



Terapia Lund versus terapia convencional para el manejo de la hipertensión endocraneana. ¿Qué es mejor?

Dr. Jesús Ojino Sosa-García,* Dra. Karla Berenice Soto-Delgado**

* Especialista en Medicina Interna y Medicina del Enfermo en Estado Crítico. Médico adscrito a la Unidad de Terapia Intensiva, Hospital Médica Sur. Director de Integración de Guías de Práctica Clínica. Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. CENETEC-Salud.

** Especialista en Anestesiología y Anestesiología Cardiovascular. Médica adscrita al Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en
<http://www.medigraphic.com/rma>

INTRODUCCIÓN

El traumatismo craneoencefálico (TCE) es un grave problema de salud pública, el cual constituye la principal causa de muerte y discapacidad a nivel mundial. En los Estados Unidos se estima que aproximadamente de 1.5 a 1.7 millones de personas experimentan un episodio de TCE al año. En el contexto internacional, se estima una incidencia de 10 millones de casos al año, de los cuales una cuarta parte son clasificados como graves⁽¹⁾.

En los pacientes con TCE, la morbilidad y mortalidad están estrechamente relacionadas con la presencia de incremento de la presión intracraneana (PIC), causando una reducción de la presión de perfusión cerebral (PPC) y del flujo sanguíneo cerebral (FSC) que, de persistir, aumenta el riesgo de deterioro de la lesión primaria y de mayor isquemia cerebral. Por lo anterior, las terapias hasta hoy conocidas incluyen una serie de intervenciones enfocadas a reducir el incremento de la PIC (terapia dirigida por PIC) y mantener una PPC y FSC dentro de parámetros aceptables (terapia dirigida por PPC), que aseguren una adecuada oxigenación cerebral.

La terapia Lund (TL) fue introducida en enero de 1989 por el Departamento de Neurocirugía del Hospital Universitario de Lund, con el objeto de implementar un protocolo

de reducción no quirúrgica de la elevación de la PIC. El concepto está basado principalmente en aspectos fisiológicos y farmacológicos en la regulación del volumen sanguíneo intracraneal⁽²⁾.

La Fundación de Trauma de Cráneo (BTF *Brain Trauma Foundation* por sus siglas en inglés) fue la primer guía de práctica clínica publicada para el manejo del paciente con TCE en 1995, la cual fue actualizada en su tercera edición en el año 2007⁽³⁾.

En la actualidad, existen importantes avances en la evidencia científica con relación a las intervenciones de diagnóstico y tratamiento del paciente con TCE que cursa con hipertensión endocraneana (HEC), las cuales permiten optimizar los niveles de PIC y PPC impactando de manera positiva en el pronóstico del paciente neurocrítico grave.

TERAPIA LUND VERSUS TERAPIA CONVENCIONAL

La TL está basada en principios fisiológicos que regulan el parénquima y el flujo sanguíneo cerebral en un tejido con disrupción de la barrera hematoencefálica, lo que condiciona un incremento de la PIC y compromiso de la microcirculación. El objetivo de esta terapia, es prevenir la hipoxia cerebral mientras que a la par se implementan una serie de estrategias

para contrarrestar la filtración transcapilar y la formación de edema cerebral.

Las estrategias de la TL incluyen: a) preservación de la fuerza de absorción coloidal normal; b) reducción de la presión intracapilar a través de una disminución de la presión arterial sistémica con el uso de terapia antihipertensiva (antagonistas β_1 [metoprolol] combinado con un α_2 agonista [clonidina]) y c) simultáneamente, una constrictión moderada de la resistencia de los vasos precapilares con dosis bajas de tiopenital y de dihidroergotamina⁽²⁾.

En 1998, Aker y colaboradores llevaron a cabo un estudio en pacientes con TCE e incremento de la PIC durante un período de cinco años, con el objeto de evaluar el impacto de la TL. De los 53 pacientes incluidos en el grupo de estudio, tres murieron durante su manejo en la Unidad de Terapia Intensiva y un paciente murió a las pocas semanas de su egreso hospitalario. Del total de pacientes, 4 murieron dentro de los primeros seis meses posterior al trauma, 1 permaneció en estado vegetativo, 6 fueron clasificados con discapacidad grave y 42 tuvieron un pronóstico favorable. El estudio demostró una reducción significativa de la mortalidad en los pacientes con TCE tratados de acuerdo a los principios propuestos por la TL⁽²⁾.

En el año 2010, Liu y colaboradores realizaron un estudio en 68 pacientes con TCE con escala de coma de Glasgow < 9 puntos divididos en dos grupos. En el primer grupo, el tratamiento fue conducido de acuerdo con los principios de la TL (n: 30) y el segundo bajo tratamiento convencional (n: 38). La mortalidad a los 28 días fue de 30% en el grupo de TL comparado con el 57% del grupo de terapia convencional (p: < 0.05)⁽⁴⁾.

Por otra parte, la TL ha sido modificada y evaluada en diferentes estudios clínicos. En el año 2012, Dizdarevic y colaboradores publicaron el primer estudio que incluyó a 60 pacientes con lesión cerebral aguda secundaria a TCE o hemorragia subaracnoidea divididos en dos grupos, el primero dirigido por TL modificada con microdiálisis cerebral, y el segundo dirigido por PPC (70-80 mmHg) basado en las recomendaciones de la guía de la Sociedad Americana de Neurocirujanos del 2004. Los pacientes tratados con TL modificada presentaron una mortalidad del 20% comparada con terapia convencional dirigida por PPC que fue del 43% (p: 0.03)⁽⁵⁾.

Desde el surgimiento de los protocolos de manejo basados en evidencia para la mejora de la práctica clínica, la adherencia y aplicación de los mismos no ha sido del todo satisfactoria; ya que en la actualidad, el porcentaje de apego es de tan sólo un 50%⁽⁶⁾.

Las guías de la BTF cuyo fundamento y objetivo es el control oportuno y óptimo de la PIC, con independencia del origen fisiopatológico de la HEC. El modelo se basa en una serie de medidas simultáneas, divididas en niveles de tratamiento escalonados y secuenciales según sea el fracaso del primero.

El primer nivel de tratamiento (PPC menor de 70 mmHg, con PIC elevada), el punto inicial de manejo es el drenaje de líquido cefalorraquídeo con ventriculostomía, que puede y de ser necesario con PIC elevada, aplicar hiperventilación terapéutica por no más de una hora manteniendo la PaCO₂ entre 30-35 mmHg; o en su caso, mantener la administración continua de manitol en bolos intravenosos de 1-2 g/kg/dosis. El segundo nivel de tratamiento (en el caso de que las medidas de orden primario no controlen la HEC) se escalan las medidas terapéuticas. En este se debe considerar las dosis altas de barbitúricos como tiopenital en dosis de carga de 3-5 mg/kg y seguir con infusión intravenosa hasta por 72 horas de 3-5 mg/kg/h, de ser necesario se consideran el monitoreo de la saturación venosa yugular de oxígeno, hiperventilación controlada y la hipotermia moderada entre 32 y 34 grados centígrados. La craniectomía descompresiva, es considerada como la última medida terapéutica dentro del manejo integral del paciente con HEC⁽³⁾.

En el año 2013, Talving y colaboradores evaluaron la utilización del monitoreo de la PIC en pacientes con TCE apegado a las recomendaciones de la BTF. Del total de pacientes, solamente el 46.8% de los pacientes recibieron monitoreo de la PIC. Dentro de los factores predictores para monitoreo de la misma fueron la craniectomía descompresiva dentro de las primeras cuatro horas (OR 3.85 [1.82-8.14]), escala de lesión abreviada \geq 3 puntos (OR 3.01 [1.09-8.32]), hemorragia subaracnoidea (OR 2.07 [1.09-8.32]), entre otros factores. La mortalidad hospitalaria fue significativamente menor en los pacientes con monitoreo de la PIC comparado con los que no (53.9% versus 32.7%, p: 0.019)⁽⁷⁾.

En el mismo sentido, Shafi y colaboradores, midieron el grado de adherencia a seis recomendaciones de la BTF para el manejo del paciente con TCE (intubación endotraqueal, reanimación, corrección de la coagulopatía, monitoreo de la PIC, terapia dirigida por los valores de PIC y terapia física y rehabilitación al egreso). El grado de adherencia fue del 73% (IC95% 72-74%), recibiendo solamente el 46% de los pacientes el total de cuidados para su atención, es decir, el 100% de los procesos. Por otra parte, el estudio demostró que por cada 10% de apego a las recomendaciones de la BTF se asoció a una reducción del riesgo de muerte del 12% (OR 0.88, IC95% 0.81-0.96)⁽⁸⁾.

Con la finalidad de evaluar el impacto de la TL versus otras modalidades de tratamiento como la terapia dirigida por PIC, terapia dirigida por PPC u otras estrategias de tratamiento en el manejo del TCE severo, Muzevic y colaboradores realizaron una revisión sistemática sin encontrar evidencia nivel I que demostrara los efectos de la TL⁽⁹⁾.

PUNTOS CLAVE

La TL ha demostrado mejorar el pronóstico de los pacientes con HEC. Sin embargo, uno de los componentes

de la misma es el uso liberal de albúmina para maximizar la presión coloidosmótica y disminuir la formación de edema cerebral, lo cual en los enfermos con TCE incrementa el riesgo de mortalidad hasta en un 62% (OR 1.62, IC95% 1.12-2.34; $p = 0.009$)⁽¹⁰⁾, lo que se contrapone a lo recomendado por la TL.

Otro componente a considerar dentro de la TL, es el uso liberal de transfusión sanguínea con la finalidad de mantener niveles de hemoglobina entre de 12.5 a 14 g/dL, ya que existe evidencia de que tanto la anemia como la transfusión de concentrados eritrocitarios se asocian a deterioro en el pronóstico de los pacientes con TCE. Los niveles óptimos de hemoglobina en los pacientes con TCE aún son inciertos, aunque la evidencia sugiere que este tipo de enfermos no se benefician con la transfusión, en comparación con otros pacientes graves, y que no existen beneficios con la implementación de estrategia liberal de transfusión (hemoglobina <10 g/dL)⁽¹¹⁾.

Por último, la diferencia más importante entre la TL y la convencional son los niveles de PPC hasta de 50 mmHg aceptados por la primera, anteponiendo el efecto de la isquemia cerebral secundaria, y a su vez contradice el objetivo común de manejo a través de la optimización del FSC por el aumento de PPC⁽³⁾.

CONCLUSIONES

En la actualidad, el manejo de la HEC ha evolucionado conforme se incrementa la evidencia científica con respecto a las intervenciones terapéuticas que han demostrado eficacia, eficiencia y efectividad en el pronóstico de los pacientes con TCE.

La TL es un protocolo de atención del paciente con HEC fundamentado en principios fisiológicos y farmacológicos sobre la regulación del volumen sanguíneo intracerebral; sin embargo, nunca ha sido evaluado en ensayos clínicos aleatorizados que permitan replicar y obtener resultados contundentes con su aplicación, por lo que difícilmente se puede traspasar a otras poblaciones.

Por otra parte, existe evidencia reciente y de alto rigor científico en contra del uso de componentes individuales de la TL, que argumentan como poco confiable su validez y seguridad para su aplicación en la práctica clínica.

En conclusión, existen una diversidad de estrategias de manejo de la HEC en los pacientes con TCE que han demostrado ser efectivas pero difícilmente reproducibles, por lo que debemos evaluar e individualizar el manejo de los enfermos con base a evidencia científica sólida y a la experiencia que como profesional de la salud se ha adquirido.

REFERENCIAS

1. Hallman MR, Joffe AM. ICU management of traumatic brain injury. *Curr Anesthesiol Rep.* 2013;3:89-97.
2. Eker C, Asgeirsson B, Grände PO, Schalen W, Nordstrom CH. Improved outcome after severe head injury with a new therapy based on principles for brain volume regulation and preserved microcirculation. *Critical Care Medicine.* 1998;26:1881-1886.
3. Brain Trauma Foundation; American Association of Neurological Surgeons; Congress of Neurological Surgeons. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. *J Neurotrauma.* 2007;24:1-106.
4. Liu CW, Zheng Y-K, Lu J, Yu WH, Wang B, Hu W, et al. Application of Lund concept in treating brain edema after severe head injury. *Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue.* 2010;22:610-613.
5. Dizdarevic K, Hamdan A, Omerhodzic I, Kominlija-Smajic E. Modified Lund concept versus cerebral perfusion pressure-targeted therapy: a randomized controlled study in patients with secondary brain ischemia. *Clin Neurol Neurosurg.* 2012;114:142-148.
6. McGlynn EA, Asch SM, Adams J, Keesey J, Hicks J, DeCristofaro A, et al. The quality of health care delivered to adults in the United States. *N Engl J Med.* 2003;348:2635-2645.
7. Talving P, Karamanos E, Teixeira P, Skiada D, Lam L, Belzberg H, et al. Intracranial pressure monitoring in severe head injury: compliance with Brain Trauma Foundation guidelines and effect on outcomes: a prospective study. *J Neurosurg.* 2013;119:1248-1254.
8. Shafi S, Barnes SA, Millar D, Sobrino J, Kudyakov R, Berryman C, et al. Suboptimal compliance with evidence-based guidelines in patients with traumatic brain injuries. *J Neurosurg.* 2014;120:773-777.
9. Musevik D, Splavsky B. The Lund concept for severe traumatic brain injury (Review). *The Cochrane Library* 2013, Issue 12.
10. The SAFE Study Investigators. Saline or Albimin for Fluid Resuscitation in Patients with Traumatic Brain Injury. *N Eng J Med.* 2007;357:874-884.
11. Salim A, Hadjizacharia P, DuBose J, Brown C, Inaba K, Chan L, et al. Role of anemia in traumatic brain injury. *J Am Coll Surg.* 2008;207:398-406.