

Caracterización clínica e imagenológica de pacientes con trastornos prolongados de conciencia

Clinical and imaging description of patients with prolonged consciousness disorders

Ginette Amelia Vargas Abreu^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-3667-597X>

Eduardo Morales Carmenates² <https://orcid.org/0000-0002-1747-1621>

Calixto Machado Curbelo³ <https://orcid.org/0000-0002-0539-5844>

¹Instituto de Neurología y Neurocirugía. Departamento de Neurología. La Habana, Cuba.

²Hospital Clínico Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”. Servicio de Neurología. Unidad de Ictus. La Habana, Cuba.

³Instituto de Neurología y Neurocirugía. Departamento de Neurología. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: vargasginette@gmail.com

RESUMEN

Objetivo: Caracterizar clínica e imagenológicamente los pacientes con trastornos prolongados de conciencia.

Métodos: Se realizó un estudio observacional, descriptivo, en el Instituto Cubano de Neurología y Neurocirugía entre enero de 2015 y diciembre de 2018, cuya muestra estuvo representada por 18 pacientes. Se tuvieron en cuenta variables como la edad, sexo, subtipo de trastorno prolongado de conciencia, diagnóstico etiológico, tiempo de evolución, presencia de hidrocefalia y el grado de atrofia cortical, subcortical, talámica y cerebelosa. Se empleó la estadística descriptiva (frecuencias absoluta y relativa).

Resultados: Se comprobó que estaban en estado vegetativo crónico 66,7 % de los casos y 33,3 % en estado mínimo de conciencia. Prevalció el sexo masculino

(55,6 %). Las principales causas fueron los accidentes anestésicos y la parada cardiorrespiratoria con 22,2 % en cada caso, seguido de los accidentes por inmersión (16,7 %). Tuvieron atrofia cortico-subcortical severa 75 % de los pacientes con estado vegetativo crónico, mientras predominaron las formas leves en los casos con estado mínimo de conciencia. Se evidenció atrofia talámica y cerebelosa en 72,2 % y en un 83,3 % se asoció con hidrocefalia.

Conclusiones: Existió un predominio de jóvenes masculinos menores de 30 años con diagnóstico de estado vegetativo crónico. La encefalopatía postanóxica predominó en los pacientes con estado vegetativo crónico; mientras que en los que padecían estado mínimo de conciencia hubo mayor incidencia de causas vasculares isquémicas. En la neuroimagen estructural se evidenció un daño cortico-subcortical severo en más de la mitad de los pacientes con estado vegetativo crónico. En los casos con estado mínimo de conciencia, existió una atrofia marcada a partir de los 10 años de evolución. La atrofia talámica y cerebelosa se presentó en todos los pacientes con estado vegetativo crónico.

Palabras clave: trastornos prolongados de conciencia; estado vegetativo crónico; estado de mínima conciencia.

ABSTRACT

Objective: To describe clinically and imaging patients with prolonged consciousness disorders.

Methods: An observational, descriptive study was carried out at the Cuban Institute of Neurology and Neurosurgery from January 2015 to December 2018, whose sample was represented by 18 patients. Variables such as age, sex, subtype of prolonged consciousness disorder, etiological diagnosis, time of evolution, presence of hydrocephalus and the degree of cortical, subcortical, thalamic and cerebellar atrophy were taken into account. Descriptive statistics (absolute and relative frequencies) were used.

Results: 66.7% of the cases was found in a chronic vegetative state and 33.3% was in a minimal state of consciousness. Male sex prevailed (55.6%). The main causes were anesthetic accidents and cardiorespiratory arrest, 22.2% in each case, followed by immersion accidents (16.7%). Seventy-five percent of the patients with a chronic vegetative state had severe cortical - subcortical atrophy, while

the mild forms predominated in cases with a minimal state of consciousness. Thalamic and cerebellar atrophy was evidenced in 72.2%. Additionally, 83.3% was associated with hydrocephalus.

Conclusions: There was a predominance of young men under 30 years of age with a diagnosis of chronic vegetative state. Postanoxic encephalopathy predominated in patients with chronic vegetative state; while in those with a minimal state of consciousness, there was higher incidence of ischemic vascular causes. The structural neuroimaging revealed severe cortical-subcortical damage in more than half of the patients with chronic vegetative state. In the cases with minimal state of consciousness, there was marked atrophy after 10 years of evolution. Thalamic and cerebellar atrophy occurred in all patients with chronic vegetative state.

Keywords: prolonged disorders of consciousness; chronic vegetative state; minimally conscious state

Recibido: 06/05/2020

Aprobado: 04/08/2020

Introducción

La primera descripción científica de los trastornos prolongados de conciencia (TPC) apareció publicada en abril de 1972, en un artículo de la revista Lancet. Contó con la autoría del prestigioso neurocirujano británico Brian Jennett y el estadounidense Fred Plum, uno de los más destacados neurólogos del siglo XX.^(1,2) Actualmente, se describe a nivel global una incidencia para los TPC de 2,6 por cada 10 000 habitantes por año y una prevalencia de entre 2,0 a 5,0 por cada 100 000 habitantes.^(3,4,5)

El término conciencia se define como un estado de conocimiento de sí mismo y del entorno. Para su funcionamiento, se requiere una adecuada capacidad de vigilia y del sistema del contenido de la conciencia, los cuales son mediados por el tallo y la corteza cerebral, respectivamente. Una injuria cerebral severa es capaz de destruir estos sistemas y llevar a un estado de coma. Si el paciente no fallece o evoluciona a la recuperación, ocurre una transición a un estado

prolongado donde recuperan la vigilancia, pero mantienen comprometido el contenido de la conciencia. Estos se clasifican en: estado vegetativo crónico (EVC) y estado de mínima conciencia (EMC).^(3,4,5) El EVC, o síndrome de vigilia sin respuesta, se caracteriza por una pérdida de la relación consigo mismo y con el medio, con preservación total o parcial de las funciones de tallo e hipotalámicas.^(6,7,8,9,10) Mientras que el EMC representa un nivel evolutivo superior, puesto que los pacientes tienen una alteración de la conciencia con elementos de vigilia al manifestar signos mínimos, pero evidentes, de respuesta al estímulo del entorno. Debido a su heterogeneidad clínica, se subdivide en los que presentan evidencia de función del lenguaje (EMC+) y aquellos sin lenguaje (EMC).^(3,4,8,11)

El diagnóstico clínico a través de la evaluación neuroconductual representa el estándar de oro para establecer el diagnóstico y pronóstico en los TPC. La escala *Coma Recovery Scale-Revised* (CRS-R)^(12,13) mejora significativamente la precisión diagnóstica al detectar cambios sutiles en el estado conductual. Es recomendable evaluar a los pacientes de forma seriada y en distintos momentos del día, dadas las fluctuaciones normales de conciencia.^(4,14,15) Para complementar los hallazgos clínicos, debe realizarse una neuroimagen estructural, la cual permite establecer el daño severo del tálamo o la corteza y, a su vez, excluir un daño primario del tronco cerebral sin compromiso talámico o hemisférico.^(6,16,17,18)

En las dos últimas décadas se ha aconsejado añadir una evaluación multimodal con neuroimagen funcional y/o electroencefalograma (EEG), puesto que se ha demostrado la presencia de actividad cerebral encubierta ante órdenes, especialmente cuando los EVC son postraumáticos. Para describir este subgrupo que es incapaz de expresar conductualmente procesos cognitivos, se ha propuesto el término disociación cognitivo motora (DCM). Se afirma que un 15 % de los calificados clínicamente como EVC corresponderían a EMC. Sin embargo, esto se basa en datos preliminares en un número reducido de pacientes. Estudios recientes apoyan esta afirmación; reportan un elevado índice de falsos negativos y positivos con el uso de dichos paradigmas.^(4,6,19)

La detección de signos inequívocos de conciencia en cerebros gravemente dañados constituye un reto. A esto se suma, la necesidad de una gran precisión en el momento del diagnóstico diferencial, puesto que, el hecho de cumplir

criterios para EMC en momentos iniciales de la evolución representa una elevada posibilidad de recuperación funcional a los 12 meses al compararlo con pacientes en EVC. Mientras que, el diagnóstico de EVC modifica de forma crítica su estado social, legal, ético y terapéutico, pero a su vez, el hecho de estar en EVC por un tiempo prolongado no elimina la posibilidad de emerger a otro estado a largo plazo. Debido a las consecuencias éticas que tiene para estos pacientes y sus familiares el diagnóstico y la conducta terapéutica tomada por el neurólogo, es que se propuso estudiar los TPC; con el fin de describir los rasgos clínicos e imagenológicos que diferencien el estado vegetativo crónico del estado de mínima conciencia.

Métodos

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, con todos los pacientes que tenían diagnóstico de EVC y EMC y estaban hospitalizados en el Instituto de Neurología y Neurocirugía entre enero de 2015 y diciembre de 2018. El universo de la investigación estuvo constituido por 20 casos. La muestra quedó conformada por 18 pacientes. Se tuvieron en cuenta para su selección los siguientes criterios:

Criterios de inclusión:

- Pacientes de ambos sexos con 18 o más años de edad
- Pacientes con diagnóstico de EVC o EMC
- Consentimiento informado a participar en el estudio firmado por el tutor legal

Criterios de exclusión:

- Gestantes
- Antecedentes o presencia de enfermedad neurológica o psiquiátrica activa

Las variables empleadas en el estudio fueron:

- Edad y sexo.

- Diagnóstico etiológico:
 - Traumático: Trauma craneoencefálico (TCE)
 - Anóxico: Accidente anestésico, parada cardiorrespiratoria, inmersión
 - Vascular: Infarto cerebral, hemorragia intraparenquimatosa (HIP)

- Tiempo de evolución:
 - Hasta un año
 - Entre 1-5 años
 - Entre 6-10 años
 - Más de 10 años

- Evaluación según la Escala *Coma Recovery Scale Revised* (CSR-R):^(12,13)
 - Leve: Más de 10 puntos
 - Moderada: Entre 6-10 puntos
 - Severa: Entre 3-5 puntos

*Se consideró EVC (≤ 10 puntos) y EMC (≥ 11 puntos).

- EMC(-): Presencia de signos no lingüísticos del contenido de la conciencia como son la localización de objetos, movimientos oculares de persecución y de fijación, respuesta motora automática, manipulación de objetos, localización del estímulo doloroso y conducta afectiva ante un estímulo ambiental relevante.
 - EMC(+): Hallazgos sugestivos de función del lenguaje preservada como son el reconocimiento de los objetos, los movimientos consistentes y reproducibles al comando, la verbalización inteligible y la comunicación intencional.^(3,11)
-
- Atrofia cortical. Según criterios imagenológicos de la Escala de evaluación de atrofia cortical global (GCA-SCALE) propuestos por Pasquier⁽²⁰⁾ (se utilizaron cortes axiales en secuencia FLAIR):
 - No (0)
 - Leve (1): apertura de surcos corticales periféricos
 - Moderada (2): pérdida de volumen de los giros

- Severa (3): adelgazamiento de las circunvoluciones corticales tipo “hoja de cuchillo”
- Atrofia subcortical. A criterio del especialista en imagenología: No, Leve, Moderada, Severa
- Atrofia de tálamo. A criterio del especialista en imagenología: Sí, No
- Hidrocefalia. Según índice de Evans⁽²¹⁾ (se consideró positivo cuando el valor fue >0,30): Sí, No
- Atrofia cerebelosa. Debido a que no existe una escala establecida para clasificar el grado de atrofia, se utilizó la combinación de los siguientes signos imagenológicos para definir su presencia:⁽²²⁾ Sí, No
 - Ensanchamiento de los espacios entre los surcos vermianos
 - Presencia de cisternas prominentes alrededor del tallo cerebral
 - Presencia de surcos visibles en la corteza del cerebelo y agrandamiento del IV ventrículo

Los pacientes incluidos en el estudio tenían diagnóstico previo de TPC de varios años de evolución. En el momento de ingresar en nuestro centro fueron reevaluados con la escala CSR-R de forma seriada en 7 momentos diferentes. Se seleccionó el puntaje mayor en cada caso. Además, se les realizó resonancia magnética (RM) de cráneo de 1,5 Tesla.

Procesamiento estadístico

Para la recolección de la información se confeccionó una planilla que fue llenada por los autores mediante los datos obtenidos de la evaluación periódica realizada a cada paciente. La información obtenida se llevó a una tabla de variables del paquete estadístico SPSS versión 23.0. Se empleó la estadística descriptiva teniendo en cuenta los propósitos del estudio, por tanto, se analizaron las frecuencias absolutas y relativas de cada variable.

Ética

El estudio se rigió por los principios establecidos en la Declaración de Helsinki⁽²³⁾ y las Normas del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias

Médicas;⁽²⁴⁾ cumplió con los requisitos éticos de valor, validez científica y confidencialidad. Desde el inicio de la recolección de los datos hasta el momento que culminó el informe final, se mantuvieron en el anonimato los datos personales de los pacientes en estudio; se cumplió así con los principios éticos de respeto a las personas, beneficencia, no maleficencia y justicia. El estudio fue autorizado por el Consejo Científico y el Comité de Ética del Instituto de Neurología y Neurocirugía.

Resultados

Se apreció una mayor incidencia del sexo masculino con 10 pacientes (55,6 %). En cuanto al grupo etario se destacaron las edades entre 18 y 29 años (61,1 %). Predominaron los jóvenes menores de 30 años (Fig. 1) y del sexo masculino con el estado vegetativo crónico (Fig. 2)

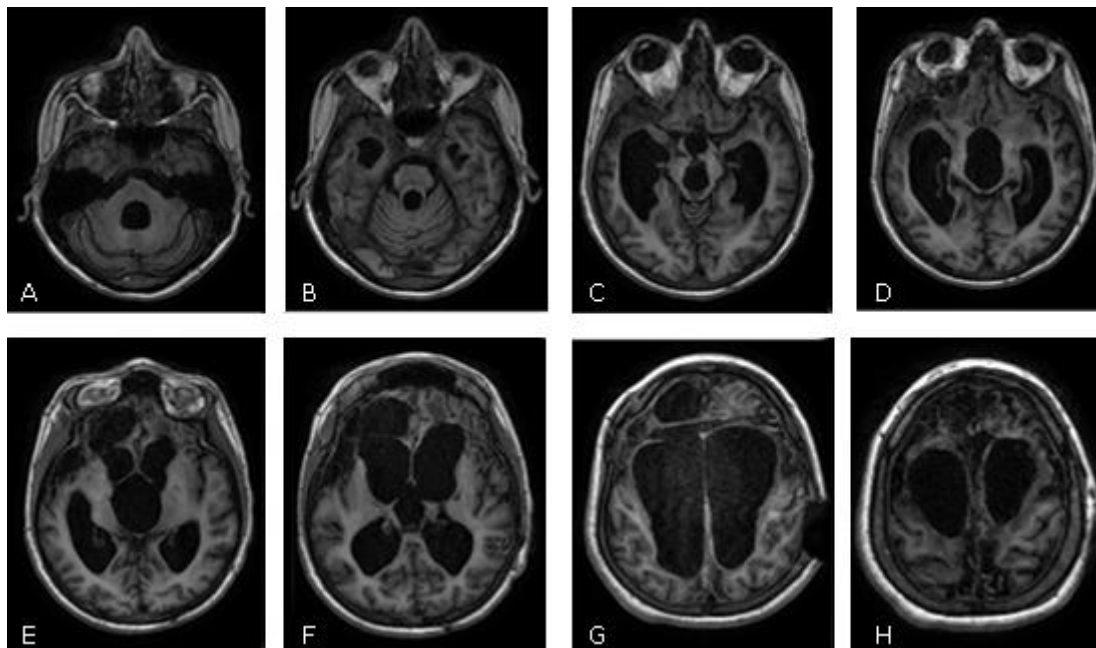


Fig. 1 - Paciente masculino de 20 años que sufrió TCE por arma de fuego, cuyo proyectil siguió un trayecto oblicuo con heridas de entrada en la región frontal izquierda y salida en región frontal derecha. En la fase aguda se observó extensa área de isquemia cerebral en el territorio correspondiente a arteria cerebral anterior con edema cerebral extenso. Además, se asoció hemorragia intraparenquimatosa frontal, intraventricular y subaracnoidea con el posterior desarrollo de hidrocefalia obstructiva triventricular. Se presenta RM de cráneo (secuencia T1- corte axial) donde, en las imágenes de la A-H se evidencia atrofia cortico-subcortical severa con dilatación exvacuo del sistema ventricular. En las imágenes de la E a la H se observa la presencia de un área de encefalomalacia frontal derecha.

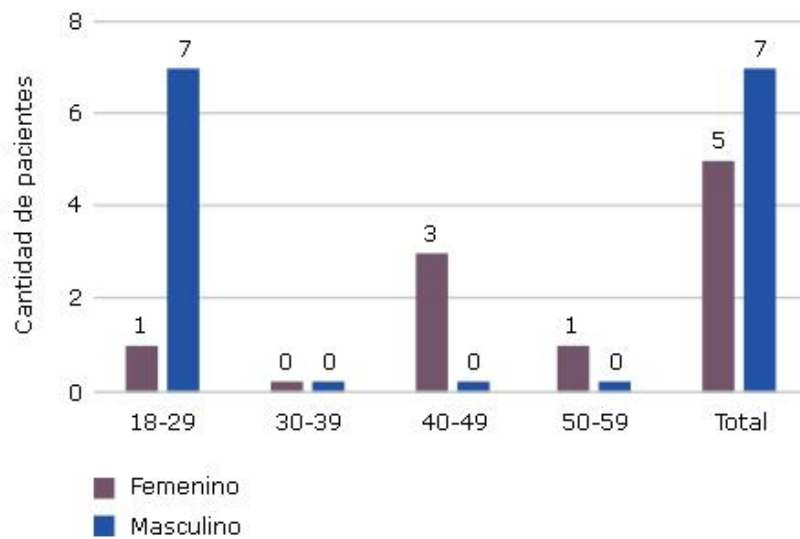


Fig. 2 - Pacientes en estado vegetativo crónico, según edad y sexo.

De los pacientes estudiados, el mayor número estuvo representado por el EVC con 12 casos (66,7 %). De los seis pacientes en EMC, cinco cumplieron criterios de EMC(-) para un 27,8 % y uno de EMC (+). En cuanto a la etiología, predominaron los no traumáticos con el subgrupo de la encefalopatía posanóxica (61,1 %). Dentro de estos el más relevante fue el accidente anestésico con cuatro casos (22,2 %) (Fig. 3). En los EMC, a excepción de dos casos secundarios a trauma y un caso con PCR, todos los demás de este subgrupo fueron por causas vasculares (Tabla 1).

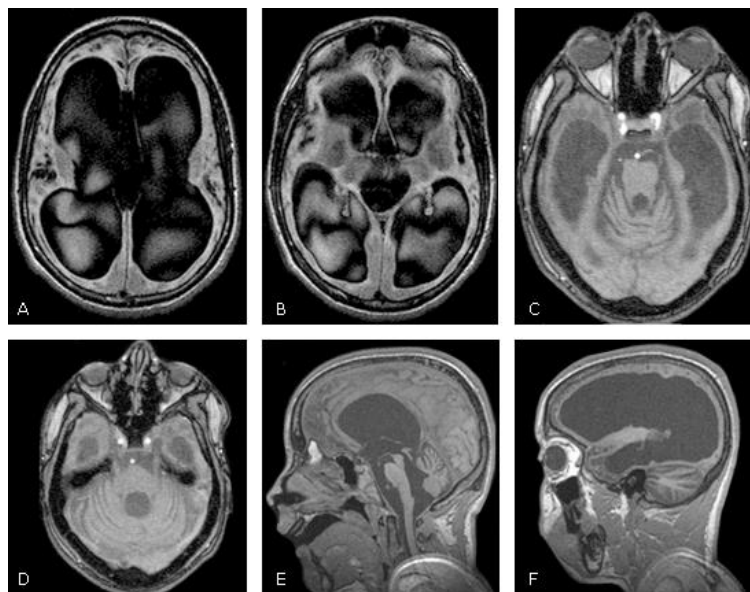


Fig. 3 - Paciente masculino de 19 años con EVC postanóxico secundario a accidente anestésico de 5 años de evolución. Resonancia magnética de cráneo en secuencia T1. A, B, C y D) Corte axial. E y F) Corte sagital. En A, B y C se observa atrofia cortico-subcortical severa con dilatación exvacuo del sistema ventricular y en D, E y F una atrofia significativa de tronco encefálico y cerebelo.

Tabla 1. Pacientes según diagnóstico etiológico

Etiología		Trastorno de conciencia			Total
		EVC	EMC (-)	EMC (+)	
		No. (%)	No. (%)	No. (%)	No. (%)
Traumático (N= 4)	TCE	2 (11,1)	2 (11,1)	0	4 (22,2)
Anóxico (N= 11)	Accidente anestésico	4 (22,2)	0	0	4 (22,2)
	PCR	3 (16,7)	1 (5,6)	0	4 (22,2)
	Inmersión	3 (16,7)	0	0	3 (16,7)
Vascular (N= 3)	Infarto cerebral	0	1 (5,6)	1 (5,6)	2 (11,1)
	HIP	0	1 (5,6)	0	1 (5,6)
Total		12 (66,7)	5 (27,8)	1 (5,6)	18 (100,0)

TCE: trauma craneoencefálico. PCR: parada cardiorrespiratoria. HIP: hemorragia intraparenquimatosa.

El total de los pacientes estudiados presentaron algún grado de atrofia tanto cortical como subcortical, especialmente los pacientes en EVC, donde predominó la atrofia severa con nueve casos para un 50 % del total en cada grupo. Los pacientes con EMC se destacaron por las formas leves con tres casos para un

16,7 % en cada grupo. Por su parte, un 72,2 % (13 casos) del total de pacientes estudiados presentó atrofia cerebelosa y de tálamo. Es relevante mencionar que dicha afectación talámica estuvo presente en todos los casos del grupo con EVC. Todos los pacientes con EVC y 50 % de los EMC presentaron hallazgos de hidrocefalia (83,3 %) (Fig. 4).

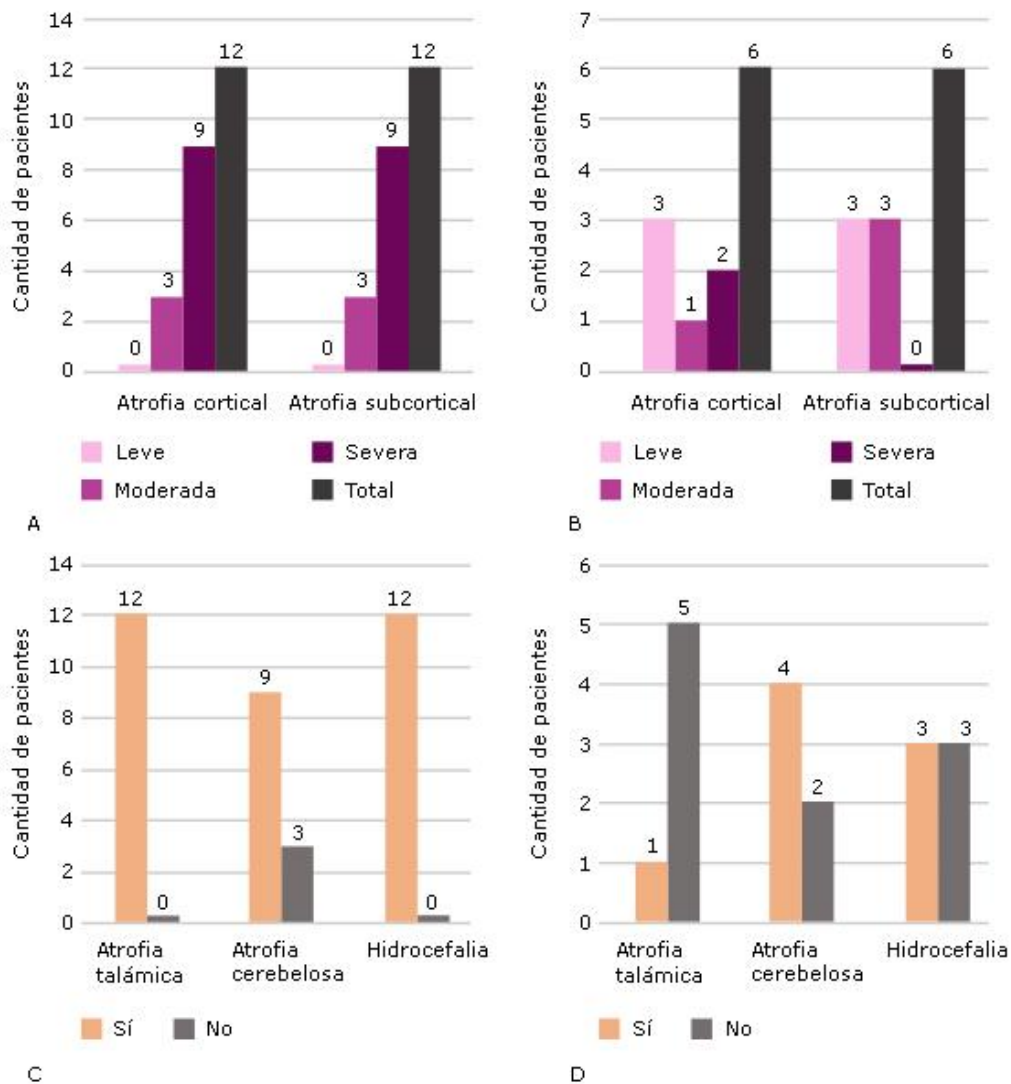
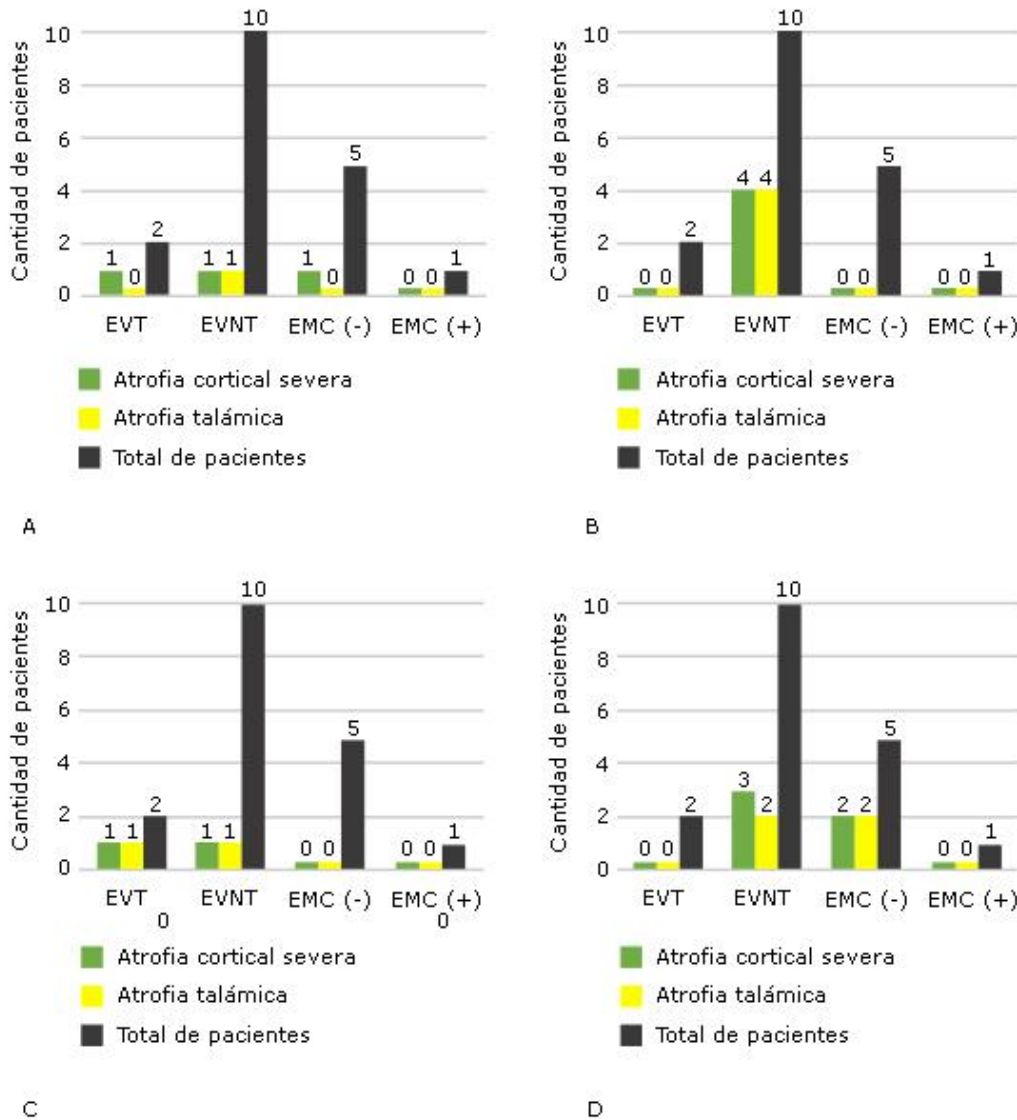


Fig. 4 - Pacientes según patrón lesional en la neuroimagen. A y C) Estado vegetativo crónico. B y D) Estado de mínima conciencia.

El mayor número de casos tenían entre uno y cinco años de evolución (seis casos), seguido de los de menos de un año con cinco pacientes. Al correlacionar el patrón de atrofia cortical severa y talámica, con el tipo de trastorno de conciencia y el tiempo de evolución; se observó que la mayor cantidad de pacientes con atrofia

cortico-talámica significativa estuvieron dentro de los estados vegetativos no traumáticos (EVNT), incluso, en los de menos de un año del evento. Los pacientes en EMC(-) presentaron una atrofia marcada a partir de los 10 años de evolución con dos casos, lo que representó 40 % de las atrofias corticales severas en este subgrupo y 50 % de las atrofias talámicas (Fig. 5).



EVT: estado vegetativo traumático. EVNT: estado vegetativo no traumático. EMC(-): estado de mínima conciencia *minus*. EMC(+): estado de mínima conciencia *plus*

Fig. 5 - Pacientes según tiempo de evolución y el patrón de atrofia cortical/talámica.

A) <1 año de evolución (n= 5). B) 1 a 5 años de evolución (n= 6). C) 6 a 10 años de evolución (n= 3). D) >10 años de evolución (n= 4)

Discusión

Los trastornos de conciencia secundarios a injurias cerebrales se presentan con diversos fenotipos clínicos y mantienen un perfil evolutivo en el tiempo, lo cual permite su diferenciación a través de las respuestas conductuales que son capaces de procesar.

Al caracterizar demográficamente a los pacientes estudiados, se observó un predominio del sexo masculino, excepto en el subgrupo entre 40 y 49 años para los pacientes con EVC y en el subgrupo de 18-29 años para el EMC. Similar se reportó en los estudios realizados por *Zhang* y otros,⁽¹⁴⁾ donde de los 169 casos con TPC incluidos, 69 % fueron hombres, y en el de *Lucca* y otros,⁽¹⁵⁾ hubo un 67 % de incidencia del sexo masculino. Así mismo, *Thibaut* y otros publicaron en su investigación que 10 de los 15 casos evaluados fueron de ese sexo.⁽¹¹⁾

En cuanto a la edad, en nuestro estudio predominaron los menores de 30 años. En correspondencia con estos resultados, hay una publicación realizada a nivel nacional por *Machado* y otros,⁽²⁵⁾ donde 45 % de sus casos se encontraban dentro de estas edades. Igualmente, en un estudio cohorte prospectivo de 194 pacientes la edad media fue de 25 años.⁽²⁶⁾ Sin embargo, todos los demás estudios consultados mostraron una edad media en la quinta década; se evidenció en estos un peor pronóstico a los 6 meses de evolución.^(12,14,15,27,28)

La distinción clínica entre EVC y EMC es primordial para elaborar la conducta médica apropiada. De los casos incluidos, dos terceras partes tuvieron el diagnóstico de EVC, lo cual se corresponde con la literatura revisada donde siempre existió un mayor número de casos con EVC en comparación con EMC.^(11,15,28,29) Excepción fue la investigación de *Baricich* y otros, donde hubo un mayor número de EMC con un 43,3 %, aunque aquí se incluyeron pacientes en coma.⁽²⁶⁾

Establecer que un paciente está en EMC tiene gran impacto por la alta probabilidad de respuesta clínica a intervenciones terapéuticas, a diferencia del EVC.^(15,30) Sin embargo, constituye un reto la evaluación neuroconductual, incluso, en manos expertas, con un margen de error de 40 %; lo cual puede deberse a las fluctuaciones del nivel de conciencia en el tiempo; a su vez, algunos autores atribuyen -como causa principal- un fallo en la detección de los movimientos

oculares de persecución.⁽³¹⁾ Lo anterior se evidencia en un estudio norteamericano de 49 pacientes, donde 18 de los diagnosticados como EVC tenían, al menos, un signo conductual de conciencia; y en uno europeo sobre EVC de más de seis meses de evolución 43 % tenían movimientos consistentes al comando.⁽³⁾ En el trabajo de *van Erp* y otros, 39 % de los clasificados como EVC cumplían criterios de EMC al realizar la escala CSR-R.⁽²⁷⁾

Dentro de los EMC incluidos, un 83 % cumplieron criterios de EMC(-). Sobre estos últimos se ha demostrado que tienen un mayor deterioro funcional que los EMC(+). Esta subcategorización se apoya por la evaluación del metabolismo cerebral a través de la neuroimagen funcional, donde en pacientes con EMC(-) existe una preservación parcial del metabolismo del tallo y hemisferio derecho, mientras que se evidencia disfunción cortical en hemisferio izquierdo. Por el contrario, en el EMC(+) hay preservación de las redes del lenguaje en el hemisferio izquierdo, de ahí que la emergencia a EMC(+) sea predictor de un mejor pronóstico a largo plazo.^(11,31)

Uno de los hallazgos que se correlacionan estrictamente con la evolución clínica de los TPC es la etiología.⁽³²⁾ En nuestra serie se observó que la encefalopatía postanóxica fue la que predominó en 61 % de los pacientes; entre sus causas se destacaron los accidentes anestésicos. En el estudio de *van Erp* y otros, y en el de *Baricich* y otros también la mayoría fueron secundarios a causas anóxicas.^(5,26,27) Así mismo, *Hermann* y otros reportaron un 53 % secundarios a estas. En esta misma investigación se reportaron 6 casos (13 %) postictus, todos con el diagnóstico de EMC, similar ocurrió en nuestro estudio, donde 50 % de los EMC fueron vasculares.⁽²⁹⁾

Los pacientes con etiología traumática tienen un mejor pronóstico en término de supervivencia, recuperación de conciencia y discapacidad, con respecto a los otros subgrupos etiológicos.^(15,26,33) Sobre esto *Giacino* y otros plantean que el diagnóstico de EMC traumático se asocia a una mayor posibilidad de mejoría a los 12 meses; lo cual no se ha demostrado cuando es de origen no traumático.⁽³⁾ Sin embargo, *Estraneo* y otros proveen una evidencia clara de que la probabilidad de recuperación tardía en casos no traumáticos no es despreciable especialmente si son jóvenes.⁽³³⁾ Por otra parte, un 67 % de los EVT recuperan la conciencia en los primeros seis meses, mientras que en los no traumáticos la recuperan solo un

20 %. Aunque estos hallazgos son sugestivos de un mejor pronóstico en EVT, la evidencia actual es insuficiente.⁽³⁾

Para estudiar los TPC es indispensable entender los cambios que ocurren en las redes de conectividad cerebral. En los hallazgos en la neuroimagen estructural se observa la presencia de atrofia cortical y subcortical severa en la mitad de los EVC, mientras que los EMC presentaron menor índice de atrofia. Por su parte, la atrofia talámica y cerebelosa estuvo presente en 72 %. Todos los EVC tuvieron atrofia de tálamo e hidrocefalia. *Guldenmund* y otros realizaron en 2016 un estudio morfométrico con RM estructural en 61 pacientes con TPC para examinar el grado de disminución del volumen de la sustancia gris y sustancia blanca; se interpretó esta disminución como daño cerebral estructural. Entre sus principales conclusiones estuvieron la asociación en todos los TPC de un daño diseminado cortico-subcortical y el hecho de que no se encontraron diferencias estructurales entre EVC y EMC, lo cual se asocia en parte a que la secuencia T1 de la RM convencional no sea capaz de detectar completamente las lesiones difusas.⁽³¹⁾ Esto ilustra lo difícil que puede resultar en la práctica diferenciar los TPC, si se basan solo en la imagen estructural.

Existe la tendencia actual de incluir dentro del protocolo de los TPC el EEG y la neuroimagen funcional. Sin embargo, su utilidad no está demostrada y es baja su sensibilidad y especificidad.⁽³²⁾ Los estudios electrofisiológicos tienen un valor limitado para diferenciar entre EMC y EVC, y la neuroimagen funcional es compleja para la identificación de la actividad cognitiva residual. A esto se asocia que la ausencia de activación cerebral no descarta una mejoría futura.^(3,4) Ante esto, llegamos a la conclusión que no hay evidencias suficientes para incluir estos procedimientos en la práctica clínica de rutina.

Al correlacionar la afectación cortico-talámica con la etiología y el tiempo de evolución, se evidenció que fue más significativa en los EVNT, incluso, los que tenían menos de un año del evento. Sin embargo, los EMC(-) solo presentaron una atrofia marcada a partir de los 10 años de evolución. Teniendo en cuenta la literatura actual, se espera un daño cortico-subcortical diseminado en los TPC, lo cual se hace más severo con los años.^(31,34) Existe una asociación entre el daño estructural/funcional y su perfil cognitivo/conductual. Según *Aubinet* y otros, el perfil cognitivo obtenido a través de la escala CRS-R se correspondió con los

hallazgos encontrados en la RM estructural de 3 Teslas y la funcional. Ambas reflejan que la atrofia en la sustancia gris es generalmente paralela con el hipometabolismo de estas mismas estructuras.⁽³⁴⁾ Un aspecto interesante es que la atrofia cortical es mayormente lateralizada en el hemisferio izquierdo.⁽³⁰⁾

Recientemente, se ha propuesto la teoría de la desconexión, la cual postula que lesiones en la microestructura de la sustancia blanca producen una interrupción de la comunicación entre regiones corticales, lo cual se traduce en una pobre actividad cognitiva. De hecho, el daño subcortical es un determinante importante del deterioro cognitivo, luego de la injuria cerebral. El rol del tálamo también es esencial en los TPC, puesto que se ha demostrado que el volumen talámico es más pequeño en los EVC que en los EMC, así como que existe una depresión del metabolismo talámico en estos, similar a lo detectado con el examen conductual.⁽³¹⁾

Está demostrado que una larga duración del EVC tiene una baja probabilidad de emerger a EMC.⁽²⁶⁾ Sobre esto *Estraneo* y otros publicaron que la mayor parte de las recuperaciones tardías fueron en casos postraumáticos (33,3 %), seguido de los de causa postanóxica (21,4 %). Además, reflejan que los hallazgos imagenológicos en estos no se distinguieron de los que permanecieron en EVC; presentaron atrofia cortical-subcortical, lesiones focales y agrandamiento ventricular.⁽³³⁾ Ese estudio demostró que la recuperación de la conciencia no debe considerarse una excepción en pacientes que han estado durante más de seis meses en estado vegetativo crónico.

A manera de conclusión, hubo predominio de los jóvenes masculinos menores de 30 años con diagnóstico de EVC. La etiología predominante en el EVC fue la encefalopatía postanóxica, especialmente por accidentes anestésicos; mientras que en los EMC fueron las causas vasculares isquémicas. En la neuroimagen estructural se evidenció un daño cortico-subcortical severo en la mitad de los casos con EVC, el cual estuvo presente desde el primer año de evolución en los de causa no traumática. Sin embargo, en los ECM(-) existió una atrofia marcada a partir de los 10 años de evolución. Por su parte, la atrofia talámica y cerebelosa se observó en todos los pacientes en EVC.

Referencias bibliográficas

1. Jennett B, Plum F. Persistent vegetative state after brain damage. A syndrome in search of a name. *Lancet*. 1972;299(7753):734-7. Doi: 10.1016/S0140-6736(72)90242-5
2. Plum F, Posner JB. The diagnosis of stupor and coma. *Brain Nerve*. 2015;67(3):344-5. Doi: 10.11477/mf.1416200145
3. Giacino JT, Katz DI, Schiff ND, Whyte J, Ashman EJ, Ashwal S, et al. Practice Guideline Update Recommendations Summary: disorders of consciousness: report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology; the American Congress of Rehabilitation Medicine; and the National Institute on Disability, Independent Living, and Rehabilitation Research. *Arch Phys Med Rehabil*. 2018;99(9):1699-709. Doi: 10.1016/j.apmr.2018.07.001
4. Vergara F. Trastornos prolongados de conciencia postinjuría cerebral aguda. *Rev Med Chile*. 2019;147(12):1621-25. Doi: 10.4067/S0034-98872019001201621
5. van Erp WS, Lavrijsen JCM, van de Laar FA, Vos PE, Laureys S, Koopmans RTCM. The vegetative state/unresponsive wakefulness syndrome: a systematic review of prevalence studies. *Eur J Neurol*. 2014;21(11):1361-8. Doi: 10.1111/ene.12483
6. Kondziella D, Bender A, Diserens K, van Erp W, Estraneo A, Formisano R, et al. European Academy of Neurology guideline on the diagnosis of coma and other disorders of consciousness. *Neurology*. 2020;27(5):1-16. Doi: 10.1111/ene.14151
7. Chatelle C, Hauger SL, Martial C, Becker F, Eifert B, Boering D, et al. Assessment of nociception and pain in participants in an unresponsive or minimally conscious state after acquired brain injury: The relation between the coma recovery scale-revised and the nociception coma scale-revised. *Arch Phys Med Rehabil*. 2018;99(9):1755-62. Doi: 10.1016/j.apmr.2018.03.009
8. Padilla HSZ, Ramos YV, Manjarrez JJM, Pereira JC, Pájaro RAM, Andrade AL, et al. Coma y alteraciones del estado de conciencia: revisión y enfoque para el médico de urgencias. *Rev chil neurocir*. 2018;44(1):83-8. Doi: 10.36593/rev.chil.neurocir.v44i1.51
9. Multi-Society Task Force on PVS. Medical aspects of the persistent vegetative state. *N Engl J Med*. 1994;330(21):1499-508. Doi: 10.1056/NEJM199405263302107

10. Ashwal S, Cranford R. Medical aspects of the persistent vegetative state-a correction. The Multi-Society Task Force on PVS. *N Engl J Med.* 1995;333(2):130. Doi: 10.1056/NEJM199507133330216
11. Thibaut A, Bodien YG, Laureys S, Giacino JT. Minimally conscious state “plus”: diagnostic criteria and relation to functional recovery. *J Neurol.* 2020;267:1245-54. Doi: [10.1007/s00415-019-09628-y](https://doi.org/10.1007/s00415-019-09628-y)
12. Kalmar K, Giacino JT. The JFK coma recovery scale-revised. *Neuropsychological Rehabilitation.* 2005;15(3-4):454-60. Doi: 10.1080/09602010443000425
13. Mochalova EG, Legostaeva LA, Zimin AA, Yusupova DG, Sergeev DV, Ryabinkina YV, et al. The Russian version of Coma Recovery Scale-revised - a standardized method for assessment of patients with disorders of consciousness. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova.* 2018;118(3. Vyp. 2):25-31. Doi: 10.17116/jnevro20181183225-31
14. Zhang Y, Wang J, Schnakers C, He M, Luo H, Cheng L, et al. Validation of the Chinese version of the Coma Recovery Scale-Revised (CRS-R). *Brain Injury.* 2019;33(4):529-33. Doi: 10.1080/02699052.2019.1566832
15. Lucca LF, Lofaro D, Pignolo L, Leto E, Ursino M, Cortese MD, et al. Outcome prediction in disorders of consciousness: the role of coma recovery scale revised. *BMC Neurology.* 2019;19(1):68. Doi: 10.1186/s12883-019-1293-7
16. Tan X, Zhou Z, Gao J, Meng F, Yu Y, Zhang J, et al. Structural connectome alterations in patients with disorders of consciousness revealed by 7-tesla magnetic resonance imaging. *Neuroimage Clin.* 2019;22:101702. Doi: 10.1016/j.nicl.2019.101702
17. Kondziella D, Fisher PM, Larsen VA, Hauerberg J, Fabricius M, Moller K, et al. Functional MRI for Assessment of the Default Mode Network in Acute Brain Injury. *Neurocrit Care.* 2017;27(3):401-6. Doi: 10.1007/s12028-017-0407-6
18. Golkowski D, Merz K, Mlynarcik C, Kiel T, Schorr B, Lopez-Rolon A, et al. Simultaneous EEG-PET-fMRI measurements in disorders of consciousness: an exploratory study on diagnosis and prognosis. *J Neurol.* 2017;264(9):1986-95. Doi: 10.1007/s00415-017-8591-z

19. Kondziella D, Cheung MC, Dutta A. Public perception of the vegetative state/unresponsive wakefulness syndrome: a crowdsourced study. *Peer J*. 2019;7:e6575. Doi: 10.7717/peerj.6575
20. Rojas G, de Guevara DL, Jamovich R, Brunetti E, Faure E, Gálvez M. Neuroimágenes en demencias. *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2016;27(3):338-56. Doi: 10.1016/j.rmclc.2016.06.008
21. Del Bruto OH, Del Bruto VJ, Lama J. Subestudio de Neuroimagen del Proyecto Atahualpa. *Rev Ecuat Neurol*. 2017 [citado: 07/10/2019];26(2):111-27. Disponible en: http://scielo.senescyt.gob.ec/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2631-25812017000100111&Ing=es
22. Martorell SM, Claramunt AA, Rivera ENA, Vargas LACB, Ortiz SG, Font JC. Los ventrículos: viaje al fondo de la mente. *SERAM*. 2002;97(3):607-10. Doi: 10.3171/jns.2002.97.3.0607.
23. Asociación Médica Mundial (AMM). Declaración de Helsinki. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 59 Asamblea General, Seúl, Corea. octubre 2008 [citado: 07/10/2019]. Disponible en: <http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/index.html>
24. León Correa F. Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS). *Acta Bioethica*. 2004 [citado: 07/10/2019];10(1). Disponible en: <http://actabioethica.uchile.cl/index.php/AB/article/view/16791>
25. Machado C, Korein J, Aubert E, Bosch J, Alvarez MA, Rodriguez R, et al. Recognizing a mother's voice in the persistent vegetative state. *Clin EEG Neurosci*. 2007;38(3):124-6. Doi: 10.1177/155005940703800306
26. Baricich A, de Sire A, Antoniono E, Gozzerino F, Lamberti G, Cisari C, et al. Recovery from vegetative state of patients with a severe brain injury: a 4-year real-practice prospective cohort study. *Functional Neurology*. 2017;32(3):131-6. Doi: 10.11138/FNeur/2017.32.3.131
27. van Erp WS, Lavrijsen JC, Vos PE, Bor H, Laureys S, Koopmans RTCM. The Vegetative State: Prevalence, Misdiagnosis, and Treatment Limitations. *JAMDA*. 2015;16(1):85.e9-85.e14. Doi: 10.1016/j.jamda.2014.10.014
28. Estraneo A, Loreto V, Masotta O, Pascarella A, Trojano L. Do Medical Complications Impact Long-Term Outcomes in Prolonged Disorders of

Consciousness? Archives of Physical Medicine and Rehabilitation. 2018;99(12):2523-31. Doi: 10.1016/j.apmr.2018.04.024

29. Hermann B, Goudard G, Courcoux K, Valente M, Labat S, Despois L, et al. Wisdom of the caregivers: pooling individual subjective reports to diagnose states of consciousness in brain-injured patients, a monocentric prospective study. BMJ Open. 2019;9(2):e026211. Doi: 10.1136/bmjopen-2018-026211

30. Cavaliere C, Kandeepan S, Aiello M, Ribeiro de Paula D, Marchitelli R, Fiorenza S, et al. Multimodal Neuroimaging Approach to Variability of Functional Connectivity in Disorders of Consciousness: A PET/MRI Pilot Study. Front Neurol. 2018;9:861. Doi: 10.3389/fneur.2018.00861

31. Guldenmund P, Soddu A, Baquero K, Vanhaudenhuyse A, Bruno MA, Gosseries O, et al. Structural brain injury in patients with disorders of consciousness: a voxel-based morphometry study. Brain Inj. 2016;30(3):343-52. Doi: 10.3109/02699052.2015.1118765

32. Friedrich O, Wolkenstein A, Jox RJ, Rogger N, Bozzaro C. Do New Neuroimaging Findings Challenge the Ethical Basis of Advance Directives in Disorders of Consciousness? Cambridge Quarterly of Healthcare Ethics. 2018;27(4):675-85. Doi: 10.1017/S0963180118000166

33. Estraneo A, Moretta P, Loreto V, Lanzillo B, Santoro L, Trojano L. Late recovery after traumatic, anoxic, or hemorrhagic long-lasting vegetative state. Neurology. 2010;75(3):239-45. Doi: 10.1212/WNL.0b013e3181e8e8cc

34. Aubinet C, Murphy L, Bahri MA, Larroque SK, Cassol H, Annen J, et al. Brain, Behavior, and Cognitive Interplay in Disorders of Consciousness: A Multiple Case Study. Front. Neurol. 2018;9:665. Doi: 10.3389/fneur.2018.00665

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Ginette Amelia Vargas Abreu. Conceptualización del estudio, elaboración del instrumento de medición, obtención de los datos, análisis e interpretación de los datos, ejecución del análisis estadístico y redacción del documento original.

Eduardo Morales Carmenates. Elaboración del instrumento de medición, análisis e interpretación estadística de los datos, redacción del documento original, ejecución de la revisión y correcciones del documento final.

Calixto Machado Curbelo. Conceptualización del estudio, ejecución de la revisión y correcciones del documento final.