben superar los 15 mmHg. En general, existe siempre indicación de monitorización de PIC en los pacientes con TCE grave¹. Utilizamos dos tipos de monitores, que miden tanto aspectos cuantitativos (P en mmHg) como cualitativos (alteraciones de la onda PIC):

- **Drenaje ventricular externo:** puede utilizarse para monitorizar la PIC si se conecta a un transductor de presión. Es el *gold standard*, tiene menor precio y puede ser de utilidad

además para drenar LCR en casos de aumentos de PIC. Sin embargo, en pacientes con ventrículos pequeños puede ser difícil de insertar y requiere mayor mantenimiento.

- **Sensores intraparenquimatosos**⁶: más costosos, aunque más utilizados generalmente. A través de una microtrepanación se inserta un catéter de fibra óptica y se conecta a un transductor de presión.

TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSIÓN INTRACRANEAL

Umbrales de tratamiento

El valor óptimo a partir de cual debe tratarse la PIC no se conoce. La Brain Trauma Foundation establece el valor de >22 mmHg¹. Sin embargo, debe considerarse que pueden producirse deterioros clínicos y síndromes de herniación cerebral por valores de PIC <20 mmHg, dependiendo de la localización de la masa intracraneal. El tratamiento de la hipertensión intracraneal debe considerarse como escalonado, aplicando las medidas generales a todos los pacientes y empleando las medidas de primer nivel y posteriormente de segundo nivel si existe refractariedad¹.

Medidas generales

Deben utilizarse de forma rutinaria en todos los pacientes con TCE grave. Se incluyen:

- **Elevación del cabecero** de la cama a $30-45^\circ$ y posición cervical neutra: disminuye la PIC por facilitar el retorno venoso.
- **Mantenimiento de la TA**: mantenimiento del FSC, evitar la hipotensión con soluciones isotónicas o drogas vasoactivas, si fuese necesario.
- **Evitar hipoxia** ($\text{PaO}_2 < 60$ mmHg, $\text{SaO}_2 < 90\%$), **fiebre o hiperglicemia**: puede exacerbar el daño isquémico cerebral.
- **Normocarbía** ($\text{PaCO}_2 = 35-40$ mmHg): la disminución en los valores de presión arterial de CO_2 , por su función vasodilatadora, puede producir isquemia.
- **IOT**: la intubación suele ser indicada en todos los TCE grave ($\text{GSC} \leq 8$), por disminución del nivel consciencia y la necesidad de sedorrelajación.

Medidas terapéuticas de primer nivel¹

- **Sedación y relajantes musculares:** eficaz para evitar los ascensos de PIC que inevitablemente ocurren en determinadas maniobras o en pacientes agitados. Se pierde la capacidad del examen neurológico.
- **Derivación ventricular externa:** la implantación de un drenaje ventricular externo (DVE) permite la medición constante de la PIC y tratamiento de los episodios de hipertensión. Generalmente el efecto es inmediato, aunque puede ser insuficiente con el tiempo.
- **Terapia hiperosmolar:** se trata de la infusión de agentes osmóticos para disminuir la PIC en situaciones de ascenso puntual. Los agentes más utilizados son el suero salino hipertónico (en bolos) y el manitol. Existe un techo terapéutico limitado por el Na⁺ y la Osm plasmática, por encima del cual no producen beneficio terapéutico.
- **Hiperventilación leve** (PaCO₂ = 30-35 mmHg): no debe usarse de forma profiláctica. Únicamente como medida puntual en situaciones de deterioro neurológico. En algún caso, de forma crónica en pacientes con HTIC refractaria a todas las medidas de primer nivel previamente citadas.
- La terapia con esteroides NO está recomendada en el contexto del paciente con TCE grave.

Medidas terapéuticas de segundo nivel¹

En pacientes con HTIC refractaria a las medidas previas, se recomienda la realización de neuroimagen (TC sin contraste) para descartar alguna condición susceptible de tratamiento quirúrgico. También puede ser de utilidad realizar un electroencefalograma (EEG) para descartar un estatus epiléptico no convulsivo.

- **Craniectomía descompresiva:** su indicación es controvertida. En general, suele realizarse una craniectomía fronto-parieto-temporal de gran tamaño. Con frecuencia es efectiva para disminuir la PIC por debajo de 15-20 mmHg. El ensayo RESCUEicp⁷ mostró que su aplicación producía más supervivientes, pero también un número mayor de enfermos que finalizaban en un estado vegetativo persistente.
- **Terapia con altas dosis de barbitúricos:** la administración de tiopental, fenobarbital u otros barbitúricos es muy eficaz para reducir los valores de PIC. Su mecanismo

de acción reside en disminuir la demanda metabólica de O_2 y, probablemente en la redistribución del FSC, entre otros. Sin embargo, su impacto pronóstico no está claramente definido. Su aplicación suele estar limitada por la hipotensión arterial que producen. El término “coma barbitúrico” se reserva para la situación en la que existe una supresión total de la actividad en el EEG.

- **Hipotermia:** según los ensayos clínicos, una disminución controlada hasta 32-35 °C podría incrementar las posibilidades de buen pronóstico funcional a largo plazo y menor mortalidad.

FRACTURAS CRANEALES

Las fracturas craneales pueden clasificarse según su tipo, localización o morfología⁸:

En cuanto al tipo, se distinguen las simples (cerradas) o complejas (abiertas). Las fracturas por diástasis ocurren principalmente en pacientes pediátricos.

Con referencia a la localización, distinguimos dos tipos: fracturas de la convexidad y fracturas de la base del cráneo. Las **fracturas de convexidad** son mucho más frecuentes. Más del 90 % de las fracturas craneales pediátricas son lineales y ocurren sobre la convexidad. Las **fracturas de base de cráneo** suelen suponer extensiones basales de las fracturas de convexidad. Debemos conocer dos tipos específicos; las fracturas de la porción petrosa del hueso temporal y las fracturas de clivus. Dentro de las **fracturas de peñasco**, las fracturas longitudinales son más frecuentes que las transversales. Estas últimas conllevan peor pronóstico, ya que está asociadas con frecuencia a parálisis facial postraumática que debe ser tratada con corticoterapia preferente. Las **fracturas de clivus son más letales**, ya que pueden producir daño asociado en la circulación vertebrobasilar. Este tipo de lesiones se ha asociado con disecciones u oclusiones vasculares que pueden desembocar en infartos de tronco. Además, se asocian con déficits de pares craneales, fístula de LCR o diabetes insípida.

Respecto a su morfología, las clasificamos en lineales y fracturas hundimiento. En general, las **fracturas lineales** sólo requieren seguimiento, sin embargo, las **fracturas hundimiento** pueden precisar reparación quirúrgica en algunas situaciones. Suele indicarse tratamiento en este subtipo si son de tipo abierto, con hundimiento mayor al grosor del cráneo, hematomas o laceraciones parenquimatosas asociadas o evidencia de ruptura dural (neumoencéfalo o fístula de LCR). Aunque las fracturas hundimiento están relacionadas con la aparición de epilepsia postraumática, no existe evidencia de que su reparación mediante cirugía pueda disminuir el desarrollo de crisis⁹.

HEMORRAGIAS INTRACRANEALES DE ORIGEN TRAUMÁTICO

Hematoma epidural agudo

Hematoma extraaxial producido generalmente por una ruptura arterial. Este fenómeno suele producirse por una fractura temporoparietal y lesión de la arteria meníngea media, que va disecando el espacio epidural, permitiendo la acumulación de sangre. La forma clásica de presentación en la TC es la de lente biconvexa, ya que el hematoma no suele atravesar las suturas craneales. La evacuación quirúrgica mediante craneotomía se plantea cuando el volumen es mayor de 30 cm³ independientemente del estado neurológico, así como cuando se presentan otros factores neurológicos y clínicos: GCS<8, desviación de la línea media >5 mm, grosor máximo >15 mm¹⁰. En general, si la cirugía está indicada y no existe mucho retraso en el inicio del procedimiento, el pronóstico suele ser mejor que con los hematomas subdurales agudos.

Hematoma subdural agudo

Hematoma extraaxial situado por debajo de la duramadre. La imagen típica de la TC muestra un hematoma sobre la convexidad, en forma de semiluna, aunque también puede situarse a nivel interhemisférico o por encima del tentorio. La magnitud del daño primario sobre el parénquima cerebral suele ser mucho mayor que los epidurales, lo que hace esta lesión mucho más letal. Suele producirse por la lesión de venas corticales o venas puente. Las indicaciones quirúrgicas se basan en criterios radiológicos y clínicos: lesiones con un grosor superior a 10 mm o que provocan una desviación de la línea media mayor de 5 mm deben ser evacuados, en función de las características del paciente¹¹. Otras indicaciones incluyen: PIC>20 mmHg, asimetría pupilar, deterioro neurológico (disminución de la puntuación en la GCS mayor de 2 puntos en relación al ingreso). Es importante recordar que la mortalidad en pacientes mayores de 70 años es muy alta, por lo que en muchas ocasiones no debe indicarse la evacuación quirúrgica¹².

Contusiones hemorrágicas

Son lesiones de densidad mixta en la TC (hiperdensas e hipodensas) generalmente acompañadas de gran efecto masa y situadas en zonas en las que existen prominencias óseas (techo orbitario, polo temporal...). Suelen aumentar de tamaño en las primeras horas tras el TCE y pueden ocurrir también en diferido. La evacuación quirúrgica de

estas masas está indicada cuando existe un deterioro neurológico progresivo atribuible a la lesión, hipertensión intracraneal no controlada o signos de efecto de masa en la neuroimagen. Algunos autores han sugerido la evacuación de lesiones mayores de 50 cm³ o mayores de 20 cm³ si se localizan en el lóbulo temporal y provocan desviación de la línea media o compresión de las cisternas basales. Se puede realizar un enfoque no quirúrgico, con monitorización de la PIC y neuroimágenes seriadas si no hay un efecto masa muy significativo en la TC y los valores de PIC están controlados¹³.

PUNTOS CLAVE

- La estratificación pronóstica se basa fundamentalmente en la escala de coma de Glasgow y en la TC según la clasificación radiológica de Marshall.
- El manejo inicial del TCE grave debe ir encaminado a estabilizar las constantes y a la IOT tras la sedación y relajación en la mayoría de los pacientes.
- La monitorización de la PIC (a través de una derivación ventricular externa o un sensor intraparenquimatoso) es crucial en los pacientes con TCE grave que no pueden ser explorados.
- El tratamiento de la PIC incluye medidas generales, medidas de primer y de segundo nivel, que deben ser aplicadas de forma secuencial.
- Las fracturas de base de cráneo están asociadas con mayor déficit neurológico en comparación con las de convexidad; Algunas fracturas-hundimiento precisan tratamiento quirúrgico.
- Las colecciones hemorrágicas extraaxiales o intraaxiales de gran tamaño, que producen efecto masa o disminución del nivel de conciencia suelen ser tributarias de tratamiento quirúrgico.

REFERENCIAS

1. Carney N, Totten AM, Ullman JS, et al. Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury 4th Edition. 2016.
2. Marshall LF, Marshall SB, Klauber MR, et al. The diagnosis of head injury requires a classification based on computed axial tomography. *J Neurotrauma*. 1992;9 Suppl 1:S287-S292.
3. Sioutos PJ, Orozco JA, Carter LP, Weinand ME, Hamilton AJ, Williams FC. Continuous regional cerebral cortical blood flow monitoring in head-injured patients. *Neurosurgery*. 1995;36(5):943-950. Doi: 10.1227/00006123-199505000-00009.
4. Juul N, Morris GF, Marshall SB, __, Marshall LF. Intracranial hypertension and cerebral perfusion pressure: influence on neurological deterioration and outcome in severe head injury. *Neurosurgical Focus*. 2001;11(4):1-6. Doi: 10.3171/FOC.2001.11.4.7.
5. Mokri B. The Monro-Kellie hypothesis: applications in CSF volume depletion. *Neurology*. 2001;56(12):1746-1748. Doi: 10.1212/WNL.56.12.1746.
6. Sundbarg G, Nordstrom CH, Messeter K, Soderstrom S. A comparison of intraparenchymatous and intraventricular pressure recording in clinical practice. *J Neurosurg*. 1987;67(6):841-845. Doi: 10.3171/JNS.1987.67.6.0841.
7. Hutchinson PJ, Kolias AG, Timofeev IS, et al. Trial of Decompressive Craniectomy for Traumatic Intracranial Hypertension. *New England Journal of Medicine*. 2016;375(12):1119-1130. Doi: 10.1056/NEJMOA1605215/SUPPL_FILE/NEJMOA1605215_DISCLOSURES.PDF.
8. Bullock MR, Chesnut R, Ghajar J, et al. Surgical management of depressed cranial fractures. *Neurosurgery*. 2006;58(3 Suppl). Doi: 10.1227/01.NEU.0000210367.14043.0E.
9. Jennett B. Epilepsy after nonmissile head injuries. *Scottish Medical Journal*. 1973;18:8-13. Doi: 10.1177/003693307301800103.
10. Bullock MR, Chesnut R, Ghajar J, et al. Surgical management of acute epidural hematomas. *Neurosurgery*. 2006;58(3 Suppl):S7-iv. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16710967/>.
11. Bullock MR, Chesnut R, Ghajar J, et al. Surgical management of acute subdural hematomas. *Neurosurgery*. 2006;58(3 Suppl):S16-iv. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16710968/>.
12. Howard MA, Gross AS, Dacey RG, Winn HR. Acute subdural hematomas: an age-dependent clinical entity. *Journal of Neurosurgery*. 1989;71(6):858-863. Doi: 10.3171/JNS.1989.71.6.0858.
13. Bullock MR, Chesnut R, Ghajar J, et al. Surgical management of traumatic parenchymal lesions. *Neurosurgery*. 2006;58(3 Suppl). Doi: 10.1227/01.NEU.0000210365.36914.E3.



12

NEUROSONOLOGÍA EN EL PACIENTE NEUROCRÍTICO

Elisa de la Fuente Sanz
Carmen Ramos Martín
Álvaro Ximénez-Carrillo Rico

INTRODUCCIÓN

La valoración neurosonológica del paciente crítico tiene la ventaja de ser inocua y accesible, por lo que supone una herramienta fundamental en la toma de decisiones, especialmente en este tipo de paciente donde su traslado para realizar estudios complementarios es complejo y aparatoso.

En el ámbito del paciente con ictus isquémico en fase aguda, esta técnica se ha visto dominada por otras técnicas, especialmente desde la implantación generalizada de la trombectomía mecánica (TM) y su utilidad se ha trasladado a un segundo tiempo donde cobra especial relevancia en la búsqueda etiológica con el estudio vascular más detallado.

Los estudios neurosonológicos permiten valorar la carga de arteriosclerosis, tipo de placas, control de los factores de riesgo vascular, mediante la evaluación del grosor íntima media; valoración de foramen oval permeable, mediante test de shunt o mediante la realización de estudios funcionales como la reserva hemodinámica cerebral, que nos ayude a tomar decisiones sobre la revascularización de determinadas estenosis en el paciente en un segundo tiempo. La utilización de la sonotrombolisis no demostró finalmente utilidad a pesar de algún estudio inicial prometedor^{1,2}.

Otras técnicas como los estudios de perfusión cerebral mediante el uso de ecopotenciadores^{3,4} podrían suponer en el futuro una alternativa inocua y accesible a las técnicas invasivas de las que disponemos en la actualidad para la valoración de la microcirculación cerebral.

En este capítulo nos centraremos en los aspectos de más relevancia en el manejo del paciente neurocrítico desde el punto de vista neurosonológico que predominantemente estará en relación con la patología hemorrágica, el edema cerebral, la hipertensión intracraneal y sus complicaciones, así como en los aspectos técnicos sobre el diagnóstico de muerte encefálica mediante esta técnica.

HEMORRAGIA INTRACEREBRAL, SISTEMA VENTRICULAR E HIPERTENSIÓN INTRACRANEAL

La hemorragia intracerebral (HIC) espontánea representa aproximadamente el 10 % del total de ictus, con una alta tasa de dependencia funcional y de mortalidad asociada⁵. Aunque la TC craneal es el método diagnóstico de elección de la HIC, la ecografía transcraneal puede emplearse como técnica auxiliar en unidades de ictus y unidades

de cuidados intensivos. Aporta algunas ventajas, como su inmediatez, la posibilidad de realización sin necesidad de desplazamiento del paciente, la posibilidad de llevar a cabo valoraciones seriadas o el aporte de información sobre la hemodinámica cerebral. No obstante, su utilidad puede verse limitada por la ausencia de ventana acústica y por una alta tasa de falsos negativos.

De forma resumida las principales aplicaciones de la ecografía en esta entidad son:

Diagnóstico ecográfico de la HIC

Se realiza mediante ecografía en modo B por ventana transtemporal, insonando desde el lado contralateral al hematoma e inclinando la sonda para mostrar la máxima extensión en el plano axial y coronal. En la fase aguda (1 a 5 días) su aspecto es bien delimitado, homogéneo e hiperecogénico respecto al tejido circundante. En fases posteriores van apareciendo áreas hipoeoicas en el centro y en la fase tardía (mayor de 10 días) se delimita una zona hipoeoica mayor con una fina banda hiperecoica (fase capsular)⁶.

Tamaño y crecimiento de la HIC

La evaluación del tamaño de la HIC por ecografía tiene importantes limitaciones, como la dificultad para conseguir un plano coronal ortogonal al plano axial y la imprecisión de la fórmula ABC/2 (multiplicación de los diámetros mayores longitudinal, sagital y coronal dividida por dos) usada para la estimación del volumen⁷.

Evaluación del sistema ventricular

En el plano axial diencefálico desde la ventana temporal se puede valorar el tercer ventrículo (*Figura 1*), y en el plano axial ventricular (angulando el transductor cefálicamente unos 10°), las astas frontales de los ventrículos laterales. Con ello podemos valorar su aumento de tamaño, la presencia de sangre intraventricular y el desplazamiento de línea media.

Las mediciones obtenidas son imprecisas por no ser comparables los planos de la TC con los empleados en ecografía; las mediciones realizadas por dúplex transcraneal codificado en color presentan una mejor correlación⁸. Aunque variable en diferentes trabajos, muchos autores consideran patológicos valores superiores a 9 mm para el tercer ventrículo y 19 mm para las astas frontales, con cifras superiores en mayores de 60 años.



Figura 1. Medición de tercer ventrículo, visualizado como una doble línea hiperecogénica entre los dos tálamos en el plano diencefálico con dúplex transcraneal en modo B a través de ventana temporal.

(Fuente: Laboratorio de Neurosonología. Hospital Universitario de La Princesa).

El cálculo de la desviación de la línea media (DLM) se realiza identificando el tercer ventrículo según lo indicado previamente y midiendo la distancia desde el transductor al centro del tercer ventrículo bilateralmente (distancias A y B), siendo la $DLM = A - B / 2^\circ$.

Valoración de la presión intracraneal (PIC)

La PIC puede ser estimada, de forma indirecta se puede obtener información sobre el aumento de la presión intracraneal. Dependiendo de su volumen, la HIC influye en la hemodinámica cerebral con disminución en *doppler* transcraneal de la velocidad media y sobre todo aumento del índice de pulsatilidad (IP), el cual se ha relacionado con el volumen y la evolución clínica tras la hemorragia en el territorio carotideo. El IP es la diferencia entre la velocidad de flujo pico sistólica (VFS) y diastólica final (VFD) dividida por la velocidad de flujo media (VFM), y el método de estimación de la PIC basado en IP más fiable es: $PIC = 10.93 \times IP - 1.28^{10}$.

Otros métodos son los basados en la estimación de la presión de perfusión cerebral (PPC) teniendo en cuenta que la PIC estimada = presión arterial media (PAM) – PPC estimada y la PPC estimada = PAM x (VFD/VFM) +14 (mmHg)¹¹. Además, sin necesidad de monitorización de la PA, la correlación de la PIC con la PPC permitiría el cálculo de la segunda mediante la fórmula $PPC = 89.646 - 8.258 \times IP^{10}$.

Por otra parte, en pacientes con aumento de presión intracraneal con ecografía de nervio óptico podemos evidenciar un aumento del diámetro de la vaina del nervio óptico por encima de 5 mm (idealmente medido a 3 mm del globo ocular)¹².

VALORACIÓN DEL VASOESPASMO TRAS LA HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA

La hemorragia subaracnoidea (HSA) es el subtipo de ictus menos frecuente (aproximadamente el 5 %), pero el que cualitativamente produce mayor morbimortalidad¹³. Las principales complicaciones que se deben considerar en la evolución de los pacientes con HSA y que contribuyen al pronóstico son el resangrado, la hidrocefalia, el vasoespasmo y la isquemia cerebral diferida.

La angiografía es el *gold standard* para diagnosticar y clasificar el vasoespasmo cerebral; la clasificación más utilizada es la que distingue entre vasoespasmo leve (reducción de la luz <25 %), moderado (25-50 %) y grave (>50 %). Existe una buena correlación entre las velocidades registradas por *doppler* transcraneal y el diámetro residual del vaso por angiografía; se han desarrollado criterios ultrasonográficos de vasoespasmo que permiten de forma no invasiva monitorizar y guiar el tratamiento de los pacientes (Figura 2 y Tabla 1).

Se recomienda realizar el examen ecográfico inicial lo antes posible y repetirse diariamente durante la primera semana, adaptándose posteriormente los intervalos en función del estado clínico del paciente y los hallazgos ecográficos.

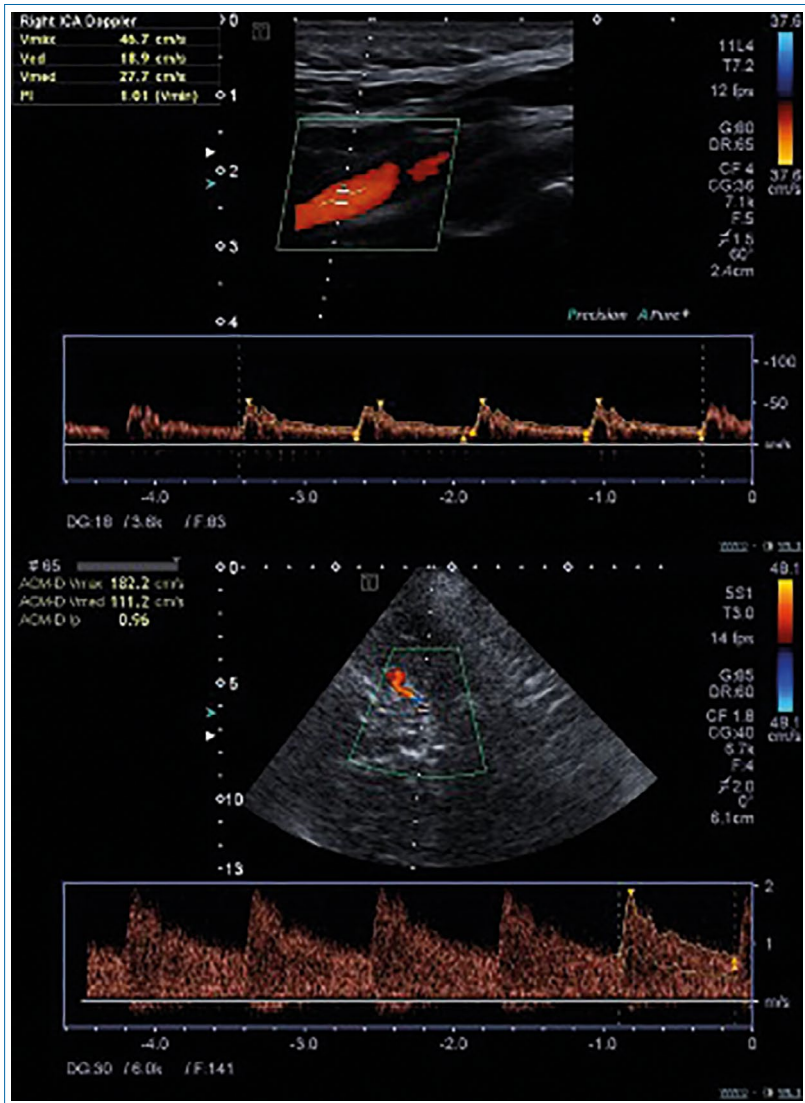


Figura 2. Imagen superior correspondiente a estudio ecográfico de troncos supraaórticos con velocidades obtenidas en arteria carótida interna derecha dentro de la normalidad. Imagen inferior correspondiente a estudio a través de ventana temporal con incremento de velocidades en arteria cerebral media derecha (velocidad picosistólica 180 cm/s y velocidad media 110 cm/s). Índice de Lindegaard calculado de 4, compatible con vasoespasmio leve.

(Fuente: Laboratorio de Neurosonología. Hospital Universitario de La Princesa).

Tabla 1. Criterios de vasoespasmo en las diferentes arterias después de una HSA mediante *doppler* transcraneal.

Vaso	Vasoespasmo definitivo	Vasoespasmo moderado-grave	Vasoespasmo grave	Índice de Lindegaard	Índice de Soustiel	Criterios por velocidad picosistólica
ACI	120-130 cm/s	>130 cm/s				>120 cm/s leve a moderado >155 grave
ACM	120-150 cm/s	150-200 cm/s	>200 cm/s	3-4 leve 4-6 moderado >6 grave		200-250 cm/s leve 250-300 cm/s moderado >300 cm/s grave
ACA	130 cm/s	>50 % de VM de base progresivo o en 24 h				>120 cm/s leve a moderado >155 cm/s grave
AV	80 cm/s	>80 cm/s				
AB	>75 cm/s	>85 cm/s	>85 cm/s		-2.5 leve 2.5-3 moderado >3 grave	>100 cm/s leve a moderado >140 cm/s grave
ACP	110 cm/s	>110 cm/s				>100 cm/s leve a moderado >145 cm/s grave

AB, arteria basilar; ACA, arteria cerebral anterior; ACI, arteria carótida interna; ACM, arteria cerebral media; ACP, arteria cerebral posterior; AV, arteria vertebral. Índice de Lindegaard (IL) = VMACM/VMACI; Índice de Soustiel (IS) = VM AB / VM promedio de ambas AV Extracraneales.

Las cifras hacen referencia a velocidades medias (VM) = TAVmax (velocidad de flujo media máxima promediada en el tiempo).

Datos de referencia según estudios de varios autores¹⁴⁻¹⁶.

DIAGNÓSTICO DE MUERTE ENCEFÁLICA

La muerte encefálica (ME) se define como el cese irreversible de todas las funciones del encéfalo, situación considerada equivalente a la muerte del individuo. Si bien el diagnóstico de ME es fundamentalmente clínico, existen diversos estudios complementarios como soporte diagnóstico, dirigidos a evaluar bien el cese de función neuronal o del flujo sanguíneo cerebral¹⁷. Dentro de las técnicas diagnósticas para el estudio de ME, en esta sección nos centraremos en describir los hallazgos diagnósticos de ME en la ultrasonografía por *doppler* transcraneal (DTC).

Hallazgos en DTC en el paro circulatorio cerebral

El diagnóstico de ME por DTC se basa en demostrar el cese de flujo cerebral efectivo (FCE). Este es un estudio accesible, no invasivo, de bajo coste, y con alta sensibilidad y especificidad: 89-95 % y 99 %, respectivamente^{18,19}.

La ausencia de FCE se produce cuando fallan los mecanismos de autorregulación y aumenta la presión intracraneal (PIC) hasta igualar o superar la presión arterial media (PAM)²⁰⁻²². En este proceso se distinguen cuatro etapas con diferentes tipos de patrón¹⁷⁻²³, tal y como se ilustra en la [Figura 3](#):

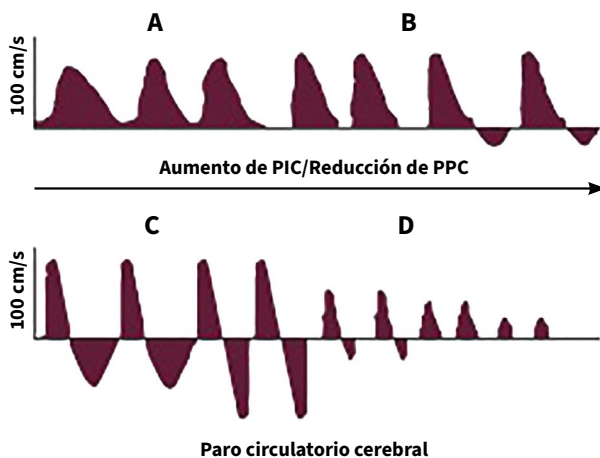


Figura 3. Fases del paro circulatorio cerebral. Patrón transitorio con aumento del IP (A) e inicio de flujo retrógrado en diástole (B). Patrón de flujo reverberante u oscilatorio (C) y espigas sistólicas (D). IP: índice de pulsatilidad; PIC: presión intracraneal; PPC: presión de perfusión cerebral.

Nota: Ilustración modificada de Lau VI et al.²⁵.

Aumento del índice de pulsatilidad (IP) y flujo transitorio

La elevación de la PIC produce un aumento de la resistencia vascular, que conduce a un aumento del IP y caída de la velocidad diastólica. Según aumente la PIC y esta iguale la PAD, la velocidad diastólica será cero, y cuando la comience a superar, se puede comenzar a producir un flujo retrógrado durante la diástole. En esta fase la sístole sigue siendo efectiva, con velocidad media $[V_m] \geq 10$ cm/s.

Flujo reverberante u oscilante

Cuando la PIC supera la PAM, se produce progresivamente un flujo anterógrado en sístole, seguido de un flujo retrógrado o invertido en diástole, con una $V_m < 10$ cm/s. Esto se traduce en un flujo neto cerebral igual a cero y, por tanto, implica el paro circulatorio cerebral y se considera ya diagnóstico de ME.

Espigas sistólicas

Cuando la PIC supera la PAS, se registran únicamente pequeñas ondas sistólicas anterógradas, cortas y puntiagudas (< 200 ms duración, < 50 cm/s VPS), sin obtenerse flujo durante el resto de la sístole o diástole. Este patrón indica un flujo no efectivo para producir la perfusión cerebral.

Ausencia de señal

En casos muy evolucionados de ME. Ha de confirmarse por el mismo explorador, que previamente debe haber constatado la presencia de ventana acústica y de flujo sanguíneo cerebral en una primera exploración.

Consideraciones generales

Para una correcta interpretación de los hallazgos, en primer lugar hay que asegurar que el paciente esté en situación hemodinámica y ventilatoria estables ($PAM \geq 70$ mmHg y una pCO_2 35-45 mmHg). En segundo lugar, los hallazgos de paro circulatorio deben estar presentes en dos exámenes distintos separados al menos 30 minutos para confirmar su persistencia, que preferiblemente realizará el mismo explorador. Estos deberán además estar presentes en ambas arterias cerebrales medias (ventana transtemporal) y arteria basilar (ventana suboccipital)²⁴.

Existen una serie de **limitaciones** para el diagnóstico de ME por DTC. La más importante es la ausencia de ventana acústica, presente en el 10 % de los pacientes, y sin la cual no es posible establecer el diagnóstico ultrasonológico²⁴. Otras situaciones que hay que tener en cuenta son la existencia de defectos óseos craneales (p. e., craneotomías descompresivas, fracturas craneales graves, drenajes ventriculares, neonatos con fontanelas abiertas, etc.) que pueden contener el aumento de la PIC y, por tanto, no llegar a producir el paro circulatorio cerebral¹⁹. Por último, en situaciones de encefalopatías anóxicas, el paro circulatorio cerebral puede ocurrir más tardíamente que el cese de función encefálica, especialmente en etapas iniciales, por lo que es recomendable repetir el estudio con mayor intervalo de tiempo para evitar falsos negativos¹⁹.

PUNTOS CLAVE

- La ecografía es una herramienta complementaria de gran utilidad para la monitorización no invasiva de pacientes con HIC y HSA en unidades de cuidados intermedios o intensivos.
- Algunas de sus utilidades en la HIC son la monitorización de desviación de línea media, la detección precoz de hidrocefalia o de aumento de presión intracraneal, aunque con limitaciones para obtener medidas precisas.
- En el vasoespasmo asociado a la HSA existe una buena correlación entre las velocidades obtenidas por DTC y el diámetro vascular en angiografía, por lo que resulta útil para monitorizar la necesidad de tratamiento.
- La ultrasonografía por DTC es una de las pruebas complementarias de elección para el diagnóstico de muerte encefálica por su accesibilidad, inmediatez, bajo coste y elevada fiabilidad.

REFERENCIAS

1. Alexandrov AV. Ultrasound enhancement of fibrinolysis. *Stroke*. 2009 Mar;40(3 Suppl):S107-10.
2. Alexandrov AV, Köhrmann M, Soenne L, Tsvigoulis G, Barreto AD, Demchuk AM, Sharma VK, Mikulik R, Muir KW, Brandt G, Alleman J, Grotta JC, Levi CR, Molina CA, Saqqur M, Mavridis D, Psaltopoulou T, Vosko M, Fiebich JB, Mandava P, Kent TA, Alexandrov AW, Schellinger PD; CLOTBUST-ER Trial Investigators. Safety and efficacy of sonothrombolysis for acute ischaemic stroke: a multicentre, double-blind, phase 3, randomised controlled trial. *Lancet Neurol*. 2019 Apr;18(4):338-347.
3. Federlein J, Postert T, Meves S, Weber S, Przuntek H, Büttner T. Ultrasonic evaluation of pathological brain perfusion in acute stroke using second harmonic imaging. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000 Nov;69(5):616-22. Doi: 10.1136/jnnp.69.5.616. PMID: 11032613; PMCID: PMC1763382.
4. Meairs S. Contrast-enhanced ultrasound perfusion imaging in acute stroke patients. *Eur Neurol*. 2008;59 Suppl 1:17-26.
5. Dennis MS, Burn JP, Sandercock PA, Bamford JM, Wade DT, Warlow CP. Long-term survival after first-ever stroke: the Oxfordshire Community Stroke Project. *Stroke*. 1993;24(6):796-800.
6. Seidel G, Kaps M, Dorndorf W. Transcranial color-coded dúplex sonography of intracerebral hematomas in adults. *Stroke*. 1993;24(10):1519-27.
7. Pérez ES, Delgado-Mederos R, Rubiera M, Delgado P, Ribo M, Maisterra O, et al. Transcranial dúplex sonography for monitoring hyperacute intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2009;40(3):987-90.
8. Seidel G, Kaps M, Gerriets T, Hutzelmann A. Evaluation of the ventricular system in adults by transcranial dúplex sonography. *J Neuroimaging*. 1995;5(2):105-8.
9. Tang SC, Huang SJ, Jeng JS, Yip PK. Third ventricle midline shift due to spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage evaluated by transcranial color-coded sonography. *J Ultrasound Med*. 2006;25(2):203-9.
10. Bellner J, Romner B, Reinstrup P, Kristiansson KA, Ryding E, Brandt L. Transcranial Doppler sonography pulsatility index (PI) reflects intracranial pressure (ICP). *Surg Neurol*. 2004 Jul; 62(1):45-51; discussion 51.
11. Czosnyka M, Matta BF, Smielewski P, Kirkpatrick PJ, Pickard JD. Cerebral perfusion pressure in head-injured patients: a noninvasive assessment using transcranial Doppler ultrasonography *J Neurosurg*. 1998 May; 88(5):802-8.
12. Moretti R, Pizzi B. Optic nerve ultrasound for detection of intracranial hypertension in intracranial hemorrhage patients: confirmation of previous findings in a different patient population. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2009;21(1):16-20.

13. Vivancos J, Gilo F, Frutos R, et al. Guía de actuación clínica en la hemorragia subaracnoidea. Sistemática diagnóstica y tratamiento. *Neurología* 2014;29(6):353-70.
14. Sloan MA. Transcranial Doppler monitoring of vasospasm after subarachnoid hemorrhage. En: Tegeler CH, Babikian VL, Gómez CR, editors. *Neurosonology*. Mosby 1996.
15. Marshall SA, Nyquist P, Ziai WC. The role of transcranial Doppler ultrasonography in the diagnosis and management of vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurg Clin N Am*. 2010;21:291-303.
16. Valdueza JM, Schreiber SJ, Roehl JE, Connolly F, Klingebiel R. En: Thieme Verlag KG, editor. *Neurosonology and neuroimaging of stroke. A comprehensive reference*. 2.^a ed. Thieme, 2017: pp. 456-9.
17. Fages E, Tembl JI, Fortea G, López P, Lago A, Vicente JL, et al. Utilidad clínica del Doppler transcaneal en el diagnóstico de muerte encefálica. *Med Clin (Barc)*. 2004;122:407-12.
18. Monteiro LM, Bollen CW, van Huffelen AC, Ackerstaff RGA, Jansen NJG, van Vught AJ. Transcranial Doppler ultrasonography to confirm brain death: a meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2006; 32:1937-44.
19. Kuo JR, Chen CF, Chio CC, Chang CH, Wang CC, Yang CM, et al. Time dependent validity in the diagnosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2006 May;77(5):646-9.
20. Escudero D. Diagnóstico de muerte encefálica. *Med Intensiva*. 2009 May;33(4):185-95.
21. Ducrocq X, Hassler W, Moritake K, Newell DW, von Reutern GM, Shiohagi T, et al. 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. *J Neurol Sci*. 1998; 159:145-50.
22. Calleja S, Tembl JL, Sequra T SE de N. Recomendaciones sobre el uso del Doppler transcaneal para determinar la existencia de paro circulatorio cerebral como apoyo diagnóstico de la muerte encefálica. *Neurología*.2007; 22(7):441-7.
23. Cabrer C, Domínguez-Roldan JM, Manyalich M, Trias E, Paredes D, Navarro A, et al. Persistence of intracranial diastolic flow in transcranial Doppler sonography exploration of patients in brain death. *Transplantation Proceedings* 2003; 35: 1642-1643.
24. Greer DM, Shemie SD, Lewis A, Torrance S, Varelas P, Goldenberg FD et al. Determination of Brain Death/Death by Neurologic Criteria: The World Brain Death Project. *JAMA*. 2020 Sep 15;324(11):1078-1097.
25. Lau VI, Jaidka A, Wiskar K, Packer N, Tang JE, Koenig S, Millington SJ, Arntfield RT. Better With Ultrasound: Transcranial Doppler. *Chest*. 2020 Jan;157(1):142-150.



13

MUERTE ENCEFÁLICA

Pedro Castro Rebollo
Gerard Sánchez-Etayo Gianotti
Ana I. Tercero Uribe

EVOLUCIÓN HISTÓRICA

A mitad del siglo xx, el desarrollo de nuevas técnicas de soporte vital avanzado permitió mantener funcionando los órganos de pacientes con daño cerebral masivo. En 1959, Mollaret y Goulon describieron el coma *depassé* como estado irreversible de coma y apnea, definición que ampliaba el concepto de muerte más allá de la “natural”, al cuestionarse si estos pacientes estaban realmente “vivos” cuando su cerebro no era viable. Desde ese momento, se han ido buscando criterios claros y uniformes de muerte encefálica (ME). En España, éstos se elaboraron primero en 1993 por un comité *ad hoc* creado por la Sociedad Española de Neurología en un documento conocido como *Informe Candanchú*. Posteriormente, ante la posibilidad de la obtención de órganos para trasplante en estos pacientes, sus criterios diagnósticos se registraron a nivel legislativo. La última actualización figura como anexo I del BOE n.º 313 de 2012 (Real Decreto 1723/2012), donde, además, se especifica que, en caso de donación, un neurólogo o neurocirujano debe figurar como uno de los tres médicos que certifican la muerte del individuo.

El conocimiento del concepto y criterios diagnósticos de ME por el neurólogo es fundamental, no solo por motivos legales, sino también para evitar el mantenimiento fútil de pacientes sin posibilidades de recuperación en camas de unidades de cuidados intensivos, un recurso escaso, y el consecuente desgaste emocional, tanto de la familia como del personal sanitario.

DEFINICIÓN DE MUERTE ENCEFÁLICA

La muerte encefálica (ME) es el cese de las funciones encefálicas de carácter **irreversible** y de **causa siempre conocida**. Esta causa es una lesión encefálica destructiva grave, ya sea primaria (ictus, hemorragia subaracnoidea, intraparenquimatosa o subdural espontánea o traumática) o secundaria a trastornos metabólicos que causan edema cerebral grave (encefalopatía anóxica tras parada cardiorrespiratoria, hepatitis fulminante...). Siempre debe haber evidencia clínica y, a poder ser, también por neuroimagen de la causa de ME.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

El diagnóstico de ME puede ser exclusivamente clínico, aunque en algunas circunstancias serán necesarias pruebas instrumentales confirmatorias.

Criterios clínicos de muerte encefálica

Prerrequisitos

Previamente a la exploración clínica neurológica, siempre debemos asegurar la estabilidad hemodinámica del paciente (presión arterial sistólica (PAS) >90 mmHg estable con o sin soporte) y una correcta oxigenación, para evitar su deterioro durante la exploración. Además, será necesario descartar otras potenciales causas reversibles de coma, como la hipotermia (deberá tener una temperatura corporal >32 °C; >35 °C en niños) y trastornos metabólicos, endocrinológicos o tóxico-farmacológicos, incluyendo sedantes o bloqueantes musculares.

Criterios

La exploración neurológica debe ser siempre sistemática y rigurosa. Se comprobará la existencia de los siguientes criterios:

1. Estado de coma arreactivo a cualquier tipo de estímulo auditivo, táctil y nociceptivo. El estímulo doloroso debe aplicarse en tronco, extremidades y en la región supraorbitaria y de la articulación temporomandibular; estos últimos son especialmente relevantes en personas con una lesión medular cervical alta o una neuropatía periférica grave.

Hay que tener en cuenta que pueden existir movimientos reflejos de liberación medular que deben diferenciarse de una respuesta cortical motora al estímulo doloroso. Estos pueden ser espontáneos, habitualmente sincrónicos con la ventilación mecánica, o bien reflejos al dolor, a estímulos mecánicos, a la hipotensión o a la apnea, como los movimientos ondulatorios de los pies o los reflejos de retirada, tónico-cervical o el signo de Lázaro, en el que el paciente presenta flexión de la cadera e incluso puede llegar a sentarse con los brazos extendidos. Suelen desaparecer en 24-72 horas y no invalidan el diagnóstico clínico de ME, a diferencia de las posturas de decorticación o descerebración.

2. Ausencia de todos los reflejos de tronco:

- **Pupilar:** las pupilas son midriáticas o medias (4-6 mm), centradas y arreactivas al estímulo fotomotor directo y consensuado.

- **Corneal:** ausencia de parpadeo, lagrimeo o enrojecimiento tras estimular el limbo esclerocorneal con una torunda o gasa. Se ha de intentar no tocar el centro de la córnea para evitar lesiones que puedan condicionar su donación posterior.
- **Reflejo oculocefálico:** mirada fija y centrada ante movimientos cefálicos horizontales y verticales. No debe ser evaluado en caso de traumatismo craneocervical.
- **Reflejo oculovestibular:** mirada fija y centrada ante un estímulo calórico. Se administran lentamente 50 cc de suero muy frío asegurando el contacto con la membrana timpánica y se observa la mirada durante 1 minuto para asegurar la ausencia de movimientos oculares.
- **Nauseoso:** ausencia de respuesta al estimular bilateralmente la faringe posterior.
- **Tusígeno:** ausencia de tos tras estimular la tráquea mediante una cánula a través del tubo endotraqueal.
- **Test de atropina:** se considera test positivo para ME si la frecuencia cardíaca (FC) no aumenta >10 % de la FC media tras administrar vía endovenosa 0,04 mg/kg de sulfato de atropina. Se recomienda no administrarla por la misma vía de infusión de otras catecolaminas (para evitar falsos negativos para ME) y su evaluación debe ser siempre posterior a la evaluación del reflejo pupilar para evitar su posible efecto midriático.
- **Test de apnea:** se evalúa mediante el test de oxigenación apneica. Tras ventilar con oxígeno al 100 % durante 10-20 minutos (preoxigenación), se desconecta el respirador del tubo endotraqueal manteniendo una oxigenación al 100 % a 6 l/min mediante una sonda a través del tubo, siempre de menor calibre que este y con una conexión en Y que permita la salida del aire para evitar un neumotórax por barotrauma. Si el paciente no ventila, se estima que la PaCO₂ aumentará 2-3 mmHg/min. Consideraremos que el test es positivo para ME si, logrando una PaCO₂ de control >60 mmHg o un incremento de 20 mmHg del basal, el paciente no ha realizado ninguna excursión o movimiento respiratorio. Si durante el test el paciente presentara un descenso en la saturación de oxígeno inferior al 88-90 %, la exploración debe finalizarse.
- En **neonatos** deberá constatarse además la ausencia de reflejo de búsqueda y succión.

Tiempos

Para establecer el diagnóstico clínico de ME, la exploración neurológica deberá repetirse y confirmar que es positiva para ME tras un período de observación de 6 horas en casos de lesión destructiva primaria y de 24 horas en los casos de encefalopatía anóxica. Estos períodos de observación pueden prolongarse a criterio médico, en caso de sospecha o evidencia de fármacos o sustancias depresoras del sistema nervioso central (SNC), o acortarse si se realizan pruebas confirmatorias de soporte diagnóstico. En niños, el período de observación varía en función de la edad. Se recomienda que sea de 48 horas para neonatos pretérmino, de 24 horas para neonatos entre la 37 semana de gestación y los 30 días de edad y de 12 horas para niños de más de 30 días hasta los 24 meses de edad.

Pruebas instrumentales de soporte diagnóstico o confirmatorias

Aunque el diagnóstico puede ser exclusivamente clínico respetando los períodos de observación, las pruebas confirmatorias son obligatorias en las situaciones siguientes: diagnóstico clínico incompleto por dificultades en la exploración (destrozo de macizo facial, fractura cráneoocervical o intolerancia al test de apnea), hipotermia $\leq 32^{\circ}\text{C}$, intoxicación o tratamiento previo con dosis elevadas de fármacos o sustancias depresoras del SNC, ausencia de lesión destructiva cerebral demostrable, etiología infratentorial, niños menores de 1 año o para poder acortar el tiempo de observación establecido.

Existen dos tipos de pruebas:

Pruebas de flujo cerebral

Confirman la ausencia de circulación cerebral de los cuatro territorios. No se ven interferidas por los fármacos depresores del SNC. Son de referencia en casos donde no hay evidencia de lesión destructiva encefálica, pero pierden fiabilidad diagnóstica en casos de cráneos no herméticos (drenaje ventricular, craneotomía descompresiva, traumatismo craneoencefálico grave, neonatos con fontanela abierta).

- **Angiografía cerebral:** considerada la prueba inequívoca y de referencia en la ME. Debe demostrar ausencia de perfusión a nivel bilateral de bifurcación carotídea y arterias vertebrales. La presión arterial media debe ser ≥ 80 mmHg. Sus principales desventajas son que hay que trasladar al enfermo a la sala de exploraciones y que el uso de contraste yodado intravenoso puede dañar el riñón del potencial donante.

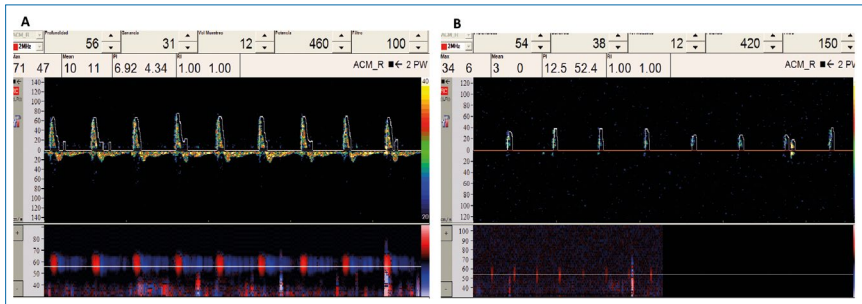


Figura 1. Patrones de Doppler transcraneal compatibles con Muerte Encefálica. Insonorización de arteria cerebral media derecha. A) Patrón reverberante. B) Espículas sistólicas.

- Doppler transcraneal:** es una técnica rápida, no invasiva y se puede realizar a pie de cama. Se deben insonorizar durante 30 segundos al menos ambas arterias cerebrales medias y ambas vertebrales y/o basilar. Los patrones típicos que se consideran diagnósticos de parada circulatoria cerebral y, por tanto, característicos de ME (Figura 1) son:
 - Patrón reverberante: se produce cuando la presión intracraneal (PIC) es mayor que la presión arterial sistólica (PAS). Característicamente, encontraremos una velocidad del pico sistólico <10 cm/s y un flujo diastólico retrógrado.
 - Espículas sistólicas: la PIC ya es mucho mayor que la PAS. Característicamente obtendremos solo flujo sistólico (ausencia en diástole) de una duración <200 ms y con una velocidad de pico <50 cm/s.
 - La ausencia de flujo que aparece en fases muy evolucionadas solo confirmará el diagnóstico si se ha demostrado flujo cerebral previamente mediante *doppler*. En cualquier otro caso, no se podría descartar que sea por imposibilidad de insonorizar por mala ventana temporal. Presente hasta en el 10% de los sujetos, es la principal limitación de dicha prueba.
 - El patrón transicional (Figura 2): presenta un índice de pulsatilidad y picos sistólicos elevados, así como un flujo cerebral al final diástole de casi 0, y se observa característicamente una separación entre el final de la diástole y el inicio de la siguiente sístole. Refleja que la PIC es mayor a la presión arterial diastólica (PAD), pero no a la PAS. No se puede considerar un patrón confirmatorio de ME, aunque muy probablemente acabe evolucionando a ello.

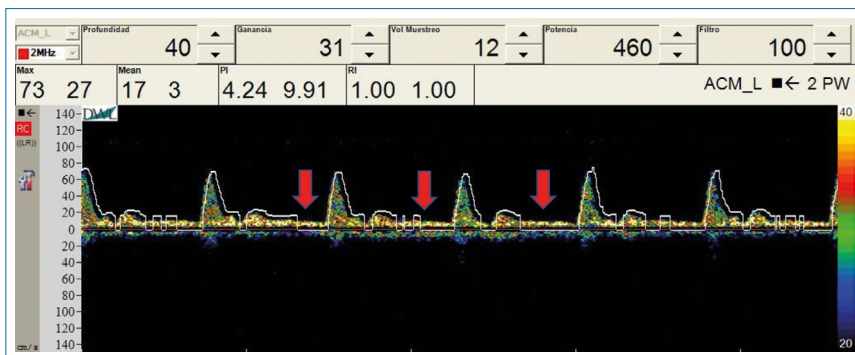


Figura 2. Patrón de Doppler transcraneal transicional. Insonorización de arteria cerebral media izquierda. Flechas: muestran flujo discontinuo con separación marcada entre final de la diástole y la siguiente sístole. No confirmatorio de Muerte Encefálica.

- **El angio-TC, la angio-RM y la angio-gammagrafía cerebral** con Tc99m son otras pruebas de flujo legalmente aceptadas, pero mucho menos utilizadas, quizá por no estar disponibles a todo momento ni en todos los centros, la imposibilidad de poderlas hacer a pie de cama y su potencial efecto tóxico sobre el riñón.

Pruebas de función neuronal

- **Electroencefalograma (EEG):** es la prueba que constata la función bioeléctrica cerebral. Se colocan 8 electrodos en el cuero cabelludo separados por distancias largas (>10 cm en adultos) distribuidos de forma simétrica sobre ambos hemisferios, 2 electrodos a cada lado del esternón para registro de electrocardiograma (ECG) y 2 más sobre músculos del brazo para registro de actividad muscular espontánea (EMG). Se debe registrar al menos 30 minutos, libre de artefactos y a la mayor sensibilidad posible ($2\mu\text{V}$), para asegurarnos detectar la mínima actividad eléctrica de origen cerebral. Durante el registro se recomienda realizar estimulaciones dolorosas y lumínicas intermitentes (ELI). El registro que obtendríamos en ME se conoce como “silencio eléctrico cerebral” (Figura 3). La ausencia de actividad cerebral puede aumentar los artefactos de ECG o EMG. No debe usarse el EEG como prueba confirmatoria si hay sospecha de efectos de fármacos depresores del SNC, hipotermia, hipotensión o problemas metabólicos graves. Es una prueba incruenta y se puede realizar a pie de cama.

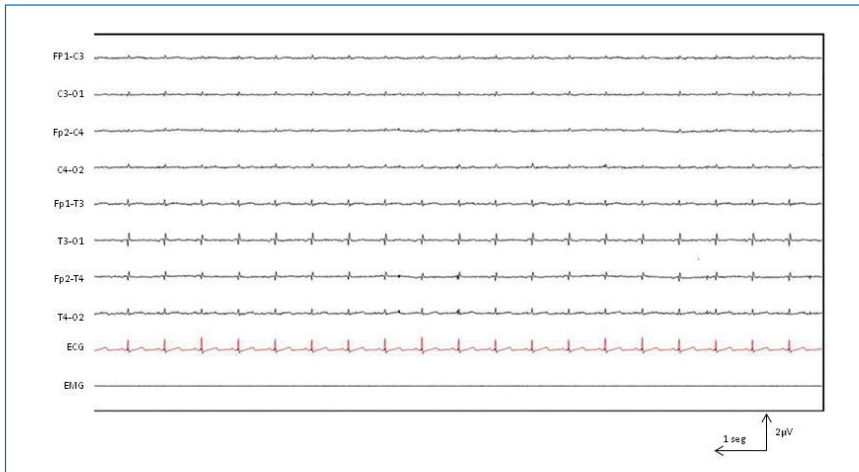


Figura 3. Trazado electroencefalográfico (EEG) compatible con Muerte Encefálica. Ausencia de actividad cerebral a una sensibilidad de $2\mu\text{V}$; únicamente se registra artefacto de ECG difuso en todos los canales.

- **Potenciales evocados somatosensoriales, auditivos y visuales:** son pruebas electrofisiológicas que evalúan la integridad funcional del cordón posterior, la vía auditiva y la vía visual, respectivamente. Aunque legalmente están aceptados, apenas son utilizados dado que su especificidad es muy limitada si se realizan de forma aislada (<80 %) y el tiempo que se consume en realizarlas es mayor al del resto de las pruebas.

CAMBIOS FISIOPATOLÓGICOS DE LA MUERTE ENCEFÁLICA

La ME es un proceso complejo que condiciona una serie de alteraciones fisiopatológicas que suelen conducir al paro cardíaco del sujeto en un plazo menor de 72 horas. De cara al mantenimiento del potencial donante en las mejores condiciones posibles, es necesario reconocer los cambios clínicos y fisiológicos que preceden y siguen a la ME para poder tratarlos a tiempo. Hipertensión, bradicardia y alteración del patrón respiratorio (tríada de Cushing) son los signos que preceden a la ME como consecuencia de la activación inicial del sistema nervioso parasimpático para el mantenimiento de la perfusión cerebral con PIC elevadas. La isquemia progresiva cerebral posterior provoca el efecto conocido como “tormenta autonómica” con una liberación masiva de catecolaminas y pérdida de la regulación autonómica, que genera una afectación multiorgánica que requiere de un mantenimiento adecuado (Tabla 1).

Tabla 1. Cambios fisiopatológicos de ME.

Afectación orgánica	Clínica
Corazón	<ul style="list-style-type: none"> • Disfunción biventricular • Arritmias y bloqueos auriculoventriculares • Edema pulmonar neurogénico
Riñón	Oliguria (<100 ml/h) (en caso de ausencia de diabetes insípida)
Hígado	Raramente afectado (mínima elevación de transaminasas ocasional)
Función endocrina y metabólica	<ul style="list-style-type: none"> • Acidosis láctica • Hipernatremia por: <ul style="list-style-type: none"> • diabetes insípida (isquemia hipófisis, edema cerebral) • diuresis osmótica por: hiperglicemia (resistencia a la insulina) + diuréticos para corregir la PIC* (manitol) • Hipocalcemia, hipopotasemia, hipomagnesemia e hipofosfatemia • Disminución significativa FSH, prolactina, T3 y T4
Temperatura corporal	Hipotermia
Coagulación	Coagulación intravascular diseminada

* PIC= Presión Intracraneal.

OTROS TIPOS DE DONANTES: DONANTE EN ASISTOLIA CONTROLADA

El descenso en los últimos años del número de donantes en ME, asociado a la disminución de accidentes graves de tráfico y de la morbimortalidad asociada a enfermedad cerebrovascular, ha conducido a la búsqueda de otras vías para mantener el trasplante de órganos, entre las que se encuentra la **donación en asistolia controlada (DAC) tipo III de Maastricht**.

Son tributarios de este tipo de donación aquellos pacientes en los que, por su causa de ingreso y evolución posterior, se ha decidido conjuntamente con la familia la limitación de tratamiento de soporte vital (LTSV), ya que se espera que, tras la retirada de estas medidas, se produzca la parada cardiocirculatoria y la certificación de la muerte en un período

corto de tiempo. Las situaciones que pueden conducir a la DAC incluyen pacientes que pueden estar ingresados con una enfermedad neurológica grave y pronóstico funcional catastrófico, en los que la evolución a muerte encefálica no sea previsible, como pacientes en coma o estado vegetativo por lesiones cerebrales graves, lesiones cervicales altas o enfermedades neuromusculares avanzadas. En general, se establece un límite de edad de 75 años, aunque se realiza siempre una valoración individual. Se confirmará la muerte tras observar durante 5 minutos ausencia de curva en la monitorización arterial, ausencia de respiración (apnea) y ausencia de respuesta a estímulos, de acuerdo con el Real Decreto 1723/2012. El certificado de la muerte debe ser firmado por el médico responsable del paciente, y siempre ajeno al proceso de la donación.

Sus contraindicaciones son las mismas que para la donación en muerte encefálica: evidencia de tumor maligno, infección no controlable o fracaso multiorgánico.

PUNTOS CLAVE

- La ME es el cese irreversible de las funciones encefálicas de causa siempre conocida que se presenta en forma de coma arreactivo y pérdida de todos los reflejos de tronco.
- El diagnóstico de ME puede ser exclusivamente clínico una vez confirmados los requisitos establecidos, excluidas las causas reversibles de coma y respetados los tiempos de observación.
- Debemos utilizar pruebas complementarias confirmatorias de flujo o de función para poder acortar u omitir los tiempos de observación establecidos y en situaciones especiales, como un diagnóstico clínico incompleto, dosis elevadas de fármacos o sustancias depresoras del SNC, ausencia de lesión destructiva cerebral demostrable, etiología infratentorial y en niños menores de un año.
- La ME equivale a la muerte del individuo y se asocia a una serie de alteraciones fisiopatológicas que debemos conocer y que conducen al paro cardíaco en menos de 72 horas sin soporte de técnicas avanzadas. Si no es posible la donación por cualquier motivo, se puede proceder a la desconexión del sujeto.
- La DAC es una opción que debemos tener en cuenta en todos aquellos pacientes en los que, por su enfermedad de base y evolución, decidamos una LTSV.

REFERENCIAS

1. Greer D.M. Determination of Brain Death. *New England Journal of Medicine*. 2021;385(27):2554-2561.
2. Yoshikawa MH, Rabelo N, Welling LC, Mota Telles JP, Figueiredo EG. Brain death and management of the potential donor. *Neurological Sciences*.2021;42(9):3541-3552.
3. Fainberg N, Mataya L, Kirschen M, Morrison W. Pediatric brain death certification: a narrative review *Translational Pediatrics*.2021;10(10):2738-2748.
4. Greer DM, Shemie SD, Lewis A et al. Determination of Brain Death/Death by Neurologic Criteria: The World Brain Death Project. *JAMA*.2020;324(11):1078-1097.
5. Lewis A, Bakkar A, Kreiger-Benson E, Kumpfbeck A, Liebman J, Shemie SD, Sung G, Torrance S, Greer D. Determination of death by neurologic criteria around the world. *Neurology*.2020;95(3):e299-e309.
6. Lewis A, Bernat JL, Blosser S at al. An interdisciplinary response to contemporary concerns about brain death determination. *Neurology*.2018;90(9):423-426.
7. Chamorro-Jambrina C, Muñoz-Ramírez MR, Martínez-Melgar JL, Pérez-Cornejo MS. Organ donor management: Eight common recommendations and actions that deserve reflection. *Medicina Intensiva*. 2017;41(9):559-568.
8. Fages E, Tembl JI, Fortea G, López P, Lago A, Vicente JL, Vilchez JJ. Utilidad clínica del Doppler transcraneal en el diagnóstico de muerte encefálica. *Medicina Clínica*. 2004; 122(11):407-12.
9. Brain Death. Chapter 8. Diagnosis of stupor and coma. Fourth edition. J.B. Posner. C.B. Sapper, N. Schiff, F. Plu. ISBN 978-0-19-532131-9.
10. Brain death. Chapter 5. Handbook of Clinical Neurology. Vol 161. 3rd Edition. Koenig M.Q. and Kaplan P.W.
11. Anexo I del BOE n.º 313 de 2012 (Real Decreto 1723/2012).Protocolo nacional de mantenimiento del potencial donante en muerte encefálica de la ONT. Febrero de 2020.
12. Protocolo nacional de mantenimiento del potencial donante en muerte encefálica de la ONT. Febrero de 2020.



14

CUIDADOS AL FINAL DE LA VIDA EN EL PACIENTE NEUROCRÍTICO

Inés Muro García
José María Galván-Román
Santiago Trillo Senín

INTRODUCCIÓN

Los cuidados paliativos buscan aliviar el sufrimiento físico, psicológico, social o espiritual en pacientes con enfermedades incurables. La Organización Mundial de la Salud señala que son una parte crucial de los servicios de salud y una responsabilidad ética¹. Los cuidados paliativos no pretenden acortar la vida, sino aliviar síntomas que no responden a otros tratamientos y mejorar la calidad de vida. Asimismo, deben tener en cuenta la planificación de objetivos, las metas a conseguir, el soporte familiar y acompañarse de una comunicación efectiva².

Las enfermedades neurocríticas son una causa de morbimortalidad significativa. Incluso en aquellos pacientes que sobreviven, la recuperación puede ser lenta y progresiva e ir acompañada de un grave estrés emocional, tanto para el paciente, como para sus familiares³.

Dentro de las patologías neurocríticas destacaremos como más relevantes por su frecuencia y morbimortalidad la patología cerebrovascular, el traumatismo craneoencefálico (TCE), el daño cerebral hipóxico-isquémico y el estatus epiléptico.

La importancia del desarrollo y conocimiento de los cuidados paliativos en pacientes neurocríticos se sustenta en ciertas características diferenciales respecto a otras enfermedades:

- Se desencadenan de manera abrupta y es frecuente que afecten a personas sin antecedentes personales relevantes⁴. Esto suele ir acompañado de una ausencia de planificación de los cuidados paliativos y de un importante impacto emocional.
- Es frecuente la existencia de una alteración en la comunicación, bien por bajo nivel de consciencia o por afectación del lenguaje, lo cual puede conllevar la toma de decisiones subrogadas o por representación.
- El pronóstico puede resultar incierto y muy variable; existe un mayor grado de recuperación en los primeros 3-6 meses.

Entre los cuidados paliativos que se pueden dispensar al paciente neurocrítico se diferencian distintos momentos o fases, que no resultan necesariamente secuenciales y trataremos a continuación.

FASES DE APLICACIÓN DE CUIDADOS PALIATIVOS

Planificación

A la hora de plantear la aplicación de cuidados paliativos, si el paciente no es competente para tomar decisiones sobre su salud, nos basaremos en sus voluntades previamente expresadas. Tendremos en cuenta sus preferencias y deseos previos, su planteamiento de vida, cómo entiende la enfermedad y la muerte⁵.

Estas voluntades pueden reflejarse en documentos legales como el de “Instrucciones previas”. Asimismo, el paciente podrá haber designado un representante legal o sustituto para la toma de decisiones por representación; en caso contrario, dicha función corresponderá a sus familiares según el grado de relación (en primer lugar pareja, seguido de hijos o progenitores)⁵. Sin embargo, en el caso de los pacientes neurocríticos es frecuente la ausencia de este tipo de documentos, que se encuentran disponibles en menos de la mitad de los casos⁶.

Valoración y confirmación del pronóstico

Una de las dificultades del tratamiento de pacientes neurocríticos radica en establecer el pronóstico, que suele ser complejo. Algunas variables a tener en cuenta son:

- **En el ictus isquémico:** la edad, la funcionalidad previa, comorbilidades, el tipo y la localización del ictus y la puntuación en la escala NIHSS.
- **En el ictus hemorrágico:** la edad, la puntuación en la escala de coma de Glasgow (GCS), la localización y volumen del mismo y la presencia de sangre intraventricular.
- **En el TCE:** la puntuación en GCS en las primeras 24 horas, la alteración del nivel de consciencia y hallazgos en pruebas de imagen⁶.
- **En encefalopatía hipóxico-isquémica:** la edad, la causa no cardíaca del paro, tiempo de recuperación de circulación espontánea mayor de 20 minutos⁷.
- **En el estatus epiléptico:** el tiempo de duración del mismo, con un empeoramiento del pronóstico a partir de los 30 minutos.

Asimismo, es importante tener en cuenta la individualidad del paciente: para una persona una determinada secuela puede suponer una calidad de vida aceptable, mientras que en otra resulte inasumible. También deberemos considerar que la rápida toma de decisiones puede desembocar en la llamada “profecía autocumplida”, por la cual el pronóstico empeora al haberse desestimado al paciente para determinados tratamientos o pruebas. En caso de duda y para disminuir la incertidumbre, conviene esperar, ver la evolución y reevaluar⁸.

Estrategias de comunicación

Una parte fundamental de la aplicación de cuidados paliativos radica en la comunicación con el paciente y allegados. Es conveniente designar a un interlocutor principal entre los allegados. Las entrevistas deben desarrollarse en un ambiente tranquilo y privado. Resulta importante determinar en qué grado desean estar involucrados en la toma de decisiones, tratando de minimizar la carga psicológica que puede suponer la toma de las mismas.

Es conveniente abordar con los familiares la existencia de incerteza pronóstica; para ello, resulta interesante definir una horquilla de pronósticos. Una estrategia recomendable es la del mejor, peor y más probable escenario. Asimismo, conviene anticiparse a las posibles complicaciones, evolución y a futuras decisiones que habrá que encarar.

Planteamiento de la adecuación de medidas terapéuticas

La aplicación de cuidados paliativos en pacientes neurocríticos suele darse en el contexto de enfermedades “agudas” con elevada mortalidad a corto plazo (días o semanas). Por tanto será frecuente la atención a pacientes que se encuentran en situación de final de vida. Actualmente se recomienda la expresión “adecuación de medidas terapéuticas” (AMT), para evitar términos que pueden inducir a error o connotaciones que impliquen disminución de tratamientos como “limitación de esfuerzo terapéutico”.

La decisión de AMT corresponde al equipo médico responsable, con aceptación y conocimiento del paciente (si ello fuera posible) y es conveniente la aquiescencia de sus familiares representantes. Si los deseos del paciente y familiares concuerdan con el planteamiento diagnóstico-terapéutico del equipo médico, se orientará el proceso hacia la AMT. En caso contrario, se puede llegar a decisiones de consenso, como la de establecer un ensayo terapéutico, generalmente de 3 días, tras el cual se reevaluará

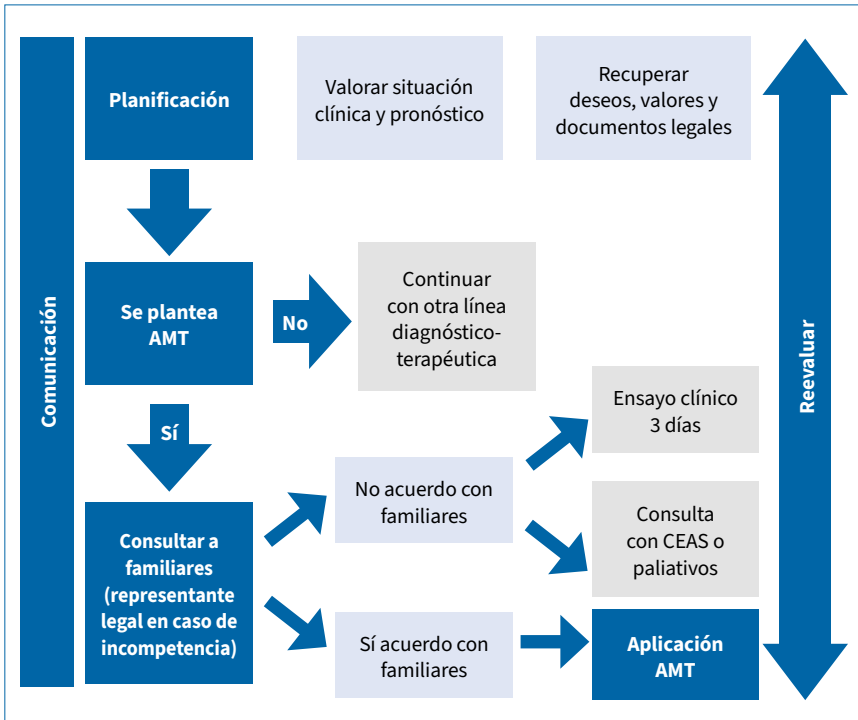


Figura 1.

la decisión. En algunos casos también puede consultarse al equipo de paliativos o al Comité de Ética Asistencial (CEAS) del hospital. La decisión de AMT debe quedar registrada en la historia clínica.

Por último, debemos recordar que la AMT no es un camino unidireccional: nuestra actitud diagnóstico-terapéutica se debe ir ajustando a la evolución del paciente.

Los pasos anteriormente descritos se muestran esquematizados en la [Figura 1](#).

Tras indagar en las preferencias y valores del paciente, se planteará dónde desearía ser tratado en situación de final de vida: hospital de agudos, centro hospitalario de cuidados paliativos o atención domiciliaria. La atención hospitalaria es la más frecuente.

A continuación enumeramos algunas medidas que son recomendables en este contexto.

- Traslado a habitación individual donde favorecer un ambiente tranquilo e íntimo.
- Canalización de vía venosa periférica o subcutánea.
- Evitar realización de análisis sanguíneos u otras pruebas que puedan resultar fútiles de acuerdo a la situación del paciente.
- Toma de constantes. Se recomienda mantener la toma de temperatura y frecuencia cardiaca, puesto que la fiebre o taquicardia pueden suponer una fuente de malestar tratable.

Nutrición e hidratación

La decisión de suspender o no iniciar la nutrición suele implicar una carga emocional importante en los familiares, por lo que debe abordarse con cautela. En pacientes con bajo nivel de consciencia se recomienda suspender o no iniciar nutrición, manteniendo un aporte de líquidos suficiente para evitar predisposición a delirio e intoxicaciones metabólicas⁹ (p. e. 250-500 mL de cloruro sódico cada 24 horas). Podremos aplicar cuidados como la humidificación de mucosas con una gasa.

Antiepilépticos

Algunos pacientes neurocríticos presentan un riesgo elevado de desarrollar crisis epilépticas. En estos casos, los antiepilépticos no deben discontinuarse en estadios paliativos para evitar la incomodidad que puede suponer en el paciente y allegados la presencia de convulsiones¹⁰. Se podrán administrar antiepilépticos habituales por vía intravenosa.

Otros tratamientos sintomáticos

La detección de síntomas en los pacientes neurocríticos puede resultar compleja debido a los problemas de comunicación inherentes a la propia patología, por ello debemos vigilar su aparición. Entre los síntomas y signos más frecuentes destacamos los siguientes:

- **Disnea.** Se recomienda reducir o retirar el aporte externo de oxígeno, salvo en pacientes que refieran alivio sintomático con el mismo, preferiblemente en forma de

gafas nasales. El cloruro mórfico se recomienda de modo precoz como tratamiento de disnea, administrado en forma de bolos (2,5-5 mg/4h iv o sc) o en perfusión continua a dosis bajas (a partir de 20 mg/24 h)¹¹. Los rescates se calcularán como 1/6 de la dosis diaria total.

- **Dolor.** Como primer escalón emplearemos paracetamol 1 g/8 h iv o dexketoprofeno 25 mg/8 h iv. Si no logramos un control adecuado realizaremos escalado a opiáceos.
- **Secreciones respiratorias.** La presencia de secreciones en la orofaringe puede propiciar la presencia de ruidos respiratorios (estertores). La aspiración debe evitarse en pacientes con bajo nivel de consciencia porque puede suponer un malestar adicional. Se recomiendan los cambios posturales y/o administración de butilbromuro de hioscina (buscapina) 20-40 mg/8 h iv o sc¹² o escopolamina 0,5-1 mg/4 h iv o sc.
- **Delirium.** Para disminuir el riesgo de delirium es conveniente regular el ciclo vigilia/sueño y mantener un ambiente relajado. La primera línea farmacológica de tratamiento son los neurolépticos como haloperidol 2,5 mg/1-4 h sc o im, clorpromacina 12,5 mg/4-12 h iv o levomepromacina 12,5 mg/4-12 h sc¹³.
- **Náuseas y vómitos.** Si se deben a estimulación del centro del vómito por lesiones ocupantes de espacio o hipertensión intracraneal optaremos por dexametasona (4 mg iv) o haloperidol (5 mg iv). En caso de estimulación vagal por estreñimiento o distensión gástrica utilizaremos metoclopramida (10 mg iv)¹⁴.

Sedación paliativa

Consiste en la reducción del nivel de consciencia por medios farmacológicos con el objetivo de reducir el impacto de un síntoma que no ha logrado controlarse hasta un punto tolerable para el paciente mediante otras medidas⁹. La sedación es, por tanto, una medida a considerar ante síntomas refractarios a tratamientos como los anteriormente citados. Los fármacos de elección son las benzodiazepinas (midazolam), los neurolépticos (clorpromazina o levomepromazina), los antiepilépticos (fenobarbital) y los anestésicos (propofol)¹⁰.

Cuándo consultar al equipo de paliativos

Existen algunas circunstancias en que el equipo médico habitual del paciente neurológico puede beneficiarse del asesoramiento de equipos específicos de cuidados

paliativos hospitalarios. Algunos ejemplos en los que recomendamos consultar son los siguientes:

- Apoyar la transmisión de información sobre expectativas pronósticas y terapéuticas.
- Manejo de síntomas físicos, psicológicos o espirituales de difícil control.
- Facilitar soporte emocional a los allegados. Atención en riesgo de duelo patológico.
- Facilitación de traslado a centro hospitalario de cuidados paliativos o domicilio.

Asesoramiento psicológico y espiritual

Es frecuente que las circunstancias en que se aplican los cuidados paliativos en pacientes neurocríticos generen un sufrimiento psicológico en el paciente y sus allegados. Las personas involucradas deben asumir los posibles desenlaces, desde el fallecimiento hasta secuelas graves. En estos casos la toma de decisiones por representación de AMT puede acarrear sentimientos de culpabilidad³. La valoración psicológica requiere de tiempo y se beneficia del desarrollo de habilidades comunicativas; se debe indagar sobre el deseo de asistencia espiritual si estuviese disponible. Asimismo, deberemos acompañar a la familia en el momento del fallecimiento y realizar una vigilancia activa del proceso de duelo.

PUNTOS CLAVE

- Los cuidados paliativos son parte fundamental del abordaje del paciente neurocrítico.
- Su objetivo es lograr el confort del paciente y familiares en situación de final de vida.
- Su aplicación debe acompañarse de una buena comunicación y planificarse, teniendo en cuenta el pronóstico, los deseos y valores del paciente.
- El tratamiento debe integrar cuidados físicos, psicológicos, aspectos sociales y espirituales.

REFERENCIAS

1. World Health Organization. WHO Definition of Palliative Care. [Internet]. [Consultado el 12/03/2022] Disponible en: <http://www.who.int/cancer/palliative/definition/en>
2. Nelson JE, Puntillo KA, Pronovost PJ, et al. In their own words: Patients and families define high-quality palliative care in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2010;38:808-818.
3. Frontera JA, Curtis JR, Nelson JE, et al. Improving Palliative Care in the ICU Project Advisory Board. Integrating Palliative Care Into the Care of Neurocritically Ill Patients: A Report From the Improving Palliative Care in the ICU Project Advisory Board and the Center to Advance Palliative Care. *Crit Care Med*. 2015;43(9):1964-77.
4. Capizzi A, Woo J, Verduzco-Gutiérrez M. Traumatic Brain Injury: An Overview of Epidemiology, Pathophysiology, and Medical Management. *Med Clin North Am*. 2020;104(2):213-238.
5. Jørgensen HS, Nakayama H, Raaschou HO, et al. Stroke. Neurologic and functional recovery the Copenhagen Stroke Study. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 1999;10:887-906.
6. Hankey GJ, Spiesser J, Hakimi Z, et al. Rate, degree, and predictors of recovery from disability following ischemic stroke. *Neurology*. 2007;68(19):1583-7.
7. Canabal Berlanga A. Prognostic factors of neurological outcome after cardiac arrest. *Med Intensiva (Engl Ed)*. 2020;44(8):461-462.
8. Gao L, Zhao CW, Hwang DY. End-of-Life Care Decision-Making in Stroke. *Front Neurol*. 2021;12:702833.
9. Sreenivasan V, Nobleza COS. Challenges and ethical issues in the course of palliative care management for people living with advanced neurologic diseases. *Ann Palliat Med*. 2018;7(3):304-319.
10. Organización Médica Colegial; Sociedad Española de Cuidados Paliativos. Guía de sedación paliativa. [Internet] [Revisado 2012, consultado 12/03/2022]. Disponible en: https://www.cgcom.es/sites/default/files/guia_sedacion_paliativa.pdf.
11. Control de síntomas en cuidados paliativos. [Internet] [Revisado 04/10/2020, consultado 12/03/22]. Disponible en <https://www.fisterra.com/guias-clinicas/control-sintomas-cuidados-paliativos/#31212>.
12. Holloway RG, Arnold RM, Creutzfeldt CJ, et al. American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, and Council on Clinical Cardiology. Palliative and end-of-life care in stroke: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2014;45(6):1887-916.
13. Hui D, Dev R, Bruera E. Neuroleptics in the management of delirium in patients with advanced cancer. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2016;10(4):316-323.
14. Porta J, Gómez X, Tuca A. Manual de control de síntomas en pacientes con cáncer avanzado y terminal. 3.ª edición. Madrid: Arán; 2013.



15

NEUROIMAGEN EN EL ICTUS EN FASE AGUDA

Juan Vega Villar
Santiago Trillo Senín
José Luis Caniego Monreal

INTRODUCCIÓN

La neuroimagen tiene un papel central en el diagnóstico del paciente con sospecha de ictus agudo. No solamente es de utilidad para diferenciar entre un ictus de etiología isquémica o hemorrágica y asistir en la elección del tratamiento más adecuado de estas patologías, sino que ayuda a detectar otras patologías que pueden presentarse clínicamente como un ictus agudo, también denominados *stroke mimic*^{1,2}. Ante un ictus agudo, la primera pregunta que deben contestar las pruebas de imagen es si estamos ante un evento isquémico o hemorrágico, ya que son muy difíciles de diferenciar clínicamente. Aproximadamente el 85 % de los ictus agudos están causados por un evento isquémico, mientras que el resto son de causa hemorrágica³.

NEUROIMAGEN EN EL ICTUS ISQUÉMICO

Las principales cuestiones que deben determinar los estudios de imagen en el ictus isquémico son:

1. Descartar hemorragia.
2. Identificar la oclusión vascular.
3. Estimar la extensión del infarto.
4. Determinar si hay tejido salvable.
5. Selección de pacientes candidatos a tratamiento revascularizador.
6. Diagnóstico positivo de ictus isquémico o de *stroke mimic*.

La tomografía computarizada (TC) sin contraste es habitualmente el primer paso del estudio para descartar hemorragia y otras lesiones ocupantes de espacio que puedan simular clínicamente un ictus⁴.

Aunque la resonancia magnética (RM) es superior a la TC en la detección de zonas de infarto establecido, la TC sin contraste sigue siendo en la mayoría de los centros de nuestro entorno la herramienta principal en el diagnóstico del ictus agudo. Se complementa en la mayoría de los centros con angio-TC y en muchos casos también TC perfusión⁵⁻⁸.

TC sin contraste

Es la prueba principal y que se realiza al principio de cualquier protocolo de estudio de Código Ictus. Es muy sensible para detectar hemorragia aguda, que sería una contraindicación absoluta para la fibrinólisis intravenosa.

Cambios precoces en el ictus isquémico y escala ASPECTS

Los cambios más precoces que se detectan en la TC se corresponden con la presencia de edema citotóxico. De esta manera, cuando el infarto lleva establecido más de 24 horas suele identificarse con facilidad como áreas de hipodensidad en el territorio afectado, sin embargo, en las primeras horas la detección es más difícil porque los cambios son más sutiles y se manifiestan como pérdida de la diferenciación entre sustancia gris y sustancia blanca.

La escala más utilizada en la valoración de las zonas infartadas es la escala ASPECTS (Figura 1), que divide en 10 partes el territorio dependiente de la arteria cerebral media (ACM) y resta un punto por la afectación de cada zona que muestre cambios de isquemia aguda⁹. Los pacientes con puntuaciones de ASPECTS menores de 6 presentan generalmente zonas de infarto cerebral de mayor tamaño, asociándose a más riesgo de transformación hemorrágica y menos probabilidades de mejoría en caso de conseguirse la recanalización del vaso.

En algunas ocasiones los trombos en el interior de la arteria presentan una densidad mayor y se ven como una arteria hiperdensa en la TC sin contraste. Aunque es poco sensible, este signo es de alta especificidad para oclusión de gran vaso¹⁰.

Angio-TC de troncos supraaórticos e intracraneal

La angio-TC es una TC realizada tras la administración de contraste intravenoso, en el que la adquisición del estudio trata de realizarse en el momento de máxima opacificación arterial. Es una herramienta rápida y precisa para determinar la presencia de oclusión arterial y, por tanto, para la selección de pacientes candidatos a tratamiento endovascular.

El estudio incluye habitualmente la región cervical, de modo que permite la valoración del cayado aórtico y los troncos supraaórticos. Esto es de gran interés porque puede aportar información etiológica del ictus (p. e., en las lesiones ateromatosas carotídeas

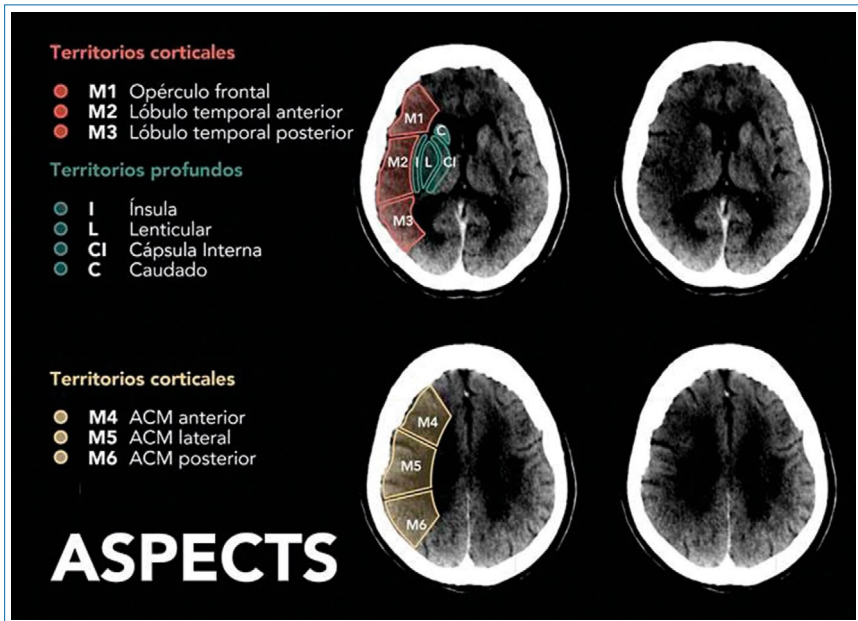


Figura 1. Ejemplo de valoración automatizada de la escala ASPECTS en una TC sin contraste en un paciente con oclusión de la ACM derecha. Los territorios de la escala son los pro-fundos C (núcleo caudado), L (núcleo lenticular), IC (cápsula interna) e I (ínsula); junto con los territorios corticales, M1, M2, M3, M4, M5 y M6. Se identifican zonas de hipodensidad en 6 territorios: corticales M1-2, M5 y en 3 territorios profundos. La puntuación ASPECTS es de 10-6 = 4.

o en las disecciones) y sobre la anatomía del árbol arterial que puede ser de interés para planificar el tratamiento endovascular¹¹. Además, hasta un 10-15 % de los ictus de ACM se diagnostica asociada una oclusión o estenosis de alto grado de la carótida interna ipsilateral, son las denominadas oclusiones en tándem¹².

A nivel intracraneal, la angio-TC permite valorar la permeabilidad de las ramas principales de las arterias cerebrales^{13,14}. En caso de que exista un trombo, este se visualizará como un defecto de repleción o como una ausencia de opacificación vascular (Figura 2). En algunas situaciones se puede hacer una valoración de la carga de trombo presente en la arteria, además de valorar la circulación colateral leptomeníngea^{11,13,15,16}. Sin embargo, a pesar de su gran utilidad la angio-TC aumenta la dificultad de interpretación de los estudios, por lo que es importante considerar el riesgo de errores diagnósticos, por ejemplo en casos de “pseudo-oclusión” carotídea¹⁷.

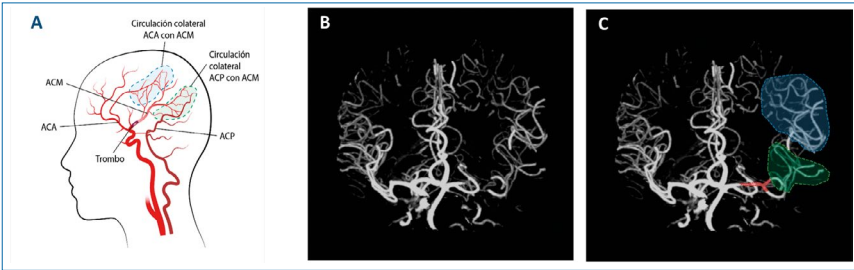


Figura 2. En el esquema de la izquierda se representan las anastomosis leptomeníngicas en el lecho distal de las ramas de la ACM y ACA y de la ACM con la ACP. En la imagen de la derecha vemos una angio-TC con una oclusión de la ACM izquierda proximal. La opacificación de los vasos distales se realiza gracias a las colaterales leptomeníngicas.

TC perfusión

La TC perfusión se basa en el análisis a nivel tisular de la distribución de un bolo de contraste yodado mientras el cerebro es escaneado repetidamente durante 1 o 2 minutos¹⁸⁻²¹. De este análisis se obtienen una serie de parámetros, los más frecuentemente empleados en el estudio del ictus son el TTP (tiempo al pico, similar al Tmax), TTM (tiempo de tránsito medio), CBF (flujo sanguíneo cerebral) y CBV (volumen sanguíneo cerebral).

El aumento focal del TTP y la reducción del CBF y/o del CBV indicaría tejido irreversiblemente dañado (*core* de infarto), mientras que el CBF bajo (o alto TTP) con un volumen normal o aumentado sería característico de tejido en penumbra potencialmente salvable²⁰⁻²¹ (Figura 3).

La TC perfusión puede realizarse de manera rápida durante el estudio inicial del ictus y en ensayos clínicos recientes ha demostrado que puede ayudar a identificar a aquellos pacientes que se podrían beneficiar de terapia de reperfusión más allá de las ventanas de tiempo tradicionales^{22,23}. Permite, además, ayudar en el diagnóstico diferencial en casos de *stroke mimic* que pueden diagnosticarse positivamente por patrones específicos, y asiste en el diagnóstico de ictus debido a oclusiones distales, no siempre evidentes en la angio-TC (Figura 4).

Su utilización, no obstante, es controvertida. Las críticas son el aumento de la dosis de radiación y de contraste administrado, o la falta de estandarización de los valores de perfusión, que podría llevar a excluir de tratamiento a pacientes que podrían haber sido candidatos a revascularización²³.

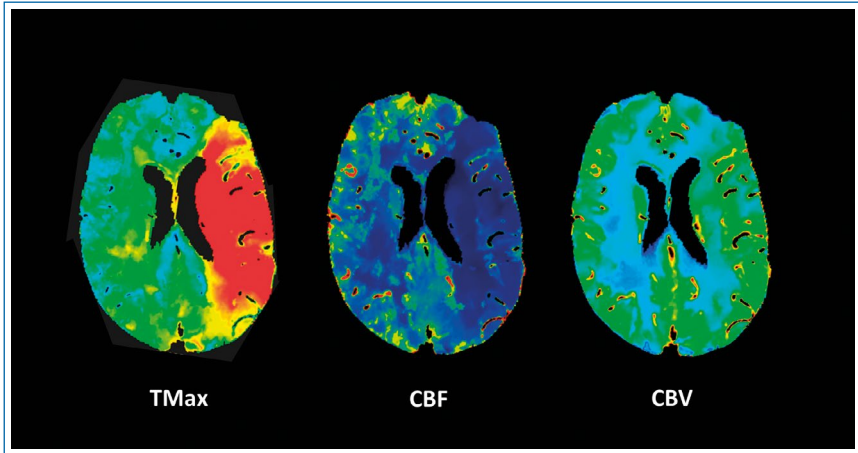


Figura 3. Mapas de TC de perfusión en un paciente con una oclusión de la arteria cerebral media izquierda segmento M1. Se observa un aumento del tiempo y una disminución del flujo, sin cambios aparentes en el mapa de volumen.

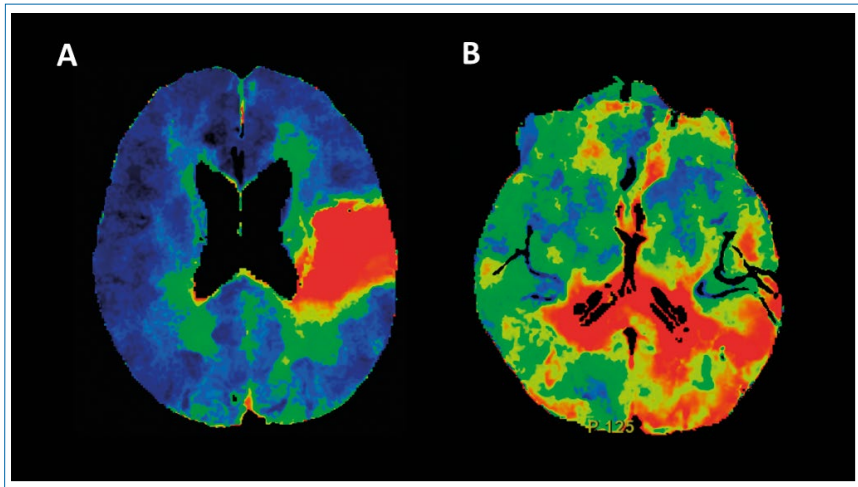


Figura 4. Mapas de TC de perfusión en paciente con ictus hemisférico izquierdo que muestra hipoperfusión focal en Tmax secundaria a oclusión de segmento M3 de ACM (A) y en paciente stroke mimic con focalidad hemisférica izquierda mostrando alteración de la perfusión focal parietooccipital en Tmax, no correspondiente a territorio vascular (B).

En los últimos años la utilización de *software* automatizado ha permitido mejorar la reproducibilidad y ha simplificado el procesado de la TC perfusión tradicional (Figura 4). Aunque el futuro de estas herramientas es muy prometedor, todavía es necesario demostrar su utilidad clínica y su coste-eficacia²⁴ (Figura 5).

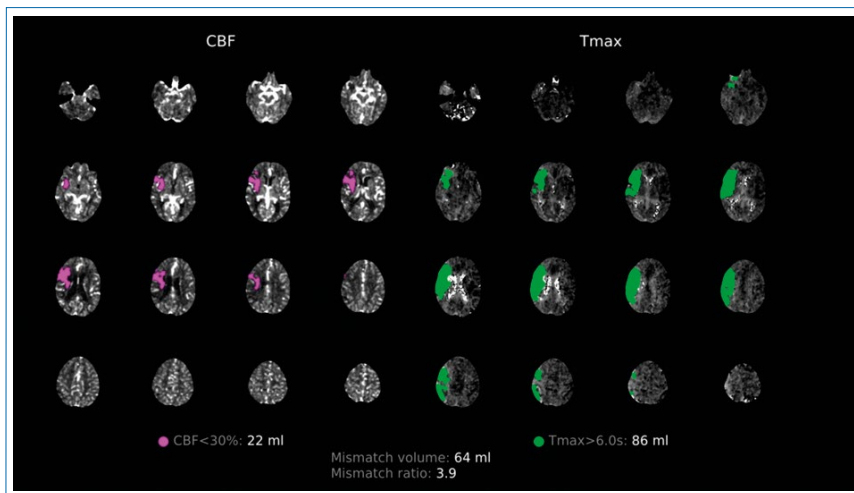


Figura 5. Imagen de TC perfusión de software automatizado RAPID AI que muestra en rosa el territorio cerebral con una caída del flujo menor del 30 % respecto al contralateral representando el core de infarto. En verde se muestra el tejido cerebral con un aumento del tiempo máximo >6 s; representa el tejido en isquemia, pero no infartado. La diferencia entre los dos (mismatch) sería el tejido salvable.

RM cerebral

Las secuencias tradicionales de RM son poco sensibles para la detección precoz del infarto. Es la secuencia de difusión (DWI) la que presenta una mayor sensibilidad y especificidad. La presencia de edema citotóxico en las primeras fases del ictus condiciona una restricción en el movimiento del agua a nivel intracelular que se traduce en una reducción de los coeficientes de difusión aparente y generalmente con un aumento de la señal en las secuencias de difusión. En general se admite que las áreas de restricción de la difusión se corresponden con el infarto establecido⁵.

Los pacientes con oclusión de un gran vaso y lesiones no muy extensas en secuencias de difusión serían los mejores candidatos a la terapia revascularizadora. La RM permite obtener secuencias angiográficas y de perfusión, sin y con contraste endovenoso. No obstante, en nuestro medio la mayor disponibilidad y rapidez de la TC hace que la RM se realice con escasa frecuencia.

NEUROIMAGEN EN EL ICTUS HEMORRÁGICO

Los estudios de neuroimagen inicial aportan una información crucial para el diagnóstico de la hemorragia intracraneal: cuantificación del volumen del hematoma, información sobre la etiología y pronóstico sobre la posible expansión del hematoma.

TC sin contraste

La principal prueba diagnóstica en el contexto hiperagudo es la TC de cráneo por su rapidez, disponibilidad y valor diagnóstico. La TC simple es sensible y específica para la detección temprana del sangrado intracraneal. El hematoma será más hiperdenso que el tejido cerebral por el alto contenido proteico del sangrado. Su densidad ira disminuyendo a lo largo de las siguientes semanas, por lo que la capacidad diagnóstica disminuirá con el paso del tiempo.

La TC simple aporta importante información para el manejo clínico del paciente neurocrítico: presencia de efecto de masa con herniaciones cerebrales, presencia de sangre en ventrículos cerebrales o espacio subaracnoideo, edema asociado, o la cuantificación del volumen del hematoma.

La localización de la hemorragia puede orientar hacia la etiología del sangrado. Los hematomas en las regiones profundas irrigadas por arterias perforantes (tálamo, ganglios de la base, tronco del encéfalo o cerebelo) están frecuentemente relacionados con patología hipertensiva. Los hematomas más superficiales, a los que nos referimos como lobulares, suelen estar producidos por angiopatía amiloide en los pacientes ancianos y por otro tipo de lesiones (malformaciones vasculares, tumores, trombosis venosa...) en pacientes jóvenes.

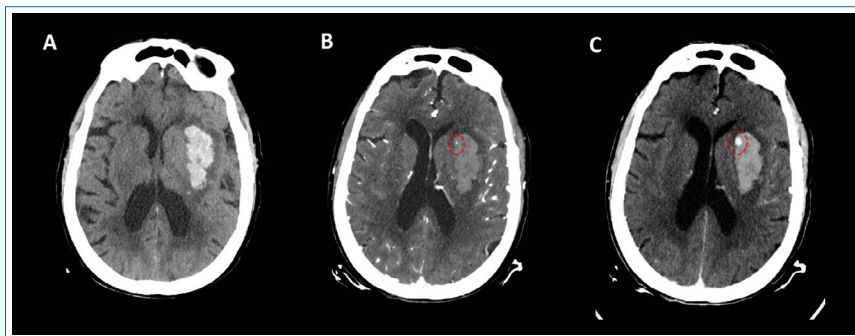


Figura 6. Estudio de TC que muestra en TC sin contraste hemorragia en ganglios basales izquierdos (A), con presencia de punto hiperdenso en estudio con contraste, señalado por elipse roja (B), con mayor hiperdensidad y volumen en estudio de TC más tardío (C).

Angio-TC y TC con contraste en el ictus hemorrágico

La angio-TC ha desplazado por su rapidez, disponibilidad y alta sensibilidad a la arteriografía cerebral como primera prueba que se realiza ante la sospecha de una lesión vascular subyacente.

Algunas escalas radiológicas propuestas permiten seleccionar aquellos pacientes en los que es más probable una lesión secundaria. Los pacientes con más riesgo de tener lesiones vasculares subyacentes son aquellos menores de 50 años, sin historia de alteraciones de la coagulación o hipertensión, especialmente si en la TC de cráneo sin contraste se observa un hematoma en zonas no profundas, se identifican vasos dilatados o calcificaciones alrededor del hematoma, o bien si se observa hiperdensidad de estructuras venosas²⁵.

La angio-TC no solo permite detectar estas lesiones subyacentes, sino que es capaz de ayudar a predecir el crecimiento del hematoma en las horas siguientes (hasta un 30 % de los pacientes pueden presentar dicha progresión) mediante la presencia del *spot sign*: un punto hiperdenso de contraste (más de 120 UH) que se acumula en el interior del hematoma, alejado del árbol vascular (Figura 5). La identificación del *spot sign* se asocia con un mayor riesgo de expansión del hematoma, mortalidad y mal pronóstico clínico²⁶ (Figura 6).

PUNTOS CLAVE

- La TC de cráneo sin contraste permite descartar hemorragias agudas intracraneales y es capaz de mostrar zonas de infarto precoz.
- La angio-TC es necesaria en el ictus isquémico para poder determinar si hay oclusiones de las grandes (o medianas) arterias cerebrales. Estos ictus suelen ser de peor pronóstico y candidatos a tratamiento endovascular.
- El estudio con TC de perfusión ha permitido ampliar la ventana terapéutica en el ictus isquémico, asistiendo además en el diagnóstico de ictus por oclusión distal y diagnóstico diferencial de *stroke mimic*.
- La angio-TC puede ser de utilidad en casos de ictus hemorrágico para descartar lesiones vasculares subyacentes al hematoma y en algunos casos puede dar información pronóstica (p. e. el *spot sign*).

REFERENCIAS

1. Hand PJ, Kwan J, Lindley RI, Dennis MS, Wardlaw JM. Distinguishing Between Stroke and Mimic at the Bedside. *Stroke* 2006;37:769-75. <https://doi.org/10.1161/01.str.0000204041.13466.4c>.
2. Hemmen TM, Meyer BC, McClean TL, Lyden PD. Identification of Nonischemic Stroke Mimics Among 411 Code Strokes at the University of California, San Diego, Stroke Center. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2008;17:23-5. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2007.09.008>.
3. Virani SS, Alonso A, Aparicio HJ, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2021 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* 2021;143:e254-743. <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000000950>.
4. Kamalian S, Lev MH. Stroke Imaging. *Radiol Clin N Am* 2019;57:717-32. <https://doi.org/10.1016/j.rcl.2019.02.001>.
5. Kidwell CS, Hsia AW. Imaging of the brain and cerebral vasculature in patients with suspected stroke: Advantages and disadvantages of CT and MRI. *Curr Neurol Neurosci* 2006;6:9-16. <https://doi.org/10.1007/s11910-996-0003-1>.
6. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, Bonafe A, Budzik RF, Bhuva P, et al. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. *New Engl J Medicine* 2018;378:11-21. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1706442>.
7. Jovin TG, Saver JL, Ribo M, Pereira V, Furlan A, Bonafe A, et al. Diffusion-weighted imaging or computerized tomography perfusion assessment with clinical mismatch in the triage of wake up and late presenting strokes undergoing neurointervention with Trevo (DAWN) trial methods. *Int J Stroke* 2017;12:641-52. <https://doi.org/10.1177/1747493017710341>.
8. Albers GW, Marks MP, Kemp S, Christensen S, Tsai JP, Ortega-Gutiérrez S, et al. Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. *New Engl J Medicine* 2018;378:708-18. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1713973>.
9. Barber PA, Demchuk AM, Zhang J, Buchan AM, Group for the AS. Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy. *Lancet* 2000;355:1670-4. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(00\)02237-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(00)02237-6).
10. Kenmuir C, Totoraitis RV, Jovin T, Jadhav A. Hyperdense middle cerebral artery sign. *Pract Neurology* 2014;14:264. <https://doi.org/10.1136/practneurol-2013-000672>.
11. Boers AMM, Barros RS, Jansen IGH, Berkhemer OA, Beenen LFM, Menon BK, et al. Value of Quantitative Collateral Scoring on CT Angiography in Patients with Acute Ischemic Stroke. *Am J Neuroradiol* 2018;39:1074-82. <https://doi.org/10.3174/ajnr.a5623>.

12. Marquering HA, Nederkoorn PJ, Beenen LF, Nijeholt GJL à, Berg R van den, Roos YB, et al. Carotid pseudo-occlusion on CTA in patients with acute ischemic stroke: A concerning observation. *Clin Neurol Neurosur* 2013;115:1591-4. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2013.02.008>.
13. Berkhemer OA, Jansen IGH, Beumer D, Fransen PSS, Berg LA van den, Yoo AJ, et al. Collateral Status on Baseline Comput-ed Tomographic Angiography and Intra-Arterial Treatment Effect in Patients With Proximal Anterior Circulation Stroke. *Stroke* 2018;47:STROKEAHA.115.011788. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.115.011788>.
14. Puetz V, Dzialowski I, Hill MD, Steffenhagen N, Coutts SB, O'Reilly C, et al. Malignant Profile Detected by CT Angiographic Information Predicts Poor Prognosis despite Thrombolysis within Three Hours from Symptom Onset. *Cerebrovasc Dis* 2010;29:584-91. <https://doi.org/10.1159/000311079>.
15. Souza LCS, Yoo AJ, Chaudhry ZA, Payabvash S, Kemmling A, Schaefer PW, et al. Malignant CTA Collateral Profile Is Highly Specific for Large Admission DWI Infarct Core and Poor Outcome in Acute Stroke. *Am J Neuroradiol* 2012;33:1331-6. <https://doi.org/10.3174/ajnr.a2985>.
16. Dundamadappa S, Iyer K, Agrawal A, Choi DJ. Multiphase CT Angiography: A Useful Technique in Acute Stroke Imaging-Collaterals and Beyond. *Am J Neuroradiol* 2020;42:221-7. <https://doi.org/10.3174/ajnr.a6889>.
17. Caldwell J, Heran MKS, McGuinness B, Barber PA. Imaging in acute ischaemic stroke: pearls and pitfalls. *Pract Neurology* 2017;17:349. <https://doi.org/10.1136/practneurol-2016-001569>.
18. Bivard A, McElduff P, Spratt N, Levi C, Parsons M. Defining the Extent of Irreversible Brain Ischemia Using Perfusion Computed Tomography. *Cerebrovasc Dis* 2011;31:238-45. <https://doi.org/10.1159/000321897>.
19. Heit JJ, Sussman ES, Wintermark M. Perfusion Computed Tomography in Acute Ischemic Stroke. *Radiol Clin N Am* 2019;57:1109-16. <https://doi.org/10.1016/j.rcl.2019.06.003>.
20. Bivard A, Levi C, Spratt N, Parsons M. Perfusion CT in Acute Stroke: A Comprehensive Analysis of Infarct and Penumbra. *Radiology* 2013;267:543-50. <https://doi.org/10.1148/radiol.12120971>.
21. Wing SC, Markus HS. Interpreting CT perfusion in stroke. *Pract Neurology* 2019;19:136. <https://doi.org/10.1136/practneurol-2018-001917>.
22. Scheinfeld MH, Krieger DA, Bhupali D, Zampolin RL, Erdfarb AJ. Imaging Scales and Techniques Used in the 2015 Endo-vascular Stroke Trials and AHA/ASA Revised Guidelines for Acute Intervention: Neurologic/Head and Neck Imaging. *Radiographics* 2017;37:1605-6. <https://doi.org/10.1148/rg.2017160214>.
23. Potter CA, Vagal AS, Goyal M, Nunez DB, Leslie-Mazwi TM, Lev MH. CT for Treatment Selection in Acute Ischemic Stroke: A Code Stroke Primer. *Radiographics* 2019;39:1717-38. <https://doi.org/10.1148/rg.2019190142>.

24. Wardlaw JM, Mair G, Kummer R von, Williams MC, Li W, Storkey AJ, et al. Accuracy of Automated Computer-Aided Diagnosis for Stroke Imaging: A Critical Evaluation of Current Evidence. *Stroke* 2022;101161STROKEAHA121036204. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.121.036204>.
25. Almandoz JED, Schaefer PW, Goldstein JN, Rosand J, Lev MH, González RG, et al. Practical Scoring System for the Identification of Patients with Intracerebral Hemorrhage at Highest Risk of Harboring an Underlying Vascular Etiology: The Secondary Intracerebral Hemorrhage Score. *Am J Neuroradiol* 2010;31:1653-60. <https://doi.org/10.3174/ajnr.a2156>.
26. Wada R, Aviv RI, Fox AJ, Sahlas DJ, Gladstone DJ, Tomlinson G, et al. CT Angiography “Spot Sign” Predicts Hematoma Expansion in Acute Intracerebral Hemorrhage. *Stroke* 2007;38:1257-62. <https://doi.org/10.1161/01.str.0000259633.59404.f3>.



16

TROMBÓLISIS IV EN EL ICTUS DE GRAN VASO Y TRANSFORMACIÓN HEMORRÁGICA

Mercedes de Lera Alfonso
María Esther Ramos-Araque
Juan Francisco Arenillas Lara

INTRODUCCIÓN

La trombólisis intravenosa (TIV) con alteplasa es el único tratamiento de reperfusión sistémico aprobado para pacientes con ictus isquémico en fase aguda¹. Recientemente, la tenecteplasa se ha postulado como una alternativa terapéutica a la alteplasa para aquellos pacientes con oclusión de gran vaso del territorio anterior y que son candidatos a recibir tratamiento combinado con trombectomía mecánica²⁻⁴.

El factor más determinante en las terapias de reperfusión del ictus isquémico es el tiempo de actuación. El objetivo principal es restablecer el flujo sanguíneo cerebral lo más precozmente posible, para evitar que la región que está en penumbra isquémica no se convierta en tejido cerebral infartado. Todo ello, para reducir o evitar en última instancia la discapacidad y mortalidad que conlleva esta patología.

Para conseguir un buen resultado funcional y evitar la mortalidad es preciso realizar una adecuada y pronta selección de los pacientes. Dicha selección se lleva a cabo a partir de los resultados obtenidos de la evaluación clínica y radiológica del paciente realizada en el momento de su valoración urgente. El objetivo de este capítulo es hacer una revisión sistemática de las indicaciones de la fibrinólisis endovenosa como tratamiento de reperfusión del ictus isquémico, así como de las complicaciones derivadas del mismo y su tratamiento.

FIBRINÓLISIS ENDOVENOSA CON ALTEPLASA

Criterios de elegibilidad-algoritmo de tratamiento

- **Ventana terapéutica inferior a 4,5 horas y oclusión de gran vaso (TICA, ACM-M1, ACM-M2 dominante, ACA-A1, arteria basilar y ACP-P1) en pacientes candidatos a trombectomía mecánica.** Los pacientes con ictus isquémico secundario a oclusión de gran vaso de la circulación anterior o posterior que cumplan criterios de fibrinólisis deben ser tratados, incluso si son candidatos a terapias de reperfusión endovascular (Indicación IA Guías AHA/ASA. Guías ESO^{4,5,6}). Tras el inicio del tratamiento fibrinolítico, no se debe retrasar el tratamiento endovascular⁵.
- **Ventana terapéutica inferior a 4,5 horas y oclusión arterial distal (segmentos distales de la ACA, ACM y ACP).** Los pacientes con ictus isquémico debido a la oclusión arterial de los segmentos distales de las arterias cerebrales intracraneales y que

produzcan una discapacidad significativa deben ser considerados candidatos para recibir fibrinólisis endovenosa con alteplasa (Indicación IB ^{5,6}. Guías AHA/ASA y ESO).

- Ventana terapéutica 4,5-9 horas y oclusión arterial distal.** Los pacientes con ictus isquémico secundario a oclusión arterial distal con tiempo de evolución superior a 4,5 horas pero inferior a 9 horas o inicio desconocido inferior a 9 horas desde la última vez en la que fue visto asintomático, podrían beneficiarse del tratamiento con alteplasa (Indicación II A-Guías AHA/AS)⁵. Nivel de Evidencia baja y Recomendación fuerte⁴. (Guías ESO).

Esta indicación se basa en los resultados obtenidos en el ensayo EXTEND^{7,8}. La selección de los pacientes ha de realizarse con técnicas de neuroimagen avanzada (TC cerebral de perfusión o RM cerebral con perfusión). El estudio ha de demostrar la presencia de penumbra isquémica con los siguientes criterios: *core* <70 mL; volumen de penumbra isquémica >10 mL y *mismatch ratio* (penumbra-*core*) >1,2. (Figura 1).

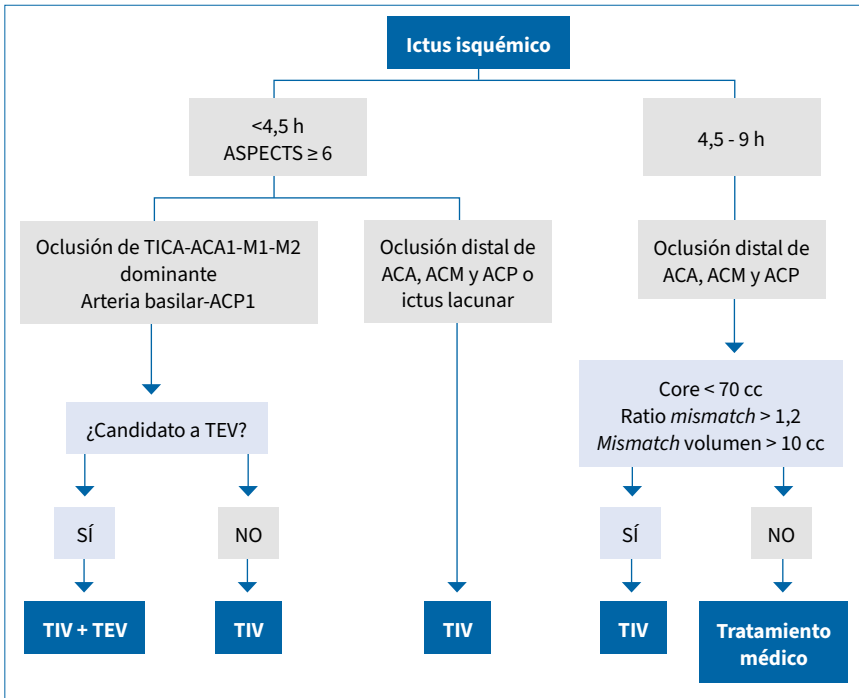


Figura 1. Algoritmo de fibrinólisis.

Contraindicaciones relativas y absolutas de la fibrinólisis con rt-PA^{5,6}

A continuación se presentan las contraindicaciones absolutas (Tabla 1) y relativas (Tabla 2).

Protocolo de administración del rt-PA

Preparación y dosificación⁵

- Infusión de rt-PA (alteplasa, Actilyse®): dosis total 0,9 mg/kg, sin sobrepasar nunca los 90 mg.
- El 10 % de la dosis total se administra en bolo en 1 minuto.
- Si no aparece reacción alérgica, a los 3 minutos se inicia la perfusión del resto de la dosis en bomba de perfusión continua durante 1 hora.
- Existen viales de 50 y 20 mg, que se reconstituyen con 50 y 20 ml de agua respectivamente (concentración 1 mg/ml). Habitualmente el vial de 20 mg se emplea para ajustar dosis.

Monitorización^{5,9}

La administración ha de realizarse en la Unidad de Ictus o en una Unidad de Medicina Intensiva. Puede iniciarse en la sala de TC o en Urgencias para evitar demoras.

- **Monitorizar la tensión arterial (TA):** situar el manguito de presión en el brazo contralateral al que se realiza la infusión.
 - Cada 15 minutos durante las 2 primeras horas de inicio de la trombólisis.
 - Cada 30 minutos durante las siguientes 6 horas.
 - Cada 60 minutos hasta completar las primeras 24 horas.
 - La tensión arterial sistólica deberá mantenerse por debajo de 185 mmHg y la diastólica por debajo de 105 mmHg. En caso de TA inestable con difícil control se suspenderá perfusión de rt-PA.

Tabla 1. Contraindicaciones absolutas para fibrinólisis.

Contraindicación absoluta para rt-PA	Observaciones
Evidencia de hemorragia en TC o RM	
Presentación con clínica sugestiva de hemorragia subaracnoidea	
Evidencia de infarto establecido en neuroimagen	Lesión claramente hipodensa en TC
Historia de hemorragia intracraneal	Se pueden trombolisar pacientes con microhemorragias crónicas en RM (no aconsejable si >10 microbleeds)
Infarto cerebral en los 3 meses previos	
Intervención neuroquirúrgica intracraneal o espinal <3 meses	
Trauma craneal grave < 3 meses	
Ictus en contexto de disección aórtica	
Endocarditis infecciosa	
Sangrado digestivo o genitourinario <21 días	
Presión arterial >185/105 antes de la infusión	Si la TA se controla con medicación hipotensora, debe asegurarse estabilidad de las cifras de TA antes de iniciar rt-PA
Trombocitopenia <100.000	En ausencia de historia conocida o condición clínica de sospecha, no esperar a cifra de plaquetas para iniciar rt-PA
Pruebas de coagulación urgente alteradas en contexto de tratamiento anticoagulante o condición médica: INR >1,7; TTPa>40 seg, TP>15 seg	En ausencia de tratamiento anticoagulante previo o historia de coagulopatía, no esperar a INR para iniciar rt-PA
Heparina de bajo peso molecular	En pacientes con dosis anticoagulante plena, si la última dosis <24 h: evitar rt-PA

Tabla 2. Contraindicaciones relativas para fibrinólisis.	
Contraindicación relativa para rt-PA	Observaciones
Tiempo superior a 4,5 horas desde LSN	Solo con patrón target mismatch: core <70 mL; volumen de penumbra isquémica >10 mL y mismatch ratio (penumbra-core) >1,2 (hasta 9 horas tras el inicio de los síntomas)
Rankin previo superior a 2	Valorar motivo para Rankin>2, calidad de vida, soporte sociofamiliar, institucionalización, grado de comorbilidad y expectativa de vida
Edad	<ul style="list-style-type: none"> Eficacia y riesgo no bien establecidos en edad pediátrica No hay límite superior de edad para rt-PA
Gravedad clínica	<ul style="list-style-type: none"> No hay límite superior e inferior de NIHSS para administrar rt-PA Los pacientes con ictus menor <4,5 h deben ser tratados si se considera que el déficit neurológico puede ser discapacitante Los pacientes con recuperación incompleta de los síntomas deben ser tratados sin más demora si se considera que el déficit residual es discapacitante
Extensión de signos precoces	El límite es poco claro, pero las guías desaconsejan claramente el uso del rt-PA en pacientes con signos precoces extensos (ASPECTS <5, regla del 1/3 de ACM)
Alteraciones de glucemia	<ul style="list-style-type: none"> Evitar rt-PA en glucemia <50 mg/dl (descartar stroke mimic) Pacientes con glucemia >400 mg/dl pueden tratarse si se corrigen las cifras.
Crisis comicial al inicio	Considerar reperfusión cerebral si se demuestra que la crisis es sintomática a isquemia cerebral aguda
Disección de arterias cerebrales	<ul style="list-style-type: none"> Extracraneales: no contraindica Intracraneales: mejor evitar

(Continúa en página siguiente)

(Continuación Tabla 2)

Tabla 2. Contraindicaciones relativas para fibrinólisis.	
Contraindicación relativa para rt-PA	Observaciones
Tratamiento anticoagulante oral	AVK: puede darse rt-PA en INR \leq 1,7 ACOD: puede plantearse rt-PA si última dosis > doble de tiempo de vida media del fármaco y/o normalización de tiempos de coagulación convencionales y específicos (tiempo ecarina, actividad antiXa). Puede considerarse el uso de Praxbind previo a rt-PA en pacientes con dabigatrán
Cirugía mayor o trauma mayor extracraneal <14 días	No se considera una contraindicación absoluta si los beneficios del rt-PA pueden superar los riesgos de la hemorragia, considerando la opinión del equipo quirúrgico sobre si el potencial hematoma es evacuable
IAM agudo concomitante a ictus	Considerar uso de rt-PA a dosis neurológicas seguido de ACTP coronaria si precisa
IAM 3 meses previo	Puede plantearse rt-PA si el infarto de miocardio fue sin elevación de ST, o si fue con elevación de ST pero afectó miocardio inferior o derecho
Pericarditis	Consultar con cardiólogo. Plantear rt-PA solo en ictus grave
Evidencia de trombo intracavitario en cavidades izquierdas	Consultar con cardiólogo. Plantear rt-PA solo en ictus grave
Aneurisma intracraneal no roto	Puede considerarse tratamiento con seguridad para aneurismas <10 mm Evitar si >10 mm o progresión reciente del aneurisma
Tumores intracraneales	Considerar rt-PA si el tumor es extraaxial, no si es intraaxial
Malformación arteriovenosa intracraneal	Riesgo desconocido
Embarazo	Considerar beneficio de rt-PA en ictus grave vs. riesgo de sangrado uterino

(Continúa en página siguiente)

(Continuación Tabla 2)

Tabla 2. Contraindicaciones relativas para fibrinólisis.	
Contraindicación relativa para rt-PA	Observaciones
Puerperio	No bien establecido el riesgo de rt-PA en los 14 días tras el parto. Considerar beneficio/riesgo
Menstruación y menorragia	Considerar para rt-PA en ausencia de anemia o repercusión sistémica del sangrado. Monitorizar sangrado y Hb 24 horas. En caso de sangrado vaginal reciente con anemia, consultar con ginecólogo caso a caso
Punción lumbar <7 días	Valorar riesgo/beneficio
Punción arterial en lugar no compresible <7 días	Riesgo desconocido. Mejor abstenerse de rt-PA
Enfermedad hepática o renal avanzada (hemodiálisis)	Considerar para rt-PA si la coagulación es normal
Neoplasia conocida	Considerar para rt-PA si esperanza de vida >6 meses y no coexisten otras contraindicaciones (coagulación, cirugía, etc.)
Retinopatía diabética hemorrágica y otras enfermedades oftalmológicas	Valorar riesgo/beneficio en función del contexto clínico

- **Evaluar la función neurológica** mediante la escala NIHSS y Canadiense. En caso de cefalea grave, hipertensión arterial aguda, náuseas y vómitos, o disminución del nivel de consciencia (descenso de 1 punto o más en la escala Canadiense y/o de 2 puntos en la escala de Glasgow y/o aumento de 4 puntos o más en la NIHSS), detener la infusión y solicitar una TC craneal urgente.

Detección de complicaciones y tratamiento de las mismas

Angioedema^{5,10-17}

- Vigilar presencia de angioedema durante el tratamiento trombolítico y hasta 2 horas después. Generalmente, se manifiesta como edema orolingual (puede ser ispilateral

al lado de la paresia) y es más frecuente en pacientes que toman IECA. En caso de que aparezca:

- Asegurar vía aérea. Hidrocortisona (Actocortina®): 100-200 mg en 100 cc de SF iv (puede repetirse cada 8 horas). Dexclorfeniramina maleato (Polaramine®) 1 ampolla de 5 mg/mL iv. Famotidina 20 mg iv.
- Si precisa: adrenalina im o sc: 0,3-0,5 mg (0,3-0,5 ml de adrenalina al 1 por 1.000).

Transformación hemorrágica sintomática

(Se trata al final de este capítulo).

Seguimiento del paciente

Realizar a las 24 horas del inicio del tratamiento una prueba de neuroimagen (TC simple o RM cerebral) previa al inicio de la prevención secundaria con antiagregantes o anticoagulantes^{5,9}. En situaciones especiales, como infarto agudo de miocardio, tromboembolismo pulmonar o implante de stent en fase aguda con riesgo elevado de trombosis, ha de valorarse el riesgo/beneficio del inicio de la terapia antitrombótica.

FIBRINÓLISIS ENDOVENOSA CON TENECTEPLASA

Las últimas guías internacionales han incluido el tratamiento fibrinolítico con tenecteplasa (Metalyse®) como una alternativa a la alteplasa para aquellos pacientes con ictus isquémico de menos de 4,5 horas de evolución y oclusión de gran vaso arterial que vayan a ser candidatos a TEV (Indicación IIb en las guías de la AHA/ASA^{5,18} e indicación con baja evidencia en las guías de la ESO⁴).

La tenecteplasa se administra en un bolo único, en dosis de 0,25 mg/kg.

TRANSFORMACIÓN HEMORRÁGICA POSTREPERFUSIÓN EN ICTUS DE GRAN VASO

La transformación hemorrágica sintomática (THS), es la complicación más grave de las terapias de perfusión cerebral¹⁹, trombólisis intravenosa y tratamiento endovascular.

Esta consiste en la extravasación de sangre en el área isquémica por disfunción de la barrera hematoencefálica, ocasionando daño postreperusión y estrés oxidativo; desencadenando una cascada inflamatoria, infiltración leucocitaria y condicionando la aparición de edema cerebral²⁰.

La definición de la transformación hemorrágica se basa en las características radiológicas y el deterioro neurológico asociado. Radiológicamente se distingue entre infarto hemorrágico (IH): hemorragia petequial en el área del infarto, y hematoma parenquimatoso (HP): área delimitada de hemorragia con o sin efecto masa (Figura 2). Cada uno se divide en dos subtipos de acuerdo con la definición del European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS)⁶. Además, la clasificación de Heidelberg incluye aquellas hemorragias remotas, subdurales o intraventriculares²¹ (Tabla 3).

La incidencia de THS postreperusión se estima entre un 6 y un 10 % según la clasificación empleada y se asocia a altas tasas de morbimortalidad. Se han descrito diversos factores clínicos asociados a THS, como la edad, gravedad clínica inicial, hiperglucemia y anticoagulación previa. En neuroimagen los signos precoces de isquemia, el grado de circulación colateral y la leucoaraiosis han emergido como importantes determinantes del riesgo de THS. Existen distintas escalas que permiten predecir el riesgo de THS; aunque estas no se deben utilizar en la selección de pacientes para tratamientos de reperusión cerebral, pueden ser útiles para la estratificación del riesgo y así intensificar la monitorización clínica post-reperusión para prevenir su aparición (Tabla 4).

La mayoría de las transformaciones hemorrágicas tienen lugar durante las primeras 24 horas tras la administración de terapias de reperusión, por tanto, las guías actuales de la AHA recomiendan monitorización estrecha de los pacientes en la unidad de ictus o unidad de cuidados intensivos (ver apartados de monitorización y seguimiento en este capítulo).

En caso de sospecha clínica, se debe solicitar TC cerebral, sistemático de sangre y bioquímica, y estudio de coagulación (en caso de que el paciente haya recibido rt-PA, incluir determinación de fibrinógeno). Se podrá valorar el drenaje quirúrgico del hematoma.

Tratamiento de la THS

El manejo de la THS en pacientes sometidos a tratamiento con rt-PA (<24 horas) se resume en la Tabla 5.

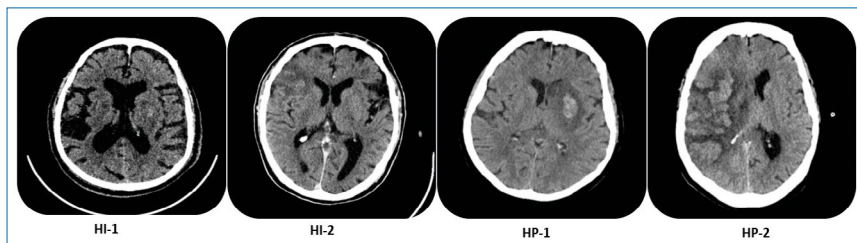


Figura 2. Clasificación de la transformación hemorrágica.

Tabla 3. Clasificación de la transformación hemorrágica en el ictus según los criterios propuestos por el NINDS, ECASS y Heidelberg.

NINDS	ECASS	Heidelberg	
Infarto hemorrágico (IH)	IH-1	1a	Transformación hemorrágica petequeal no confluyente en el área infartada, sin efecto masa asociado
	IH-2	1b	Transformación hemorrágica petequeal confluyente en el área infartada, sin efecto masa asociado
Hemorragia parenquimatosa (HP)	HP-1	1c	Hematoma intraparenquimatoso que ocupa <30 % del área infartada, ejerce mínimo efecto masa
	HP-2	2	Hemorragia intraparenquimatosa que ocupa >30 % del área infartada, ejerce considerable efecto masa
		3a	Hemorragia parenquimatosa remota al área infartada
		3b	Hemorragia intraventricular
		3c	Hemorragia subaracnoidea
		3d	Hemorragia subdural

NINDS: National Institute of Neurological Diseases and Stroke; ECASS: European Cooperative Acute Stroke Study.

Tabla 4. Predictores de alto riesgo de transformación hemorrágica.

Clínicos	Neuroimagen	Escalas
<ul style="list-style-type: none"> • Sexo masculino • Edad avanzada • Obesidad • Hipertermia • Hiperglucemia • Hipertensión arterial • Variabilidad de la TA • Gravedad clínica (NIHSS>22) • Infarto extenso (ACM, ACA, ACP, cerebeloso) • Fibrilación auricular • Insuficiencia cardíaca • Insuficiencia renal • Ictus previo • Diabetes mellitus • Trombopenia • Antiagregación plaquetaria • Tiempo hasta tratamiento >180 min • Tiempo hasta TEV>6 h 	<ul style="list-style-type: none"> • Signos precoces de isquemia • Hipodensidad focal, edema o efecto masa en la neuroimagen basal • Leucoaraiosis • Áreas de hipoperfusión en TC-perfusión • Pobre circulación colateral • Infarto de gran volumen en neuroimagen 	<ul style="list-style-type: none"> • Elevada puntuación en los scores: • HAT (0-5): NIHSS, diabetes o glucosa, hipodensidad en TC • MSS (0-4): edad, NIHSS, glucosa, plaquetas • SITS-SICH (0-12): edad, NIHSS, glucosa, peso, hipertensión, antiplaquetarios (ninguno, aspirina, aspirina+ clopidogrel), TA sistólica, tiempo hasta el tratamiento SEDAN (0-5): edad, NIHSS, glucosa, ACM hiperdensa, hipodensidad en TC basal GRASPS GWTG (0-101) • SPAN-100 (0-1): edad, NIHSS, glucosa, TA sistólica, glucosa, asiático versus no asiático, sexo THRIVE (0-9): edad, NIHSS, hipertensión, diabetes, fibrilación auricular

TA, tensión arterial; NIHSS, National Institutes of Health Stroke Scale; ACM, arteria cerebral media; ACA, arteria cerebral anterior; ACP, arteria cerebral posterior; TC, tomografía computarizada; HAT, hemorrhage after thrombolysis; MSS, multicenter stroke survey; SITS-SICH, safe implementation of treatments in stroke symptomatic intracerebral hemorrhage; SPAN-100, stroke prognostication using age and NIHSS; THRIVE, totaled health risks in vascular events.

Teniendo en cuenta que no existe un antídoto en el caso de tratamiento trombolítico con rt-PA, se emplearán:

- 1. Crioprecipitados:** no son necesarias pruebas de compatibilidad, pero debe usarse en pacientes que tengan compatibilidad ABO. Modo de empleo: 10 unidades en 10-30 minutos. Dosis adicional si fibrinógeno <150 mg/dl.
- 2. Plasma fresco congelado (PFC):** alternativa a los crioprecipitados como medio de reposición de factores de coagulación. No se requieren pruebas de compatibilidad,

Tabla 5. Manejo de la transformación hemorrágica sintomática.

Detener infusión de alteplasa
Sistemático de sangre, coagulación, fibrinógeno (si rt-PA previo)
Solicitar TC urgente
Crioprecipitado: 10 UI (10-30 min), dosis adicional si fibrinógeno <150 mg/dL
Plasma fresco congelado
Ácido tranexámico
Interconsulta a hematología y neurocirugía
Manejo de TA, temperatura, glucosa y profilaxis de TVP

TA, tensión arterial; TC, tomografía axial computarizada.

pero debe proceder de sangre con compatibilidad ABO. Modo de empleo: Dosis de 10 a 20 ml/kg; vigilar la sobrecarga de volumen. Para monitorizar el tratamiento se usan el tiempo de protrombina, el tiempo parcial de tromboplastina activada y pruebas para factores específicos.

3. Si la hemorragia es incoercible, añadir junto a la administración de crioprecipitados/PFC:

- ácido tranexámico (Amchafibrin® amp. 500 mg), 1 vial en 100 ml de suero fisiológico (SF).
- heparina de bajo peso en dosis profilácticas.

4. Transfusión de plaquetas: su uso es controversial, se puede plantear en pacientes con <100.000 plaquetas.

Prevención de la expansión del hematoma:

- se debe establecer un control de tensión arterial que permita mantener una adecuada presión de perfusión cerebral, evitando la expansión del hematoma sin empeorar el grado de isquemia.
- en pacientes seleccionados se debe evaluar la posibilidad de tratamiento neuroquirúrgico.

PUNTOS CLAVE

- La trombólisis endovenosa se postula como parte del tratamiento de reperfusión en pacientes con ictus isquémico secundario a oclusión de gran vaso. Para este supuesto, disponemos actualmente de dos opciones farmacológicas: alteplasa y tenecteplasa.
- Los pacientes con ictus isquémico secundario a oclusión intracraneal distal y hasta 9 horas desde el inicio de los síntomas con penumbra isquémica en la neuroimagen avanzada se benefician del tratamiento trombolítico intravenoso.
- Los pacientes que reciban tratamiento con trombólisis endovenosa han de ser monitorizados en una Unidad de Ictus o Unidad de Medicina Intensiva, con la finalidad de detectar precozmente las posibles complicaciones derivadas del tratamiento.
- La transformación hemorrágica sintomática es una complicación grave pero infrecuente tras las terapias de reperfusión cerebral, la corrección de la coagulopatía es el pilar fundamental del tratamiento, aunque no hay agentes específicos.

REFERENCIAS

1. European Stroke Organisation. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack. *Cerebrovasc Dis* 2008; 25:457-507.
2. Parsons M, Spratt N, Bivard A, et al. A randomized trial of tenecteplase versus alteplase for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2012; 366:1099-1107.
3. Campbell BCV, Mitchell PJ, Churilov L, et al. EXTEND-IA TNK Investigators. Tenecteplase versus alteplase before thrombectomy for ischemic stroke. *N Engl J Med* 2018; 378:1573-1582.
4. Berge E, Whiteley W, Audebert H, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Eur Stroke J*. 2021 Mar;6(1):I-LXII.
5. Powers WJ, Rabinstein A, Ackerson T et al. Guidelines for the Early Management of patients with Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke. A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2019; 50:e344-e418.
6. Demaerschalk BM, Kleindorfer DO, Adeoye OM et al Scientific Rationale for the Inclusion and Exclusion Criteria for Intravenous Alteplase in Acute Ischemic Stroke. A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2016; 47:581-641.
7. Ma H, Campbell BCV, Parsons MW, et al.; EXTEND Investigators. Thrombolysis guided by perfusion imaging up to 9 hours after onset of stroke. *N Engl J Med* 2019; 380:1795-1803.
8. Campbell BCV, Ma H, Ringleb PA, et al. Extending thrombolysis to 4.5-9 h and wake-up stroke using perfusion imaging: a systematic review and metaanalysis of individual patient data. *Lancet* 2019; 394:139-147.
9. Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr et al; on behalf of the American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Nursing; Council on Peripheral Vascular Disease Council on Clinical Cardiology. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013; 44:870-947.
10. Foster-Goldman A, McCarthy D. Angioedema from recombinant TPA administration: case report and pathophysiology review. *Am J Ther*. 2013; 20:691-693.
11. Gorski EM, Schmidt MJ. Orolingual angioedema with alteplase administration for treatment of acute ischemic stroke. *J Emerg Med*. 2013; 45:e25-e26.
12. Lewis LM. Angioedema: etiology, pathophysiology, current and emerging therapies. *J Emerg Med*. 2013; 45:789-796.

13. Lin SY, Tang SC, Tsai LK, Yeh SJ, Hsiao YJ, Chen YW, Chen KH, Yip BS, Shen LJ, Wu FL, et al. Orolingual angioedema after alteplase therapy of acute ischaemic stroke: incidence and risk of prior angiotensin- converting enzyme inhibitor use. *Eur J Neurol*. 2014; 21:1285-1291.
14. Correia AS, Matias G, Calado S, Lourenço A, Viana-Baptista M. Orolingual angiodema associated with alteplase treatment of acute stroke: a reappraisal. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2015; 24:31-40.
15. O'Carroll CB, Aguilar MI. Management of postthrombolysis hemorrhagic and orolingual angioedema complications. *Neurohospitalist*. 2015; 5:133-141.
16. Myslimi F, Caparros F, Dequatre-Ponchelle N, Moulin S, Gautier S, Girardie P, Cordonnier C, Bordet R, Leys D. Orolingual angioedema during or after thrombolysis for cerebral ischemia. *Stroke*. 2016; 47:1825-1830.
17. Pahs L, Droege C, Kneale H, Pancioli A. A novel approach to the treatment of orolingual angioedema after tissue plasminogen activator administration. *Ann Emerg Med*. 2016; 68:345-348.
18. Campbell BCV, Mitchell PJ, Churilov L, Yassi N, Kleinig TJ, Dowling RJ, Yan B, Bush SJ, Dewey HM, Thijs V, et al; EXTEND-IA TNK Investigators. Tenecteplase versus alteplase before thrombectomy for ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2018; 378:1573-1582.
19. Charbonnier, G., Bonnet, L., Biondi, A., & Moulin, T. (2021). Intracranial Bleeding After Reperfusion Therapy in Acute Ischemic Stroke. *Frontiers in neurology*, 11, 629920. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.629920>
20. Jickling, G. C., Liu, D., Stamova, B., Ander, B. P., Zhan, X., Lu, A., & Sharp, F. R. (2014). Hemorrhagic transformation after ischemic stroke in animals and humans. *Journal of cerebral blood flow and metabolism: official journal of the International Society of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, 34(2),185-199. <https://doi.org/10.1038/jcbfm.2013.203>
21. Yaghi, S., Willey, J. Z., Cucchiara, B., Goldstein, J. N., Gonzales, N. R., Khatri, P., Kim, L. J., Mayer, S. A., Sheth, K. N., Schwamm, L. H., & American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology; and Council on Quality of Care and Outcomes Research (2017). Treatment and Outcome of Hemorrhagic Transformation After Intravenous Alteplase in Acute Ischemic Stroke: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 48(12), e343-e361. <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000152>



17

TRATAMIENTO ENDOVASCULAR EN EL ICTUS

Alberto Álvarez Muelas
Andrés Fernández Prieto
Pedro Navia Álvarez

INTRODUCCIÓN

Con la realización de la primera arteriografía cerebral por Egas Moniz en el año 1927¹, junto a la implementación de la técnica de Seldinger² y la angiografía con sustracción radiológica³, comenzó la expansión de la neurorradiología intervencionista, que tuvo un gran avance en la última década del siglo XX con el desarrollo de líquidos embolizantes para el tratamiento de malformaciones arteriovenosas y de las espiras de Guglielmi⁴ para el tratamiento de aneurismas cerebrales.

Las técnicas neurointervencionistas para el ictus isquémico empezaron su evolución con el suministro de fármacos fibrinolíticos directamente en el lugar de la oclusión y, más tarde, con el desarrollo de dispositivos de extracción mecánica de los trombos. Los primeros tratamientos mecánicos iban dirigidos a romper el trombo mediante microguías, lazos o balones, pero fueron rápidamente desplazados tras la comercialización del primer dispositivo específicamente diseñado para trombectomía cerebral, el Merci Retrieval System (Concentric Medical Inc., Mountain View, CA) y la publicación de los ensayos Merci y Multi-Merci⁵.

Al mismo tiempo, la utilización de endoprótesis autoexpandibles⁶, desarrolladas originalmente para el tratamiento endovascular de aneurismas cerebrales, demostró ser un tratamiento más efectivo que el dispositivo Merci. El uso de estas endoprótesis (*stent retrievers*) se extendió, y se hicieron diversas modificaciones en su diseño, para optimizarlas en el tratamiento del ictus isquémico agudo.

En el año 2013 se publicaron tres ensayos clínicos con resultados negativos para la trombectomía mecánica⁷⁻⁹, que, si bien presentaban algunas deficiencias en su diseño en cuanto al estudio de imagen diagnóstica y en el dispositivo utilizado (era predominantemente Merci cuando ya apenas se utilizaba), estos ensayos impulsaron la publicación en 2015 de los resultados de otros cinco nuevos ensayos¹⁰⁻¹⁴ que respaldaban la trombectomía mecánica como el tratamiento estándar en el ictus isquémico agudo de gran vaso (Figura 1).

INDICACIONES

El continuo progreso en los últimos años en la atención temprana a los pacientes que sufren un ictus isquémico, así como el rápido avance en los dispositivos y técnicas neurointervencionistas, aportan novedades continuas que pueden dejar anticuados algunos criterios de las guías principales de atención al ictus^{15,16}. Los recursos y la experiencia locales, las circunstancias clínicas específicas y la evidencia publicada desde



Figura 1. Coágulo atrapado en la malla de un stent retriever. ©Pedro Navia.

la emisión de estas pautas son algunos de los factores adicionales que deben tenerse en cuenta al tomar decisiones sobre la atención de cada paciente y, por tanto, el tratamiento en cada caso debe ser individualizado y consensuado por el equipo que le atiende. Revisamos a continuación los criterios generales de indicación más significativos en la actualidad.

Edad

La trombectomía mecánica para el ictus agudo puede estar recomendada en pacientes menores de 18 años en casos seleccionados, si bien puede estar limitada técnicamente en niños muy pequeños. La edad avanzada no es por sí misma una contraindicación para el tratamiento.

Independencia funcional

No existe una contraindicación absoluta en pacientes con dependencia leve-moderada, por lo que es razonable individualizar la indicación en estos casos.

Afectación clínica

Los principales estudios publicados marcan una puntuación en la escala NIHSS ≥ 6 en infartos de circulación anterior y ≥ 10 en los de circulación posterior. El tratamiento se

puede indicar en pacientes con puntuaciones inferiores, especialmente si el déficit neurológico es incapacitante.

Estudio de imagen

La indicación del tratamiento en ictus de la circulación anterior y un tiempo de evolución menor de 6 horas se realiza habitualmente en función de los hallazgos del TC y de la angio-TC. En oclusiones de la arteria basilar y sospecha clínica de lesión troncoencefálica puede considerarse la realización de una resonancia magnética (RM).

En ictus de la circulación anterior y un tiempo de evolución entre 6 y 24 horas, el tratamiento debe considerarse si se demuestra la existencia de tejido salvable según los criterios establecidos por los estudios DAWN, DEFUSE 3 y ESCAPE^{17,18,12}, para lo que será necesaria la realización de técnicas de imagen multimodal como la tomografía computarizada (TC) de perfusión, angio-TC multifase y/o RM.

La escala ASPECTS (Alberta Stroke Program Early CT Score)¹⁹ sigue utilizándose como criterio pronóstico y de selección para el tratamiento del ictus isquémico agudo. En la ventana de tiempo de 0 a 6 horas, la trombectomía mecánica está indicada en ictus de la circulación anterior por oclusión de gran vaso sin evidencia de infarto extenso (ASPECTS \geq 6). En ASPECTS $<$ 6 parece razonable el tratamiento, pero teniendo en cuenta otros criterios de selección, como la edad, la gravedad y el tipo de deterioro neurológico, el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas, la ubicación de la lesión isquémica en TC o RM y el estudio con imagen avanzada.

Localización de la oclusión

Los principales ensayos clínicos que avalaron el tratamiento endovascular del ictus isquémico agudo incluyeron pacientes con oclusiones en arterias de gran vaso cerebral de la circulación anterior, arterias carótida interna intracraneal y primer segmento de las arterias cerebrales medias, pero el tratamiento en las oclusiones de la arteria basilar está firmemente recomendado, y más tras la publicación de los estudios BASICS y BEST^{20,21}. Estos resultados parecen poder extenderse a los primeros segmentos de las arterias cerebrales posteriores en pacientes seleccionados²².

Asimismo, debe considerarse el tratamiento de oclusiones de los segmentos M2 y M3, A1 y A2 de las arterias cerebrales media y anterior, ya que puede ser beneficioso en pacientes seleccionados si no hay imposibilidad técnica para acceder a estos territorios más distales.

Fibrinólisis endovenosa

El tratamiento con fibrinólisis endovenosa está recomendado con anterioridad al tratamiento endovascular si no hay contraindicación para ello, si bien no debe retrasar el inicio de la trombectomía mecánica.

CONTRAINDICACIONES

La presencia de un coma irreversible, hemorragia cerebral aguda o transformación hemorrágica en el territorio que hay que tratar y la coexistencia de alteraciones graves de la coagulación o plaquetopenia (<50.000) son contraindicaciones para el tratamiento endovascular del ictus. Tampoco está recomendado si existe una enfermedad concomitante con mal pronóstico vital a corto plazo o una dependencia marcada.

En situaciones clínicas especiales, como el embarazo, la alergia al contraste, la presencia de inestabilidad hemodinámica, insuficiencia renal aguda, coagulopatías o endocarditis bacteriana, el tratamiento puede llevarse a cabo cuando se estime un beneficio superior al riesgo, tomando las medidas de precaución y terapéuticas específicas de cada caso.

INTERVENCIÓN

Tras el acceso vascular arterial, habitualmente femoral, aunque también radial/braquial o incluso carotídeo, y guiado por rayos X, se realiza un cateterismo selectivo del tronco supraaórtico correspondiente, con un estudio angiográfico que confirma el lugar exacto de la oclusión arterial. Mediante un sistema de guías y catéteres coaxiales se navega hasta el lugar de la oclusión para la extracción del coágulo, y queda a elección del especialista que realiza la intervención qué técnica de trombectomía utilizar.

Trombectomía con *stent retriever*

Tras atravesar el coágulo con una microguía y un microcatéter, se despliega a través de este último un dispositivo *stent retriever* que se posiciona y despliega en el trombo, de modo que este queda incrustado en la malla del dispositivo para así poder extraerse (Figura 1). Actualmente existen varios diseños de dispositivos *stent retriever* con diferentes diámetros y longitudes para adaptarse a las distintas arterias a tratar.

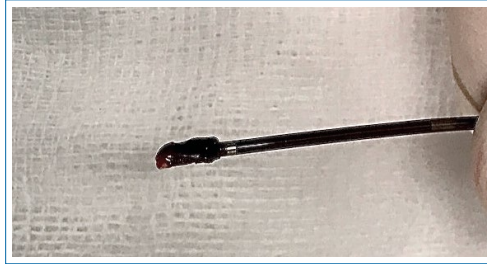


Figura 2. Coágulo extraído mediante la técnica ADAPT con un catéter de aspiración. ©Pedro Navia.

Técnica ADAPT (*A Direct Aspiration First Pass Technique*)

Esta técnica se basa en la navegación de un catéter que se posiciona inmediatamente proximal y en contacto con el coágulo. Se aplica entonces a través del dispositivo una aspiración continua y se retira posteriormente el catéter con el trombo en su interior mientras se mantiene esa aspiración (Figura 2). Existen también gran variedad de catéteres de aspiración con diferentes diseños, longitudes y diámetros.

Técnicas combinadas

Se denominan técnicas combinadas a la asociación de catéteres de aspiración directa con *stent retriever*, que reciben distintos acrónimos según como se realice la técnica (Solumbra, ARTS, SAVE, CAPTIVE, EPIC...) (Figura 3).

Fibrinólisis intraarterial

La administración a través de un microcatéter de fibrinolítico intraarterial en el trombo sería razonable en casos seleccionados si no se hubiera conseguido un resultado TICI \geq 2b con medios mecánicos.

Angioplastia extra e intracraneal

En casos de oclusiones en tándem (presencia de un trombo en una arteria intracraneal asociada a una disección, oclusión o estenosis severa de la arteria aferente cervical) puede ser necesaria la realización de una angioplastia con balón y/o la implantación de



Figura 3. Trombectomía mecánica en ACM-M2 mediante técnica combinada con catéter de aspiración directa y stent retriever. ©Pedro Navia.

una endoprótesis carotídea o vertebral. Este tratamiento también se puede valorar en pacientes seleccionados con oclusión o estenosis crítica carotídea o vertebral sin oclusión intracraneal, así como en pacientes con estenosis intracraneal o con una oclusión que persiste tras el intento de trombectomía mecánica.

En estos casos se recomienda una cuidadosa selección según la edad, la gravedad del deterioro neurológico, el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas y el estudio con imagen avanzada. El régimen de antiagregación para administrar a estos pacientes no está todavía bien establecido y debe ser individualizado.

Escala TIC1

En 2003 se propuso la escala Thrombolysis in Cerebral Infarction (TICI) para describir los hallazgos angiográficos después de una trombectomía mecánica²³. Fue modificada en 2013, Modified TICI (mTICI)²⁴, y posteriormente en 2019 como Expanded TICI (eTICI)²⁵. Esta escala clasifica el grado de recanalización obtenido tras la trombectomía en 7 grados, desde 0 (no reperusión) hasta 3 (100 % de reperusión), pasando por 1 (reducción del trombo pero sin ningún relleno de las ramas distales), 2a (1-49 %), 2b50 (50-66 %), 2b67 (67-89 %) y 2c (90-99 %). Se considera recanalización exitosa un eTICI \geq 2b67, que correspondería a un mTICI $>$ 2b. Esta escala, además de estandarizar el informe angiográfico, es un predictor por sí solo de la independencia funcional a los 90 días medida por la escala mRS.

Cuidados anestésicos durante la intervención

El régimen de anestesia adecuado para el tratamiento de estos pacientes está todavía sin resolver, por lo que debe ser individualizado según el caso. Por una parte, la sedación consciente puede estar relacionada con una reducción del tiempo hasta la punción arterial al no tener que intubar al paciente, disminuyendo así la probabilidad de problemas relacionados con la ventilación. Por otra parte, la anestesia general inmoviliza al paciente durante la intervención, lo que aumenta la seguridad del tratamiento endovascular, de esta forma el tiempo de la intervención puede disminuir, además de conseguir un mejor control del dolor y vía aérea, minimizando los riesgos de aspiración.

Complicaciones y cuidados tras la intervención

Las principales complicaciones del procedimiento incluyen los problemas en el lugar de acceso vascular (lesión de un vaso/nervio, hematoma), los relacionados con el dispositivo (vasoespasmos, perforación y disección arterial, desprendimiento/colocación incorrecta del dispositivo), hemorragia intracerebral sintomática, hemorragia subaracnoidea, embolización a un nuevo territorio y complicaciones relacionadas con la anestesia y el contraste. En general, el riesgo de efectos adversos con secuelas para pacientes tratados con trombectomía mecánica es de alrededor del 15 %²⁶.

Los cuidados tras el tratamiento endovascular se realizarán según los protocolos establecidos de cuidado del paciente con ictus agudo, preferiblemente en una Unidad de Ictus, si bien puede ser necesario su traslado previo a una Unidad de Cuidados Intensivos o de Reanimación en casos de inestabilidad hemodinámica, compromiso ventilatorio o si han ocurrido complicaciones durante la intervención. Se deberá realizar también una vigilancia del punto de punción arterial para detectar posibles complicaciones (hematoma o pseudoaneurisma).

PUNTOS CLAVE

- La trombectomía mecánica es el tratamiento de elección en el ictus isquémico agudo por oclusión de gran vaso asociada, si no hay contraindicación, a la administración previa de fibrinólisis endovenosa.
- El tratamiento con fibrinólisis endovenosa no debe retrasar en ningún caso el inicio de la trombectomía.
- El rápido avance en las técnicas neurointervencionistas aporta novedades continuas que pueden dejar desfasados algunos criterios de las guías principales.
- Los recursos y experiencia locales, las circunstancias clínicas específicas y la evidencia publicada desde la emisión de esas guías deben tenerse en cuenta en la toma de decisiones sobre la atención a cada paciente.

REFERENCIAS

1. Moniz E. L'encephalographie artérielle. Son importance dans la localisation des tumeurs cérébrales. *Rec Neurol* 1927; 2:72-89.
2. Seldinger SI. Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography; a new technique. *Acta Radiol.* 1953; 39(5):368-76.
3. Wallman H, Wickbom I. Electronic subtraction. *Acta Radiol Diagn.* 1966; 5:562-9.
4. Guglielmi G, Viñuela F, Duckwiler G, Dion J, Lylyk P, Berenstein A, et al. Endovascular treatment of posterior circulation aneurysms by electrothrombolysis using electrically detachable coils. *J Neurosurg.* 1992; 77(4):515-24.
5. Nogueira RG, Smith WS, MERCI and Multi MERCI Writing Committee. Safety and efficacy of endovascular thrombectomy in patients with abnormal hemostasis: pooled analysis of the MERCI and multi MERCI trials. *Stroke.* 2009; 40(2):516-22.
6. Castaño, C. et al. Mechanical Thrombectomy With the Solitaire AB Device in Large Artery Occlusions of the Anterior Circulation. *Stroke* 41, 1836-1840 (2010).
7. Kidwell CS, Jahan R, Gornbein J, Alger JR, Nenov V, Ajani Z, et al. MR RESCUE Investigators. A trial of imaging selection and endovascular treatment for ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2013; 368(10):914-23.
8. Ciccone A, Valvassori L, Nichelatti M, Sgoifo A, Ponzio M, Sterzi R, et al. SYNTHESIS Expansion Investigators. Endovascular treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2013; 368(10):904-13.
9. Broderick JP, Palesch YY, Demchuk AM, Yeatts SD, Khatri P, Hill MD, et al. Interventional Management of Stroke (IMS) III Investigators. Endovascular therapy after intravenous t-PA versus t-PA alone for stroke. *N Engl J Med.* 2013; 368(10):893-903.
10. Berkhemer OA, Fransen PSS, Beumer D, Van Den Berg LA, Lingsma HF, Yoo AJ, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2015; 372(1):11-20.
11. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, De Miquel MA, Molina CA, Rovira A, et al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2015; 372(24):2296-306.
12. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, Eesa M, Rempel JL, Thornton J, et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2015; 372(11):1019-30.
13. Campbell BCV, Mitchell PJ, Kleinig TJ, Dewey HM, Churilov L, Yassi N, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med.* 2015; 372(11):1009-18.
14. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, Diener H-C, Levy EI, Pereira VM, et al. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N Engl J Med.* 2015; 372(24):2285-95.

15. Turc G, Bhogal P, Fischer U, et al. European Stroke Organisation (ESO) – European Society for Minimally Invasive Neurological Therapy (ESMINT) Guidelines on Mechanical Thrombectomy in Acute Ischaemic Stroke Endorsed by Stroke Alliance for Europe (SAFE). *European Stroke Journal*. 2019; 4(1):6-12.
16. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2019; 50(12):e344-418.
17. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, et al. Thrombectomy 6 to 24 hours after stroke with a mismatch between deficit and infarct. *N Engl J Med*. 2018; 378(1):11-21.
18. Albers GW, Marks MP, Kemp S, et al. Thrombectomy for stroke at 6 to 16 hours with selection by perfusion imaging. *N Engl J Med*. 2018; 378(8): 708-718.
19. Barber PA, Demchuk AM, Zhang J, Buchan AM, for the ASPECTS Study Group. The validity and reliability of a novel quantitative CT score in predicting outcome in hyperacute stroke prior to thrombolytic therapy. *Lancet* 2000; 355:1670-1674.
20. Langezaal LCM, Hoeven EJRJ van der, Mont'Alverne FJA, Carvalho JJF de, Lima FO, Dippel DWJ, et al. Endovascular Therapy for Stroke Due to Basilar-Artery Occlusion. *New Engl J Med*. 2021; 384(20):1910-20.
21. Liu, Xinfeng Liu, Xinfeng et al. Endovascular treatment versus standard medical treatment for vertebrobasilar artery occlusion (BEST): an open-label, randomised controlled trial. *The Lancet Neurology*, Volume 19, Issue 2, 115-122.
22. Meyer L, Stracke CP, Jungi N, et al. Thrombectomy for Primary Distal Posterior Cerebral Artery Occlusion Stroke: The TOPMOST Study. *JAMA Neurol*. 2021; 78(4):434-444.
23. Higashida RT, Furlan AJ, Roberts H, et al. Trial design and reporting standards for intra-arterial cerebral thrombolysis for acute ischemic stroke. *Stroke* 2003; 34:e109-37.
24. Zaidat OO, Yoo AJ, Khatri P et al. Recommendations on angiographic revascularization grading standards for acute ischemic stroke: a consensus statement. *Stroke*. 2013; 44 (9): 2650-63.
25. Liebeskind DS, Bracard S, Guillemin F, et al. eTICI reperfusion: defining success in endovascular stroke therapy. *J Neurointerv Surg*. 2018.
26. Balami JS, White PM, McMeekin PJ, Ford GA, Buchan AM. Complications of endovascular treatment for acute ischemic stroke: Prevention and management. *Int J Stroke*. 2018; Jun;13(4):348-361.



18

ANESTESIA Y MONITORIZACIÓN EN PROCEDIMIENTOS NEUROINTERVENCIONISTAS

Laura Contreras López
Laura Pariente Juste

INTRODUCCIÓN. ÁREAS FUERA DE QUIRÓFANO. NEURORRADIOLÓGÍA INTERVENCIONISTA

Las salas de neurorradiología intervencionista se localizan en áreas fuera de quirófano (AFQ).

En las últimas décadas los procedimientos realizados en las áreas de neurorradiología intervencionista (NRI) han aumentado de forma exponencial junto con la innovación en tecnología en dichas salas. Paralelamente, todos estos procedimientos ofrecen técnicas mínimamente invasivas en pacientes de alta complejidad a los que acompañan comorbilidades no despreciables. En concreto, en neurorradiología intervencionista se suma la atención al paciente con un cerebro frágil (pacientes añosos, desorientados, agitados o con bajo nivel de consciencia). La atención de estos pacientes por parte de los equipos de anestesiología plantea nuevos retos para conseguir estándares de calidad y seguridad^{1,2,3}.

Las AFQ comparten ciertas características comunes entre ellas: están ubicadas lejos de las áreas quirúrgicas, alejadas de farmacia y almacén, tienen un espacio limitado de trabajo y de circulación libre en torno al enfermo, están mal iluminadas para preparar medicación, hay una pobre regulación de temperatura y puede haber interferencias eléctricas o magnéticas. Por lo general son instalaciones obsoletas con equipos que se han ido adaptando a los nuevos procedimientos y los equipos de anestesia son mayoritariamente antiguos —reciclados de otras áreas del hospital—, el personal habitual de la sala no está acostumbrado a la ayuda en el manejo de situaciones de riesgo en anestesia y, además, hay un limitado acceso al paciente durante el procedimiento¹ (máxime en neurorradiología intervencionista, cuando el paciente está tapado, en respiración espontánea con el biplano rodeando su cabeza, y en situación de radiación). Es imprescindible la circulación rápida alrededor del paciente si se produce un deterioro de la ventilación o un vómito inesperado, así como un equipo entrenado en el manejo de la vía aérea.

Paralelamente, el trabajo emergente en neurorradiología intervencionista tiene la peculiaridad de darse tanto en horario laboral como en horarios nocturnos. Esto se produce con menos dotación de personal, situación de emergencia y deterioro cognitivo del paciente, todo ello bajo el lema “tiempo es cerebro” que tensiona un poco más si cabe la situación.

Las situaciones más graves que pueden ocurrir en las AFQ y que se dan con más frecuencia que en las áreas quirúrgicas convencionales son: depresión respiratoria, broncoaspiración, dificultad ventilatoria, alteraciones hemodinámicas incluyendo el paro cardíaco, y también hipotermia.

En 2013 la ASA (American Society of Anesthesiology) publicó unas guías para promover la seguridad y calidad de la atención al paciente en las AFQ⁴. Estas guías se basaban en establecer una monitorización estándar igual a la de las salas quirúrgicas: oxigenación, ventilación, circulación y temperatura; establecer un *checklist* para comprobar el buen funcionamiento del equipo, material suficiente y medicación para manejo de situación de riesgo de vía aérea, así como establecer roles en el personal de la sala para el abordaje de estas acciones con celeridad.

La importancia de la visión de este apartado se magnifica en aquellos hospitales donde la persona responsable de la anestesia no está presente desde el inicio del procedimiento y se le avisa cuando hay algún problema con el paciente. Este hecho aumenta las complicaciones que puedan producirse al no haberse comprobado los mínimos de seguridad en la sala previamente al procedimiento.

GENERALIDADES DE LA MONITORIZACIÓN ANESTÉSICA. ABCDE

La presencia del anestesiólogo entrenado en los procesos en los que se suministra anestesia general o sedaciones, en aquellos procesos en los que el paciente tiene un bajo nivel de consciencia, es la clave para mejorar la seguridad en la atención del paciente. La monitorización *per se* no evita todos los incidentes o accidentes en el período peroperatorio. Sin embargo, hay evidencias de que reduce el riesgo de los mismos, al detectar las consecuencias de los errores y proporcionar indicios tempranos del deterioro del paciente^{1,6} para poder establecer el tratamiento adecuado.

Durante el procedimiento anestésico, tanto el estado fisiológico del paciente como la adecuación de la anestesia necesitan ser monitorizados constantemente. Los dispositivos de monitorización suplementan la observación clínica en todos los procesos. En anestesiología nos regimos por el código ABCDE en estos procedimientos. Basado inicialmente en la asistencia a traumáticos (Advance Trauma Life Support), se ha convertido en una sistemática en cualquier situación.

El significado del código es el siguiente:

A = *Airway* (vía aérea) libre, y permeable, desprovista de elementos móviles (dentaduras postizas, *piercings*, caramelos, comida...) y además AYUNO (hora de última ingesta hasta el procedimiento), nos pondrá en sobreaviso de un posible factor de riesgo de broncoaspiración añadido o estómago lleno (sólidos o leche en las 6 horas previas). Es de especial importancia en procedimientos emergentes como el tratamiento de ictus.

B = *Breathing* (ventilación). Correcta ventilación del paciente, necesidad de intubación orotraqueal en caso de deterioro. Suplementación con oxígeno.

C = Circulación. Asegurar la correcta circulación del paciente, evitar hipotensión, valorar posibles causas de pérdidas sanguíneas, así como arritmias no conocidas.

D = *Disability*. Nivel de consciencia. Capacidad para entender órdenes simples y cooperación en áreas de neurorradiología intervencionista. Será de utilidad para valorar y dosificar los fármacos para una eventual sedación.

E = Exposición. Evitar hipotermia. Pasa desapercibida en estas áreas con potente refrigeración para los equipos y con mucho sistema eléctrico.

Los dispositivos que nos ayudan en esta sistemática y que, por recomendaciones internacionales, son los mínimos de monitorización estandarizados independientemente del tiempo que dure el procedimiento son en todos los casos los siguientes⁶:

Sedación consciente (SC), sedación profunda

- Pulsioxímetro con pletismografía.
- Medición de presión arterial no invasiva (PANI).
- Electrocardiograma (ECG) (preferiblemente de 5 derivaciones): nos advierte de posibles arritmias no conocidas, y eventos cardíacos agudos, detectados por elevaciones o infradesnivelaciones del ST, paro cardíaco o fibrilación ventricular.
- Capnografía en sedaciones profundas o en aquellas situaciones en las que el paciente no sea capaz de responder a órdenes.

Anestesia general (AG)

A todo lo anterior, cabe añadir el analizador de gases inspirados y expirados; capnografía y forma de la misma; presión en vía aérea, volumen tidal y frecuencia respiratoria durante la ventilación mecánica.

Dependiendo del procedimiento nos plantearemos la conveniencia de una medición de presión arterial invasiva para una monitorización más cuidadosa y precisa de la

presión arterial (por ejemplo en embolización de aneurisma, sobre todo cuanto más deteriorado y/o inestable esté el paciente, más indicada está).

En cuanto a la temperatura para evitar la hipotermia, las salas de neurorradiología intervencionista poseen alto poder de refrigeración para mantener al ambiente confortable con todas las máquinas funcionando. Pero el paciente bajo AG o sedación experimenta una vasodilatación que favorece la hipotermia. Esto puede ser causa de hipooxigenación y alteración del metabolismo de fármacos, así como vasoconstricción refleja que empeora la circulación en zonas acras, que altere la medición por ejemplo de la pulsioximetría.

Además, plantearémos la colocación de vía venosa central en pacientes deteriorados clínicamente, como sucede con la hemorragia subaracnoidea en grados avanzados, que se presentan con disminución del nivel de consciencia de inicio y son más susceptibles de padecer complicaciones sistémicas asociadas a la misma. Además pueden necesitar la administración de fármacos inotrópicos o vasoactivos para mantener las tensiones arteriales, y/o sedaciones endovenosas prolongadas en el tiempo hasta la resolución del cuadro o mejoría de la presión intracraneal (Tabla 1).

NEUROMONITORIZACIÓN ESPECÍFICA NO INVASIVA

A continuación presentamos técnicas que no cambian, pero mejoran nuestra práctica clínica habitual durante la anestesia para procedimientos de NRI. Ayudan a ajustar la técnica individualizada a cada paciente, y se pueden aplicar de manera fácil, requieren poco entrenamiento y su uso está facilitado y no es nada invasivo.

El paciente sometido a este tipo de procedimientos pertenece a un subgrupo específico. Podemos partir de un estado neurológico intacto, o poco deteriorado, pero sufrir un deterioro súbito en cualquier momento. Sin duda, la observación clínica y exploración neurológica son básicas y guían nuestra monitorización, sin embargo, en los momentos en los que el paciente se encuentra sometido a anestesia general o no podemos acceder a él por las propias condiciones de la sala o de la prueba, tenemos que hacer uso de otras herramientas de apoyo⁷.

Índice biespectral

El índice biespectral (BIS) es una magnitud adimensional que se correlaciona con el nivel de hipnosis del paciente. Se basa en un análisis procesado y simplificado del

electroencefalograma (EEG) obtenido a través de un sensor colocado en la frente del paciente, que analiza ondas a varias frecuencias y calcula un número asignado entre 0 y 100. Aporta una medida objetiva, directa y cuantitativa del nivel de consciencia del paciente. Un valor de 100 indica que el paciente está completamente despierto, y un valor de 0 indica ausencia de actividad cerebral. Los valores intermedios evalúan la profundidad de la anestesia y sirve como guía, entre otras cosas, para valorar la administración de hipnóticos. Durante la anestesia general el objetivo es mantener valores de BIS entre 40 y 60. Estos valores deben utilizarse como herramienta complementaria de evaluación, siempre ajustando a criterios de valoración clínicos, así como a características del EEG. La monitorización mediante BIS nos permite monitorización no invasiva, continua, a pie de cama y fácil de interpretar.

Monitorizar la profundidad anestésica durante los procedimientos sometidos a anestesia general está indicado para adecuar una correcta profundidad en la sedación. Con ello evitamos la sobredosificación, mayor riesgo de retraso en el despertar, deterioro cognitivo y delirium, especialmente en pacientes añosos⁸, y nos permite adecuar los fármacos para evitar efectos adversos. Por otra parte, nos ayuda a evitar el despertar intraoperatorio⁹. Además, nos sirve como monitorización guía para visualizar efectos adversos en procedimientos de neurorradiología intervencionista (sangrado, isquemia, vasoespasmo).

Hay diversas causas a las que se puede atribuir un descenso en los valores de BIS: excesiva profundidad anestésica, descenso en la presión de perfusión cerebral debido a vasoespasmo¹⁰, isquemia cerebral o sangrado cerebral intraprocedimiento¹¹.

Por otra parte, observaremos valores de BIS aumentados en caso de superficialización anestésica, ausencia de relajación muscular o crisis comiciales. Por ello, al valor numérico debemos asociar una valoración clínica y, si lo disponemos, un estudio de la matriz de densidad espectral (Density Spectral Array, DSA).

DSA es una representación gráfica de la distribución de la potencia del EEG en diferentes frecuencias (beta, alfa, theta, delta) en ambos hemisferios cerebrales. Con el código de colores que nos muestra la matriz, identificamos las frecuencias predominantes en el EEG: en rojo o colores cálidos se representa alta potencia, y en azul o colores fríos, baja potencia. Otras informaciones adicionales que obtenemos del monitor de BIS son la tasa de supresión (TS), que indica el porcentaje y el tiempo de EEG isoelectrónico detectado en global, y en el último minuto; electromiografía (EMG), que interpreta señales de alta frecuencia no provenientes del EEG, que provienen de actividad muscular, y la asimetría interhemisférica (ASYM), que ayuda a detectar anomalías entre hemisferios¹².

Saturación transcraneal regional de oxígeno (NIRS-INVOS)

La oximetría cerebral es una técnica que monitoriza cambios en el metabolismo cerebral de oxígeno. El método se basa en la tecnología NIRS (Near InfraRed Spectroscopy), mediante el cual se miden ondas de luz cercanas al infrarrojo (700-1.000 nm) emitidas por unas pegatinas que se colocan en la frente, que penetran en los diferentes tejidos. Al dispersarse por los tejidos cerebrales, estos fotones se absorben por los materiales cromóforos, y la hemoglobina (hb) es el comóforo que mayor absorción de luz produce. Tanto la hb como la oxihemoglobina (HbO₂), tienen diferentes picos de absorción para una longitud de onda. Por tanto, se puede calcular la saturación tisular de O₂ a partir de sus concentraciones relativas.

La zona que se monitoriza es la región perfundida por las arterias cerebrales media y anterior; la anatomía vascular de estas regiones se considera especialmente vulnerable a las deficiencias de aporte de oxígeno.

La variación interindividual de los valores normales de SO₂ regional (rSO₂) es muy amplia, por ello se recomienda utilizar como un monitor de tendencias. El valor basal se obtiene con el paciente en reposo, antes de ser anestesiado, y a partir de ahí se comparará con los siguientes valores. No se ha establecido un valor que indique hipoxia o isquemia, pero se consideran valores límite cuando se produce una caída >20 % sobre el valor basal, o valores de rSO₂<50 %.

Los cambios que afectan a la oximetría cerebral dependen del balance aporte/consumo de oxígeno. Por una parte, los factores que afectan al aporte de oxígeno: cantidad de hb, presión arterial de O₂ y de CO₂, la presión arterial media y factores mecánicos como el vasoespasmo cerebral. Por otra parte, factores que afectan al consumo de oxígeno: profundidad anestésica o temperatura.

Respecto a la monitorización en procedimientos neurointervencionistas, la medición de la rSO₂ da la oportunidad de evaluar los cambios que se producen en las diferentes fases¹³. Esto permite un diagnóstico precoz y manejo de los efectos adversos periprocedimiento, para detectar y evitar isquemia cerebral, adelantándose a los síntomas clínicos¹⁴.

No obstante, esta técnica tiene algunos límites a su interpretación y siempre hay que correlacionarla con el procedimiento y la exploración clínica. Por ejemplo, al manipular catéteres o guías por las arterias sujetas a medición, los valores pueden verse alterados; tras la inyección de contraste, el valor puede disminuir momentáneamente, y hay que tener en cuenta la falta de evaluación de la circulación posterior¹⁵.

MANEJO ANESTÉSICO EN PROCEDIMIENTOS NEUROINTERVENCIONISTAS

Trombectomía mecánica

El anestesista es una parte integral del equipo de neurovascular dedicado a la trombectomía mecánica tras infarto isquémico. Hay muchos factores desde el punto de vista del cuidado anestésico que pueden influir tanto a corto como a largo plazo en el resultado de estos pacientes. El manejo anestésico óptimo en este escenario es causa de controversia desde el inicio, y continúa siéndolo.

La técnica ideal tiene que ser:

- Rápida, para no diferir la reperfusión.
- Mantener al paciente inmóvil durante el procedimiento, para permitir un trabajo óptimo en la trombectomía y minimizar la posibilidad de accidentes.
- Aliviar el malestar y la estimulación simpática que produce la situación y la manipulación en el momento de trombectomía.
- Mantener al paciente dentro de los objetivos tensionales propuestos.
- Controlar adecuadamente el resto de los parámetros fisiológicos.
- Utilizar fármacos neuroprotectores.

Las ventajas potenciales de la sedación consciente (SC) son que permite acelerar el tiempo de inicio de intervención, la menor manipulación hemodinámica debida a los agentes anestésicos y la posibilidad de monitorizar el estado neurológico inmediatamente tras el procedimiento. Respecto a la anestesia general (AG), posibles ventajas son la protección de la vía aérea, y con ello adecuar un correcto intercambio de gases, evitar náuseas y vómitos intraprocedimiento, y evitar movimientos indeseados del paciente⁷.

Para intentar orientar sobre el tratamiento anestésico durante la trombectomía mecánica, en 2014 la Society for Neuroscience in Anesthesiology and Critical Care (SNACC) publicó un consenso de expertos, apoyado por la Society of Neuro-interventional Surgery (SNIS) y la Neurocritical Care Society (NCS), en el que reconocía la escasez de datos hasta la fecha, y mantenía que tanto la SC como la AG, eran

dos opciones igualmente válidas, manteniendo la posibilidad de proteger la vía aérea o la posibilidad de mantener la colaboración del paciente, como guías para la elección¹⁶.

En los estudios iniciales retrospectivos (p. ej., *Highly Effective Reperfusion Evaluated in Multiple Endovascular Stroke Trials* —HERMES—), la práctica anestésica no estaba protocolizada ni bien definida, así como el manejo hemodinámico durante el procedimiento no estaba tampoco descrito ni detallado. Sin embargo, en los ensayos randomizados y controlados posteriores (p. ej., *Sedation versus Intubation for Endovascular Stroke Treatment* —SIESTA—; *Anesthesia during Stroke [AnStroke], General or Local Anesthesia in Intra Arterial Therapy* —GOLIATH—; *Choice of ANesthesia for EndoVascular Treatment of Acute Ischemic Stroke [CANVAS] Pilot*), tanto el manejo hemodinámico como el cuidado anestésico de los pacientes estaba completamente protocolizado y lo llevaban a cabo equipos de neuroanestesia especializados. Tampoco se llegaba a un consenso en cuanto al tipo de agentes anestésicos utilizados tanto durante la SC como la AG¹⁶.

Por tanto, los metaanálisis iniciales reportaron peores resultados con AG en comparación con SC, sin embargo, la evidencia más reciente de los estudios aleatorizados controlados indica que la AG protocolizada y efectuada por equipos de anestesia especializados es equivalente a la SC.

En resumen, aunque la evidencia actual no se decanta por un tipo de manejo anestésico específico, sí se afirma que los aspectos relacionados con la trombectomía mecánica, como el tiempo hasta recanalización, flujo obtenido y control estricto de tensión arterial, tienen mucha más influencia en el resultado del paciente que la técnica anestésica en sí.

Por ello la elección de la técnica anestésica utilizada queda a cargo del neuroanestesiólogo, y siempre individualizando el cuidado en cada paciente de acuerdo con sus características clínicas, el estado que presente en el momento de llevar a cabo la trombectomía, la localización del infarto o la dificultad intrínseca que implique realizar una AG o una SC según el tipo de paciente.

Los objetivos fundamentales que se deben conseguir, independientemente del tipo de anestesia elegidos, son una tensión arterial (TA) <185/110 mmHg antes del inicio de fibrinólisis endovenosa, mantener TA sistólica \leq 160 mmHg si recanalización exitosa o TA <180/105 mmHg si se trata de recanalización incompleta o una vez finalizado el tratamiento fibrinolítico. Por otra parte, se recomienda mantener una saturación O₂>94 % mediante aporte de oxígeno adicional o ventilación mecánica si se requiere¹⁶ (Tabla 1).

Tabla 1. Resumen de manejo y consideraciones anestésicas en los diferentes procedimientos de neurorradiología intervencionista.

Procedimiento	Monitorización mínima	Monitor Opcional	Técnica Anestésica **	Objetivo hemodinámico	Otros
Ictus circulación anterior	ABCDE Pulsioxímetro ECG, PANI Capnografía*	BIS INVOS T. ^a	SC	TA<185/110 mmHg antes de iniciar fibrinólisis TAS≤160 mmHg si recanalización exitosa	Sat. O ₂ >94 % Evitar hipotensión Normoglucemia Control diuresis
Ictus circulación posterior	ABCDE Pulsioxímetro ECG, PANI Capnografía* +/- La relacionada con IOT y AG	BIS INVOS T. ^a	SC o AG	TA≤180/105 mmHg si recanalización incompleta	
Embolización aneurisma HSA	ABCDE Pulsioxímetro ECG, PANI /PAI Capnografía* + IOT y AG	BIS INVOS T. ^a DVE CVC	AG	Normotensión Evitar hipotensión Si uso de balón →TAS 140-150 mmHg mientras se emboliza →evitar vasoespasmo	Normotodo Control DVE: evitar hiperdrenaje Control diuresis Balance H-E Control dolor postoperatorio
Stent carotídeo	ABCDE Pulsioxímetro ECG, PANI Capnografía*	BIS INVOS	SC	Evitar hipotensión arterial durante el procedimiento	

* Capnografía si paciente con bajo nivel de conciencia o sedación profunda.

** Técnica anestésica. Siempre con presencia del anestesiólogo entrenado en la sala.

HSA: hemorragia subaracnoidea; ABCDE: evaluación por sistemas básica; ECG: electrocardiograma; PANI: presión arterial no invasiva; IOT: intubación orotraqueal; AG: anestesia general; PAI: presión arterial invasiva; T.^o: temperatura; DVE: drenaje ventricular externo; CVC: catéter venoso central; SC: sedación consciente; TAS: tensión arterial sistólica; H-E: hidroelectrolítico.

Embolización de un aneurisma

Los objetivos anestésicos básicos para la embolización de un aneurisma se complican cuando se añade una hemorragia subaracnoidea (HSA) para tratamiento agudo, por lo que nos centraremos en este escenario.

El manejo anestésico se fundamentará en lo siguiente¹⁷:

- Facilitar el tiempo para el tratamiento definitivo.
- Mantenimiento de una correcta perfusión cerebral con prevención del resangrado.
- Prevenir y corregir el edema cerebral mediante terapia osmótica o manejo de drenaje ventricular externo (DVE).
- Optimizar parámetros fisiológicos en los que se basa el pronóstico, por ejemplo administrar nimodipino para prevención de vasoespasma, corrección de glicemia e iones.
- Mantener una estabilidad hemodinámica adecuada para cada momento del procedimiento.
- Asegurar inmovilidad del paciente, especialmente durante la colocación de *coils* o estent.
- Administrar la terapia anticoagulante (heparina) si se requiere, con rápida respuesta de reversión en caso de ser necesaria.
- Anticiparse y manejar situaciones críticas, por ejemplo crisis comiciales o ruptura de aneurisma.
- Facilitar en la medida de lo posible una evaluación neurológica postprocedimiento temprana.
- Prevenir el manejo de dolor postoperatorio.

En un primer paso, en cuanto a la evaluación preanestésica, se evalúan los antecedentes patológicos y medicación habitual más relevante, valorando reversión de anticoagulación y antiagregación precoz debido a la HSA. Además, es importante evaluar la afectación de la HSA mediante la escala Hunt&Hess o World Federation of Neurologic

Surgeons (WFNS), considerando los pacientes con peor estado neurológico y mayor grado de HSA, los que están más en riesgo de desarrollar vasoespasmo, hipertensión intracraneal o edema cerebral con baja reactividad al tratamiento. Es importante analizar también ECG y función respiratoria, por la posibilidad de desarrollar arritmias cardíacas, miocardiopatía de estrés o edema de pulmón neurogénico, entre otras complicaciones.

En cuanto al manejo durante el procedimiento, uno de los momentos críticos es la inducción anestésica. Es mandatorio prevenir tanto la hipertensión asociada a la maniobra de laringoscopia, que puede provocar un resangrado, como la hipotensión asociada a la vasodilatación por los agentes anestésicos, ya que hay un elevado riesgo de isquemia cerebral. Por tanto, es necesario un manejo preciso, así como tener a disposición tanto agentes antihipertensivos como vasopresores.

Los agentes anestésicos de elección para el mantenimiento suelen ser propofol y remifentanilo, debido a que no aumentan el flujo sanguíneo cerebral, disminuyen el consumo metabólico, evitan hipertensión intracraneal, mantienen estabilidad hemodinámica y son de rápida eliminación para poder realizar una evaluación neurológica al finalizar el procedimiento. Otros agentes opioides, como fentanilo, o inhalatorios, como sevoflurano a dosis inferiores a 1,0 CAM (concentración alveolar mínima), también son aceptados vigilando más estrechamente su dosificación.

Durante el procedimiento, al encontrarse el paciente en decúbito supino, no se considera la medición de presión intracraneal. Sin embargo, ante cualquier señal de alarma, como cambios pupilares, caída del BIS o INVOS, hiperdrenaje de aspecto sanguíneo por el DVE o percepción de sangrado intracraneal, es necesaria una actuación rápida. Se recomienda control de edema cerebral mediante administración de terapia osmótica (manitol o suero salino fisiológico hipertónico), aumentar débito por DVE, reversión de heparina en caso de haberse administrado y alertar al equipo de intervencionismo para intentar solventar el problema si se puede lo antes posible.

Al finalizar el procedimiento, si el paciente partía de una situación neurológica estable y sin complicaciones durante el procedimiento, es recomendable intentar despertar precozmente para valoración neurológica. Es importante tener en cuenta el manejo del dolor postoperatorio en este tipo de pacientes, adelantándonos en la medida de lo posible para conseguir un mejor control posterior y minimizar el dolor crónico y/o cefalea invalidante persistente tan asociada en este tipo de patología ([Tabla 1](#)).

Stent carotídeo

Uno de los aspectos más importante para tener en cuenta en estos pacientes es que partimos de un cerebro más “vulnerable” al haber sufrido probablemente episodios previos de accidentes isquémicos transitorios (AIT) o ictus isquémicos. Además, en muchas ocasiones estos pacientes suelen tener otras comorbilidades, como arteriosclerosis coronaria, edad avanzada, diabetes mellitus, enfermedades pulmonares, etc. Todo ello contribuye a aumentar la morbilidad y mortalidad peroperatoria⁷.

Por tanto, uno de los objetivos principales desde el punto de vista anestésico es optimizar tanto pre como intraoperatoriamente la estabilidad del paciente para evitar riesgos asociados a la intervención, como, los más frecuentes, ictus isquémico e infarto de miocardio. El control estricto de la tensión arterial es fundamental en el peroperatorio. Comparado con otros procedimientos, tanto el estrés quirúrgico, como el dolor intra y postintervención es bajo, de modo que, en la mayoría de las ocasiones, una sedación consciente (SC) es suficiente para llevar a cabo el procedimiento (Tabla 1).

CASO CLÍNICO PRÁCTICO

01:00: código ictus. Paciente de 75 años, con antecedentes de hipertensión arterial en tratamiento con betabloqueantes y fumador. Presenta hemiparesia izquierda y desorientación-agitación. TAC muestra trombo ACM D, con estenosis crítica carotídea ipsilateral. Última ingesta: 22:00.

Paciente en sala de neurorradiología intervencionista, monitorización: ECG, PANI, pulsioximetría, suplementación O₂ con gafas nasales, fijación de extremidades por agitación y elementos de sujeción de cabeza establecidos. Ansiólisis ligera durante el procedimiento, que ocasiona ligera depresión respiratoria, sin llegar a obstrucción de vía aérea, respiración rítmica.

Durante el procedimiento, al tratar de superar la estenosis crítica carotídea, se produce una bradicardia extrema con caída de tensión arterial. Esto desencadena un efecto vagal en el paciente, que parece que se recupera en breve, pero se observan movimientos espasmódicos de tórax, que hacen mover al paciente, en una situación de posición crítica del catéter del neurorradiólogo intervencionista (NRI), que está a punto de superar la estenosis. Al mismo tiempo, cae la saturación de O₂ rápidamente, y bajo los haces del biplano apenas visible la cabeza del paciente, se advierte salida de material y ocupación de boca por contenido gástrico. Se detiene el procedimiento,

se pide que se aparte el biplano, ante la lucha del NRI “que casi lo tenía”, y se pide aspiración oral. No conectada. Mientras se intenta liberar la boca del paciente de forma manual, nos encontramos cuerpo extraño: dentadura postiza suelta en cavidad oral, por lo que se libera la sujeción de la cabeza. Nos encontramos ante un paciente con dificultad respiratoria, cavidad oral llena de vómito y dentadura postiza dentro de la cavidad que dificulta aún más si cabe la ventilación. Aspiración finalmente conectada, se procede a aspirar cavidad oral y faringe, pero el paciente no recupera la saturación (80 %), por lo que es necesario asistirle en ventilación manual. Auscultación respiratoria: roncus diseminados y estertores. Dado que los procedimientos en tándem pueden ser largos, se procede a IOT (intubación orotraqueal)* para control de oxigenación y ventilación. Debido a la vasodilatación producida por la inducción anestésica, se produce hipotensión que debe ser controlada con fármacos vasoactivos, para evitar más isquemia en situación de no repermeabilización. Finaliza procedimiento con éxito, recanalización completa y estent carotídeo puesto se traslada intubado y conectado a ventilación mecánica a unidad de referencia con necesidad de oxigenoterapia con FiO₂ elevadas. Rx. tórax: velamiento base derecha >> izquierda. OD: Broncoaspiración durante el procedimiento.

¿Lo analizamos?

- 1) Paciente con menos de 6 horas de ingesta de sólidos = estómago lleno, riesgo alto de broncoaspiración en posición de supino, con relajación de esfínter esofágico superior, y acentuado por la sedación administrada. ¿Cuántos de vosotros preguntáis hora de última ingesta? Para manejar la sedación, es fundamental proporcionar esta información al anestesiólogo, puesto que, normalmente es el neurólogo el que se entrevista con la familia y puede recabar información sensible y transmitirla.
- 2) ABCD
 - A: *Airway*: cuerpo extraño en vía aérea. Las dentaduras postizas hay que retirarlas siempre.
 - B: Ventilación: el hecho de que la vía aérea no esté permeable repercute negativamente en la ventilación del paciente ante cualquier eventualidad.
 - C: Circulación: si bien al principio no hay problemas, debe ser reevaluada constantemente. Actuación sobre hipotensión debida a vasodilatación por anestésicos.
 - D: *Disability*: paciente, desorientado y negligente. Supone un reto para el manejo de sedación consciente.

¡*Checklist!* Siempre, sistemático de todos los aparatos y medicación. Recordemos AFQ, lejos de farmacia y personal no habituado a situaciones de emergencia. Y, eso suponiendo que en todos los centros los anestesiólogos formen parte del circuito de emergencia inicial. Si no es así en vuestro centro estas pautas os ayudarán a establecer un circuito mínimamente seguro, y minimizar complicaciones evitables.

(*) Si el anestesiólogo no forma parte del equipo de asistencia inicial y lo llamáis cuando el paciente está muy deteriorado, la IOT se retrasará más si cabe porque ha de preparar material y medicación. “Tiempo es cerebro”.

PUNTOS CLAVE

- Es fundamental avisar a la persona que debe realizar la anestesia antes de iniciar el procedimiento, establecer zona de circulación segura alrededor del paciente y hacer *checklist* de aparatos, fármacos y dispositivos.
- Efectuar la monitorización estándar siempre, independientemente de lo que dure el procedimiento. ABCDE. Suplementación de oxígeno.
- Plantear la monitorización específica no invasiva en procedimientos avanzados.
- Individualizar AG o SC en trombectomía mecánica según características del paciente, comorbilidades, territorio ictus y procedimiento planteado.

REFERENCIAS

1. Walls JD, Weiss MS. Safety in Non-Operating Room Anesthesia (NORA). NORA related complications maybe prevented through vigilant monitoring. *APSF.org* 2019; 34(1)1-28.
2. Chang B, Kaye AD et al. Interventional procedures outside of the operating room: results from the National Anesthesia Clinical Outcomes Registry. *J.Patient Saf* 2018; 14:9-16.
3. Wong T, Georgiadis PL et al. Non-Operating Room Anesthesia patient selection and special considerations. *Local and Regional Anesthesia* 2020; 13:1-9.
4. American Society of Anesthesiologists Committee on Standards and Practice Parameters. Statement on nonoperating room anesthetizing locations. October 17, 2018. <https://www.asahq.org/standards-and-guidelines/statement-on-nonoperating-room-anesthetizing-locations>. Consultado 15 de marzo de 2019.
5. S Patel, U Reddy. Anaesthesia for interventional neuroradiology. *BJA Education* 2016; 16(5):147-152.
6. Klein AA, Meek T et al. Recommendations for standars of monitoring during anaesthesia and recovery 2021. *Anaesthesia* 2021; 76:1212-1223.
7. Essentials of Evidence-Based Practice of Neuroanesthesia and Neurocritical Care. Edited by Hemanshu Prabhakar. 2022. Academic Press, Ed. Elsevier.
8. Chan M, et al. BIS-guided anesthesia decreases postoperative delirium and cognitive decline. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2013; 25(1):33-42.
9. Pandit J J, et al. 5th National Audit Project (NAP5) on accidental awareness during general anaesthesia: summary of main findings and risk factors. *Br J Anaesth.* 2014; 113(4):549-59.
10. Brallier J, et al. Use of the bilateral BIS monitor as an indicator of cerebral vasospasm in ICU patients. *Middle East J Anaesthesiol.* 2013; 22(2):161-4.
11. Uhrig L, et al. Bispectral index transiently decreased to “0” during per-embolization rupture of an intracranial aneurysm. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2014; 33(1):e15-7.
12. Hernández-Hernández M A, et al. Usefulness of the bispectral index system density spectral array in monitoring non-convulsive status epilepticus. *Med Intensiva.* 2014; 38(4):265-7.
13. Mazzeo A T, et al. Usefulness and limits of near infrared spectroscopy monitoring during endovascular neuroradiologic procedures. *Minerva Anestesiologica.* 2011; 78(1):34-45.
14. Bathia R, et al. The application of Near-Infrared oximetry to cerebral monitoring during aneurysm embolization: a comparison with intraprocedural angiography. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2007; 19:97-104.

15. Hernández-Ávila G, et al. Use of transcranial cerebral oximetry to monitor regional cerebral oxygen saturation during neuroendovascular procedures. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1995; 16(8):1618-25.
16. Businger J, et al. Management of acute ischemic stroke-specific focus on anesthetic management for mechanical thrombectomy. *Anesth Analg.* 2020; 131(4):1124-1134.
17. Sharma D, et al. Perioperative management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Anesthesiology.* 2020; 133:1283-305.



19

EVIDENCIA DE LA CRANIECTOMÍA DESCOMPRESIVA EN EL ICTUS

José Cebrián Escudero
José Fernández Ferro

INTRODUCCIÓN

Para hablar de craneotomía, o más precisamente, de hemicraneotomía, hay que comenzar definiendo el concepto de infarto maligno. Los primeros casos de encefalomalacia, o edema con efecto masa asociado al infarto cerebral, datan de mediados de los años 50 del siglo pasado¹. El concepto de infarto maligno adquiere rango de síndrome en la década de los 90, con unas características bien definidas y una evolución predecible: efecto de masa secundario al edema que sigue al infarto de una parte sustancial del tejido cerebral hemisférico por una oclusión proximal de la arteria cerebral media (con o sin implicación adicional de los territorios dependientes de las arterias cerebrales anterior y posterior); un deterioro clínico entre los días 2 y 5 desde el inicio del ictus que sucede cuando la presión intracraneal desborda los mecanismos fisiológicos de compensación; una mortalidad cercana al 80 % sin tratamiento, y una morbilidad grave entre los supervivientes².

Durante muchos años el tratamiento del síndrome maligno se basó en opiniones de expertos sin base científica que las sustentaran o con una evidencia muy débil. Es el caso de la osmotherapia (el manitol o el suero salino hipertónico) o de los esteroides (contraindicados hoy en día). El presumible efecto sobre la disminución de la presión intracraneal de los barbitúricos o de la hiperventilación (en este último caso con un efecto más rápido e intenso que el de los barbitúricos) nunca ha demostrado ser suficiente para mejorar el pronóstico, con un riesgo añadido de efecto rebote³. La hipotermia, propuesta para reducir la tasa metabólica cerebral y en consecuencia limitar el edema, mostró resultados prometedores en los ensayos iniciales de escaso número de pacientes, pero nunca logró demostrar una reducción definitiva de la mortalidad o mejorar el pronóstico, con estancias en UCI más prolongadas en algunos casos y mayores tasas de infección en el grupo de tratamiento, en otros. Las causas argüidas incluyen métodos heterogéneos para lograr la hipotermia y objetivos de temperatura y duración de la hipotermia variables entre los estudios⁴.

HEMICRANIECTOMÍA DESCOMPRESIVA EN ICTUS ISQUÉMICO DE ARTERIA CEREBRAL MEDIA

La hemicraneotomía descompresiva en el ictus isquémico de arteria cerebral media (Figura 1) es un procedimiento que ha demostrado de manera consistente su beneficio en la supervivencia de los pacientes con infarto maligno⁵. El debate ha estado y sigue estando en la tolerancia a una vida con secuelas potencialmente graves y dependencia a largo plazo. Por ello, la consideración de un resultado funcional como favorable

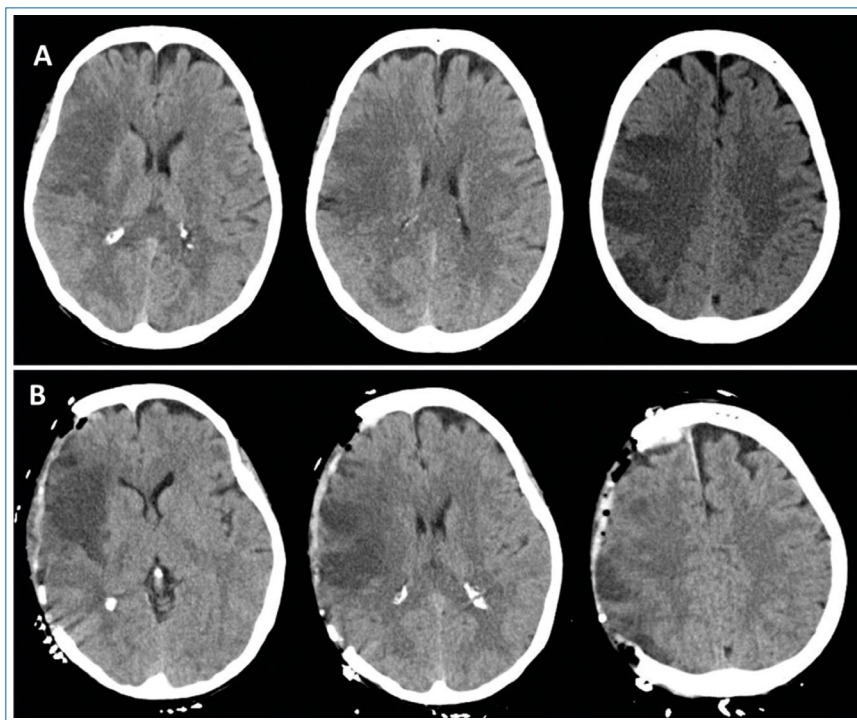


Figura 1. TC basal con infarto maligno de ACM derecha. (A) TC a las 24 horas mostrando áreas hipodensas en territorios corticales dependientes de ACM derecha y leve efecto de masa sobre hemisferio contralateral. (B) TC de control a las 48 horas postcraniectomía. Fuente: autores.

debería incluir la percepción de una vida satisfactoria o no satisfactoria según criterios subjetivos de los pacientes y sus familias.

La mayoría de los estudios, en un intento por mantener la objetividad, se siguen basando en la escala de Rankin modificada (ERM), aunque con diferencias sustanciales en el punto de corte. En muchos casos se consideran como buen pronóstico funcional grados de hasta 4 a pesar de que este se define como “moderadamente severo” (incapaz de atender las necesidades de su cuerpo sin asistencia, e incapaz de caminar sin asistencia). A esto hay que añadir la falta de homogeneidad en la selección de pacientes en los principales ensayos clínicos (como sucede con la edad, el volumen de infarto en neuroimagen y la ventana de tiempo para realizar la hemicraniectomía) o la ausencia

de consenso en la definición del mejor tratamiento médico en el grupo control, lo que dificulta la comparación de los resultados. Hay que considerar, por último, los sesgos propios de la patología y de la intervención, como son la imposibilidad de garantizar el doble ciego o las dificultades en el reclutamiento, lo que resulta en estudios con escaso número de pacientes o finalizados prematuramente.

Los tres primeros ensayos clínicos europeos reclutaron pacientes con límite de edad, de hasta 60 años, y ventanas de tratamiento variables. Un metaanálisis de estos ensayos publicado en 2007 que incluyó solo a los pacientes tratados en las primeras 48 horas mostró un mejor pronóstico funcional a los 12 meses en los pacientes operados respecto a los que recibieron tratamiento médico, tanto para la categoría ERm 0-4 (NNT 2), como para ERm 0-3 (NNT 4)⁶. Sin embargo, un metaanálisis de la Cochrane publicado el mismo año que incluía a todos los pacientes disponibles de los mismos tres ensayos clínicos (también los pacientes tratados hasta 96 horas del estudio HAMLET), no logró significación estadística en favor del grupo de tratamiento quirúrgico⁷.

Hasta la fecha existen al menos ocho ensayos clínicos aleatorizados publicados y diversos metaanálisis con criterios de inclusión variables. Uno de los metaanálisis más relevantes se publicó en 2016 y mostró un mejor pronóstico funcional en el grupo de tratamiento tanto para la categoría ERm 0-4 como para ERm 0-3 a los 12 meses, aunque con una fuerza de asociación y una calidad de evidencia menor en este último grupo pronóstico⁸.

Otro metaanálisis reciente, que analizó los resultados agregados de siete ensayos clínicos, mostró una reducción significativa de la mortalidad y un mejor pronóstico funcional al año del ictus (definido como ERm 0-3) en beneficio de los pacientes operados⁹. Por último, el metaanálisis realizado por el grupo de trabajo de la ESO (European Stroke Organisation) con pacientes de menos de 60 años muestra igualmente un aumento de la supervivencia, pero con secuelas moderadas y graves (definidas como ERm 4-5) en el 36 % de los supervivientes tratados quirúrgicamente, frente al 11 % del grupo de tratamiento médico (RR, 2.49; IC 95 %: 1.23-5.04)⁵.

En todos los trabajos mencionados se advierte que la disminución de la mortalidad en el grupo de tratamiento quirúrgico se produce a expensas de grados variables de dependencia, con una elevada proporción de pacientes con ERm de 4-5. Así, las guías europeas recomiendan valorar la hemicraniectomía descompresiva en pacientes con síndrome maligno, menos de 48 horas de evolución y menos de 60 años, siempre tras una discusión compartida con el paciente (idealmente) o familiares y/o representantes legales acerca del riesgo elevado de secuelas neurológicas y discapacidad. (Guía ESO 2021. Calidad de la evidencia: moderada, grado de recomendación: fuerte)⁵.

Situaciones específicas

Edad superior a 60 años

El límite de edad de 60 años fue establecido en los primeros estudios como criterio de exclusión, sin embargo, existen varios ensayos clínicos posteriores que sí han evaluado pacientes mayores, como el DESTINY II, que reclutó específicamente pacientes por encima de los 60 años. Este estudio consiguió demostrar resultados favorables tanto en supervivencia como en pronóstico funcional de manera significativa entre grupos de tratamiento (ERm 0-4 al año del 38 % en el grupo de intervención, frente a 18 % en el grupo control). Aun así, hay que tener en cuenta el escaso número de pacientes y que el estudio hubiera sido negativo en caso de considerar la categoría ERm 0-3 como objetivo primario¹⁰.

El estudio DEMITUR incluyó de manera exclusiva a pacientes de 41 a 79 años, y la mayoría (58 %) eran mayores de 60 años. El resultado en el subgrupo de más de 60 años fue muy favorable, con diferencias significativas para ERm 4-6 a los 12 meses (34 % en el grupo de tratamiento quirúrgico frente a un 77 % en el de tratamiento médico). Sin embargo, el estudio fue retirado de su publicación en marzo de 2021 (a petición de sus autores) y permanece hoy en día sin publicar en ninguna revista con revisión por pares, por lo que hay que considerar la probabilidad de sesgos y limitaciones¹¹.

Se han realizado además varios metaanálisis que sugieren el posible beneficio de la hemisferectomía en los pacientes de más de 60 años^{5,8,12}. El realizado por la ESO para este grupo de edad incluye resultados de cuatro ensayos clínicos (entre ellos el DESTINY II y DEMITUR) y muestra una mayor supervivencia entre los pacientes tratados quirúrgicamente, aunque, una vez más, con tasas de secuelas graves más altas: 35 % de pacientes con ERm 4-5 frente a un 16 % en el grupo de tratamiento médico (RR 2.35; IC 95 %: 1.49–3,72)⁵.

En resumen, el aumento de la supervivencia con el tratamiento quirúrgico justifica valorarlo también en pacientes mayores de 60 años, aunque discutiendo de forma realista la posibilidad de secuelas moderadas y graves con el paciente o sus familiares. (Guía ESO 2021. Calidad de evidencia baja, grado de recomendación débil)⁵.

Tiempo superior a 48 horas

La aparición de edema cerebral es un proceso dinámico que puede justificar un deterioro clínico secundario, generalmente en las primeras 48 horas desde la instauración del ictus. No obstante, no se conocen los factores implicados en la aparición tardía del

deterioro, que puede producirse más allá de este límite temporal. Esto ha llevado a considerar la posibilidad de tratamiento quirúrgico también en pacientes con tiempos de evolución más prolongados.

El estudio HAMLET fue el primer ensayo clínico en incluir pacientes con tiempos por encima de 48 horas (hasta 96 horas), con 25 pacientes (el 39 %), aunque sin encontrar beneficio en supervivencia ni pronóstico funcional (ERM 0-4 al año)⁷. Otros ensayos posteriores han incluido pacientes con tiempos de evolución superiores a 48 horas, aunque el número total de pacientes es escaso. Dos metaanálisis recientes recogen una treintena de pacientes con estas características, sin encontrar beneficio ni en supervivencia ni en pronóstico funcional^{5,9}.

En la práctica clínica, sin embargo, no es infrecuente que algunos equipos realicen de forma habitual el tratamiento más allá de las 48 horas desde el inicio clínico. Esto se debe a que consideran que en la actualidad la evidencia disponible a favor de intervenir precozmente es escasa y a la “prudencia” de esperar a observar el deterioro clínico antes de aplicar una medida invasiva como la hemicraniectomía.

Hemisferio dominante

La afectación del hemisferio dominante se ha considerado clásicamente como un criterio de mal pronóstico, suficiente en muchos casos para rechazar el tratamiento quirúrgico. No obstante, el análisis de los datos procedentes de los ensayos clínicos no apoya esta creencia y el beneficio de la hemicraniectomía es el mismo independientemente de la lateralización del infarto. Es posible que el razonamiento clínico clásico no tuviese en cuenta el impacto que las secuelas derivadas de la afectación del hemisferio no dominante, con síntomas cognitivos y afectivos como la negligencia o la abulia, pueden tener sobre el pronóstico funcional.

Seis de los ensayos clínicos publicados incluyen un análisis de subgrupos con la lateralización del ictus o la presencia de afasia, sin que se observen diferencias entre el grupo médico y el quirúrgico¹³. Por todo ello, hoy en día la lateralización no debe utilizarse como criterio para la selección de pacientes.

Infarto isquémico multiterritorial o con transformación hemorrágica

Aunque la gravedad y las secuelas son presumiblemente mayores en estos casos, no existe evidencia que respalde evitar el tratamiento quirúrgico de los pacientes con infartos isquémicos simultáneos en el territorio de la arteria cerebral anterior o posterior, ni por la presencia de transformación hemorrágica⁵.

CRANIECTOMÍA DESCOMPRESIVA EN ICTUS ISQUÉMICO DE FOSA POSTERIOR

En pacientes con infartos extensos de fosa posterior puede aparecer edema maligno y complicaciones de riesgo vital como la compresión del tronco, la herniación transtentorial o la hidrocefalia aguda obstructiva. La evidencia disponible acerca de la craneotomía suboccipital descompresiva en infartos malignos (Figura 2) es escasa y está basada en estudios observacionales, la mayoría de ellos retrospectivos.

Un metaanálisis de 2017 recoge la evidencia disponible de siete estudios observacionales (n=283) en los que se llevó a cabo el procedimiento quirúrgico¹³. El número de pacientes con una ERm 3-5 (con una mediana de seguimiento de 9,4 años y grandes diferencias entre estudios —rango de 3 meses a 11,4 años—) fue del 28 % en el análisis

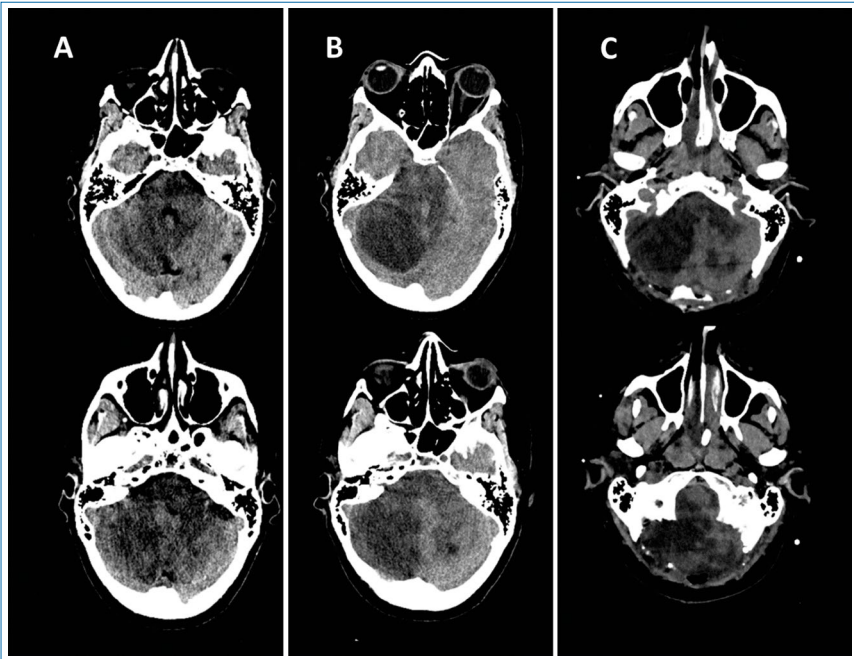


Figura 2. TC basal en fase aguda que muestra isquemia de arterias cerebelosas predominante en territorio de arteria cerebelosa postero-inferior derecha (A). A las 24 horas se realiza TC que muestra efecto de masa (B), realizándose craneotomía suboccipital bilateral, más amplia en lado derecho. 48 horas después se valora resultado en TC de control (C). Fuente: autores.

global, con una mortalidad del 20 %. Se observó una tendencia a un mejor pronóstico en pacientes menores de 60 años, puntuaciones en la escala de coma de Glasgow inicial más alta, tratados en las primeras 48 horas, y cuando se implantó una derivación ventricular externa y se realizó la evacuación del tejido infartado asociados a la craniectomía¹⁴. La mortalidad observada es equiparable a la de la craniectomía descompresiva en infartos de circulación anterior, aunque con un aparente mejor pronóstico funcional, lo que probablemente pueda deberse a la afectación de áreas menos elocuentes en el infarto isquémico cerebeloso. Sin embargo, la ausencia de grupo control, entre otros problemas metodológicos, dificultan la generalización de recomendaciones.

PUNTOS CLAVE

- La hemicraniectomía descompresiva es el único tratamiento que ha demostrado mejorar el pronóstico en pacientes con infarto maligno de circulación anterior.
- En concreto, en pacientes con buena situación funcional previa, la hemicraniectomía descompresiva reduce la mortalidad y mejora el pronóstico funcional en los supervivientes.
- Esta evidencia es sólida para pacientes con menos de 60 años y tiempo de evolución menor a 48 horas.
- En pacientes con más de 60 años o más de 48 horas de evolución, el beneficio se mantiene, si bien con frecuencia la reducción de la mortalidad en los pacientes tratados con hemicraniectomía ocurre a expensas de secuelas graves en los supervivientes.
- Los infartos en fosa posterior pueden beneficiarse de craniectomía descompresiva suboccipital, aunque la evidencia es de baja calidad debido a la falta de estudios aleatorizados.
- Considerando la elevada probabilidad de secuelas neurológicas permanentes y potencialmente discapacitantes, es necesario discutir con el paciente y/o sus familiares o representantes la probabilidad realista de dependencia en caso de supervivencia, independientemente del territorio afectado.

REFERENCIAS

1. Scarcella G. Encephalomalacia simulating the clinical and radiological aspects of brain tumor; a report of 6 cases. *J Neurosurg.* 1956; Jul;13(4):278-92.
2. Qureshi AI, Suarez JI, Yahia AM, Mohammad Y, Uzun G, Suri MF, et al. Timing of neurologic deterioration in massive middle cerebral artery infarction: a multicenter review *Crit Care Med.* 2003; Jan;31(1):272-7.
3. Simard JM, Sahuquillo J, Sheth KN, Kahle KT, Walcott BP. Managing malignant cerebral infarction. *Curr Treat Options Neurol.* 2011; Apr;13(2):217-29.
4. Kuczynski AM, Marzoughi S, Al Sultan AS, Colbourne F, Menon BK, van Es ACGM, et al. Therapeutic Hypothermia in Acute Ischemic Stroke-a Systematic Review and Meta-Analysis. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2020; May 5;20(5):13.
5. Van der Worp HB, Hofmeijer J, Jüttler E, Lal A, Michel P, Santalucia P, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on the management of space-occupying brain infarction. *Eur Stroke.* 2021; Jun;6(2):XC-CX.
6. Vahedi K, Hofmeijer J, Juettler E, Vicaut E, George B, Algra A, et al. Early decompressive surgery in malignant middle cerebral artery infarction: a pooled analysis of three randomised controlled trials. *Lancet Neurol.* 2007; 6(3):215-222.
7. Cruz-Flores S, Berge E, Whittle IR. Surgical decompression for cerebral oedema in acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012; 1:CD003435.
8. Alexander P, Heels-Ansdell D, Siemieniuk R, Bhatnagar N, Chang Y, Fei Y et al. Hemispherectomy versus medical treatment with large MCA infarct: a review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2016; Nov;6(11):e014390.
9. Reinink H, Jüttler E, Hacke W, Hofmeijer J, Vicaut E, Vahedi K, et al. Surgical decompression for space-occupying hemispheric infarction: a systematic review and individual patient Meta-analysis of randomized clinical trials. *JAMA Neurol.* 2021; 78:208-216.
10. Jüttler E, Unterberg A, Woitzik J, Bösel J, Amiri H, Sakowitz OW, et al; DESTINY II Investigators. Hemispherectomy in older patients with extensive middle-cerebral-artery stroke. *N Engl J Med.* 2014; 370(12):1091-1100.
11. Kumral E, Sirin H, Sağduyu A, Güler A, Nurcan Özdamar N , Timur Köse T. WITH-DRAWN: Decompressive surgery in patients with malignant middle cerebral artery infarction: A randomized, controlled trial in a Turkish population (Demitur trial). *Int J Stroke.* 2021; May 5;17474930211007671.
12. Wei H, Jia FM, Yin HX, Guo ZL. Decompressive hemispherectomy versus medical treatment of malignant middle cerebral artery infarction: a systematic review and meta-analysis. *Biosci Rep.* 2020; Jan;40(1):BSR20191448.
13. Lin J, Frontera JA. Decompressive Hemispherectomy for Large Hemispheric Strokes. *Stroke.* 2021; Apr;52(4):1500-1510.

14. Ayling OGS, Alotaibi NM, Wang JZ, Fatehi M, Ibrahim GM, Benavente O, et al. Suboccipital decompressive craniectomy for cerebellar infarction: a systematic review and meta-analysis. *World Neurosurg.* 2018; 110:450-9.e455.



20

MANEJO MÉDICO DE LA HEMORRAGIA INTRACEREBRAL

Joan Martí Fàbregas
Luis Prats Sánchez
Anna Ramos Pachón

INTRODUCCIÓN

La hemorragia intracerebral (HIC) espontánea constituye el 15 % de todos los ictus. La mortalidad a los 30 días es del 40 % y solo el 12-39 % de los pacientes consiguen la independencia funcional¹. No disponemos en la actualidad de tratamientos que hayan demostrado su eficacia de forma inequívoca en ensayos clínicos. Sin embargo, algunas medidas terapéuticas podrían mejorar la historia natural, sobre todo si se aplican precozmente².

DIAGNÓSTICO CLÍNICO, NOSOLÓGICO Y ETIOLÓGICO

Diagnóstico clínico

La HIC se presenta como un déficit focal de inicio brusco y, por tanto, indistinguible de un ictus isquémico. Los síntomas y signos dependerán de la localización y volumen del hematoma. Los que hacen decantar más a favor de HIC en lugar de ictus isquémico son la ausencia de episodios previos de déficit neurológico focal transitorio; la evolución a empeoramiento neurológico rápidamente progresivo; la disminución del nivel de consciencia; la presencia de cefalea y náuseas/vómitos; la presión arterial con cifras extremadamente elevadas, y la asociación con algún antecedente como la hipertensión, el tratamiento anticoagulante, la existencia conocida de una malformación arteriovenosa o un cavernoma.

Diagnóstico nosológico

El diagnóstico nosológico definitivo se realiza usualmente mediante la tomografía computarizada (TC) que muestra una masa hiperdensa, con una densidad de 40-80 unidades Hounsfield. Además, la TC permite estimar el volumen del hematoma (Figura 1), evaluar el riesgo de crecimiento del hematoma (CH), y aporta datos para la clasificación etiológica. La resonancia magnética (RM) se encuentra menos disponible, pero es igualmente útil y además permite estimar el tiempo de evolución de la hemorragia, ya que los hallazgos van cambiando en las primeras horas y días de evolución.



Figura 1. Estimación del volumen del hematoma mediante la fórmula $A \times B \times C / 2$. En el plano axial el diámetro máximo (A) es de 45,1 mm, la perpendicular (B) es de 36,9 mm y en el plano coronal el diámetro máximo craneocaudal (C) es de 48,2 mm. Por tanto, el volumen estimado es de $(4,51 \text{ cm} \times 3,69 \text{ cm} \times 4,82 \text{ cm}) / 2 = 40,1 \text{ cm}^3$. La variable C también puede obtenerse multiplicando el número de cortes en los que se visualiza por el grosor de corte.

Diagnóstico etiológico

El diagnóstico etiológico es útil para guiar el tratamiento en la fase aguda y para la estrategia de prevención secundaria. El 80 % de HIC son primarias; un 65 %, atribuidas a hipertensión arterial, y el 15 % restante, a angiopatía amiloide (AA). El restante 20 % se consideran HIC secundarias (Tabla 1). La estrategia y los criterios para el diagnóstico etiológico no están bien consensuados y en buena parte dependen de la edad del paciente, la localización de la hemorragia, los antecedentes patológicos y el resultado de las pruebas complementarias.

Edad

Por debajo de los 50 años son más frecuentes las causas secundarias. Si el paciente es hipertenso y la localización es profunda, es improbable encontrar una causa alternativa. En pacientes normotensos y/o aquellos con hemorragias lobulares, aumenta el rendimiento de las pruebas angiográficas para detectar una lesión estructural subyacente. En mayores de 55 años con hemorragia lobular se aplican los criterios de Boston modificados para el diagnóstico de AA.

Tabla 1. Causas de hemorragia intracerebral (HIC).

- Hipertensión arterial.
- Angiopatía amiloidea.
- Fármacos anticoagulantes (antivitamina K, anticoagulantes directos, heparina) y trombolíticos.
- Fármacos antiagregantes: prasugrel, ticagrelor, AAS, tirofiban, abciximab.
- Malformaciones vasculares (malformación arteriovenosa, cavernoma, fístula arteriovenosa, aneurismas intracraneales, angioma venoso).
- Tumor con hemorragia intratumoral.
- Vasculopatías (Moya-Moya, vasculitis, Sd. vasoconstricción reversible, enf. de Behçet).
- Enfermedades de la coagulación: enfermedades hereditarias de la hemostasia como la hemofilia, trombocitopatías congénitas, trombocitopenias congénitas, o enfermedades adquiridas, como hepatopatía avanzada, trombocitopenias adquiridas, hemofilia adquirida, coagulación vascular diseminada, etc.
- Trombosis venosa cerebral.
- Consumo de drogas.
- Crisis hipertensivas (síndrome tiramínica, femocromocitoma, vasoconstrictores nasales, eclampsia, cateterización cardíaca, disreflexia de los parapléjicos, extracción dental)
- Otras: alcoholismo, apoplejía hipofisaria, hiperperfusión tras revascularización carotídea, trasplante cardíaco o cirugía de cardiopatía congénita, migraña, *spät apoplexy* (hemorragia postraumática retardada), intoxicación por metanol, picadura de escorpión o de avispa, estimulación del nervio trigémino, exposición al frío, *break dance*, electrochoque, *roller-coaster*).

Localización

La HIC hipertensiva suele localizarse en estructuras profundas (ganglios basales, protuberancia, núcleo dentado del cerebelo), mientras que las HIC por AA son lobulares (córtico-subcorticales) o afectan la parte superficial del cerebelo. En general, las HIC secundarias suelen ser de localización lobular.

Antecedentes

Es especialmente importante recoger el diagnóstico de hipertensión arterial (o demostrar la hipertensión durante el ingreso), deterioro cognitivo (puede sugerir AA), toma de fármacos anticoagulantes y antiagregantes.

Exploraciones complementarias

Para el diagnóstico etiológico es imprescindible realizar una historia clínica y exploración completas, y la sospecha etiológica se puede confirmar o descartar mediante

pruebas complementarias. La TC puede mostrar imágenes sugestivas de AA, malformación arterio-venosa, tumores, trombosis venosa, y nivel hemático (que sugiere coagulopatía). La RM es especialmente útil para la demostración de microsangrados, siderosis cortical superficial, de lesión estructural subyacente (como un tumor) o de cavernoma. A veces es útil realizar la RM de forma diferida, al menos 1 mes tras la hemorragia. En ocasiones estará indicada la realización de una angio-TC en el mismo momento del ingreso, sobre todo en pacientes jóvenes, en pacientes normotensos o cuando la TC basal sugiere una lesión estructural subyacente. En pacientes seleccionados, la angiografía permite descartar fístulas, aneurismas, trombosis venosa y vasculopatías inflamatorias o no inflamatorias, y en algunos centros se hace de rutina tras la realización de la TC de ingreso en la que se diagnostica la HIC. La angio-RM es una alternativa a la angio-TC y la arteriografía es la prueba que aporta mejor resolución y a la que hay que recurrir en caso de dudas diagnósticas con la angio-TC y angio-RM. El recuento de plaquetas y las pruebas de coagulación y hepáticas son útiles en pacientes que toman anticoagulantes o tienen otros problemas congénitos o adquiridos relacionados con coagulopatías y trombotopatías. Se debe realizar la detección de tóxicos si hay sospecha clínica.

Estrategia diagnóstica

Tras el análisis de datos clínicos y de exploraciones complementarias debe integrarse toda la información para decidir si son necesarias más exploraciones. Existen criterios etiológicos publicados que pueden ser de ayuda para la clasificación (SMASH-U³, H-ATOMIC⁴) y algoritmos diagnósticos⁵.

MANEJO EN LA FASE AGUDA

Tratamiento médico de la hemorragia cerebral

Manejo inicial y generalidades de soporte

Se resumen en la [Tabla 2](#).

Prevención del crecimiento de la hemorragia cerebral (CH)

El CH es la principal causa de deterioro neurológico durante las primeras horas y ocurre aproximadamente en un tercio de los pacientes durante las primeras 24 horas. Se define como aumento del tamaño del hematoma absoluto >6 ml y/o relativo ≥33 %. Los

Tabla 2. Medidas generales del manejo de hemorragia cerebral espontánea.

- Asegurar la vía aérea, estado hemodinámico y respiratorio (ABC).
- Cabezal a 30° con la cabeza centrada.
- Constantes vitales y glicemia. Monitorización horaria de presión arterial, frecuencia cardíaca y saturación. Monitorizar cada 8 horas glicemia y temperatura. Mantener presión arterial sistólica ≤ 140 mmHg, saturación O₂ > 95 %, y normoglicemia.
- Dieta absoluta durante 24 horas.
- Sueroterapia. Suero fisiológico 500 ml/6-8 h + 1 meqClK/kg/día. Evitar suero glucosado excepto si hipoglicemia.
- Monitorizar la gravedad del déficit neurológico mediante escala de Glasgow y/o escala NIHSS. Por parte de enfermería realizar la escala Canadiense cada 4 horas.
- Valorar intubación orotraqueal si la escala de coma de Glasgow es ≤ 8 . Posterior a la intubación y si se aplica sedoanalgesia, valorar colocar un sensor de presión intracraneal.
- Control del dolor (paracetamol 1 g/6-8 h intravenoso).
- Lugar de ingreso. Si escala coma de Glasgow > 8 en Unidad de Ictus. Si escala coma de Glasgow ≤ 8 en Unidad de Neurointensivos.

factores asociados son el tiempo de evolución (a menor tiempo más probabilidad de CH), tratamiento anticoagulante, volumen basal del hematoma y algunos signos radiológicos^{6,7} (*swirl*, *blend*, *island*, *hole*, “forma heterogénea” y *spot sign*).

Para reducir la probabilidad de CH disponemos de: 1) Manejo de presión arterial. Más de un 80 % de los pacientes con HIC presentan cifras tensionales elevadas a su ingreso hospitalario. Se recomienda una reducción rápida, agresiva y mantenida (≤ 140 mmHg de presión sistólica) durante los primeros 7 días desde el inicio de síntomas. Para ello se usan fármacos endovenosos como labetalol o urapidil, y a partir de las 48-72 horas, iniciar antihipertensivos orales. Se desconoce si existen beneficios en reducir la presión arterial en aquellos pacientes con más de 6 horas de evolución o cronología desconocida, escala de coma de Glasgow < 6 , aquellos sometidos a procedimientos neuroquirúrgicos o en aquellos con presión arterial sistólica basal > 220 mmHg. 2) Reversión del tratamiento anticoagulante. Se recomienda una actuación rápida para prevenir el CH. Si el paciente se trataba con antivitaminas K y el INR es superior a 1,3, se recomienda administrar complejo protrombínico (CPP) junto a 10 mg de vitamina K por vía intravenosa. La dosis de CPP recomendada es de 10 UI/kg si INR 1,4-1,9 y de 30 UI/kg si la INR es $> 1,9$. Se recomienda comprobar la normalización de la INR a los 60 minutos y nuevamente a las 12-24 horas por la posibilidad de un efecto rebote. Si el paciente recibía dabigatrán, se recomienda administrar idarucizumab en 2 bolos intravenosos de 2,5 g. Finalmente, si el paciente está tratado con inhibidores del factor X activado (apixabán, rivaroxabán, edoxabán), se recomienda CPP a dosis 50 UI/kg o como alternativa CPP

activado (FEIBA); el andexanet alfa se encuentra en estudio, aunque todavía no está autorizado en Europa.

Tratamiento neuroquirúrgico de la hemorragia intracerebral

Ver el capítulo 21 de esta publicación: “Abordaje quirúrgico de la hemorragia intracerebral. Actualización y evidencia actual”.

Prevención y tratamiento de complicaciones

Hipertensión intracraneal y edema cerebral

Se recomienda iniciar el tratamiento si la presión intracraneal (PIC) se mantiene >20 mmHg durante >5 minutos o bien la presión de perfusión cerebral es <60 mmHg. La colocación de un sensor de PIC se recomienda especialmente en pacientes con una puntuación en la escala de Glasgow <8 y aquellos con signos de herniación transtentorial. Como medidas de primer nivel se incluyen: inducir a sedoanalgesia (evitar dolor y fiebre), elevación de la cabeza a $20-30^\circ$ y terapia hiperosmolar (manitol o suero hipertónico), drenaje de líquido cefalorraquídeo (drenaje ventricular externo —DVE— o drenaje lumbar) e hiperventilación ligera. Como medidas avanzadas en casos refractarios: craniectomía y coma barbitúrico. El edema perihematoma evoluciona las primeras 2 semanas después de la HIC, y rápidamente durante las primeras 48 a 72 horas y puede condicionar un aumento de PIC. El uso de corticoides para la reducción del edema está contraindicado, ya que aumenta la mortalidad por complicaciones secundarias.

Hidrocefalia

La hemorragia intraventricular (HIV) complica la HIC en el 40 % de los casos, y es un predictor independiente de aumento de la mortalidad. El objetivo del tratamiento en pacientes con HIC complicada con HIV e hidrocefalia es, mediante un DVE, evacuar la sangre intraventricular, aliviando así la obstrucción del flujo de LCR, revertiendo la dilatación ventricular y restaurando la normalidad de la PIC. La administración de alteplasa intraventricular para evitar la formación de coágulos que obstruyan el DVE podría ser eficaz pero su uso generalizado no está recomendado. La HIV puede cuantificarse mediante la escala de Graeb.

Epilepsia

La frecuencia de crisis epilépticas clínicas precoces (dentro de la primera semana) después de una HIC es del 16 %, mientras que estudios de electroencefalografía (EEG) continua informan de una prevalencia de hasta el 30 % de crisis electrográficas. La localización lobular es el principal factor de riesgo. No se recomienda el uso de medicación anticrisis profiláctica en ningún tipo de HIC. Las crisis epilépticas clínicas o las crisis electrográficas en pacientes con un cambio en el estado mental deben tratarse con fármacos anticonvulsivantes. Se debe considerar la monitorización EEG continua en pacientes con HIC con estado mental deprimido que es desproporcionado al grado de lesión cerebral.

Hiperglicemia

Predice un mayor riesgo de mortalidad y mala evolución en pacientes con HIC, independientemente de la presencia de diabetes mellitus. En la actualidad, el manejo óptimo de la hiperglucemia en ICH y el objetivo de niveles de glucosa está aún por aclarar. Debe evitarse tanto la hiperglucemia como la hipoglucemia.

Fiebre

Ocurre hasta en el 40 % de los pacientes después de la HIC y se asocia de forma independiente a peor pronóstico funcional y aumento de la mortalidad. La incidencia es especialmente alta en HIV. En general, el tratamiento con antipiréticos y mantas de refrigeración se utiliza para pacientes con fiebre sostenida de más de 38,3 °C. No se recomienda la hipotermia profiláctica, así como tampoco el uso profiláctico de antibióticos. Los antibióticos deben administrarse de forma dirigida si se averigua la causa de la infección.

Complicaciones médicas

Las complicaciones más comunes son neumonía (5,6 %), aspiración (2,6 %), insuficiencia respiratoria/distrés (2 %), embolismo pulmonar (1,3 %) y sepsis (1,7 %)⁸. Aproximadamente el 50 % de las muertes después de una HIC se atribuyen a complicaciones médicas, generalmente después de 7 días de hospitalización. La disfagia y la aspiración son los principales factores de riesgo para el desarrollo de neumonía, por lo que debe realizarse un cribaje de disfagia antes del inicio de ingesta oral. Los eventos cardíacos graves y la muerte cardíaca después de una HIC pueden deberse a un infarto agudo de miocardio, insuficiencia cardíaca, arritmias ventriculares, incluyendo taquicardia ventricular/fibrilación, y paro cardíaco. Alrededor del 30 % de los pacientes con HIC

pueden tener algún grado de hemorragia gástrica y los bloqueadores H2 profilácticos reducen el número de tales eventos. En las primeras 2 semanas, la tasa de trombosis venosa profunda (TVP) clínica es del 4 % y de tromboembolismo pulmonar del 1 % en 3 meses. La compresión neumática intermitente disminuye el riesgo de TVP. Se puede iniciar heparina de bajo peso molecular a dosis profilácticas en el segundo día después del inicio de la hemorragia en pacientes neurológicamente estables. Si se diagnostica una TVP, debe plantearse el tratamiento con filtros de vena cava inferior o considerar anticoagulación sistémica en función del tiempo desde el debut de la hemorragia, la estabilidad de la misma, la causa subyacente y las condiciones generales del paciente.

Rehabilitación

Se recomienda que todos los pacientes con HIC tengan acceso a rehabilitación multidisciplinar. La rehabilitación será beneficiosa cuando se comienza lo antes posible y se continúe en la comunidad con un plan integral multidisciplinar de alta hospitalaria y readaptación en el hogar para promover la recuperación continua.

Pronóstico de la hemorragia cerebral y limitación de esfuerzo terapéutico

Es importante realizar una aproximación al pronóstico para evitar terapias innecesarias. Se asocian a un peor pronóstico funcional y vital: la mayor edad, el mayor volumen de la hemorragia, la gravedad neurológica (escalas de Glasgow y NIHSS), la HIV, la localización infratentorial o la HIC asociada a anticoagulantes orales. Existen otras variables, como el grado de dependencia basal y el estado cognitivo previo, que influyen en el grado de dependencia y funcionalidad a largo plazo. Para facilitar la aproximación del pronóstico existen una serie de escalas. No obstante, dada la variabilidad en la evolución de los pacientes, se recomienda valorar cada caso individualmente y esperar la evolución clínica durante unas 48 horas para determinar el pronóstico. La ICH Score⁹ predice la mortalidad a los 30 días. Es una escala muy utilizada pero a su vez muy criticada al no tener en cuenta la limitación del esfuerzo terapéutico (LET). En este sentido es preferible la Max ICH Score, que predice el pronóstico funcional y vital a los 90 días sin la influencia de la LET. La FUNCT Score Prediction Tool predice el grado de independencia funcional a los 90 días. La LET y decisiones sobre qué tratamientos debe recibir un paciente con HIC es un proceso complejo. Se recomienda una valoración multidisciplinar (neurología, medicina intensiva, medicina de urgencias) en la que se tengan en cuenta las voluntades anticipadas del paciente y la estimación pronóstica del equipo médico. Se recomienda evitar tanto una decisión precoz como la decisión por un solo facultativo, y esperar unas 48 horas para indicar la limitación del esfuerzo terapéutico.

Prevención secundaria

Los pacientes con HIC tienen un alto riesgo de recurrencia, así como de otra enfermedad vascular importante. El riesgo acumulativo de recurrencia de HIC es del 1-5 % por año.

La hipertensión arterial es el factor modificable que más influye en el riesgo de recurrencia de las HIC. Debe controlarse en todos los pacientes con HIC (independientemente de la etiología) inmediatamente después del inicio de la HIC y manteniendo un objetivo a largo plazo de TA < 130/80 mmHg. En los pacientes que necesitan terapia antiplaquetaria, se puede reanudar días después de la HIC primaria, mientras que la reanudación del tratamiento anticoagulante debe retrasarse de 1 a 2 meses. La reanudación de la terapia anticoagulante se asocia con un riesgo significativamente menor de complicaciones tromboembólicas con un riesgo comparable de HIC recurrente. Sin embargo, en los pacientes con mayor riesgo de HIC recurrente, como pacientes con HIC lobular y/o relacionada con AA, debe evaluarse la reanudación de la anticoagulación de forma individual. Una alternativa al tratamiento anticoagulante indefinido es la oclusión percutánea de la orejuela cardíaca.

PUNTOS CLAVE

- La HIC causa el 15 % de los ictus y se asocia a una elevada mortalidad y morbilidad.
- El diagnóstico nosológico es sencillo; el diagnóstico etiológico debe seguir la sospecha derivada de la historia clínica y confirmarse mediante exploraciones complementarias.
- El crecimiento del hematoma es la principal causa de deterioro neurológico en las primeras horas y, por tanto, una diana terapéutica. Para prevenirlo se recomienda la reducción rápida y mantenida de la presión arterial por debajo de 140 mmHg de presión arterial sistólica y la reversión del efecto de los fármacos anticoagulantes.
- Hay una serie de medidas de soporte destinadas a la prevención y tratamiento de complicaciones neurológicas y médicas. Se aconseja un tratamiento protocolizado en una cama de la Unidad de Ictus o de Cuidados Neurocríticos.
- Diversas escalas pueden estimar al pronóstico vital y funcional. Sin embargo, se recomienda la valoración individualizada y la toma compartida de decisiones.

REFERENCIAS

1. Van Asch CJ, Luitse MJ, Rinkel GJ, van der Tweel I, Algra A, Klijn CJ. Incidence, case fatality, and functional outcome of intracerebral haemorrhage over time, according to age, sex, and ethnic origin: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol*. 2010; Feb;9(2):167-76.
2. Greenberg SM, Ziai WC, Cordonnier C, Dowlatshahi D, Francis B, Goldstein JN, Hemphill JC 3rd, Johnson R, Keigher KM, Mack WJ, Mocco J, Newton EJ, Ruff IM, Sansing LH, Schulman S, Selim MH, Sheth KN, Sprigg N, Sunnerhagen KS; American Heart Association/American Stroke Association. 2022 Guideline for the Management of Patients With Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2022; Jul;53(7):e282-e361.
3. Meretoja A, Strbian D, Putaala J, Curtze S, Haapaniemi E, Mustanoja S, Sairanen T, Sa-topää J, Silvennoinen H, Niemelä M, Kaste M, Tatlisumak T. SMASH-U: a proposal for etiologic classification of intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2012; Oct;43(10):2592-7.
4. Martí-Fàbregas J, Prats-Sánchez L, Martínez-Domeño A, Camps-Renom P, Marín R, Jiménez-Xarrié E, Fuentes B, Dorado L, Purroy F, Arias-Rivas S, Delgado-Mederos R. The H-ATOMIC Criteria for the Etiologic Classification of Patients with Intracerebral Hemorrhage. *PLoS One*. 2016; Jun 8;11(6):e0156992.
5. Hilken NA, van Asch CJJ, Werring DJ, Wilson D, Rinkel GJE, Algra A, Velthuis BK, de Kort GAP, Witkamp TD, van Nieuwenhuizen KM, de Leeuw FE, Schonewille WJ, de Kort PLM, Dippel DWJ, Raaymakers TWM, Hofmeijer J, Wermer MJH, Kerkhoff H, Jellema K, Bronner IM, Remmers MJM, Bienfait HP, Witjes RJGM, Jäger HR, Greving JP, Klijn CJM; DIAGRAM study group. Predicting the presence of macrovascular causes in non-traumatic intracerebral haemorrhage: the DIAGRAM prediction score. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2018; Jul;89(7):674-679.
6. Morotti A, Boulouis G, Dowlatshahi D, Li Q, Barras CD, Delcourt C, Yu Z, Zheng J, Zhou Z, Aviv RI, Shoamanesh A, Sporns PB, Rosand J, Greenberg SM, Al-Shahi Salman R, Qureshi AI, Demchuk AM, Anderson CS, Goldstein JN, Charidimou A; International NCCT ICH Study Group. Standards for Detecting, Interpreting, and Reporting Non-contrast Computed Tomographic Markers of Intracerebral Hemorrhage Expansion. *Ann Neurol*. 2019; Oct;86(4):480-492.
7. Al-Shahi Salman R, Frantziadis J, Lee RJ, Lyden PD, Battey TWK, Ayres AM, Goldstein JN, Mayer SA, Steiner T, Wang X, Arima H, Hasegawa H, Oishi M, Godoy DA, Masotti L, Dowlatshahi D, Rodriguez-Luna D, Molina CA, Jang DK, Davalos A, Castillo J, Yao X, Claassen J, Volbers B, Kazui S, Okada Y, Fujimoto S, Toyoda K, Li Q, Khoury J, Delgado P, Sabín JÁ, Hernández-Guillamon M, Prats-Sánchez L, Cai C, Kate MP, McCourt R, Venkatasubramanian C, Diringer MN, Ikeda Y, Worthmann H, Ziai WC, d'Esterre CD, Aviv RI, Raab P, Murai Y, Zazulia AR, Butcher KS, Seyedsaadat SM, Grotta JC, Mar-

- tí-Fàbregas J, Montaner J, Broderick J, Yamamoto H, Staykov D, Connolly ES, Selim M, Leira R, Moon BH, Demchuk AM, Di Napoli M, Fujii Y, Anderson CS, Rosand J; VISTA-ICH Collaboration; ICH Growth Individual Patient Data Meta-analysis Collaborators. Absolute risk and predictors of the growth of acute spontaneous intracerebral haemorrhage: a systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Lancet Neurol*. 2018; Oct;17(10):885-894. Doi: 10.1016/S1474-4422(18)30253-9.
8. Balami JS, Buchan AM. Complications of intracerebral haemorrhage. *Lancet Neurol*. 2012; Jan;11(1):101-18.
 9. Hemphill JC 3rd, Bonovich DC, Besmertis L, Manley GT, Johnston SC. The ICH score: a simple, reliable grading scale for intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2001; Apr;32(4):891-7.



21

ABORDAJE QUIRÚRGICO DE LA HEMORRAGIA INTRACEREBRAL. ACTUALIZACIÓN Y EVIDENCIA ACTUAL

Guillermo Blasco García de Andoain
José Antonio Fernández Alén

INTRODUCCIÓN

La hemorragia intracraneal espontánea (HIC) comprende la segunda forma más común de ictus (dependiendo de la población estudiada, entre el 10 y el 50 % del total)¹. Tiene una mortalidad a los 30 días superior al 50 % y los supervivientes presentan déficits neurológicos permanentes en más del 75 % de los casos². La mayoría de los pacientes presentan síntomas rápidamente progresivos que pueden incluir cefalea, náuseas, vómitos y, en ocasiones, convulsiones. Los déficits neurológicos focales y la alteración del nivel de conciencia están presentes con frecuencia. Aunque la hipertensión arterial crónica (HTA) no controlada es el factor de riesgo modificable más importante en el desarrollo de la HIC espontánea³, se han identificado múltiples factores de riesgo, como la edad superior a 55 años, el sexo masculino, el tabaquismo y el uso de fármacos anticoagulantes y simpaticomiméticos.

En este capítulo, se proporciona una revisión detallada y actualizada sobre el tratamiento quirúrgico de la HIC supratentorial espontánea (HICs) y su evolución actual.

MANEJO QUIRÚRGICO DE LA HIC

El tratamiento quirúrgico de los pacientes con HIC incluye la monitorización invasiva de la presión intracraneal (PIC), el drenaje ventricular externo para aliviar la hidrocefalia secundaria o la hipertensión intracraneal, la craneotomía, la craniectomía y una serie de técnicas quirúrgicas mínimamente invasivas⁴. La evacuación quirúrgica se plantea sobre la hipótesis de que puede mejorar los resultados funcionales del paciente con HIC al aliviar el efecto de masa y disminuir la toxicidad celular de los productos sanguíneos residuales y puede considerarse una medida para salvar la vida en pacientes en coma, con desplazamiento de la línea media, signos clínicos de herniación o con PIC elevada refractaria a tratamiento médico.

Las guías actualizadas más recientes de la AHA/ASA, publicadas en mayo de 2022, sobre el tratamiento quirúrgico de la HIC plasman las siguientes recomendaciones⁵:

- En los pacientes con HIC o hemorragia intraventricular (HIV) espontáneas e hidrocefalia que contribuyen a la disminución del nivel de conciencia, debe realizarse un **drenaje ventricular** para reducir la mortalidad (Clase 1; Nivel de Evidencia B).
- En los pacientes con HIC o HIV espontánea de moderada a grave con un nivel de conciencia reducido, podría considerarse la **monitorización y el tratamiento de la PIC** para reducir la mortalidad y mejorar los resultados (Clase 2b; Nivel de Evidencia B).

- Para la mayoría de los pacientes con HIC supratentorial espontánea de gravedad moderada o superior, la utilidad de la **craneotomía y evacuación de la hemorragia** para mejorar los resultados funcionales o la mortalidad es incierta (Clase 2b; Nivel de Evidencia A).
- En los pacientes con HIC supratentorial con deterioro clínico progresivo, la **craneotomía para la evacuación del hematoma** podría considerarse como una medida para salvar la vida (Clase 2b; Nivel de Evidencia C).
- En los pacientes con HIC supratentorial que están en coma, tienen hematomas grandes con un desplazamiento significativo de la línea media, o tienen una PIC elevada refractaria al tratamiento médico, se puede considerar la **craniectomía descompresiva** con o sin evacuación del hematoma para reducir la mortalidad (Clase 2b; Nivel de Evidencia C).
- La eficacia de la **craniectomía descompresiva** con o sin evacuación del hematoma para mejorar los resultados funcionales es incierta (Clase 2b; Nivel de evidencia C).
- Para los pacientes con HIC supratentorial de un volumen de >20 a 30 mL con puntuaciones de GCS en el rango moderado (5-12):
 - La **evacuación mínimamente invasiva (MIS)** con aspiración endoscópica o estereotáctica, con o sin uso de trombolíticos, puede ser útil para reducir la mortalidad en comparación con el tratamiento médico único (Clase 2a; Nivel de evidencia B).
 - Si se consideran candidatos quirúrgicos, puede ser razonable seleccionar la evacuación MIS del hematoma en lugar de la craneotomía convencional para mejorar los resultados funcionales (Clase 2b; Nivel de evidencia B).
 - La eficacia de la evacuación MIS con aspiración endoscópica o estereotáctica con o sin uso de trombolíticos para mejorar los resultados funcionales es incierta (Clase 2b; Nivel de evidencia B).
- Para pacientes con **HIC cerebelosa** y deterioro neurológico progresivo, compresión del tronco cerebral y/o hidrocefalia obstructiva, o volumen ≥ 15 mL, se recomienda la evacuación quirúrgica inmediata de la hemorragia con o sin drenaje ventricular, sobre el tratamiento médico único, para reducir la mortalidad (Clase 1; Nivel de evidencia B).

Estas guías americanas no hacen una recomendación específica sobre la selección de candidatos para la cirugía, aunque las guías europeas sugieren que la cirugía precoz puede ser beneficiosa para los pacientes con una puntuación de GCS entre 9 y 12⁶. La decisión de intervención quirúrgica suele tomarse en función del estado clínico general del paciente y del neurocirujano. Dada la falta de consenso sobre el tratamiento quirúrgico, la intervención quirúrgica para las HICs ha sido motivo de varios ensayos clínicos importantes (Tablas 1, 2 y 3).

Craneotomía abierta

El beneficio de la evacuación del hematoma en la HICs se abordó por primera vez en el International Surgical Trial in Intracerebral Hemorrhage (STICH I)⁷, un ensayo controlado prospectivo multicéntrico aleatorizado, realizado entre 1995 y 2003. El estudio STICH I incluyó a 1.033 pacientes con HICs asignados aleatoriamente a cirugía temprana (<24 horas; n=503) o a manejo médico (n=530). El resultado primario se definió como muerte o discapacidad a los 6 meses, utilizando la Glasgow Outcome Scale ampliada (GOSe). No se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos. Los autores concluyeron que los resultados de la cirugía temprana no diferían significativamente del tratamiento médico óptimo.

Aunque el STICH I no mostró ningún beneficio claro de la evacuación de la HIC frente al tratamiento conservador general, un subgrupo de pacientes con HIC lobar superficial (menos de 1 cm de la superficie cortical) demostró tener un resultado favorable. Este resultado dio lugar al STICH II⁸, que comparó a 601 pacientes con HIC lobar superficial de 10 a 100 ml sin HIV tratados con cirugía temprana vs. tratamiento conservador. Los autores encontraron un leve beneficio no estadísticamente significativo en la mortalidad y resultado funcional en el grupo quirúrgico (mortalidad a 6 meses del 18 % quirúrgico vs 24 %, conservador; p=0,095). El resultado favorable sólo fue estadísticamente significativo en el subgrupo de mal pronóstico apriorístico (OR: 0,49, p=0,02).

En cuanto al estudio del tratamiento quirúrgico dependiendo de si la localización es superficial (lobar) o profunda (afectando a los ganglios de la base), Hessington et al⁹ realizaron un estudio retrospectivo unicéntrico en 123 pacientes a los que se les practicó una craneotomía para evacuar una HIC lobar (n=61) frente a una HIC profunda (n=62). No encontraron diferencias significativas en la mortalidad entre los dos grupos y concluyeron que la evacuación quirúrgica de la HICs en combinación con unos cuidados neurocríticos agresivos postquirúrgicos pueden ofrecer un resultado clínico favorable independientemente de la localización de la hemorragia.

Tabla 1. Cirugía abierta (craneotomía). Principales ensayos clínicos y estudios de eficacia y seguridad relacionados con la evacuación quirúrgica de la hemorragia cerebral espontánea. Modificado de Patel et al⁴.

Estudio (año)	Diseño	Intervención	Resultado
STICH I (2005)	<ul style="list-style-type: none"> • Ensayo prospectivo aleatorio multicéntrico. • 1.033 pacientes • Criterios inclusión: HIC supratentorial espontánea <72 h • Resultado primario: muerte o discapacidad a los 6 meses GOSE 	<ul style="list-style-type: none"> • Cirugía (n=503): <24 h postaleatorización. Autonomía para elegir el procedimiento • Conservador (n=530): tratamiento médico. Posibilidad de evacuación quirúrgica posterior si deterioro clínico 	<p>No diferencias significativas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad 6 m: 36 % cirugía vs 37 % conservador (p=0,7) • El 26 % del grupo cirugía obtuvo GOSE favorable vs 24 % conservador (p= 0,4)
STICH II (2013)	<ul style="list-style-type: none"> • Ensayo prospectivo aleatorio multicéntrico. • 601 pacientes • Criterios inclusión: HIC lobar 1 cm de la superficie cortical + vol<100 mL, <48 h • GCS motor 5-6, GCS ocular >1 • Resultado primario: GOSE a 6 meses (favorable vs desfavorable) basado en el GOS ampliado 	<ul style="list-style-type: none"> • Cirugía (n=307): <12 h postaleatorización. Autonomía para elegir el procedimiento (98 % craneotomía) • Conservador (n=294): tratamiento médico. Posibilidad de evacuación quirúrgica posterior si deterioro clínico 	<p>Leve beneficio no estadísticamente significativo en mortalidad y GOSEa favorable en brazo quirúrgico</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad 6 meses: 18 % cirugía vs 24 % conservador (p=0,095) • GOSEa favorable 6 meses: 41 % cirugía vs 38 % conservador (p=0,367) • GOSEa favorable fue significativo cirugía vs conservador en subgrupo de mal pronóstico (OR 0,49, p=0,02)

(Continúa en página siguiente)

(Continuación Tabla 1)

Tabla 1. Cirugía abierta (craneotomía). Principales ensayos clínicos y estudios de eficacia y seguridad relacionados con la evacuación quirúrgica de la hemorragia cerebral espontánea. Modificado de Patel et al⁴.

Estudio (año)	Diseño	Intervención	Resultado
Hessington et al (2018)	<ul style="list-style-type: none"> Estudio retrospectivo unicéntrico. 123 pacientes Criterios inclusión: pacientes sometidos a craneotomía para evacuación de sHIC Resultado primario: resultado funcional a largo plazo (media de seguimiento final: 4,2 años) 	<ul style="list-style-type: none"> Brazo sHIC lobar (n=61): craneotomía para evacuación Brazo sHIC profunda (n=62): craneotomía para evacuación 	No diferencias significativas en mortalidad o resultado funcional a largo plazo

Abreviaturas: HIC: hemorragia intracraneal; GCS: puntuación de coma de Glasgow; GOS: escala de resultados de Glasgow; MIS: cirugía mínimamente invasiva; mRS: puntuación de Rankin modificada; rt-PA: activador del plasminógeno tisular recombinante.

Evacuación mínimamente invasiva (MIS) de la HIC

Los avances técnicos han impulsado la investigación de técnicas MIS para la evacuación de hemorragias cerebrales, con el objetivo de lograr la misma disminución del efecto de masa y del efecto tóxico de la sangre en el cerebro circundante, minimizando el daño al tejido normal y reduciendo el tiempo anestésico¹⁰.

En general, las técnicas de evacuación MIS que han surgido pueden separarse en tres grandes subcategorías:

Aspiración estereotáxica asociada a trombolisis

Es quizá la técnica que más se ha investigado, perfeccionado y optimizado en lo que respecta a la evacuación de la HIC. La técnica consiste en la evacuación estereotáxica del coágulo seguida de la lisis del mismo con rt-PA. La aspiración del coágulo se lleva a cabo con una jeringa de 10 ml conectada a aguja de punción gruesa o similar, hasta que el aspirado deja de contener componente líquido o hasta la primera resistencia. Tras

la aspiración, se introduce un catéter (normalmente un catéter de drenaje ventricular externo) en el hematoma residual o su cavidad y se tuneliza subcutáneamente. Se confirma mediante TC la colocación adecuada del catéter y la estabilidad del hematoma y se administra rt-PA a través del catéter cada 8 horas durante un máximo de 72 horas para un máximo de 9 dosis (las dosis varían según protocolo del centro).

Los estudios SICHPA¹¹, Crani YL-1¹² y MISTIE I,II,III¹³⁻¹⁵ han sido los más importantes para demostrar la eficacia y seguridad de esta técnica (Tabla 2).

Tabla 2. Aspiración estereotáxica + Trombolisis. Principales ensayos clínicos y estudios de eficacia y seguridad relacionados con la evacuación quirúrgica de la hemorragia cerebral espontánea. Modificado de Patel et al⁴.

Estudio (año)	Diseño	Intervención	Resultado
SICHPA (2003)	<ul style="list-style-type: none"> • Ensayo aleatorio prospectivo multicéntrico. • 70 pacientes • Criterios inclusión: >45 años sHIC >10 ml. Glasgow 3-10 con al menos una pupila reactiva • Resultado primario: muerte a los 6 meses 	<ul style="list-style-type: none"> • Cirugía (n=36): catéter estereotáctico y aspiración del coágulo + Urokinasa (6 horas) Urokinasa + evacuación 8 veces en intervalos de 6 horas • Conservador (n=34): máximo tratamiento médico 	<p>No diferencias significativas en la mortalidad a los 180 días entre los grupos</p> <ul style="list-style-type: none"> • El grupo quirúrgico tuvo una reducción significativa del volumen de la HIC (10-20 %, p<0,05)
Wang et al (2004)	<ul style="list-style-type: none"> • Ensayo aleatorio multicéntrico. • 377 pacientes • Criterios inclusión: pacientes 40-75 años, HIC espontánea GGBB, 25-40 mL, inicio de los síntomas <72 h. GCS>8 • Resultado primario: muerte y dependencia a los 3 meses 	<ul style="list-style-type: none"> • Cirugía (n=195): craneopunción mínimamente invasiva + Urokinasa + aspiración del coágulo con aguja de punción YL-1 • Conservador (n=182): máximo tratamiento médico 	<p>No diferencia significativa en tasa de mortalidad</p> <ul style="list-style-type: none"> • Grupo quirúrgico: mejora significativa en la función a los 3 meses • 63,03 % del grupo de control eran dependientes (mRS>2) a los 90 días frente al 40,88 % grupo aspiración (p<0,0001)

(Continúa en página siguiente)

*(Continuación Tabla 2)***Tabla 2.** Aspiración estereotáxica + Trombolisis. Principales ensayos clínicos y estudios de eficacia y seguridad relacionados con la evacuación quirúrgica de la hemorragia cerebral espontánea. Modificado de Patel et al⁴.

Estudio (año)	Diseño	Intervención	Resultado
MISTIE I (2008)	<ul style="list-style-type: none"> • Ensayo internacional multicéntrico, aleatorizado. • 96 pacientes • Criterios inclusión: edad 18-80, HIC supratentorial espontánea, >20 ml, GCS<15, NIHSS>5 • Resultados primarios: medidas de seguridad (mortalidad 30 días, mortalidad relacionada con procedimiento 7 días, infección, hemorragia). Resultados secundarios: reducción tamaño ICH, mRS 6 meses 	<ul style="list-style-type: none"> • Cirugía (n=54): evacuación estereotáctica MIS + catéter con rt-PA cada 8 h (máx. 9 infusiones) • Conservador (n=42): máximo tratamiento médico 	<p>Efectos adversos grupo quirúrgico dentro de límites de seguridad</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad 8 % • Resangrado sintomático 8 % • Ventriculitis bacteriana 0 % • Reducción media ICH quirúrgico 20 % evacuación inicial • Reducción tras protocolo rt-PA 46 % • Grupo conservador: reducción del coágulo del 4 %
MISTIE II (2016)			<p>Los resultados primarios de seguridad no difirieron entre grupos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mayor hemorragia asintomática grupo cirugía (22 % vs 7 %) • Reducción media ICH 57 % cirugía vs 5 % grupo control • mRS de 0-3 a 6 meses: 33 % grupo cirugía vs 21 % grupo control

(Continúa en página siguiente)

(Continuación Tabla 2)

Tabla 2. Aspiración estereotáxica + Trombolisis. Principales ensayos clínicos y estudios de eficacia y seguridad relacionados con la evacuación quirúrgica de la hemorragia cerebral espontánea. Modificado de Patel et al⁴.

Estudio (año)	Diseño	Intervención	Resultado
MISTIE III (2019)	<ul style="list-style-type: none"> • Ensayo internacional multicéntrico aleatorizado. • 499 pacientes • Criterios inclusión: edad 18-80, HIC supratentorial espontánea >30 mL, GCS<15, NIHSS>5, mRS • Resultado primario: mRS: 0-3 a 1 año 	<ul style="list-style-type: none"> • Cirugía (n=250): evacuación estereotáctica MIS + catéter con rt-PA cada 8 h (máx. 9 infusiones) • Conservador (n=42): máximo tratamiento médico 	<p>No diferencia significativa en resultado primario</p> <ul style="list-style-type: none"> • mRS: 0-3 a 1 año: 45 % cirugía vs 41 % conservador (p=0,33) • Reducción significativa mortalidad 1 año grupo cirugía (OR: 0,89, p=0,03) • Tasas similares infección y hemorragia sintomática • Menos eventos adversos (30d) grupo cirugía (p=0,03)

Evacuación endoscópica o asistida por endoscopio

Esta técnica requiere la creación de una pequeña craneotomía o craniectomía mediante la colocación con neuronavegación de un puerto/tubo dirigido al hematoma y posteriormente el coágulo se extrae mediante succión usando una vaina transparente con un endoscopio y una cánula multifuncional que permite aspirar, irrigar y cauterizar según necesidades. Los estudios más relevantes se encuentran resumidos en la [Tabla 3](#).

En un metaanálisis de 1.327 sujetos, ocho estudios diferentes (cinco estudios de casos y controles y tres ECA), Ye et al. compararon los resultados y la seguridad de la cirugía endoscópica frente a la craneotomía en pacientes con HICs hipertensiva¹⁶. La revisión mostró una reducción estadísticamente significativa del resultado funcional desfavorable en los grupos endoscópicos en todos los estudios, pero no hubo diferencias en la mortalidad global. Los grupos de endoscopia presentaban una evacuación del coágulo significativamente mayor, menores tasas globales de complicaciones, menores tasas de infección y menor duración de la operación. El riesgo de nuevas hemorragias y la duración de la estancia hospitalaria no difirieron significativamente entre la cirugía endoscópica y la craneotomía.

Tabla 3. Evacuación endoscópica o asistida por endoscopio. Principales ensayos clínicos y estudios de eficacia y seguridad relacionados con la evacuación quirúrgica de la hemorragia cerebral espontánea. Modificado de Patel et al⁴.

Estudio (año)	Diseño	Intervención	Resultado
Cho et al (2006)	<ul style="list-style-type: none"> • Ensayo aleatorio prospectivo • 90 pacientes • Criterios de inclusión: edad 35-70, HIC espontánea GGBB, >25 ml, 24 h entre inicio de síntomas y tratamiento; GCS 9-13 • Resultados primarios: seguridad, resultados neurológicos, rentabilidad 	<ul style="list-style-type: none"> • Brazo endoscópico (n=30): trépano y evacuación endoscópica del HIC • Brazo estereotáxico (n=30): >6 h, evacuación estereotáctica del HIC colocación de un catéter. Si TC post mostraba HIC residual >20 mL → uroquinasa cada 8 h durante 1-3 días • Brazo craneotomía (n=30): evacuación transcortical asistida por microscopio 	<ul style="list-style-type: none"> • Aumento significativo de tasa de evacuación de HIC en grupo de endoscopia. Técnica más rentable • Tendencia grupo endoscópico a menor tasa mortalidad (0 %), seguido del grupo estereotáctico (6,7 %) y grupo de craneotomía (13,3 %) (p=0,21) • Complicaciones: menor en grupo endoscópico (3,3 %), seguido del grupo estereotáctico (10 %) y del grupo craneotomía (16,6 %) (p=0,62) • Barthel y funcionalidad mejores en el grupo de endoscopia • Aumento significativo del tiempo quirúrgico y pérdida de sangre en grupo de craneotomía

(Continúa en página siguiente)

(Continuación Tabla 3)

Tabla 3. Evacuación endoscópica o asistida por endoscopio. Principales ensayos clínicos y estudios de eficacia y seguridad relacionados con la evacuación quirúrgica de la hemorragia cerebral espontánea. Modificado de Patel et al⁴.

Estudio (año)	Diseño	Intervención	Resultado
Zhang et al (2014)	<ul style="list-style-type: none"> • Ensayo aleatorio prospectivo unicéntrico • 51 pacientes • Criterios de inclusión: HIC>25 mL en 24 h, síntomas neurológicos significativos • Resultados primarios: medidas de seguridad y resultado funcional a largo plazo 	<ul style="list-style-type: none"> • Brazo endoscópico (n=21): evacuación neuroendoscópica del hematoma mediante neuroendoscopio rígido con cánula ajustable • Brazo craneotomía (n=30): evacuación craneotomía estándar 	<p>Grupo endoscópico</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mejor resultado funcional mRS 0-3 y GOS 4-5 (52 vs 13,33 %, p=0,04) • Mayor tasa de evacuación (90 % vs 85 %, p=0,02) • Menor tiempo quirúrgico (76 vs 175 min, p<0,00001) • Menor estancia UCI (6,5 vs 11,2 días, p=0,005) • Tendencia menor mortalidad (0 vs 10 %, p=0,27) <p>Grupo craneotomía</p> <ul style="list-style-type: none"> • Infecciones (herida y neumonía); 36 vs 9,5 % <p>No diferencias</p> <ul style="list-style-type: none"> • Resangrado, GOSe, mRS o GCS a largo plazo (p=0,04)

(Continúa en página siguiente)

*(Continuación Tabla 3)***Tabla 3.** Evacuación endoscópica o asistida por endoscopio. Principales ensayos clínicos y estudios de eficacia y seguridad relacionados con la evacuación quirúrgica de la hemorragia cerebral espontánea. Modificado de Patel et al⁴.

Estudio (año)	Diseño	Intervención	Resultado
ICES (2016)	<ul style="list-style-type: none"> • Ensayo aleatorio multicéntrico • 20 pacientes. El análisis incluyó a 36 pacientes de la cohorte conservadora MISTIE • Criterios inclusión: edad 18-80 años, volumen HIC espontánea estable de >20 mL <12 h clínica GCS<15, NIHSS>5 • Resultado primario: seguridad quirúrgica (mortalidad y resangrado) 	<ul style="list-style-type: none"> • Cirugía endoscópica (n=14): evacuación endoscópica HIC<48 h siguientes al TC diagnóstico • Conservador (n=6): máximo tratamiento médico. Nota: el análisis incluyó a 36 pacientes de la cohorte conservador del MISTIE 	<ul style="list-style-type: none"> • Aceptable perfil de seguridad quirúrgica resangrado, infección o muerte. 1 caso (7,1 %) de hemorragia intraoperatoria • Aumento no significativo de pacientes con buen resultado neurológico (mRS: 0-3) a 3 m y 12 m en grupo endoscópico (43 % vs 23,7 % conservador p=0,19) • El grupo cirugía tuvo una reducción media del volumen HIC del 68 %. El 68 % de los sujetos alcanzó un volumen final <15 mL

(Continúa en página siguiente)

(Continuación Tabla 3)

Tabla 3. Evacuación endoscópica o asistida por endoscopio. Principales ensayos clínicos y estudios de eficacia y seguridad relacionados con la evacuación quirúrgica de la hemorragia cerebral espontánea. Modificado de Patel et al⁴.

Estudio (año)	Diseño	Intervención	Resultado
Feng et al (2016)	<ul style="list-style-type: none"> • Ensayo aleatorio prospectivo unicéntrico • 184 pacientes • Criterios de inclusión: edad 65-79 años con HTA e HIC subcortical, GGBB o cápsula interna, vol<60 mL; GCS 8-12; fuerte indicación de craneotomía (compresión tronco encefálico, desplazamiento línea media >1 cm, caída GCS de 2 o más puntos) • Resultado primario: eficacia a los 6 meses utilizando la puntuación de la AVD 	<ul style="list-style-type: none"> • Brazo endoscopia (n=93): drenaje endoscópico HIC con sistema de endoscopia RUDOLF. Se drenó al menos el 70 % vol de la HIC • Brazo craneotomía (n=91): drenaje tradicional mediante descompresión por craneotomía 	<p>Brazo endoscopia</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mayor proporción de buen resultado funcional (puntuación de AVD I-III) a los 6 meses (64,5 frente a 45,1%, p<0,05) <p>Brazo craneotomía</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aumento significativo de tasa de complicaciones (traqueotomía, infección pulmonar e hipoproteïnemia) • Mayor tiempo de anestesia y pérdida de sangre <p>No hubo diferencias en la tasa de drenaje de hematomas entre los grupos</p>

Abreviaturas: HIC: hemorragia intracraneal; GCS: puntuación de coma de Glasgow; GOS: escala de resultados de Glasgow; MIS: cirugía mínimamente invasiva; mRS: puntuación de Rankin modificada; rt-PA: activador del plasminógeno tisular recombinante.

Evacuación mediada por dispositivo tubular endoportál

De más reciente aparición, es un método de evacuación activa que utiliza un dispositivo tubular que se introduce en el hematoma bajo guía estereotáctica, seguido de su extracción bajo visualización microscópica, endoscópica o exoscópica directa¹⁷⁻¹⁹. Con los avances en la tecnología mínimamente invasiva, se han desarrollado múltiples sistemas mediante acceso subcortical parafascicular (MISPACE). Uno de los sistemas de endopuerto más estudiados es el BrainPath (NICO, Indianápolis, IN). El 95 % de los pacientes tuvo una tasa de evacuación del hematoma del 75 % o superior¹⁷, pero en

estudios comparativos frente a evacuación endoscópica no se encontraron diferencias significativas entre las dos técnicas¹⁹.

Así, los pacientes que parecen beneficiarse de procedimientos MIS incluyen aquellos con hematoma relativamente superficial, con edades comprendidas entre los 30 y los 80 años, GCS>8, un volumen de hematoma entre 25 y 40 mL, y dentro de las 72 horas siguientes al inicio de los síntomas. Una revisión sistemática y metaanálisis publicado en 2018 que incluyó 14 estudios (2000-2018) con 2.466 pacientes con HICs comparando técnicas MIS vs. craneotomía mostró que había una diferencia estadísticamente significativa en la tasa de mortalidad entre los dos grupos (a favor de la MIS) y una asociación con una menor tasa de resangrado y una mayor tasa de buen resultado funcional²⁰.

Ensayos clínicos en curso

Actualmente se están llevando a cabo varios estudios para investigar otras técnicas MIS para la evacuación de la HICs: ENRICH (NCT028808782016), Ensayos MIND (Artemis in the Removal of Intracerebral Hemorrhage, NCT03342664) e INVEST (Minimally Invasive Endoscopic Surgery With Apollo in Patients With Brain Hemorrhage, NCT02654015), Asistencia por robot ROSA (NCT03414307), Catéter de ultrasonidos ACUNAV, fibrinolisis combinada de ultrasonidos y rt-PA mediante un catéter EKOS. Se ha demostrado la eficacia en estudios *in vitro*²¹ y la seguridad en el ensayo SLEUTH²².

La HIC sigue siendo una enfermedad devastadora con pocas intervenciones que hayan demostrado influir en resultados clínicos beneficiosos. A pesar de la abundancia de datos que se han revisado en relación con su tratamiento quirúrgico, la indicación y selección de la estrategia más adecuada sigue siendo difícil y en muchos casos individualizada. Aunque las pruebas no son extremadamente sólidas, las opciones mínimamente invasivas podrían tener una tendencia hacia resultados favorables en un grupo seleccionado de pacientes. Es necesaria la realización de futuros ensayos clínicos que arrojen luz sobre la utilidad y el momento de indicación del tratamiento quirúrgico.

PUNTOS CLAVE

- La indicación de cirugía sobre la HICs no está claramente establecida para mejorar los resultados funcionales, pero podría mejorar la supervivencia en pacientes en situación de extrema gravedad.
- Para su evacuación existen métodos tradicionales como la craneotomía o la craneectomía y recientemente se han desarrollado una serie de técnicas quirúrgicas mínimamente invasivas (MIS).
- Las técnicas MIS parecen favorables respecto a buen resultado funcional y complicaciones, aunque no está clara su superioridad en cuanto a mortalidad global.
- Son necesarios futuros ensayos clínicos que aporten claridad en cuanto a la indicación, seguridad, viabilidad y eficacia de estos tratamientos.

REFERENCIAS

1. Leonardo De Oliveira Manoel A, Goffi A, Zampieri FG, et al. The critical care management of spontaneous intracranial hemorrhage: a contemporary review. Published online 2016. Doi: 10.1186/s13054-016-1432-0.
2. Badenes R, Bilotta F. Neurocritical care for intracranial haemorrhage: a systematic review of recent studies. *Br J Anaesth*. 2015; 115:ii68-ii74. Doi: 10.1093/bja/aev379.
3. Carpenter AM, Singh IP, Gandhi CD, Prestigiacomo CJ. Genetic risk factors for spontaneous intracerebral haemorrhage. *Nat Rev Neurol*. 2016; 12(1):40-49. Doi: 10.1038/NRNEUROL.2015.226.
4. Patel SK, Saleh MS, Body A, Zuccarello M. Surgical Interventions for Supratentorial Intracranial Hemorrhage: The Past, Present, and Future. *Semin Neurol*. 2021; 41(1):54-66. Doi: 10.1055/s-0040-1722639
5. Greenberg SM, Ziai WC, Cordonnier C, et al. 2022 Guideline for the Management of Patients With Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. Published online May 17, 2022; 10.1161/STR.0000000000000407. Doi: 10.1161/STR.0000000000000407.
6. Steiner T, Al-Shahi Salman R, Beer R, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage. *Int J Stroke Off J Int Stroke Soc*. 2014; 9(7):840-855. Doi: 10.1111/ijss.12309.
7. Mendelow AD, Gregson BA, Fernandes HM, et al. Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial intracerebral haematomas in the International Surgical Trial in Intracerebral Haemorrhage (STICH): a randomised trial. *Lancet Lond Engl*. 2005; 365(9457):387-397. Doi: 10.1016/S0140-6736(05)17826-X.
8. Mendelow AD, Gregson BA, Rowan EN, et al. Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial lobar intracerebral haematomas (STICH II): a randomised trial. *Lancet Lond Engl*. 2013; 382(9890):397-408. Doi: 10.1016/S0140-6736(13)60986-1.
9. Hessington A, Tsitsopoulos PP, Fahlström A, Marklund N. Favorable clinical outcome following surgical evacuation of deep-seated and lobar supratentorial intracerebral hemorrhage: a retrospective single-center analysis of 123 cases. *Acta Neurochir (Wien)*. 2018; 160(9):1737-1747. Doi: 10.1007/s00701-018-3622-9.
10. Hersh EH, Gologorsky Y, Chartrain AG, Mocco J, Kellner CP. Minimally Invasive Surgery for Intracerebral Hemorrhage. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2018; 18(6):34. Doi: 10.1007/s11910-018-0836-4.
11. Teernstra OPM, Evers SM a. A, Lodder J, et al. Stereotactic treatment of intracerebral hematoma by means of a plasminogen activator: a multicenter randomized controlled trial (SICHPA). *Stroke*. 2003; 34(4):968-974. Doi: 10.1161/01.STR.0000063367.52044.40.

12. Wang WZ, Jiang B, Liu HM, et al. Minimally invasive craniopuncture therapy vs. conservative treatment for spontaneous intracerebral hemorrhage: results from a randomized clinical trial in China. *Int J Stroke Off J Int Stroke Soc.* 2009; 4(1):11-16. Doi: 10.1111/j.1747-4949.2009.00239.x.
13. Morgan T, Zuccarello M, Narayan R, Keyl P, Lane K, Hanley D. Preliminary findings of the minimally-invasive surgery plus rtPA for intracerebral hemorrhage evacuation (MISTIE) clinical trial. *Acta Neurochir Suppl.* 2008; 105:147-151. Doi: 10.1007/978-3-211-09469-3_30.
14. Hanley DF, Thompson RE, Muschelli J, et al. Safety and efficacy of minimally invasive surgery plus alteplase in intracerebral haemorrhage evacuation (MISTIE): a randomised, controlled, open-label, phase 2 trial. *Lancet Neurol.* 2016; 15(12):1228-1237. Doi: 10.1016/S1474-4422(16)30234-4.
15. Hanley DF, Thompson RE, Rosenblum M, et al. Efficacy and safety of minimally invasive surgery with thrombolysis in intracerebral haemorrhage evacuation (MISTIE III): a randomised, controlled, open-label, blinded endpoint phase 3 trial. *Lancet Lond Engl.* 2019; 393(10175):1021-1032. Doi: 10.1016/S0140-6736(19)30195-3.
16. Ye Z, Ai X, Hu X, Fang F, You C. Comparison of neuroendoscopic surgery and craniotomy for supratentorial hypertensive intracerebral hemorrhage: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2017; 96(35):e7876. Doi: 10.1097/MD.00000000000007876.
17. Labib MA, Shah M, Kassam AB, et al. The Safety and Feasibility of Image-Guided Brain-Path-Mediated Transsulcal Hematoma Evacuation: A Multicenter Study. *Neurosurgery.* 2017; 80(4):515-524. Doi: 10.1227/NEU.0000000000001316.
18. Ding D, Przybylowski CJ, Starke RM, et al. A minimally invasive anterior skull base approach for evacuation of a basal ganglia hemorrhage. *J Clin Neurosci Off J Neurosurg Soc Australas.* 2015; 22(11):1816-1819. Doi: 10.1016/j.jocn.2015.03.052.
19. Griessenauer C, Medin C, Goren O, Schirmer CM. Image-guided, Minimally Invasive Evacuation of Intracerebral Hematoma: A Matched Cohort Study Comparing the Endoscopic and Tubular Exoscopic Systems. *Cureus.* 2018;10(11):e3569. Doi: 10.7759/cureus.3569.
20. Xia Z, Wu X, Li J, et al. Minimally Invasive Surgery is Superior to Conventional Craniotomy in Patients with Spontaneous Supratentorial Intracerebral Hemorrhage: A Systematic Review and Meta-Analysis. *World Neurosurg.* 2018; 115:266-273. Doi: 10.1016/j.wneu.2018.04.181.
21. Masomi-Bornwasser J, Winter P, Müller-Werkmeister H, et al. Combination of ultrasound and rtPA enhances fibrinolysis in an In Vitro clot system. *PLoS One.* 2017; 12(11):e0188131. Doi: 10.1371/journal.pone.0188131.
22. Newell DW, Shah MM, Wilcox R, et al. Minimally invasive evacuation of spontaneous intracerebral hemorrhage using sonothrombolysis. *J Neurosurg.* 2011; 115(3):592-601. Doi: 10.3171/2011.5.JNS10505.



22

MANEJO DE LA TROMBOSIS VENOSA CEREBRAL

Santiago Trillo Senín
Cristina Pérez Lázaro
Clara Aguirre Hernández

INTRODUCCIÓN A LA TVC

La trombosis venosa cerebral (TVC) es una enfermedad infrecuente. Aunque casi el 80 % del volumen sanguíneo cerebral se ubica en venas, la TVC representa únicamente el 0,5-1 % de la patología vascular cerebral¹. Su incidencia se estima entre 3-4 casos/millón de habitantes, con un incremento en neonatos y niños de corta edad (7 casos/millón), aunque probablemente esté infradiagnosticada². Sin embargo, a pesar de su baja incidencia, constituye un problema de salud real por el mal pronóstico de algunos casos.

La TVC predomina en jóvenes (35-40 años de media) y en mujeres. Supone el 1-2 % de los ictus en jóvenes adultos, con una morbimortalidad de entre 5 y 30 %. Su escasa incidencia dificulta la realización de estudios, tanto epidemiológicos, necesariamente multicéntricos, como ensayos clínicos aleatorizados. Su heterogeneidad clínica y radiológica convierte además a la TVC en un reto clínico de gran magnitud.

La TVC en España

El estudio observacional retrospectivo MOTIVATE (Manejo de la Trombosis Venosa cerebral en cenTros de España) incluyó a 261 pacientes, lo que supone el mayor estudio realizado en nuestro país sobre esta patología³. En él se identificó una importante variabilidad diagnóstica y terapéutica, así como una notable demora en la demanda de asistencia médica y en el diagnóstico tras la misma. Estos resultados hacen recomendable una mayor difusión del conocimiento sobre esta enfermedad, la actualización de sus protocolos de manejo y la realización de estudios multicéntricos.

Anatomía del sistema venoso

El sistema venoso cerebral se divide a su vez en dos subsistemas ([Figura 1](#)):

- **Sistema venoso superficial:** grandes senos venosos y venas superficiales.
- **Sistema venoso profundo.**

La trombosis aislada de una estructura es más frecuente a nivel del seno longitudinal superior (SLS) y el seno transversal (ST), siendo muy frecuente la afectación combinada de distintos senos. La localización de la trombosis tiene valor pronóstico, y son más graves si se involucran múltiples estructuras venosas especialmente si afecta el sistema profundo⁴. Su variabilidad anatómica es característica, lo que supone uno de los

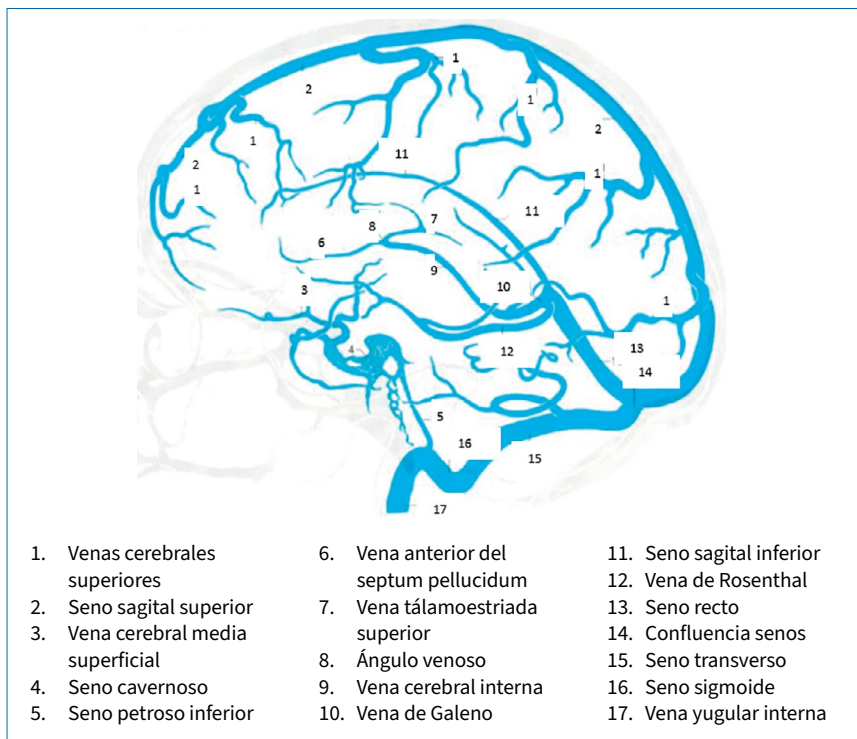


Figura 1. Anatomía del sistema venoso cerebral (modificado de dolopedia.com).

factores que contribuye a la heterogeneidad sintomática de la TVC⁵. Entre las diferencias del sistema venoso con el arterial destacan:

- Mayor capacidad de compensación del drenaje venoso en caso de TVC, por múltiples anastomosis entre venas corticales. Esto favorece una clínica de instauración menos abrupta y permite que trombosis extensas en ocasiones puedan tolerarse bien⁶. La afectación del sistema profundo tiene menor capacidad de compensación y peor pronóstico⁷.
- Existencia de sistema de drenaje venoso central (senos longitudinales), que en el caso de trombosis podrían producir isquemia venosa bihemisférica, con déficits focales bilaterales, infrecuentes en isquemia arterial.

DIAGNÓSTICO DE LA TVC

Supone un reto debido a su variabilidad clínica y a que con frecuencia es difícil de sospechar en tomografía computarizada (TC) sin contraste, por lo que es habitual un retraso en el diagnóstico^{8,9}.

Diagnóstico clínico

Los síntomas en la TVC pueden presentarse de forma aguda, o insidiosa, a lo largo de días o semanas. El síndrome clínico es altamente variable y la cefalea es el síntoma cardinal^{3,10,11}. Destacan las siguientes formas de presentación:

- Cefalea: presente en la gran mayoría de los casos, puede ser la única manifestación. Sus características pueden sugerir hipertensión intracraneal (HTIC) o ser inespecíficas.
- Focalidad neurológica, simulando un ictus isquémico “arterial”.
- Crisis epilépticas, o incluso estado epiléptico de nueva aparición.
- Alteraciones del estado mental, tipo confusión o encefalopatía, más habitual en personas ancianas.

Estudios de neuroimagen

El diagnóstico radiológico de la TVC es altamente complejo debido a sus posibilidades de presentación en estudios de neuroimagen. En la [Figura 2](#) se presenta un resumen de los hallazgos más frecuentes en TC.

- a) TC cerebral basal: en al menos $\frac{1}{4}$ de los pacientes, la TC inicial no muestra alteraciones significativas¹². Sin embargo, pueden identificarse hallazgos sutiles, como hiperdensidades tubulares en venas corticales o senos venosos (signo del delta lleno), y otros más evidentes, como edema cerebral o hipodensidades difusas, así como infartos cerebrales sin distribución arterial, hemorragias lobulares o subaracnoideas en convexidad.
- b) TC con angiografía venosa (ATC): prueba de elección en Urgencias ante sospecha de TVC, con una sensibilidad del 75-100 % según el seno venoso afectado, cuando se

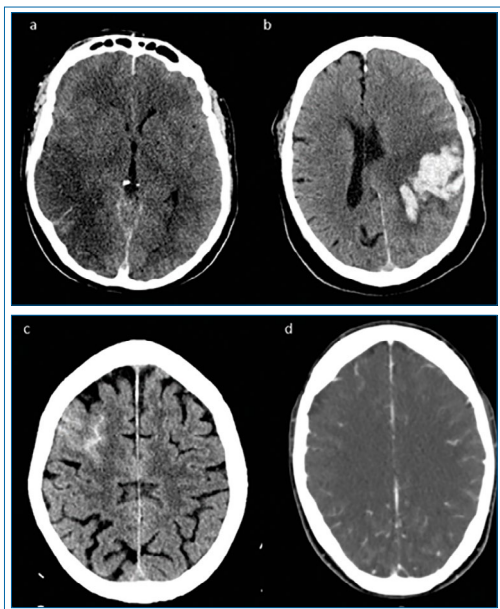


Figura 2. Hallazgos radiológicos en pacientes con TVC en TC basal (a-c) y angioTC venoso (d):

- a. Infarto venoso y edema cerebral.
- b. Hemorragia lobular.
- c. HSA.
- d. Signo del delta en angioTC

compara con la resonancia magnética (RM). La ausencia de opacificación con contraste del SLS da lugar al signo del delta vacío¹³.

- c) RM cerebral con angiografía venosa (ARM): alternativa a ATC. Por su menor accesibilidad y dificultad de realización en pacientes inestables, quedaría relegada a un segundo plano, a pesar su elevada sensibilidad¹⁴. Es una herramienta de gran interés para la valoración de isquemia venosa, la detección de trombosis pequeñas y para el seguimiento evolutivo y respuesta al tratamiento.
- d) Angiografía por sustracción digital: prueba invasiva, relegada a casos concretos de dudas diagnósticas y especialmente para terapia endovascular.

Otros estudios complementarios

El dímero D (DD) ha sido evaluado por su elevada sensibilidad en TVC. Su elevación puede utilizarse en pacientes de baja sospecha clínica de TVC para valorar un estudio de imagen avanzado. Sin embargo, tiene baja especificidad y posibles falsos negativos en TVC de larga evolución o pequeñas trombosis venosas focales¹⁵.

TRATAMIENTO

El tratamiento de elección en la TVC es la anticoagulación, que ha demostrado mejorar el pronóstico en varios ensayos clínicos aleatorizados, aunque limitados por un bajo tamaño muestral¹⁶. A pesar de ello, existe consenso en recomendar iniciar tratamiento con heparina ante el diagnóstico, o sospecha fundada de una TVC¹⁷.

En cuanto al tipo de heparina, la heparina no fraccionada (HNF) permitirá una anticoagulación rápida e intensa (podría ser excesiva en algunos casos) si se inicia con bolo; en caso de iniciarse en perfusión se tardaría horas en lograr el efecto anticoagulante. Ocasionalmente es complicado lograr unos niveles de anticoagulación estable posterior, pero su fácil reversión con sulfato de protamina es una ventaja.

La heparina de bajo peso molecular (HBPM) consigue una anticoagulación estable y no requiere ajuste de dosis, lo que paradójicamente puede redundar en un menor riesgo hemorrágico respecto a la HNF. Actualmente las guías recomiendan utilizar preferentemente HBPM¹⁸.

En la actualidad las opciones de tratamiento anticoagulante en la TVC durante las primeras 2 semanas serían una de las siguientes:

- HBPM a dosis anticoagulante, por ejemplo, enoxaparina a dosis de 1 mg/kg cada 12 horas.
- HNF iniciada con o sin bolo de 3000-5000 UI, seguido de perfusión a 18 UI/kg por hora para mantener tiempo de cefalina entre 1,5 y 2,5 veces el tiempo control.

El **tratamiento antiepiléptico** se recomienda en pacientes con TVC y crisis epilépticas, especialmente ante la existencia de lesiones supratentoriales, localización asociada a mayor frecuencia de crisis¹⁹. No está indicado el tratamiento profiláctico con fármacos anticomiciales²⁰.

Abordaje de la TVC crítica

Nos referiremos a TVC crítica en tres situaciones que complican en buena medida el manejo y tratamiento de un paciente con esta enfermedad. El primer caso sería pacientes con lesiones parenquimatosas hemorrágicas significativas, generalmente infartos venosos con transformación hemorrágica, que suponen un mayor riesgo para la utilización del tratamiento anticoagulante. El segundo supuesto sería pacientes que

a pesar de un tratamiento anticoagulante presentan mala evolución, en los que se plantea tratamiento endovascular. Finalmente, el tercer supuesto sería el de los pacientes que presentan una situación de hipertensión intracraneal que compromete el pronóstico.

Pacientes con lesiones parenquimatosas hemorrágicas significativas

A pesar del racional respeto que genera la utilización de tratamiento anticoagulante en un paciente con lesiones hemorrágicas agudas, los estudios sugieren una mejor evolución de los pacientes con hemorragia intracraneal que reciben anticoagulación. En el estudio ISCVT, el 39 % de los casos tenía una hemorragia intracerebral previa y el 83 % de los pacientes fueron tratados con heparina sin que empeorase su situación. Esto se puede explicar porque los infartos venosos hemorrágicos se asocian a trombosis graves con riesgo de progresión y mal pronóstico con tratamiento conservador. Una revisión sistemática sugiere una reducción de la mortalidad y discapacidad con el tratamiento con heparina en presencia de lesiones hemorrágicas²¹.

- En pacientes con lesiones hemorrágicas intracraneales, también se recomienda tratamiento anticoagulante por asociarse a una mejor evolución.

Tratamiento endovascular

El papel del tratamiento endovascular (TE) en la TVC no está bien definido. Su utilización generalmente se reserva para casos de gran gravedad neurológica o empeoramiento y/o progresión de la trombosis a pesar de tratamiento anticoagulante. Las principales razones que podrían justificar su escasa utilización son los riesgos de la misma y las dudas sobre los criterios para su indicación, crecientes tras la publicación del ensayo clínico TO-ACT, que no ha logrado demostrar beneficio en las condiciones evaluadas en dicho estudio²².

Esta menor efectividad, al contrario de lo demostrado en la isquemia arterial, podría deberse a la dificultad para identificar adecuadamente en la actualidad a los pacientes candidatos y, desde el punto de vista técnico, para lograr una recanalización venosa eficaz, incluyendo venas corticales. Esto conduce a la necesidad de procedimientos largos y en ocasiones repetidos. La utilización combinada de técnicas mecánicas, junto a la perfusión de fibrinolíticos locales podría mejorar los resultados y favorecer recanalizaciones persistentes.

- Debe considerarse el TE en casos de situación de gravedad clínica elevada, con trombosis venosas extensas, de forma probablemente precoz y con técnicas combinadas, mecánicas y farmacológicas.

Manejo de la hipertensión intracraneal

La HTIC puede suponer un compromiso vital en pacientes con TVC y se asocia a trombosis de gran extensión con lesiones parenquimatosas asociadas. Una de las primeras medidas para su manejo inicial, por tanto, debería ser abordar la trombosis para reducir la presión venosa, con medidas como el TE, según se ha comentado en el apartado anterior.

Cuando la HTIC es refractaria al tratamiento médico, la craniectomía descompresiva debe ser considerada, incluso de forma bilateral, como una medida para salvar la vida. Los resultados, aún pendientes de publicación, del estudio prospectivo DECOMPRESS2 muestran una supervivencia de más de la mitad de los pacientes tras este tratamiento, y una tercera parte alcanzan la independencia funcional un año después de la cirugía.

La TVC es una causa rara de hidrocefalia, más probable cuando hay sangrado intraventricular o compromiso de la fosa posterior. La evidencia es escasa, aunque puede plantearse el drenaje ventricular externo precoz si existe hidrocefalia asociada.

- Se recomienda la craniectomía descompresiva en pacientes con HTIC refractaria y riesgo vital asociado a la misma, una vez valorado el TE y el tratamiento médico de la HTIC.

ESTUDIO ETIOLÓGICO

El estudio diagnóstico etiológico en la TVC incluye múltiples causas, algunas adyuvantes entre sí, no necesariamente excluyentes. Entre ellas habría que destacar: gestación o puerperio, uso de anticonceptivos orales, estado protrombótico asociado a neoplasias, enfermedades sistémicas, infecciones (en trombosis de seno cavernoso y transverso, próximos a otomastoiditis o infecciones faciales), alteraciones de trombofilia, hábito tabáquico y obesidad²³⁻²⁷. La asociación con el sexo femenino de varias de estas condiciones motiva una mayor frecuencia de TVC en mujeres, especialmente jóvenes en edad fértil.

TRATAMIENTO A MEDIO PLAZO

Una vez transcurridas las primeras 2 semanas, si el paciente se encuentra estable, la anticoagulación puede pasar a realizarse con anticoagulantes orales; los anti-vitamina K (AVK) son los que acumulan mayor evidencia y experiencia.

En cuanto a los anticoagulantes de acción directa (ACOD), se han usado en pacientes con TVC, aunque en la actualidad aún con escasa evidencia. El ensayo clínico aleatorizado RE-SPECT CVT exploró la eficacia y seguridad del dabigatrán en comparación con warfarina en 120 pacientes, mostrando un buen perfil de seguridad²⁸. Similares resultados se obtuvieron en otro ensayo aleatorizado en población pediátrica tratada con rivaroxabán, comparado con heparina o heparina más warfarina²⁹. El estudio multicéntrico retrospectivo ACTION-CVT comparó la eficacia de los ACOD con la warfarina, con resultados de eficacia similar y mejor perfil de seguridad³⁰. En la actualidad están en desarrollo los estudios DOACT-CVT (varios ACOD) y SECRET (rivaroxabán).

Respecto a la duración del tratamiento anticoagulante tras una TVC, la recomendación general es mantenerlo entre 3 y 12 meses, pero puede ser indefinido si existe un estado protrombótico grave permanente. Los resultados del ensayo EXCOA-CVT, multicéntrico prospectivo, arrojarán luz sobre la duración idónea del tratamiento.

PRONÓSTICO

El pronóstico de la TVC es muy variable. Con la posibilidad de un diagnóstico y tratamiento más precoces, ha cambiado el pronóstico radicalmente. La mortalidad ha descendido desde un 30 % en la década de los 80, a menos del 10 %. En el estudio ISCVT, la mortalidad global al final del seguimiento fue de 8,3 %³¹. La mortalidad en la TVC se asocia fundamentalmente con la edad superior a 40 años, la gravedad clínica y la extensión/localización de las lesiones parenquimatosas asociadas.

En cuando a la recuperación funcional tras una TVC, la mayor parte de los pacientes experimentan una recuperación favorable. Un 5 % de casos sufren secuelas graves, mientras que el 70-85 % presentan recuperación completa a los 2 meses de seguimiento³¹. Sin embargo, algunos trabajos muestran que hasta un tercio de los pacientes con TVC no retoman su actividad laboral anterior, especialmente mujeres con lesiones intraparenquimatosas. La tasa de recurrencia global se estima en un 3%³².

PUNTOS CLAVE

- La heterogeneidad de la presentación clínica y radiológica de la TVC hacen que debamos mantener un alto nivel de sospecha ante cualquier cuadro compatible.
- En casos de sospecha la prueba de elección será una angio-TC, el DD puede ser de utilidad para descartar su necesidad en casos de baja probabilidad.
- Una vez confirmada la TVC debe iniciarse la anticoagulación de manera inmediata, preferentemente con HBPM.
- Si la respuesta al tratamiento no es favorable o la gravedad clínica es elevada se debe valorar el tratamiento endovascular.

REFERENCIAS

1. Bousser MG, Ferro JM. Cerebral venous thrombosis: an update. *Lancet Neurol* 2007; 6:162-70.
2. Guenther G, Arauz A. Cerebral venous thrombosis: a diagnostic and treatment update. *Neurología* 2011; 26:488-98.
3. Pérez Lázaro C, López-Bravo A, Gómez-Escalonilla Escobar C, Aguirre C, de Felipe A, de la Riva P, et al. Manejo de la trombosis venosa cerebral en España: estudio descriptivo MOTIVATE. (En prensa).
4. Gunes HN, Cokal BG, Guler SK, Yoldas TK, Malkan UY, Demircan CS et al. Clinical associations, biological risk factors and outcomes of cerebral venous sinus thrombosis. *J Int Med Res*. 2016; 44:1454-61.
5. Stam J. Thrombosis of the cerebral veins and sinuses. *N Engl J Med*. 2005; 352:1791-8.
6. Mashur F, Mehraein S, Einhaupl K. Cerebral venous and sinus thrombosis. *J Neurol*. 2005; 251:11-23.
7. Van den Bergh WM, van der Schaaf I, van Gijn J. The spectrum of presentations of venous infarction caused by deep vein thrombosis. *Neurology* 2005; 65(2):192-96.
8. Liberman AL, Gialdini G, Bakradze E, Chatterjee A, Kamel H, Merkle AE. Misdiagnosis of cerebral vein thrombosis in the emergency department. *Stroke*. 2018; 49(6):1504-6.
9. Ferro JM, Canhao P, Stam J, Bousser MG, Barinagarrementeria F, Massaro A, et al. Delay in the diagnosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis: influence on outcome. *Stroke* 2009; 40: 3133-38.
10. Duman T, Uluduz D, Midi I, Bektas H, Kablan Y, Goksel BK, et al. A multicenter study of 1144 patients with cerebral venous thrombosis: the VENOST study. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2017; 26(8):1848-57.
11. Zuurbier SM, Hiltunen S, Lindgren E, Silvis SM, Jood K, Devasagayam S, et al. Cerebral venous thrombosis in older patients. *Stroke*. 2018; 49(1):197-200.
12. Leach JL, Fortuna RB, Jones BV, Gaskill-Shiple MF. Imaging of cerebral venous thrombosis: current techniques, spectrum of findings, and diagnostic pitfalls. *Radiographics*. 2006; 26:S19-41.
13. Virapongse C, Cazenave C, Quisling R, Sarwar M, Hunters S. The empty delta sign: frequency and significance in 76 cases of dural sinus thrombosis. *Radiology*. 1987; 162:779-85.
14. Connor SE, Jarosz JM. Magnetic resonance imaging of cerebral venous sinus thrombosis. *Clin Radiol*. 2002; 57:449-61.
15. Dentali F, Squizzato A, Marchesi C, Bonzini M, Ferro JM, Ageno W. D-dimer testing in *Haemost*. 2012; 10(4):582-9.

16. Misra UK, Kalita J, Chandra S, Kumar B, Bansal V. Low molecular weight heparin versus unfractionated heparin in cerebral venous sinus thrombosis: what predicts its outcomes? *J.Thromb. Thrombolysis*.2017;43:530-39.
17. Coutinho JM, Stam J. How to treat cerebral venous sinus thrombosis. *J Thromb Haemost.* 2010; 8:877-83.
18. Ferro JM, Bousser MG, Canhao P, Coutinho JM, Crassad I, Dentali F, et al. European Stroke Organization guideline for the diagnosis and treatment of cerebral venous thrombosis-endorsed by the European Academy of Neurology. *Eur Stroke J.* 2017; 2(3):195-221.
19. Ferro JM, Canha P, Bousser MG, et al; ISCVT Investigators. Early seizures in cerebral vein and dural sinus thrombosis: risk factors and role of antiepileptics. *Stroke* 2008; 39:1152-1158.
20. Einhaupl K, Stam J, Bousser MG, de Bruijn SF, Ferro JM, Martinelli I, et al. EFNS guideline on the treatment of cerebral venous and sinus thrombosis in adult patients. *Eur J. Neurol.* 2010; 10:1229-3.
21. Coutinho J, de Bruijn SF, Deveber G, Stam J. Anticoagulation for cerebral venous sinus thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; (8):CD002005.
22. Coutinho JM, Zuurbier SM, Bousser Marie-Germaine, Ji Xunming, Canhao P, Roos YB et al. Effects of endovascular treatment with medical management vs standar careo on severe cerebral venous thrombosis. The TO-ACT randomized clinical trial. *JAMA Neurol.* 2020; 77(8):966-973.
23. Saadatnia M, Tajmirriahi M. Hormonal contraceptives as a risk factor for cerebral venous and sinus thrombosis. *Acta Neurol Scand.* 2007; 115:295-300.
24. Cancer and risk of cerebral venous thrombosis: a case control study. *J Thromb Haemost.* 2018; 16 (1):90-5.
25. Korathanakhun P, Petpichetchian W, Sathirapanya P, Geater SL. Cerebral venous thrombosis: comparing characteristics of infective and non-infective aetiologies: a 12 year retrospective study. *Postgrad Med J.* 2015; 91:670-74.
26. Zuurbier SM, Arnold M, Middeldorp S, Broeg-Morvay A, Silvis SM, Heldner MR, et al. Risk of cerebral venous thrombosis in obese women. *JAMA Neurol.* 2016; 73(2016):579-84.
27. Zuurbier SM, Middeldorp S, Stam J, Coutinho JM. Sex differences in cerebral venous thrombosis: a systematic analysis of a shift over time. *Int J Stroke.* 2016; 11(2):164-70.
28. Ferro JM, Bendszus M, Jansen O, Coutinho JM, Dentali F, Kobayashi A et al (RE-SPECT-CVT Study Group). Recanalization after cerebral venous thrombosis. A randomized controlled trial of the safety and efficacy of dabigatran etexilate versus dose-adjusted warfarin in patients with cerebral venous and dural sinus thrombosis. *Int J Stroke* 2022; 17(2):189-197.
29. Connor P, Sánchez van Kammen M, Lensing AWA, et al. Safety and efficacy of rivaroxaban in pediatric cerebral venous thrombosis (EINSTEIN-Jr CVT). *Blood Adv* 2020; 4:6250-8.

30. Yaghi S, Shu L, Bakradze E, Omran SS, Giles JA, Amar JY, Henninger N, Elnazeir M, Liverman AL, Moncrieffe K, et al. Direct oral anticoagulants versus warfarin in the treatment of cerebral venous thrombosis (ACTION-CVT): a multicenter international study. *Stroke*. 2022; 53:728-738.
31. Ferro JM, Canhao P, Stam J, Bousser MG, Barinagarrementeria F, ISCVT Investigators. Prognosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis: results of the international Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis (ISCVT). *Stroke*. 2004; 35:664-70.
32. Ropper AH and Klein JP. Cerebral Venous Thrombosis. *N Engl J Med* 2021; 385:59-64.



23

HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA. DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE LAS COMPLICACIONES

Sergio Amaro Delgado
Laura Llull Estrany
Daniel Santana Moreno

INTRODUCCIÓN

La hemorragia subaracnoidea espontánea (HSA) representa un 4 % de todos los ictus. Su incidencia es de 9-10/100.000 p/a, la edad media de aparición son 50 años y existe un ligero predominio femenino. Pese a su baja incidencia, es responsable del 27 % de años potenciales de vida perdidos, al afectar a edades más jóvenes que otros tipos de ictus y tener un pronóstico particularmente desfavorable. El 85 % de los casos de HSA se deben a la rotura de un aneurisma intracraneal y este es el principal factor de riesgo (FR) para HSA. No obstante, la tasa de rotura de aneurismas intracraneales se estima en un porcentaje inferior al 1 % al año, por lo que el tratamiento de los aneurismas incidentales debe individualizarse. Entre los FR no modificables se encuentran la edad, el sexo femenino, el antecedente de HSA en familiares de primer grado y condiciones genéticas, como el riñón poliquístico autosómico dominante. Entre los FR modificables destacan la hipertensión arterial, el tabaquismo, el consumo de alcohol o el uso de sustancias simpaticomiméticas. En las últimas décadas la incidencia y la mortalidad global de la HSA se han reducido debido, probablemente, a la mejora de los sistemas de salud pública y de los cuidados intrahospitalarios. Aun así, la mortalidad asciende al 50 % en determinados subtipos de HSA, mientras que los supervivientes muestran secuelas a nivel físico, cognitivo y/o emocional hasta en un 30-60 % de los casos.

PRESENTACIÓN CLÍNICA

El principal síntoma de HSA es la llamada “cefalea en trueno”, referida por los pacientes como “la peor cefalea de su vida”, que aparece típicamente durante maniobras de Valsalva. Es el síntoma de debut en más del 70 % de los casos y el único síntoma en el 50 % de ellos. Otras entidades que pueden provocar cefalea en trueno incluyen la vasoconstricción cerebral reversible, la cefalea primaria postcoital, las hemorragias infratentoriales, los ictus vertebrobasilares o las disecciones intracraneales. Otros posibles signos acompañantes son los siguientes: alteración de consciencia o del estado mental (segundo síntoma más frecuente), déficit neurológico focal, crisis comiciales, rigidez nuchal, náuseas o vómitos, edad >40 años o inicio durante esfuerzo, además de manifestaciones sistémicas variadas (ver el apartado *Complicaciones no neurológicas*). Los síntomas prodrómicos incluyen la cefalea centinela y síntomas compresivos. Así, hasta un 25 % de los pacientes presentan cefalea centinela días o semanas antes de la HSA; se postula que traduce la presencia de una primera rotura aneurismática inicialmente contenida. Los síntomas compresivos suelen ser secundarios a crecimiento o inestabilidad aneurismática y pueden informar sobre su localización. Son característicos la afectación del VI par o del III par con defecto pupilar, así como

defectos campimétricos o el dolor periorbitario. Finalmente, existen diversas escalas para estratificar la gravedad y el pronóstico clínico de la HSA; las más usadas son la escala WFNS (World Federation of Neurological Surgeons Scale) y la escala de Hunt y Hess (Tabla 1).

Tabla 1. Escalas WFNS y Hunt y Hess.

	WFNS	Hunt y Hess
1	GCS 15, sin déficit focal	Asintomático o cefalea mínima. Rigidez nucal leve
2	GCS 13-14, sin déficit focal	Cefalea moderada a severa, rigidez nucal. No déficits neurológicos excepto parálisis de par craneal
3	GCS 13-14, con déficit focal	Somnolencia, confusión, o déficit focal leve
4	GCS 7-12, con o sin déficit focal	Estupor, hemiparesia moderada o severa, esbozo de postura de descerebración, alteraciones vegetativas
5	GCS <7, con o sin déficit focal	Coma profundo, postura de descerebración, paciente moribundo

EXPLORACIONES DIAGNÓSTICAS

Estas exploraciones tienen dos objetivos primordiales: 1) demostrar la presencia de sangre en el espacio subaracnoideo, y 2) realizar un estudio vascular exhaustivo para demostrar o descartar la presencia de un aneurisma u otra malformación vascular subyacente.

La tomografía computarizada (TC) craneal sin contraste es el método de elección en la primera fase por su accesibilidad, rapidez y fiabilidad. La sensibilidad en las 6-12 horas es del 93-100 % y decrece posteriormente. En las primeras 6 horas o especialmente en fases subagudas tardías, la resonancia magnética (RM) puede ser superior a la TC para el diagnóstico de HSA. Se debe cuantificar la cantidad de sangre en espacio subaracnoideo y ventricular, pues especialmente la segunda se asocia al riesgo de vasoespasmio y al pronóstico de forma independiente. Para ello existen varias escalas, y la más usada es la escala de Fisher modificada (mF) (Tabla 2, Figura 2). No solo la cantidad, sino la

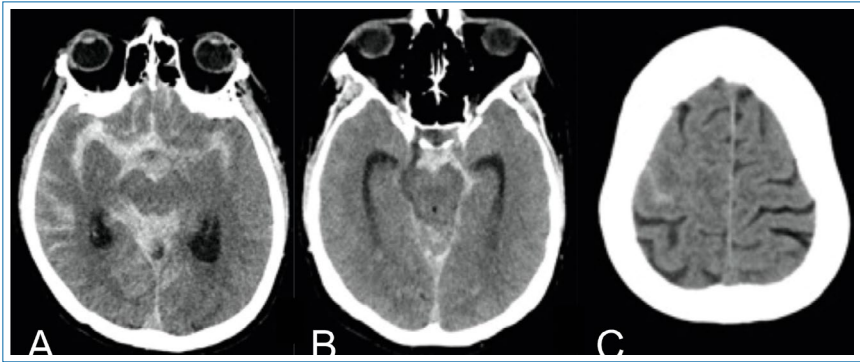


Figura 1. Patrones radiológicos de HSA.

A: HSA difusa. B: HSA perimesencefálica. C: HSA de la convexidad.

distribución del sangrado y otros rasgos específicos pueden orientar sobre la etiología de la HSA (Figura 1). Así, ciertos patrones como la HSA silviana o en cisura interhemisférica son más sugestivos de HSA aneurismática. Por contrapartida, un patrón de HSA perimesencefálica (10 % del total) es característico de la ausencia de aneurisma. Las HSA

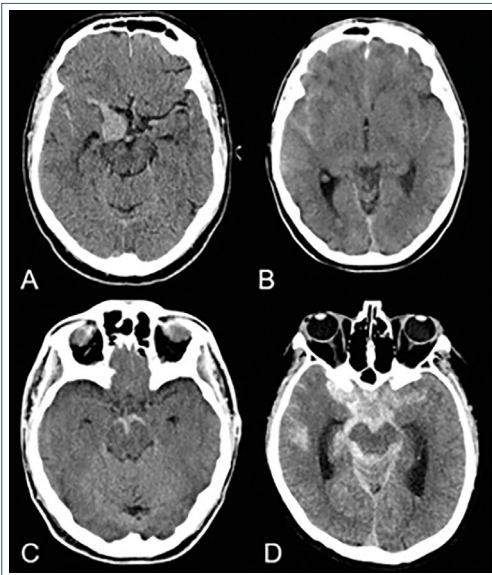


Figura 2. Escala de Fisher modificada, ejemplos.

A: Grado 1.

B: Grado 2.

C: Grado 3.

D: Grado 4.

Nota: mF0 no representado.

Tabla 2. Escala modificada de Fisher.

0	Ausencia de sangre intracraneal
1	HSA fina (<1 mm), no contaminación intraventricular
2	HSA fina, sí contaminación intraventricular
3	HSA gruesa (>1 mm), no contaminación intraventricular
4	HSA gruesa, sí contaminación intraventricular

aisladas en la convexidad cerebral (5 % del total) son característicamente indicativas de HSA secundaria a otras etiologías como traumatismos, vasoconstricción cerebral reversible, uso de simpaticomiméticos, angiopatía amiloide, vasculitis cerebral, trombosis venosa cerebral, tumores, coagulopatías o embolias sépticas por endocarditis infecciosa.

La realización de una punción lumbar para demostrar la presencia de xantocromía mediante espectrofotometría de LCR (recolección de líquido cefalorraquídeo) requiere al menos 12 horas de evolución clínica y estaría indicada en el infrecuente caso de alta sospecha clínica de HSA con TC craneal normal. La combinación de una punción lumbar y de un TC craneal normales tiene un valor predictivo negativo muy elevado para descartar la presencia de HSA.

El estudio vascular debe hacerse lo antes posible, y en ningún caso diferirse más de 72 horas. Para ello, la angio-TC con reconstrucciones 3D es la primera línea en la mayoría de los casos, con sensibilidad > 90% para detección de aneurismas respecto a la arteriografía de sustracción digital (DSA). La DSA aporta datos diagnósticos relevantes (presencia, tamaño y relación cúpula/cuello del aneurisma roto o presencia de aneurismas adicionales) y ofrece la posibilidad de realizar un tratamiento endovascular. Si el estudio vascular inicial es negativo, se recomienda repetir la DSA en 7-10 días en la mayoría de los casos; la presencia de un aneurisma se detecta en hasta el 25 % de los casos con una primera DSA negativa.

TRATAMIENTO INICIAL Y MONITORIZACIÓN

La gravedad inicial de la HSA es muy variable, desde cefalea aislada hasta coma profundo. Como emergencia médica, el manejo inicial incluye el protocolo ABC (*Airway, Breathing, Circulation*) y el de las complicaciones específicas de la HSA, tales como el resangrado, la hidrocefalia aguda o las arritmias cardíacas (ver el apartado *Complicaciones*). Tras el diagnóstico y estabilización de la HSA, debe hacerse una monitorización multimodal y neurológica estrecha. Como norma general, pacientes con WFNSS<3 podrán ingresar en Unidad de Cuidados Intermedios y pacientes con WFNSS≥3, intervenidos de evacuación de hematoma o intubados deberán ingresar en Unidad de Cuidados Intensivos. En la [Tabla 3](#) se muestra un esquema de monitorización neurológica, hemodinámica y de laboratorio en pacientes con HSA y en la [Tabla 4](#) se muestra un esquema de abordaje terapéutico intensivo.

Tabla 3. Esquema de monitorización durante la fase aguda de la HSA.

WFNSS y GCS al ingreso y tras las medidas iniciales de resucitación
Escala de Fisher modificada al ingreso
Monitorización continua FC, FR, Sat O ₂ y ECG y monitorización estrecha de la presión arterial
Glucemia capilar cada 6 horas en pacientes con insulina subcutánea o cada hora si perfusión de insulina
Monitorización neurológica no invasiva en pacientes clínicamente valorables: GCS, NIHSS cada 8 horas los 3 primeros días y posteriormente cada 24 horas
Monitorización neurológica invasiva en pacientes no valorables clínicamente: PIC (catéter intraparenquimatoso o DVE), BIS, PtiO ₂ , microdiálisis
Monitorización hemodinámica avanzada en pacientes con inestabilidad hemodinámica grave o con complicaciones cardiopulmonares (ecografía, sistemas de monitorización invasiva)
DTC al ingreso y cada 24 horas; cada 12 horas si se detecta vasoespasmo o aumento de velocidades respecto a exploración basal (+50 cm/s)
Análítica diaria los 3 primeros días (gasometría, troponina I, bioquímica básica y hemograma) y posteriormente según evolución clínica

WFNSS: World Federation of Neurosurgeons Scale Score. GCS: Glasgow Coma Scale. FC: frecuencia cardíaca. FR: frecuencia respiratoria. ECG: electrocardiograma. NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale. PIC: presión intracraneal. DVE: drenaje ventricular externo. BIS: bispectral index. PtiO₂: presión tisular de oxígeno. DTC: doppler transcraneal.

Tabla 4. Abordaje terapéutico intensivo inicial de la HSA.

General	Reposo absoluto. Cabecero 30°. Minimizar estímulos, evitar Valsalva. Analgesia, laxantes, antipiréticos
Dolor	Evitar antiinflamatorios no esteroideos, priorizar paracetamol, metamizol, tramadol o cloruro mórfico; si intolerancia a opioides, oxicodona/naloxona. Usar pautas fijas, no reactivas al dolor, con rescates. BZD para rigidez nuczal
Nutrición	Ayunas hasta completar estudio vascular y decisión de actitud terapéutica. Priorizar vía enteral (oral>SNG)
Glucosa	Mantener <180 mg/dL. No se recomienda control estricto (80-110 mg/dL) por riesgo de hipoglucemia. Usar insulina rápida subcutánea o perfusión continua según estado clínico
Volemia	Mantener euvolemia e isoosmolaridad. Priorizar cristaloides isotónicos salvo hipoNa. Valoración frecuente de volemia mediante exploración física y ecoscopia de VCI. Se recomienda balance hídrico con control estricto de diuresis; ajustar entradas según hipoNa o Vesp (ver Capítulo 24)
T.^a	Objetivo normotermia (<37,2 °C). Paracetamol +/- medidas físicas. Descartar foco infeccioso, especialmente en portadores de DVE (riesgo de ventriculitis). Si se sospecha origen central, valorar indometacina 25-50 mg/6-8 h
TA	La hiperTA incrementa el riesgo de resangrado, especialmente hasta que se asegure el aneurisma. La hipoTA disminuye la PPC y aumenta el riesgo de isquemia secundaria a Vesp. Individualizar según TA habitual (no existen umbrales de TA establecidos). Tratar TA elevadas (TAS>160 mmHg) parece razonable. Priorizar agentes titulables, según guías locales
Vesp	Todos los pacientes deben recibir nimodipino oral (60 mg/4 h, 21 días). El tratamiento específico del Vesp sintomático se expone en el capítulo 24
TVP	Riesgo incrementado, mayor en HSA de alto grado. Usar HBPM, HNF o medios mecánicos (medias + CNI). Tendencia a mayor riesgo hemorrágico con HBPM especialmente si abordaje quirúrgico. Priorizar medidas mecánicas hasta asegurar el aneurisma. La HBPM y HNF deben retirarse 24 h antes de procedimientos intracraneales. Reiniciar a las 12 h si coiling y 24 h si clipping. Mantener hasta correcta movilización del paciente
CC	No profilaxis. En caso de usarse FAE, evitar fenitoína y ciclos de >7 días

T.^o: temperatura. TA: tensión arterial. Vesp: vasoespasma. TVP: trombosis venosa profunda. CC: crisis comiciales. BZD: benzodiazepinas. SNG: sonda nasogástrica. VCI: vena cava inferior. DVE: drenaje ventricular externo. PPC: presión de perfusión cerebral. TAS: tensión arterial sistólica. HBPM: heparina de bajo peso molecular. HNF: heparina no fraccionada. CNI: compresión neumática intermitente. FAE: fármacos antiepilépticos.

COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS

Hidrocefalia

La hidrocefalia ocurre en un 10-20 % de los pacientes con HSA, se divide en aguda, subaguda y diferida y se asocia habitualmente a la presencia de sangrado intraventricular. Los síntomas de hidrocefalia aguda incluyen disminución del nivel de consciencia, alteración de la supravisión de la mirada o parálisis del sexto par craneal. El abordaje inicial, en general, consiste en insertar un drenaje ventricular externo (DVE) o lumbar en pacientes con hidrocefalia y alteración del nivel de consciencia. En pacientes con hidrocefalia y obstrucción del drenaje debe considerarse la administración de un trombolítico intratecal. La hidrocefalia subaguda se desarrolla hasta 1 semana tras la hemorragia y se asocia a un deterioro gradual del nivel de consciencia. Por último, la hidrocefalia puede aparecer de forma diferida (10 o más días tras la hemorragia) y se manifiesta principalmente como dificultad para la bipedestación, ataxia y alteraciones cognitivas. Un subgrupo de pacientes con HSA requerirán una derivación ventrículo-peritoneal (DVP) permanente. Los principales factores predictores de hidrocefalia dependiente de DVP descritos son la edad avanzada, la gravedad inicial, la necesidad de DVE y la presencia y volumen de sangre intraventricular.

Resangrado

El riesgo de resangrado es más alto en las primeras 72 horas tras la ruptura y es la complicación más temida por su elevada morbimortalidad. Su incidencia puede llegar hasta el 30 % y el riesgo es máximo durante las primeras 24 horas (alrededor del 4 %) y en caso de aneurismas no tratados permanece considerablemente elevado durante las primeras 4 semanas (riesgo de 1-2 % por día). Se han identificado diversos predictores, entre los que destacan el retraso en el tratamiento del aneurisma, la presencia de hipertensión arterial, la ubicación en la arteria basilar, un mayor tamaño del saco aneurismático, la presencia de hemorragia intraparenquimatosas, la hidrocefalia y una mayor gravedad neurológica inicial. Las medidas generales para la prevención del resangrado antes del tratamiento del aneurisma incluyen reducir estímulos externos, el reposo estricto y mantener un control intensivo de la presión arterial con un umbral variable en función de la presencia de aneurisma tratado o no o de la existencia de complicaciones tales como el vasoespasmo. Debe evitarse el drenaje de grandes volúmenes de líquido cefalorraquídeo de forma rápida en caso de requerirse DVE por hidrocefalia. Igualmente, la administración de antifibrinolíticos reduce la frecuencia del resangrado, pero aumenta la probabilidad de isquemia cerebral, de modo que el beneficio

neto es nulo. El tratamiento más eficaz para evitar el resangrado es la oclusión precoz del aneurisma roto ya sea por vía endovascular o mediante abordaje quirúrgico. En general, se recomienda realizar el tratamiento del aneurisma tan pronto como sea posible y en concreto dentro de las primeras 24-48 horas. En el caso de resangrado precoz debe realizarse tratamiento de soporte hemodinámico y proceder al tratamiento de emergencia del aneurisma.

Crisis comiciales

La frecuencia de crisis epilépticas tras una HSA es de alrededor del 5-10 % y no se han identificado claros predictores clínicos ni radiológicos excepto la cantidad de sangre en la TC inicial, la hemorragia parenquimatosa o la desviación de la línea media. No se recomienda el uso de profilaxis anticomicial tras una HSA excepto en el caso de realización de una craniectomía. La monitorización continua con electroencefalograma (EEG) puede ser útil para identificar perfiles de mal pronóstico en HSA de alto grado (especialmente estado epiléptico no convulsivo, EENC), pero no se recomienda de forma sistemática. En caso de presentarse una crisis comicial, habrá que realizar tratamiento con benzodicepinas, seguido de antiepilépticos tales como el levetiracetam, el valproato sódico o la lacosamida. En caso de estatus epiléptico se procederá a su tratamiento habitual.

COMPLICACIONES NO NEUROLÓGICAS

Hiponatremia

La hiponatremia es una complicación frecuente tras la HSA y su fisiopatología es compleja. Puede aparecer en relación con el síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH), con el síndrome pierde sal (CSWS) o con una combinación de ambos. A grandes rasgos, el principal factor que diferencia a los dos procesos es la presencia de normovolemia con diuresis no elevada en el SIADH frente a la hipovolemia con diuresis elevada en el CSWS. Distinguir uno de otro tiene implicaciones en el manejo clínico, dado que el CSWS se corrige con reposición de suero isotónico, mientras que el SIADH puede empeorar con esta medida. Mantener un estado óptimo de normovolemia, normonatremia (≥ 130 mEq/L) e isoosmolaridad (280-310 mmosm/L) es esencial, puesto que se ha descrito un aumento de las complicaciones isquémicas y la mortalidad relacionada con la restricción hídrica en pacientes con HSA e hiponatremia.

Alteraciones cardiopulmonares

El curso clínico de los pacientes afectados de HSA puede verse condicionado por la presencia de complicaciones sistémicas que incluyen alteraciones cardíacas y pulmonares. La afectación cardíaca se observa en pacientes con HSA grave, se relaciona con la hiperactivación simpática e incluye desde alteraciones electrocardiográficas sin repercusión clínica o elevación de marcadores circulantes de necrosis cardíaca hasta síndrome de afectación severa de la contractilidad cardíaca tales como el Tako-Tsubo. En la misma línea, el edema pulmonar neurogénico se observa en pacientes con HSA grave, en general responde de forma adecuada al manejo intensivo y debe diferenciarse de causas más frecuentes de insuficiencia respiratoria como el edema pulmonar cardiogénico y la neumonía.

CONSIDERACIONES TERAPÉUTICAS A LARGO PLAZO

En general, los pacientes afectados de HSA deben recibir un seguimiento clínico periódico, con especial énfasis en la identificación de alteraciones funcionales, cognitivas y del estado de ánimo. El seguimiento con neuroimagen es especialmente importante en pacientes con aneurismas tratados por vía endovascular o quirúrgica para evaluar la presencia de recanalización y eventualmente la necesidad de retratamiento de los aneurismas rotos previamente tratados en la fase aguda. En general se recomienda realizar una arteriografía a los 3-6 meses del sangrado y prolongar el seguimiento al menos entre 5 y 10 años.

PUNTOS CLAVE

- La HSA representa menos de un 5 % de todos los ictus.
- El 85 % de los casos de HSA se deben a la rotura de un aneurisma intracraneal; este es su principal factor de riesgo.
- El principal síntoma de HSA es la cefalea intensa de inicio súbito.
- Las exploraciones diagnósticas tienen dos objetivos primordiales, que son demostrar la presencia de sangre en el espacio subaracnoideo (TC craneal) y valorar la presencia de un aneurisma (angio-TC y DSA).
- La escala más utilizada para estratificar la gravedad y el pronóstico clínico de la HSA es la escala WFNSS y la más utilizada para calificar la extensión del sangrado y estratificar el riesgo de complicaciones es la escala modificada de Fisher.
- Los patrones radiológicos de sangrado orientan hacia la presencia o no de aneurisma roto subyacente. Las HSA difusas suelen ser aneurismáticas mientras que las de patrón perimesencefálico suelen ser no aneurismáticas. Estas últimas tienen un pronóstico más benigno.
- Los pacientes afectos de HSA requieren una monitorización estrecha y un abordaje multidisciplinar que incluye el tratamiento precoz del aneurisma roto para reducir el riesgo de resangrado.
- La HSA es una enfermedad multisistémica con complicaciones neurológicas y sistémicas. Las complicaciones neurológicas incluyen el resangrado, la hidrocefalia, el vasoespasmo y la isquemia cerebral diferida.
- La mortalidad asciende al 50 % en determinados subtipos de HSA, mientras que los supervivientes muestran secuelas a nivel físico, cognitivo y/o emocional hasta en un 30-60 % de los casos.

REFERENCIAS

1. Macdonald RL, Schweizer TA. Spontaneous subarachnoid haemorrhage. *Lancet*. 2017; Feb11;389:655-666.
2. Chou SHY. Subarachnoid hemorrhage. *Continuum (Minneapolis, Minn)*. 2021; 27(5, neurocritical care):1201-1245.
3. Tawk RG, Hasan TF, D'Souza CE, Peel JB, Freeman WD. Diagnosis and treatment of unruptured intracranial aneurysms and aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Mayo Clin Proc*. 2021; 96(7):1970-2000.
4. Report of World Federation of Neurological Surgeons Committee on a Universal Subarachnoid Hemorrhage Grading Scale. *J Neurosurg*. 1988; 68(6):985-6.
5. Hunt WE, Hess RM. Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. *J Neurosurg*. 1968; 28(1):14-20.
6. Frontera JA, Claassen J, Schmidt JM, Wartenberg KE, Temes R, Connolly ES, et al. Prediction of symptomatic vasospasm after subarachnoid hemorrhage: the modified fisher scale. *Neurosurgery*. 2006; 59(1):21-7.
7. Llull L, Mayà G, Torné R, Mellado-Artigas R, Renú A, López-Rueda A, et al. Stroke units could be a valid alternative to intensive care units for patients with low-grade aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Eur J Neurol*. 2021; 28(2):500-508.
8. Vivancos J, Giló F, Frutos J, Maestre A, García-Pastor F, Quintana JM, et al. Guía de actuación clínica en la hemorragia subaracnoidea. *Sistemática diagnóstica y tratamiento*. *Neurología*. 2014; 29(6):353-70.
9. Steiner T, Juvela S, Unterberg A, Jung C, Forsting M, Rinkel G. European Stroke Organization guidelines for the management of intracranial aneurysms and subarachnoid haemorrhage. *Cerebrovasc Dis*. 2013; 35(2):93-112.
10. Connolly ES, Rabinstein AA, Carhuapoma JR, Derdeyn CP, Dion J, Hishida RT, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid haemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2012; 43(6):1711-37.
11. Diringer MN, Bleck TP, Hemphill JC, Menon D, Shutter L, Vespa P, et al. Critical care management of patients following aneurysmal subarachnoid haemorrhage: recommendations from the Neurocritical Care Society's Multidisciplinary Consensus Conference. *Neurocrit Care*. 2011; 15(2):211-40.
12. Yang TC, Chang CH, Liu YT, Chen YL, Tu PH, Chen HC. Predictors of Shunt-Dependent Chronic Hydrocephalus after Aneurysmal Subarachnoid Haemorrhage. *Eur Neurol*. 2013; 69:296-303.
13. Karamchandani RR, Fletcher JJ, Pandey AS, Rajajee V. Incidence of delayed seizures, delayed cerebral ischemia and poor outcome with the use of levetiracetam versus phenytoin after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Clin Neurosci* 2014; 21:1507-1513.



24

TRATAMIENTO MÉDICO Y ENDOVASCULAR DEL VASOESPASMO EN LA HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA

Laura Llull Estrany
Óscar S. Chirife Chaparro

VASOESPASMO E ISQUEMIA CEREBRAL DIFERIDA: CONCEPTOS

El vasoespasmo se define como un estrechamiento reactivo y transitorio de las arterias cerebrales y representa una de las complicaciones más frecuentes de la hemorragia subaracnoidea (HSA). Es la causa más frecuente de morbilidad tras la fase aguda de la HSA. Puede ser sintomático o asintomático, también llamado angiográfico y tiene un curso bastante predecible. Raramente aparece antes del día 4 tras el sangrado, aumenta su incidencia y gravedad hasta el día 14, y se resuelve de forma espontánea antes del día 21 en la gran mayoría de los casos.

La isquemia cerebral diferida (ICD) se define como un déficit neurológico o alteración del nivel de consciencia, con duración mayor de 1 hora, o la aparición de nuevas lesiones isquémicas en los estudios de neuroimagen (tomografía computarizada, TC, o resonancia magnética, RM) craneal.

Junto con el resangrado, es una de las complicaciones más temidas de la HSA, por su impacto pronóstico. Hoy en día se cree que es un fenómeno diferente del vasoespasmo, pero asociado al mismo.

FISIOPATOLOGÍA

La naturaleza exacta de la alteración de la pared vascular en el vasoespasmo no se conoce, pero probablemente es debida a una contracción del músculo liso intensa y prolongada que se asocia a proliferación de células musculares, fibrosis e inflamación local. El principal factor desencadenante es el depósito de sangre alrededor de las arterias situadas en las cisternas basales del cerebro, y su gravedad suele estar relacionada con la cantidad. Fenómenos inflamatorios locales impulsados por la ruptura de la pared del aneurisma, el estrés oxidativo y la pérdida de la autorregulación vascular son otros de los mecanismos propuestos. De no instaurarse las medidas terapéuticas necesarias, se produce isquemia en el territorio afectado.

Para la ICD se han propuesto numerosos mecanismos precipitantes aparte del vasoespasmo, como la disfunción de la microcirculación, las microtrombosis, la pérdida de autorregulación y la *cortical spreading depolarization*. Estos factores adicionales inducirían la inflamación del parénquima cerebral.

Un aspecto que hay que tener en cuenta es que el grado de vasoespasmo no siempre se corresponde directamente con el deterioro clínico. Algunos pacientes desarrollan vasoespasmo grave en las pruebas de imagen, clínicamente silente, mientras que otros

presentan ICD sin que se haya detectado vasoespasmo grave previamente. Aun así, en general, los pacientes con vasoespasmo tienen mayor riesgo de isquemia cerebral y, por tanto, de desarrollar déficits neurológicos permanentes.

El vasoespasmo angiográfico puede detectarse hasta en el 70 % de los pacientes con HSA, pero solo en un 20-30 % se asocia a daños por ICD.

Por todo ello, y debido a que el vasoespasmo constituye un fenómeno predecible e identificable, su diagnóstico y precoz tratamiento sigue siendo hoy uno de los principales objetivos en el paciente con HSA.

DIAGNÓSTICO DEL VASOESPASMO

Comprende tres aspectos fundamentales: la detección de pacientes con riesgo de desarrollar vasoespasmo, el diagnóstico del vasoespasmo propiamente dicho y su monitorización.

Predicción del riesgo

Se basa principalmente en escalas radiológicas que cuantifican la cantidad de sangre depositada, su distribución y la presencia de sangre intraparenquimatosa e intraventricular: la escala de Fisher y la escala de Fisher modificada. Esta última predice mejor el vasoespasmo que la escala clásica, ya que el riesgo aumenta de forma creciente desde el grado 0 al grado 4, mientras que la escala clásica tiene un efecto techo en el grado 3 (ver la tabla 2 del capítulo 23: *Hemorragia subaracnoidea. Diagnóstico y manejo de las complicaciones*).

Diagnóstico y monitorización del vasoespasmo

De forma clásica, el *gold standard* para el diagnóstico del vasoespasmo, lo constituye la arteriografía con sustracción digital (ASD), por ser el método más sensible y específico. Sin embargo, es invasiva y no exenta de complicaciones; requiere el traslado del paciente fuera de la Unidad de Críticos, y hace uso de radiaciones ionizantes y de contrastes yodados.

Otros estudios por imagen son la angiografía y las pruebas de perfusión por TC o RM. Tienen una sensibilidad y especificidad similar a la ASD, con la ventaja de que pueden valorar el estado del parénquima cerebral y no son invasivas.

La utilización de los estudios de perfusión, sobre todo en pacientes que no son valorables clínicamente, puede ser de utilidad en la toma de decisiones terapéuticas. Al igual que con la ASD, requieren el traslado del paciente fuera de la Unidad de Críticos, y la TC también utiliza radiaciones ionizantes y contrastes yodados. La RM presenta menor disponibilidad.

En la mayoría de los centros, la detección inicial y monitorización del vasoespasmo se realiza mediante el estudio *doppler* transcraneal (DTC). Es una técnica no invasiva, rápida, ampliamente disponible y adquirible a pie de cama. La detección de un aumento de velocidades significativo en alguna de las arterias exploradas es altamente predictivo de vasoespasmo (Tabla 1). La exploración simultánea de la arteria carótida interna extracraneal permite diferenciar el vasoespasmo de la hiperperfusión y facilita cuantificar la gravedad del vasoespasmo mediante el índice hemisférico o de Lindegaard. Por otro lado, se trata de una técnica dependiente de la experiencia del operador, que puede ser dificultosa en pacientes sin ventana ecográfica y con menor rendimiento para la valoración de vasos distales.

En el caso de los pacientes graves existen otras técnicas que permiten obtener información complementaria del estado del parénquima cerebral y ayudan a predecir la aparición de la ICD, como son la monitorización continua de la presión tisular de oxígeno (PtiO₂), la microdialísis o el registro encefalográfico. Todas ellas tienen aún escasa aplicación en la mayoría de los centros.

Tabla 1. Criterios de vasoespasmo por doppler transcraneal.

	Vasoespasmo moderado	Vasoespasmo grave
Art. cerebral media	<ul style="list-style-type: none"> • Vm>120 cm/s o • incremento 100 % o • Índice hemisférico >3 	<ul style="list-style-type: none"> • Vm>200 cm/s o • Índice hemisférico >6 • Incremento diario de 50 cm/s
Art. cerebral anterior	<ul style="list-style-type: none"> • Vm>80 cm/s o • > que art. cerebral media 	
Art. cerebral posterior	<ul style="list-style-type: none"> • Vm>85 cm/s 	
Art. vertebral/basilar	<ul style="list-style-type: none"> • Vm>60 cm/s 	

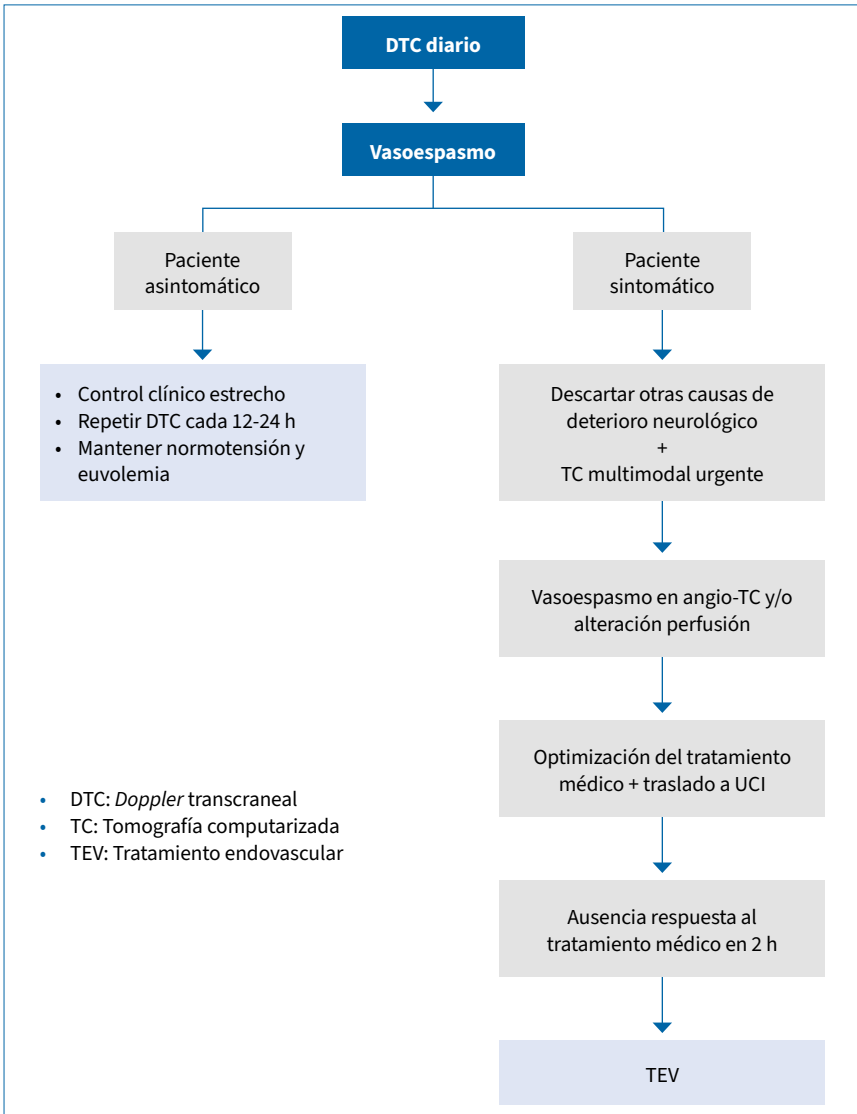


Figura 1A. Algoritmo diagnóstico terapéutico del vasoespasmio en pacientes conscientes y valorables neurológicamente.

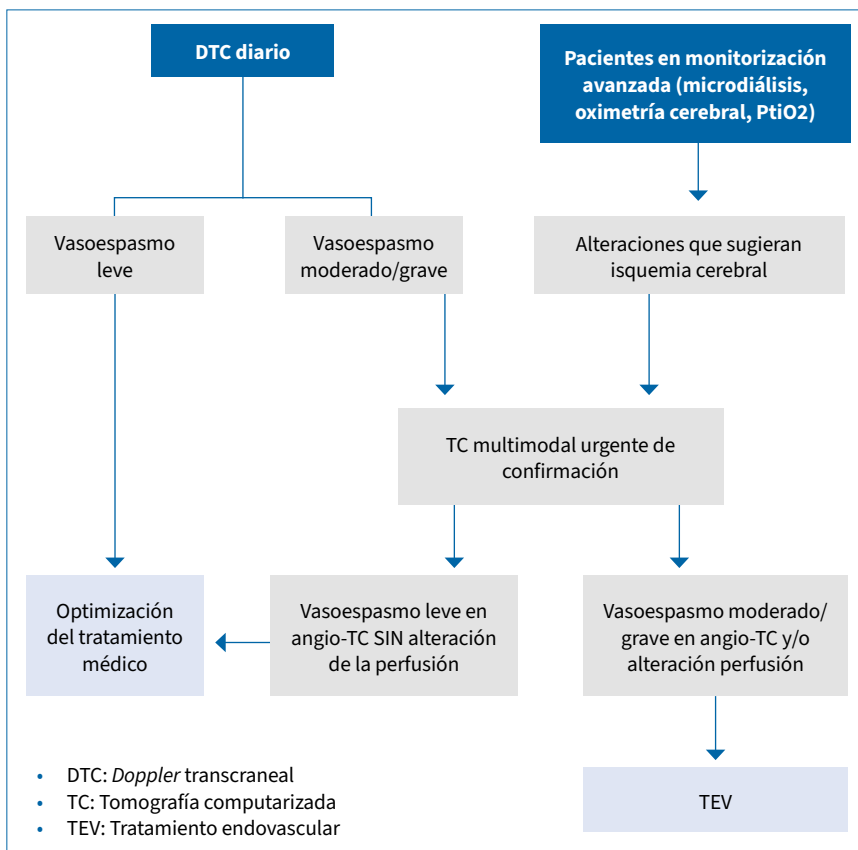


Figura 1B. Algoritmo diagnóstico terapéutico del vasoespasmo en pacientes sedados o no valorables neurológicamente.

De forma práctica se recomienda realizar controles con DTC diariamente a los pacientes con riesgo de vasoespasmo. En caso de DTC compatible y paciente asintomático, se hará una vigilancia clínica estrecha y se optimizará la presión arterial (PA) (normotensión) y la volemia (euvolemia). En caso de que el paciente presente síntomas que puedan ser explicados por cambios isquémicos y DTC compatible con vasoespasmo, se realizará TC multimodal urgente (Figura 1).

MANEJO DEL VASOESPASMO

Prevención

La prevención del vasoespasmo se inicia desde el momento de la llegada del paciente al hospital e incluye la monitorización regular del flujo sanguíneo cerebral.

El nimodipino oral constituye el tratamiento estándar para la prevención de isquemia secundaria a vasoespasmo y se utiliza de modo profiláctico en todos los pacientes con HSA. En los estudios aleatorizados el tratamiento con nimodipino oral fue capaz de mejorar de forma consistente el pronóstico a pesar de poseer un escaso efecto angiográfico.

Se recomienda:

- Administrar nimodipino, 60 mg cada 4 h por vía oral, durante 21 días.
- Administrar nimodipino endovenoso, a dosis de 0,1-0,2 mg/h por 10 kg de peso, cuando exista inestabilidad hemodinámica o dudas sobre la absorción digestiva.
- Garantizar normotensión y euvolemia, si no hay evidencia de signos de isquemia cerebral.

Tratamiento médico

El manejo del vasoespasmo consta de dos abordajes principales: el tratamiento médico y el endovascular, que suele reservarse para casos refractarios al manejo médico. Debido a una escasa evidencia científica, no existen criterios para el inicio de cada uno de estos abordajes ni para el tipo o frecuencia del tratamiento endovascular, por lo que las estrategias de tratamiento siguen siendo muy variables según la institución. Hoy en día se considera que el manejo médico se basa en la euvolemia y la inducción de la hipertensión solo en aquellos casos en los que existe compromiso en la perfusión cerebral. Sin embargo, debemos tener en cuenta que tras la HSA la autorregulación cerebral puede verse alterada y que desconocemos las cifras de PA óptimas para cada individuo.

En los últimos 30 años se han realizado múltiples ensayos clínicos con diversas moléculas con resultados poco prometedores. Entre ellos el magnesio, cuya infusión intravenosa no ha mostrado un beneficio clínico consistente.

Recientemente se han publicado los resultados de dos ensayos clínicos aleatorizados en pacientes con HSA y Fisher>3 que demuestran la seguridad de la infusión intravenosa de clazosentán, así como su eficacia para disminuir la morbilidad relacionada con el vasoespasmio. Además, en los últimos años, se han publicado diversos estudios con fármacos intratecales como el nicardipino y la milrinona con resultados positivos en relación con la prevención de ICD.

Propuesta de tratamiento médico

Antes de iniciar el tratamiento médico del vasoespasmio, es recomendable realizar medidas de monitorización hemodinámica avanzada, con el fin de valorar la respuesta y detectar potenciales complicaciones.

En sujetos con clínica sugestiva (o alteraciones de la perfusión en pacientes sedados), se iniciará tratamiento vasopresor en ausencia de contraindicaciones. Se recomienda usar noradrenalina para alcanzar una PAM de 100 mmHg o PAS de 180 mmHg. Si no se evidencia mejoría clínica, se puede incrementar de forma progresiva hasta PAS de 220 mmHg o PAM de 120 mmHg. Asimismo, pueden asociarse cristaloides para mejorar el flujo sanguíneo en las áreas en riesgo, monitorizando la respuesta a la fluidoterapia. En caso de ausencia de respuesta al tratamiento médico en un tiempo corto (<2 h) se planteará la realización de tratamiento endovascular y una escalada en el tratamiento médico con infusión de milrinona intravenosa.

En el grupo de pacientes sin posibilidad de exploración neurológica y en que se haya decidido el tratamiento a partir de los hallazgos de la neuroimagen, se recomienda repetir una nueva TC multimodal de control en las siguientes 12-24 horas.

Tratamiento endovascular

El objetivo primordial del tratamiento endovascular es el aumento del flujo sanguíneo cerebral que evite el daño isquémico irreversible. Se fundamenta en la dilatación de las arterias mediante la instilación intraarterial de fármacos vasodilatadores y/o con medios mecánicos. La modalidad terapéutica elegida dependerá de la experiencia de cada centro.

Debe considerarse en el caso de pacientes con vasoespasmio demostrado y clínica neurológica refractaria al tratamiento médico, tras haber descartado otras etiologías.

- **Infusión intraarterial de fármacos vasodilatadores.** Consiste en la instilación directa de fármacos vasodilatadores en los vasos afectados. Es un procedimiento rápido, técnicamente de baja complejidad y con baja tasa de complicaciones. Los agentes más frecuentemente utilizados y las dosis de administración se resumen en la [Tabla 2](#).
- **Angioplastia con balón.** Se basa en la utilización de microbalones que dilatan los segmentos arteriales espásticos.

El efecto mecánico es más duradero que el farmacológico. Los avances en el desarrollo de los balones convierten la angioplastia en un procedimiento rápido y seguro si se restringe su uso a centros de alto volumen.

El momento de indicar la angioplastia es controvertido y debe ser considerada de forma individualizada a cada caso junto con la clínica neurológica, el DTC y el estudio angiográfico.

Tabla 2. Fármacos intraarteriales para el tratamiento del vasoespasmio.

Agente	Dosis intraarterial típica	Vida media (en horas)	Efectos secundarios
Nimodipino	1-3 mg a una dilución del 25 % durante 10-30 min en cada territorio vascular; dosis máxima 5 mg	9	Aumento de la presión intracraneal
Verapamilo	Bolo de 1 a 2 mg durante 2 min con un máximo de 10 mg por territorio vascular	7	Aumento de la presión intracraneal
Nicardipina	0,2-0,5 mg/ml en alícuotas de ml; dosis máxima de 20 mg por territorio vascular	16	Aumento de la presión intracraneal
Papaverina	300 mg por territorio vascular al 0,3 % de concentración durante 20 min	2	Necrosis cortical, déficits neurológicos, aumento de la presión intracraneal, hipotensión sistémica

- **Angioplastia con dispositivos tipo *stent retriever* (recuperables).** Es una técnica recientemente descrita que emplea dispositivos desarrollados para realizar trombectomía mecánica en el contexto del ictus isquémico agudo: los denominados *stents retrievers*.

La técnica es sencilla y consiste en desplegar el dispositivo en el vaso afecto por el vasoespasmo. Esto aprovecha la fuerza radial del *stent retriever* aumentando el calibre arterial. Constituye una alternativa teóricamente más segura a la angioplastia con balón tradicional. Como ventajas se describen su menor tasa de complicaciones, que permite acceso a vasos más distales de manera segura y que no requiere uso de antitrombóticos.

PUNTOS CLAVE

- El vasoespasmo es una de las complicaciones más temidas tras una hemorragia subaracnoidea, por lo que su prevención y detección precoz debería ser uno de nuestros objetivos principales.
- La isquemia cerebral diferida se define como un déficit neurológico o alteración del nivel de consciencia, con duración mayor de 1 hora, o la aparición de nuevas lesiones isquémicas en los estudios de neuroimagen craneal. Se considera un fenómeno diferente pero asociado al vasoespasmo.
- El manejo del vasoespasmo se puede dividir en tratamiento médico y tratamiento endovascular y se aplica de forma secuencial de acuerdo a la respuesta clínica o radiológica que presenta el paciente.
- Tanto en el paciente despierto como sedado, el DTC tiene un papel primordial en la detección precoz del vasoespasmo por su alta disponibilidad, inocuidad y realización a pie de cama.
- El tratamiento endovascular mediante infusión intraarterial de vasodilatadores y/o angioplastia debe considerarse en los pacientes con clínica de vasoespasmo no atribuible a otra causa, o con monitorización positiva por DTC, angio-TC, angio-RM o arteriografía, que no responden al tratamiento médico inicial, y sin infarto visible en los territorios afectados por el vasoespasmo, o con territorio en riesgo de infarto cerebral.

REFERENCIAS

1. Ikram A, Javaid MA, Ortega-Gutierrez S, Selim M, Kelangi S, Anwar SMH et al. Delayed Cerebral Ischemia after Subarachnoid Hemorrhage. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2021 Nov; 30(11):106064.
2. Vergouwen MD, Vermeulen M, Van Gijn J, Rinkel GJ, Wijdicks EF, Muizelaar JP, et al. Definition of delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage as an outcome event in clinical trials and observational studies: proposal of a multi-disciplinary research group. *Stroke* 2010; 41:2391-2395.
3. Fisher CM, Kistler JP, Davis JM. Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning. *Neurosurgery.* 1980 Jan; 6(1):1-9.
4. Claassen J, Bernardini GL, Kreiter K, Bates J, Du YE, Copeland D et al. Effect of cisternal and ventricular blood on risk of delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage: the Fisher scale revisited. *Stroke.* 32(9):2012-20.
5. Pickard JD, Murray GD, Illingworth R, Shaw MD, Teasdale GM, Foy PM et al. Effect of oral nimodipine on cerebral infarction and outcome after subarachnoid haemorrhage: British aneurysm nimodipine trial. *BMJ.* 1989 Mar 11; 298(6674):636-42.
6. Connolly ES Jr, Rabinstein AA, Carhuapoma JR, Derdeyn CP, Dion J, Higashida RT et al; American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Clinical Cardiology. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2012 Jun; 43(6):1711-37.
7. Sadan O, Waddel H, Moore R, Feng C, Mei Y, Pearce D et al. Does intrathecal nicardipine for cerebral vasospasm following subarachnoid hemorrhage correlate with reduced delayed cerebral ischemia? A retrospective propensity score-based analysis. *J Neurosurg.* 2021 Jun 4; 136(1):115-124.
8. Jabbarli R, Pierscianek D, Rölz R, Darkwah Oppong M, Kaier K, Shah M et al. Endovascular treatment of cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage: More is more. *Neurology.* 2019 Jul 30; 93(5):e458-e466.
9. Pandey AS, Elias AE, Chaudhary N, Thompson BG, Gemmete JJ. Endovascular treatment of cerebral vasospasm: vasodilators and angioplasty. *Neuroimaging Clin N Am.* 2013 Nov; 23(4):593-604.
10. Yao Z, Hu X, You C. Endovascular therapy for vasospasm secondary to subarachnoid hemorrhage: A meta-analysis and systematic review. *Clin Neurol Neurosurg.* 2017 Dec; 163:9-14.
11. Tsogkas I, Malinova V, Schregel K, et al. Angioplasty with the scepter C dual lumen balloon catheter and postprocedural result evaluation in patients with subarachnoid hemorrhage related vasospasms. *BMC Neurol.* 2020; 20(1):260.



25

ABORDAJE DE LA DISFAGIA Y DE LA TERAPIA NUTRICIONAL EN EL PACIENTE NEUROCRÍTICO VASCULAR

Marta Guillán Rodríguez
Laura Martínez Vicente
María Blanca Martínez-Barbeito

INTRODUCCIÓN

Los pacientes neurocríticos con patologías de origen traumático, vascular o tumoral, presentan en la mayoría de los casos incapacidad para recibir una alimentación oral suficiente. Los **factores que dificultan la ingesta** son muchos y variados: la alteración del nivel de consciencia, la disfagia, la parálisis que dificulta la postura adecuada, los déficits perceptivos y cognitivos, los trastornos del ánimo y de la conducta, las alteraciones del gusto y el olfato, los efectos adversos de fármacos (hiporexia, xerostomía, disgeusia) y finalmente la propia lesión cerebral que induce alteraciones gastrointestinales, especialmente el retraso en el vaciamiento gástrico que se manifiesta como aumento del residuo gástrico en los pacientes con nutrición enteral.

Por otra parte, están los **factores que aumentan el gasto energético** y la pérdida de fuerza y masa muscular asociada a la inmovilidad. Estos pacientes están sometidos a un intenso hipermetabolismo (neoglucogénesis y resistencia a la insulina con hiperglucemia, aumento de la lipólisis y retraso de la lipogénesis) e hipercatabolismo (alteración del metabolismo proteico con balance negativo de nitrógeno) propios del neurotrauma.

Además, la duración de la respuesta metabólica es prolongada, con un pico de máxima actividad alrededor de la segunda semana y una persistencia más moderada a partir de la tercera semana. Por todo lo previo y siguiendo las definiciones actuales, estamos ante un paciente en **riesgo de malnutrición**¹.

Sin duda el paciente neurocrítico más frecuente es el de causa vascular; el ictus es desde hace 15 años la segunda causa de mortalidad en el mundo y su incidencia no deja de aumentar. Una de sus secuelas más frecuentes es la alteración de la deglución. El ictus en su fase aguda es la principal causa de **disfagia orofaríngea**, hasta un 78 %, dependiendo del test diagnóstico empleado, la gravedad y el momento de la evaluación. Alimentar y nutrir adecuadamente es una más de las tareas que se deben llevar a cabo en las Unidades de Ictus (UI), fundamental para completar el manejo integral de estos pacientes. Nos centraremos por ello en este capítulo en el abordaje nutricional del paciente con ictus en su fase aguda².

DISFAGIA OROFARÍNGEA EN EL ICTUS

Características de la disfagia en la enfermedad cerebrovascular aguda

En el caso del ictus estamos ante una disfagia que, por su localización, es orofaríngea y, por su fisiopatología, motora o funcional, sin alteración mecánica de las estructuras. Se manifiesta por alteraciones en la eficacia con incapacidad en el transporte del bolo y/o con alteraciones de la seguridad con la aspiración a la vía respiratoria del material deglutido, que es predominantemente para líquidos. Dentro de las fases de la deglución, el trastorno más común después de un ictus es el retraso en el inicio del reflejo deglutorio, seguido de la disminución de los movimientos y del reflejo faríngeo y la alteración de la propulsión lingual. La causa es la lesión de los centros relacionados con la deglución troncoencefálicos y/o los pares craneales implicados (V, VII, IX, X y XII), pero también los grandes infartos hemisféricos y los infartos bilaterales.

Las neuronas que se encargan del proceso de deglución se organizan en sistemas que integran la información aferente sensorial periférica, la información eferente para la innervación de los músculos faríngeos y una red neuronal entre los centros de la respiración, la fonación y la masticación. Tanto la corteza como las regiones subcorticales intervienen en la fase voluntaria y modulan el proceso. El cerebelo se relaciona también con el disparo deglutorio. Puede ocurrir tanto en lesiones izquierdas como derechas (hemisferio derecho-fase oral, hemisferio izquierdo-fase faríngea), ya que la activación cortical del proceso deglutorio es bilateral aunque con un hemisferio predominante.

A diferencia de otros síntomas, en el ictus la disfagia tiene buen pronóstico funcional a corto-medio plazo, más de un 40 % se recuperará espontáneamente en las primeras semanas. Por esto el reto para el neurólogo es identificar y tratar precozmente al paciente con disfagia y evitar así las complicaciones derivadas en estas semanas críticas³.

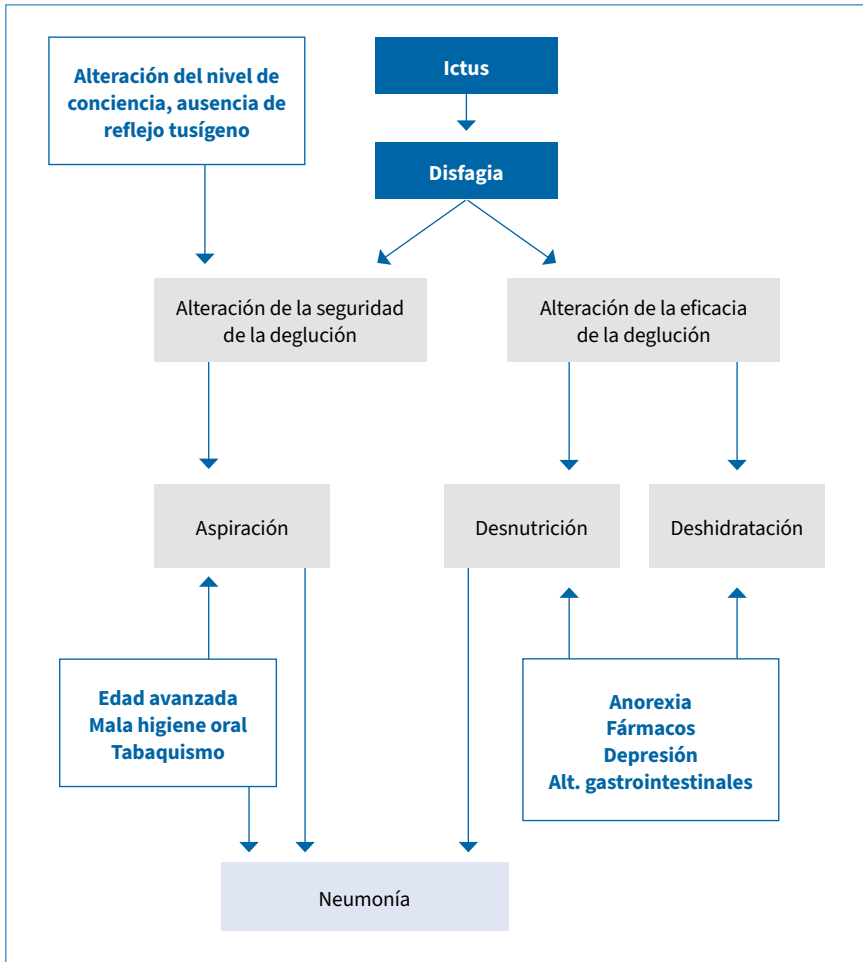


Figura 1. Consecuencias clínicas de la disfagia en los pacientes con ictus. Adaptado de Bretón I, Cuerda C, Cambor M, Velasco C, Frías L, Higuera I, et al. Nutrición en el paciente con ictus. *Nutrición Hospitalaria* 2013³.

Consecuencias de la disfagia en la enfermedad cerebrovascular aguda

La disfagia tras un ictus se ha relacionado con un riesgo elevado de deshidratación, desnutrición y aspiración, incrementando de forma independiente el riesgo de mortalidad, de dependencia y de neumonía (Figura 1)^{3,4}. A su vez la deshidratación puede aumentar la recurrencia de ictus, y la desnutrición se asocia con una mayor mortalidad

y una evolución desfavorable en estos pacientes. Las infecciones son la complicación más frecuente en la fase aguda del ictus, lo que se debe, entre otros, a un estado de inmunodepresión inducido tras el evento vascular. De entre las infecciones, la más prevalente es la neumonía asociada al ictus (NAI), de origen aspirativo en la mayoría de los casos (11-35 %). La NAI se relaciona de forma directa con la morbilidad, el pronóstico a medio plazo, la duración y costes del ingreso y la institucionalización. La disfagia, junto con la gravedad del ictus, son los principales factores de riesgo para desarrollar la NAI.

Abordaje multidisciplinar de la disfagia en la enfermedad cerebrovascular aguda

Cribado de la disfagia

Cada vez más estudios destacan que las intervenciones tempranas sobre la deglución disminuyen el riesgo de neumonía y consiguen que el paciente vuelva antes a una dieta libre de adaptaciones, mejorando su calidad de vida. En los últimos años se ha conseguido acumular una evidencia de suficiente calidad como para incluir el cribado rutinario de disfagia en todos los pacientes con ictus agudo en las guías de las principales sociedades científicas involucradas⁴⁻⁶.

La enfermería de la UI como equipo de profesionales especializados en los cuidados del paciente neurocrítico vascular tiene entre sus tareas fundamentales la identificación del paciente en riesgo de empeoramiento clínico o complicaciones, que incluye el cribado de disfagia y de riesgo de desnutrición. Según la complejidad de cada hospital podrán reforzar estas tareas las unidades de nutrición y las unidades de disfagia con enfermería especializada, otorrinos y logopedas. En su defecto, todo profesional sanitario que asista a pacientes con ictus debe entrenarse en detectar en cualquier momento del ingreso los síntomas y signos de disfagia que varían según la gravedad y evolución (Tabla 1).

Debe informarse a la familia del riesgo de disfagia y recibir formación sobre los signos de alerta; además, pueden colaborar en el control del entorno durante las ingestas, evitando distracciones y comprobando la postura.

El cribado de disfagia consiste en la identificación de estos signos y síntomas que evalúan la capacidad deglutoria del paciente y que permiten predecir el riesgo de aspiración. Se han elaborado múltiples herramientas de cribado de diferente complejidad y todas ellas requieren un entrenamiento para conseguir los mejores resultados. Las

Tabla 1. Síntomas y signos de disfagia (alteraciones de seguridad y eficacia en la deglución).

Eficacia de la deglución	Capacidad del paciente para ingerir el aporte necesario para mantener un adecuado estado de nutrición e hidratación	Los signos y síntomas de la alteración de la eficacia son: <ul style="list-style-type: none"> • Pérdida de sello oral • Residuo oral • Deglución fraccionada • Residuo faríngeo
Seguridad de la deglución	Capacidad de ingerir sin que aparezcan complicaciones respiratorias	Los signos y síntomas de la alteración de la seguridad son: <ul style="list-style-type: none"> • Tiempo prolongado de ingesta • Respuesta de la vía aérea: tos mientras traga o inmediatamente después de tragar, disnea durante las comidas • Cambio de voz: percepción de una voz húmeda, voz gorgoteante o cambio en la calidad de la voz asociada con la deglución • Disminución de la saturación de oxígeno postdeglución >2 puntos medido por pulsioxímetro

guías más actuales recomiendan para el cribado comenzar con un test sencillo, como el test de agua (una textura/varios volúmenes) y en los casos positivos para disfagia o dudosos pero con alto riesgo de disfagia (afasia, disartría, debilidad facial, deterioro cognitivo, alteración del nivel de conciencia o gravedad del ictus NIHSS>10) completar la evaluación con test más complejos como los de múltiples consistencias.

Test de agua modificado más pulsioximetría

Previo al inicio del test, hay que pedir al paciente que tosa lo más enérgicamente que pueda (la dificultad para toser espontáneamente se ha correlacionado con un mayor riesgo de aspiración y podría impedir la realización correcta del test). Con el paciente sentado y con pulsioxímetro (decúbito cabecera 45°-90°), tomar un vaso con agua y ofrecer en tres ocasiones, separadas en el tiempo, sorbos de 10 ml cada uno. Observar y evaluar los signos de alteración en la seguridad; si no hubo dificultad para lo anterior, ofrecer volúmenes crecientes de agua hasta los 50 ml (sorbos consecutivos) vigilando los mismos síntomas.

Si el test es negativo para signos y síntomas de disfagia se iniciará la dieta oral sin restricciones con reevaluación y supervisión de ingestas. Si el test es positivo o tras empezar la dieta aparecen síntomas de disfagia se debe adaptar una dieta o mantener en dieta absoluta y solicitar una valoración de disfagia completa (enfermería especializada/ ORL/logopedia)⁶.

Método de exploración clínica volumen-viscosidad (MECV-V)

El MECV-V fue validado frente a aspiración en prueba instrumental en población europea y empleando espesantes de nueva generación, como los que disponemos actualmente en nuestros hospitales. Es, sin duda, uno de los métodos de cribado-exploración más extendido y con más estudios de calidad que avalan su sensibilidad. La prueba consiste en administrar al paciente volúmenes crecientes, 5, 10 y 20 ml, de líquido en diferentes consistencias, néctar (o miel), líquido y pudín, valorando las alteraciones de la seguridad y secundariamente los signos de alteración de la eficacia. La exploración clínica se inicia por la viscosidad media y volumen bajo. Progresaremos tanto en volumen como en consistencia hasta que el paciente presente signos de alteración; la prueba se consideraría positiva para ese volumen y consistencia. Obtenemos, por tanto, datos sobre el volumen y la viscosidad adecuada para cada paciente realizando la adaptación de dieta y líquidos⁷.

Valoración instrumental de la disfagia

La valoración instrumental de la disfagia la realiza mayoritariamente el facultativo de otorrino. La exploración endoscópica, videoendoscopia de deglución (VED), y la exploración radiológica, videofluoroscopia de deglución (VFD), continúan siendo las pruebas “patrón oro” en el diagnóstico de la disfagia. Permiten distinguir problemas en las diferentes fases de la deglución, observar penetraciones y aspiraciones silentes que con la exploración clínica no son visibles. Estas pruebas no están disponibles en todos los hospitales ni en todos los horarios y no se pueden realizar a la cabecera del paciente. Se dará prioridad a la videoendoscopia por su mayor accesibilidad e inocuidad.

Si se ha realizado una valoración completa de la disfagia por personal entrenado, podemos limitar el uso de estas pruebas altamente específicas a los siguientes casos: cuando el test clínico resulta no concluyente o hay dudas sobre alguna textura; cuando a pesar de adaptar la dieta aparecen síntomas de infección (progresión de la dieta en los casos de alta sospecha de aspiración silente); cuando no es posible realizar el test clínico (el paciente no colabora, afasia sensitiva), y si hay sospecha de alteración anatómica⁸.

Tratamiento de la disfagia

Adaptación de la dieta

Tras el cribado el médico a cargo deberá prescribir la dieta adaptada que corresponda, especificando la consistencia de los sólidos y de los líquidos, la mezcla de texturas y la posibilidad de agua libre de espesante fuera de las comidas con higiene oral previa. Es de vital importancia comprobar que la dieta prescrita es la que se suministra, y que el paciente y su familia comprenden las adaptaciones realizadas y cómo espesar los líquidos⁵.

Rehabilitación de la disfagia

La disfagia causa una discapacidad funcional que afecta enormemente a las relaciones sociales del paciente. A pesar de que la evidencia que apoya el uso de la terapia de rehabilitación de la disfagia en el ictus es limitada, las últimas guías y revisiones la recomiendan en pacientes con disfagia persistente tras la fase aguda (7 días) y que presentan un grado de colaboración suficiente. Son terapias de bajo coste que reducen el riesgo de aspiración y desnutrición y aceleran de forma segura la reintroducción de la alimentación por vía oral. El enfoque terapéutico es muy amplio y se aconseja la valoración por parte de un equipo multidisciplinar (rehabilitador, logopeda, fisioterapeuta, terapeuta ocupacional).

Seguimiento del proceso y registro

Es preciso establecer un árbol de decisiones clínicas tras el cribado de disfagia que deben supervisarse y realizar un seguimiento del paciente para ver cumplimiento y evolución. Resulta fundamental el registro de los diagnósticos de disfagia y desnutrición en la información al alta, tanto porque es información valiosa para el paciente y sus médicos, como para una correcta codificación posterior y evaluación del trabajo realizado.

TERAPIA NUTRICIONAL EN EL ICTUS

La intervención nutricional supone una parte esencial dentro del tratamiento del paciente crítico. La incidencia de desnutrición en el ictus agudo es elevada, llegando al 30%. La desnutrición previa al ictus, así como la precipitada durante el ingreso, supone un factor de mal pronóstico que aumenta la estancia media, las complicaciones infecciosas, las úlceras por decúbito y las caídas, además de que a la desnutrición del paciente crítico se le atribuye un mayor riesgo de mortalidad y duración de la ventilación

mecánica. Al alta hospitalaria, el estado nutricional es un factor predictivo de recuperación funcional y mortalidad. Una cuestión todavía no aclarada es si la desnutrición por sí misma empeora la evolución del ictus, dado que puede estar implicada en la isquemia cerebral a través de las vías metabólicas de estrés oxidativo en las que participan diferentes mediadores inflamatorios y micronutrientes. Por estas implicaciones clínicas, la desnutrición debe evitarse, detectarse mediante un cribado, diagnosticarse a través de la valoración nutricional y tratarse correctamente.

Cribado nutricional

El primer paso para detectar desnutrición es el cribado nutricional universal. Las escalas de cribado son fácilmente reproducibles, asocian un plan de actuación ulterior y pueden realizarlas cualquier personal entrenado. Tienen en común que valoran el peso y el índice de masa corporal (IMC), la pérdida de peso involuntaria, la reducción considerable y mantenida de la ingesta y la presencia de una enfermedad intercurrente. Se recomienda realizar el cribado nutricional dentro de las primeras 48 horas con un método validado: si resulta positivo para desnutrición, se realizará consulta al Servicio de Endocrinología para valoración nutricional completa e inicio de terapia nutricional; si es negativo y el paciente no se encuentra en riesgo, se repetirá semanalmente, o antes si, por ejemplo, en un paciente con dieta adaptada en texturas, la deglución no es eficaz (cribar y reevaluar).

Valoración nutricional

La valoración nutricional y funcional debe realizarla personal experto en nutrición clínica. A través de ella se estudian variables clínicas, dietéticas, antropométricas, bioquímicas y morfofuncionales para llegar a un diagnóstico nutricional, recogido dentro de los criterios de la OMS, CIE, SENPE-SEDOM o GLIM⁸. Posteriormente permite calcular los requerimientos nutricionales e hídricos y monitorizar de forma periódica la eficacia de la intervención nutricional. Se incluyen la valoración muscular y funcional desde que se conoce que la preservación de la masa magra desempeña un papel fundamental en la recuperación del paciente. La sarcopenia supone un factor predictivo de mortalidad y complicaciones de diversa índole debido a que el músculo esquelético, aparte de una función estructural de fuerza, movimiento y equilibrio, ejerce una función endocrino-metabólica que regula el metabolismo energético, glucídico y proteico.

Terapia nutricional

De un modo genérico, puede decirse que la nutrición artificial está indicada en el paciente normoalimentado con una previsión de ayuno o ingesta insuficiente >7 días, y en el paciente desnutrido con una previsión ayuno o ingesta insuficiente >5 días. En todos los pacientes críticos se asume que el ayuno va a ser prolongado. El inicio de la nutrición debe ser precoz una vez el paciente se encuentre hemodinámicamente estable (durante las primeras 48-72 h), lo cual favorece la recuperación funcional y reduce las complicaciones y la mortalidad.

El cálculo de requerimientos nutricionales se puede realizar mediante calorimetría indirecta, fórmulas predictivas o estimaciones por peso: entre 30 y 35 kcal/kg/día en un paciente con normopeso. En términos generales se recomienda un aporte proteico de 1,2-1,5 g/kg/día o un 20 % del valor calórico total, si bien los requerimientos proteicos necesitan ser individualizados según el grado de estrés, el fracaso orgánico y el balance nitrogenado.

La mejor terapia nutricional sigue sujeta a debate y supone un reto para el equipo interdisciplinar de cuidados neurocríticos. En las principales guías clínicas se recogen las recomendaciones para el paciente crítico con ictus con mayor respaldo científico^{1,4,5,9,10}: la adaptación de texturas en los pacientes con disfagia, la suplementación oral en pacientes con desnutrición o en riesgo de desnutrición, y en aquellos que no pueden realizar ingesta oral, el inicio de la nutrición enteral precozmente (primeros 7 días tras el ictus).

La sistemática de prescripción nutricional debe tener en consideración la vía de acceso, el dispositivo, la fórmula de nutrición elegida, la pauta de administración, los protocolos de seguridad en la posición del paciente y la manipulación de la nutrición, así como la monitorización periódica de los resultados en el estado nutricional.

Vía y dispositivo

La nutrición enteral se recomienda cuando la vía oral no es posible, segura o suficiente, y se inicia con sonda nasogástrica (SNG) como dispositivo de elección. La presencia de una sonda para nutrición no dificulta la rehabilitación de la disfagia. En el caso de que se prolongue la necesidad de SNG (evaluar a las 4 semanas si se prevé nutrición enteral >8 semanas), se propondrá colocación de gastrostomía endoscópica percutánea (PEG). Las indicaciones de nutrición parenteral se limitan a cuando la enteral no es posible, está contraindicada o como nutrición parenteral complementaria, dado que la nutrición enteral es más fisiológica, mantiene mejor la función y la integridad de la mucosa

intestinal y produce un menor riesgo de traslocación bacteriana, complicaciones infecciosas e hidroelectrolíticas.

Fórmula

La elección de la fórmula idónea para el paciente atiende principalmente a los siguientes criterios: la funcionalidad del tracto digestivo —fórmula polimérica vs oligomérica, con o sin fibra—, los requerimientos calóricos e hídricos —fórmula isocalórica vs concentrada—, los requerimientos proteicos —normalmente fórmula hiperproteica—, y la presencia de comorbilidades que precisen de una fórmula más específica; la más frecuente es la descompensación hiperglucémica. El objetivo glucémico se encuentra entre 140 y 180 mg/dl, preferiblemente <150 mg/dl, y se prioriza evitar la hipoglucemia.

Pauta

En el paciente neurocrítico se recomienda una pauta de nutrición enteral progresiva: se comienza por continua debido al menor riesgo de distensión gástrica, reflujo gastroesofágico, hiperglucemia o náuseas; seguida de continua con ayuno nocturno, y finaliza por bolos, que es la más fisiológica al respetar los horarios de ingesta y ayuno, y requiere de una capacidad de vaciado gástrico normal. La fase de progresión de nutrición y agua por vía enteral hasta alcanzar el gasto energético total debería durar unos 3 días, mientras se deben administrar los requerimientos hidroelectrolíticos restantes por vía parenteral. Cuando el paciente con ictus reinicia la ingesta oral, los suplementos nutricionales orales hiperproteicos pueden favorecer la recuperación neurológica, mejorar la fuerza muscular y la calidad de vida. Están indicados en aquellos pacientes con criterios de desnutrición o que con la dieta oral no alcancen sus requerimientos nutricionales.

PUNTOS CLAVE

- El ictus en fase aguda es la causa más frecuente de disfagia orofaríngea, se presenta como uno de sus síntomas en más de un 1/3 de los pacientes y se relaciona con un riesgo elevado de deshidratación, desnutrición y aspiración.
- El cribado de disfagia se realizará en todos los casos de ictus, lo antes posible y previamente al inicio de cualquier ingesta oral. Se recomienda emplear una prueba de deglución de agua o una prueba de consistencias múltiples realizada por personal entrenado.
- Los abordajes multidisciplinares sistematizados para detectar los pacientes con disfagia y establecer planes terapéuticos con adaptaciones individualizadas de la dieta son necesarios por su capacidad de disminuir la morbilidad asociada a la disfagia y la neumonía asociada al ictus.
- Se recomienda un cribado nutricional precoz y universal en los pacientes con ictus. Esto permite detectar los casos en riesgo de desnutrición en los que está indicado iniciar terapia nutricional.

REFERENCIAS

1. Acosta Escribano J, Herrero Meseguer I, Conejero García-Quijada R. Guidelines for specialized nutritional and metabolic support in the critically-ill patient. Update. Consensus SEMICYUC-SENPE: Neurocritical patient. *Nutr Hosp* 2011; 26(Supl. 2):72-75.
2. Rabat Restrepo JM, Guillan M, Canton Blanco A, Charte Gascon M, Mafe Nogueroles MC, et al. Abordaje multidisciplinar de la nutrición en el ictus. Guía de Nutrición, Editorial Profarmaco 2. Barcelona. DL B 22.184-2020. ISBN: 978-84-88116-84-0.
3. Bretón I, Cuerda C, Camblor M, Velasco C, Frías L, et al. Nutrición en el paciente con ictus. *Nutr Hosp Suplementos* 2013; 6:39-48.
4. Burgos R, Bretón I, Cereda E, Desport JC, Dziewas R, et al. ESPEN guideline clinical nutrition in neurology. *Clin Nutr* 2018; 37:354-96.
5. Dziewas R, Michou E, Trapl-Grundschober M, et al. European Stroke Organisation and European Society for Swallowing Disorders guideline for the diagnosis and treatment of post-stroke dysphagia. *European Stroke Journal*. 2021; 6(3):LXXXIX-CXV.
6. Guillán M, Fernández Ferro J, Barbero Bordallo N, Pardo Moreno J, Sánchez, et al. Abordaje Multidisciplinar de la Disfagia y Terapia Nutricional en el Ictus Agudo. 1.ª ed. Madrid: Abbott Laboratories; 2018.
7. Clavé P, Arreola V, Romea M, Medina L, Palomera E, et al. Accuracy of the volume-viscosity swallow test for clinical screening of oropharyngeal dysphagia and aspiration. *Clin Nutr* 2008; 27:806-15.
8. Cederholm T, Jensen G, Correia M, Gonzalez M, Fukushima R, et al. GLIM Criteria for the Diagnosis of Malnutrition: A Consensus Report From the Global Clinical Nutrition Community. *Clin Nut* 2019; 38:1-9.
9. McClave SA, Taylor BE, Martindale R, Warren M, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: SCCM and ASPEN. *JPEN Volume* 40 Number 2, 2016; 159-211.
10. Singer P, Reintam Blaser A, Berger M, Alhazzani W, Calder P, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr* 2019; 38:48-79.

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, queremos hacer llegar nuestro mayor agradecimiento a todos los co-autores de este libro, así como a todos sus colaboradores, ya que sin ellos este proyecto no habría sido posible.

En segundo lugar, agradecer la influencia de nuestros mentores que nos ha llevado a dedicar parte de nuestra labor a la atención de pacientes neurocríticos y a querer compartirla con otros.

A los intensivistas y anestesiólogos por enseñarnos tanto del paciente crítico y por abrirnos las puertas de sus unidades para ofrecer una atención integral al paciente neurológico.

Agradecemos también el apoyo de la Sociedad Española de Neurología para poder publicar este manual, así como el de aquellos miembros del Grupo de Estudio de Neurología Crítica e Intensivista y otros compañeros que nos han expresado reiteradamente su interés en la publicación de este documento, aportando una motivación adicional.

Nuestro especial agradecimiento también a nuestros pacientes, que nos han inspirado para seguir trabajando en este campo y poder mejorar y avanzar en la atención actual y futura que les brindamos.

Finalmente agradecer a todo el equipo de Ediciones SEN, especialmente a Eulàlia Carrero, cuya labor ha permitido que esta idea culminase finalmente en un manual de la calidad que deseábamos.

