

**TESIS DOCTORAL**



**ESTUDIO CLÍNICO DEL PROCESO CONDUCTUAL DE LA  
EMERGENCIA DEL COMA GRAVE POR ACCIDENTE  
CEREBROVASCULAR**

**Modesto Jesús Romero López, Licenciado en Psicología**

**Departamento de Psicología Experimental  
Facultad de Psicología**

**Universidad de Sevilla**

**2006**



### Mi más sincero agradecimiento:

Al Dr. D. José María Domínguez Roldán de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario de Rehabilitación y Traumatología Virgen del Rocío de Sevilla, por su apoyo, continuidad y enseñanzas, sin él este trabajo no hubiera sido posible.

Al Dr. D. José León Carrión del Departamento de Psicología Experimental de la Facultad de Psicología de la Universidad de Sevilla, por sus enseñanzas, consejos y apoyo incondicional, sin él este trabajo no se hubiera completado.

Al Dr. Peter D. Patrick del University of Virginia Children's Hospital, por su consideración, dedicación y contagiosa enseñanza en el quehacer como neuropsicólogo.

Al Dr. D. Manuel Morales Ortiz del Departamento de Psicología Experimental de la Facultad de Psicología de la Universidad de Sevilla, por sus consejos en la metodología y en la revisión del análisis de datos. Al Dr. D. José Manuel Reales Avilés del Departamento de Metodología de las Ciencias del Comportamiento de la Facultad de Psicología de la UNED, por los comentarios y tiempo dedicado a la revisión metodológica.

A todos los colaboradores en este trabajo, por soportar las interminables sesiones, discusiones y revisiones de esta investigación. Al personal de la UCI del Hospital Universitario de Rehabilitación y Traumatología Virgen del Rocío de Sevilla por su colaboración, tolerancia y paciencia. Especialmente a todos los pacientes ingresados en la UCI de este Hospital, el deseo de querer contribuir en su recuperación es el fundamento de esta investigación.

A mi familia que siempre me animó en la realización de este trabajo.  
A Mariló porque sé que le hubiera gustado verlo acabado.

---

---

*“Los médicos de ninguna señal se aprovechan tanto para conocer y entender si un hombre está sano o enfermo como mirarle a las obras que hace”*

*Examen de ingenios. Huarte de San Juan,  
1575*

---

## Índice

Resumen .....	1
Introducción .....	3
Marco Teórico.....	7
1.1 Accidente Cerebrovascular.....	9
1.1.1 Bases de la circulación cerebral .....	9
1.1.2 Dinámica del flujo sanguíneo cerebral.....	13
1.1.3 ACV: Definición y clasificación .....	15
1.1.4 Epidemiología en ACV.....	19
1.1.4.1 Factores de riesgo en ACV.....	20
1.1.4.2 Pronósticos en ACV.....	22
1.1.5 Coma cerebrovascular.....	24
1.1.5.1 Hemorragia subaracnoidea.....	24
1.1.5.2 Hemorragia intracerebral.....	27
1.2 Trastornos de la conciencia: el coma.....	29
1.2.1 Aproximaciones al concepto de conciencia .....	35
1.2.2 Alteraciones de la conciencia .....	41
1.2.2.1 Inatención, confusión y obnubilación de conciencia.....	42
1.2.2.2 Estupor .....	43
1.2.2.3 Delirium.....	43
1.2.2.4 Mutismo acinético .....	44
1.2.2.5 Síndrome de desconexión.....	44
1.2.2.6 Demencia.....	45
1.2.2.7 Estado Vegetativo.....	45
1.2.2.8 Muerte cerebral.....	48
1.2.3 Coma.....	50
1.2.3.1 Estructuras anatómicas cerebrales y coma.....	54
1.2.3.2 Aspectos metabólicos del coma .....	56
1.2.3.3 Signos fisiopatológicos del coma.....	57
1.2.3.3.1 La corteza cerebral .....	58
1.2.3.3.2 Respiración .....	58
1.2.3.3.3 Pupilas .....	60
1.2.3.3.4 Movimientos oculares .....	62
1.2.3.3.5 La función motora.....	65
1.3 Procedimientos de evaluación, tratamiento y pronóstico del paciente .....	67
1.3.1 La evaluación y tratamiento del paciente en coma .....	68
1.3.2 Cuidados clínicos básicos del paciente en coma .....	71
1.3.3 Técnicas de examen complementarias: TAC y DTC.....	73
1.3.3.1 La Tomografía Axial Cerebral en el paciente en coma .....	75
1.3.3.2 La Sonografía Doppler Transcraneal.....	77
1.3.4 Pronósticos en el paciente en coma.....	79
1.3.4.1 Edad.....	79
1.3.4.2 Profundidad y duración del coma. ....	80
1.3.4.3 Signos neuro-oftalmológicos. ....	80
1.3.4.4 Signos motores. ....	81
1.3.4.5 Variables anatómicas.....	81
1.3.4.6 Pronóstico según los hallazgos en TAC.....	82

---

1.3.5	Curso del paciente en coma .....	84
1.4	Escalas de coma.....	87
1.4.1	Escalas en la evaluación de la emergencia del coma en el estudio. 90	
1.4.1.1	Escala de Coma de Glasgow (GCS). .....	91
1.4.1.2	Escala de Coma de Innsbruck (ICS). .....	92
1.4.1.3	Escala de Coma de Edinburgh-2 (E2CS). .....	94
1.4.1.4	Instrumento de Evaluación Neurológica Revisada (NAIr). .....	95
1.4.1.5	Escala de Evaluación Conductual (NAS). .....	98
1.4.1.6	Escala Cognitiva del Rancho Los Amigos (RLA).....	100
1.4.1.7	Escala de Discapacidad (DRS). .....	102
1.4.1.8	Escala de Coma y Semi-Coma de Rappaport (CNC). .....	103
1.4.1.9	Otras escalas. ....	104
	Trabajo Empírico .....	107
2.1	Justificación del estudio .....	109
2.1.1	Objetivos e hipótesis.....	111
2.2	Método.....	113
2.2.1	Pacientes. ....	113
2.2.2	Material. ....	113
2.2.3	Variables. ....	117
2.2.4	Procedimiento. ....	118
2.2.4.1	Análisis de los datos. ....	120
2.3	Datos descriptivos de los pacientes del estudio.....	127
2.3.1	Datos demograficos. ....	127
2.3.2.	Datos Clínicos .....	128
2.3.3.	Medidas de asociación con variables demograficas.....	129
2.3.4.	Medidas de asociación con variables clínicas .....	130
2.4	Análisis de supervivencia y de interacción entre las observaciones.....	133
2.5	Resultados.....	143
2.5.1	Fiabilidad .....	143
2.5.2	Reducción e identificación de estructuras de datos.....	144
2.5.3	Factores pronósticos .....	147
3	Discusión .....	157
4.	Conclusiones .....	181
5	Bibliografía.....	183
6	Anexos.....	207
	Escala de Discapacidad (DRS).....	209
	Escala Cognitiva Rancho de los Amigos (RA) .....	210
	Escala de Coma de Edinburgh-2 (ECS-2) .....	211
	Escala de Coma de Glasgow (GCS).....	212
	Escala de Coma de Innsbruck (ICS).....	213
	Escala de Evaluación Neurológica (NAI-R) .....	214
	Escala de Evaluación Neuroconductual (NAS).....	215
	Escala de Coma y Semicoma de Rappaport (CNC).....	216
	Protocolos de recogida de datos.....	219
	Lista de siglas y símbolos .....	221

---

---

## Resumen

*Objetivos:* Estudiar el proceso de la emergencia del coma en pacientes en coma grave por accidente cerebrovascular (ACV).

*Método:* Se han evaluado a 32 pacientes ingresados en una unidad de cuidados intensivos por un coma de origen cerebrovascular. Se ha realizado un seguimiento diario por neuropsicólogos e intensivistas y monitorizado el despertar del coma mediante 8 escalas de evaluación clínica de los niveles de coma. Se han analizado las variables: edad, género, residencia, índice premórbido de inteligencia estimado, tipo de ACV, complicaciones médicas, paresias, escalas de gravedad del ACV utilizadas en la UCI, escalas de coma, momentos de evaluación y permanencia en UCI. Se ha utilizado una metodología observacional con dos observadores independientes.

*Resultados:* Los resultados muestran que despertaron del coma el 72% de los pacientes en los primeros 12 días desde el comienzo del coma. El tiempo medio de ingreso en la UCI fue de 21 días. Las variables menor edad, género masculino, residencia urbana y mayor CI estimado son las variables pronósticas para el despertar. La fiabilidad interjueces es alta (CCI > 0,8). Los análisis multivariados de los datos muestran que la capacidad de orientación hacia el estímulo y la apertura ocular son los índices o marcadores pronósticos de mayor validez. La escala Coma Near-Coma es la que ofrece mayor validez pronóstica, obteniéndose una sensibilidad del 95,45% y una especificidad del 100%.

*Conclusiones:* Es posible realizar una monitorización clínica útil del despertar en pacientes en coma grave por ACV. Algunas de las variables observadas muestran valor pronóstico para la medición de la emergencia del coma.

---

---

## **Introducción**

Las enfermedades vasculares del cerebro se encuentran entre las causas más frecuentes de incapacidad crónica y constituyen la tercera causa de muerte, tras las enfermedades cardiovasculares y el cáncer, en Europa y Estado Unidos, según la Organización Mundial de la Salud (OMS). El accidente cerebrovascular (ACV) es la primera causa de invalidez en adultos. El 70% de las personas que sufren un ACV permanecen con discapacidad grave. A los cinco años el riesgo de incidencia es de aproximadamente un 42% en varones y un 24% en mujeres (Infobase, 2003). Ello ofrece una idea de la importancia de la enfermedad.

El accidente vascular cerebral agrupa un conjunto heterogéneo de trastornos que, en última instancia, afectan a la circulación cerebral. Un 75% de los casos se deben a trombosis y embolismo y un 20% a hemorragias (OMS, 2002).

El ACV puede ocasionar una alteración transitoria o definitiva del funcionamiento de una o varias partes del encéfalo. En los casos más graves se acompaña de una dramática disminución en los niveles de conciencia de los pacientes, que puede llevar a un estado de coma.

Las alteraciones en los niveles de conciencia pueden acompañar a un trastorno funcional pero generalmente son reflejo de una patología cerebral. Actualmente se acepta que el deterioro del nivel de conciencia está relacionado con alteraciones cerebrales. El rango de niveles de conciencia es amplio y en éste son las manifestaciones conductuales las que van a definir los niveles de los grados del coma (Lezak, 1995; Polaino y Fernández, 1991). El nivel de vigilancia puede ser operativizado por la intensidad de la estimulación que se requiere para obtener una respuesta del paciente (Weintraub y Mesulam, 1985).

Aunque la definición de la conciencia no está exenta de controversias hay acuerdo en lo que se refiere al estado de darse cuenta de los propios procesos mentales y del medio externo (Plum y Posner, 1980; Saper y Plum, 1985). Se define básicamente por dos componentes: alerta o vigilancia y contenidos mentales. Los contenidos se refieren a las funciones mentales cognitivas y afectivas. La alerta o vigilancia es una función más primitiva, relacionada con el Sistema Reticular Ascendente, referida a la apariencia de estar despierto. El significado de las alteraciones de conciencia es completamente diferente en fase aguda de un proceso etiológico que en fase crónica. En la fase aguda, el grado de alerta es el componente esencial en relación con la evaluación en la UCI (Otha, 2005).

El coma se caracteriza por la incapacidad de sentir o responder a los estímulos externos y a las necesidades internas. Se define por (American Congress of Rehabilitation Medicine, 1995; Plum y Posner, 1980; Sazbon, Costoff y Groswasser, 1992):

- La incapacidad de estar despierto
- La ausencia de “auto darse cuenta”
- La ausencia de ciclos de sueño-vigilia
- La falta de movimientos espontáneos; si hay movimientos estos son reflejos espinales
- El paciente es incapaz de interactuar con el entorno, abrir los ojos, responder a un estímulo u orden verbal o comunicarse

El desarrollo de la tecnología médica actual ha permitido el aumento de la supervivencia de pacientes en coma y otros trastornos de conciencia como son los estados vegetativos y estados de mínima conciencia. En las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) se han utilizado diferentes escalas de coma para estudiar la gravedad de los pacientes en fase aguda y, en estudios retrospectivos se ha relacionado la gravedad con la recuperación funcional de los pacientes tiempo después del alta hospitalaria con objeto de establecer pronósticos (Young, 1998; Wisner, 1992). Entre las escalas que han intentado clasificar el nivel de conciencia probablemente la de mayor difusión en España sea la Escala de Coma de Glasgow (Teasdale y Jennett, 1974). También se utilizan distintas escalas de la gravedad de

los pacientes atendiendo a las características de la patología neurovascular y los hallazgos en pruebas de neuroimágenes (*World Federation of Neurological Surgeons Comite on a Universal Subarachnoid Hemorrhage Grading Scale*, 1988; *Grading Scale on Relation of CT Scan SAH to Vasospasm*, Fisher, Kistler y Davis, 1980; Escala de Clasificación de Hemorragias Subaracnoides, Hunt y Kosnik, 1974). Si bien hay estudios sobre las formas clínicas y factores pronósticos de mortalidad en ACV (Allen, 1984; Frithz y Werner, 1976; Oxbury, Greenhall y Grainger, 1975) no los hay que analicen la fiabilidad y utilidad clínica de las escalas de coma durante la fase aguda, para valorar el despertar del paciente en coma grave por afectación cerebrovascular. Es cuando consideramos la situación clínica y nos encontramos en la UCI con un paciente en coma grave, consecuencia de un ACV, con un nivel de conciencia muy deteriorado, una vez estabilizado, cuando nos preguntamos qué cambios ocurren en el paciente a efectos de orientación, necesidades de monitorización y toma de decisiones terapéuticas. De ahí, el interés del estudio de algunas escalas en el despertar del coma, dado la falta de herramientas clínicas de utilidad contrastada en el proceso de emergencia del coma en pacientes con ACV grave. Nuestra hipótesis inicial es que las respuestas del paciente a la estimulación del medio externo e interno serán las que permitan operativizar esta emergencia del coma conocida como “despertar”. Además, el estudio de la afectación cerebral en general y del coma en particular interesa a la Neuropsicología, tanto desde una perspectiva teórica como en la práctica clínica, ya que es objeto del neuropsicólogo estudiar los efectos de las alteraciones cerebrales y sus correlatos conductuales sobre el funcionamiento global de la persona y su funcionamiento cognitivo en particular. El neuropsicólogo puede colaborar desde las propias unidades de cuidados intensivos en la orientación, la necesaria monitorización y la toma de decisiones terapéuticas. Este conocimiento puede ser muy útil en la posterior elaboración de diseños de programas de rehabilitación y en la valoración de los tratamientos que precisarán los pacientes una vez hayan despertado del coma. Esto es interesante desde una perspectiva interdisciplinar y dado que no es muy habitual encontrar neuropsicólogos en las unidades de cuidados intensivos de los distintos hospitales. Además la investigación y valoración de las posibilidades de mejorar los diagnósticos y tratamientos en el coma es una demanda creciente de todos los profesionales sanitarios que tratan con pacientes en coma. Esta demanda viene dada desde la inmersión en el estado de coma y desde las propias unidades de cuidados intensivos (Gerber, 2005).

Los objetivos de este trabajo son el estudio del despertar, de la emergencia del coma grave en pacientes con ACV. Las herramientas que evalúan la capacidad de reaccionar al entorno (externo e interno) para preservar la supervivencia pueden ser sensibles y contener ciertos signos o síntomas del progreso durante el proceso del despertar. En este trabajo denominamos “marcadores” a esas señales indicadoras del despertar del paciente. Para examinar a los pacientes es necesario estudiar el nivel de conciencia de los mismos al ingreso en la UCI, la gravedad y tipo de proceso neuropatológico, en nuestro caso de ACV, además de otras características clínicas y demográficas al objeto de definir la situación clínica. Las escalas utilizadas en esta investigación como herramientas de evaluación de respuestas del paciente son:

- ❑ Escala de Coma de Glasgow
- ❑ Escala Coma de Innsbruck
- ❑ Escala de Coma de Edinburd-2
- ❑ Escala de Coma y Semicoma de Rappaport
- ❑ Instrumento de Evaluación Neurológica
- ❑ Escala de Evaluación Neuroconductual
- ❑ Escala de Discapacidad de Rappaport
- ❑ Escala Cognitiva Rancho de los Amigos

En este contexto y situación clínica se analizan la fiabilidad de estas escalas, la interacción según el momento de evaluación y la evolución del paciente y, la supervivencia de los mismos. Con el propósito de estudiar las respuestas de los pacientes a efectos de monitorizar el despertar se han reducido los datos mediante los análisis factoriales oportunos. Con los factores hallados se han realizado los análisis de regresión logística, especificando las tasas de aciertos, de sensibilidad y de especificidad de las escalas de coma para el estudio de los factores pronósticos. Con este estudio se quiere contestar a cuestiones como qué evalúan estas escalas durante el despertar, cuáles son estos “marcadores” y cuál es la capacidad predictiva de las mismas. Concluimos con una discusión sobre los resultados obtenidos con este trabajo, su utilidad y realizamos posibles propuestas de continuación del mismo.

## **Marco Teórico**



## 1.1 Accidente Cerebrovascular

Las enfermedades cerebrovasculares constituyen la tercera causa de muerte entre la población adulta en los países desarrollados. Su incidencia oscila entre 150 y 200 casos por cada 100.000 habitantes y año. Los datos sobre prevalencia a escala mundial son escasos, pero la sitúan entre 500-700 casos por cada 100.000 habitantes. La mortalidad intrahospitalaria por ACV se cifra entre el 10% y el 34% y todos los estudios coinciden que la mortalidad es mayor en las hemorragias (Diez-Tejedor, 1996).

En general, el 19% de las muertes ocurren en los primeros 30 días. La supervivencia es alta y tiende a aumentar al reducirse la mortalidad precoz como consecuencia de la mejor asistencia durante la fase aguda. Sin embargo, la alta supervivencia actual no viene acompañada de una recuperación total, hasta el 90% sufren secuelas que en el 30% de los casos incapacitan al sujeto para realizar de forma independiente las tareas de la vida diaria, siendo necesaria la aplicación continuada de cuidados e incluso de institucionalización prolongada. Todo esto genera un gasto sanitario considerable. En EE.UU. se estima este gasto en 25.000 dólares por paciente y año (Alvarez-Sabin, 1999; Diez-Tejedor, Del Bruto, Alvarez-Sabin, Muñoz y Abiusi, 2001).

### 1.1.1 Bases de la circulación cerebral

El cerebro está irrigado por cuatro grandes arterias: las dos *carótidas internas* y las dos *vertebrales*. La arteria carótida en su trayecto final se divide en dos gruesas arterias terminales: la cerebral anterior y la cerebral media (Kahle, 1995). Las *arterias* son los vasos que aportan sangre oxigenada a los tejidos. Se denominan arteriolas a las arterias de pequeño tamaño. La mayor parte de la patología vascular cerebral se produce por patología arterial. Se denomina *territorio vascular* a la zona cerebral irrigada por una determinada arteria (Junqué, 1995).

La *arteria cerebral anterior* recorre la superficie medial del hemisferio por arriba del cuerpo calloso. Las dos arterias cerebrales anteriores están unidas por la arteria comunicante anterior. Irrigan las partes mediales del córtex frontal y parietal. Estas arterias dan las arterias pericallosas que irrigan dos terceras partes del cuerpo calloso, por lo que su lesión puede causar signos de desconexión interhemisférica. Las ramas profundas procedentes del polígono de Willis irrigan el brazo posterior de la cápsula interna, la parte inferior de la cabeza del núcleo caudado y la parte anterior del globo pálido.

La *arteria cerebral media*, también llamada *silviana*, es la que recibe el mayor porcentaje de flujo sanguíneo cerebral. Es la arteria que más frecuentemente se infarta. Irriga las caras laterales de los lóbulos frontales, temporales y parietales. En los lóbulos frontales irriga las áreas motoras primarias, secundarias y terciarias (Kahle, 1995; Escartin, 1993).

La arteria comunicante posterior se une a ambos lados de la cerebral posterior con la carótida interna, de tal modo que se establece una comunicación entre el sistema carotídeo interno y el vertebral: *el polígono de Willis*. Con la unión por la arteria comunicante anterior de ambas cerebrales anteriores se forma este anillo arterial cerrado en la base del cerebro. Sin embargo las anastomosis son a veces tan delgadas que es prácticamente imposible un intercambio significativo de sangre entre ambos sistemas arteriales. En condiciones de presión intracraneal normal, cada hemisferio está irrigado por las arterias carótida interna y cerebral posterior del mismo lado (Kahle, 1995).

Las *arterias vertebrales*, ramas de la subclavia, penetran en el interior del cráneo a través del agujero magno, formando *la arteria basilar*, la cual asciende por la cara anterior del puente y se divide, a nivel del borde superior del mismo, en las dos arterias cerebrales posteriores.

Las arterias cerebelosa inferior y anterior proceden de la basilar y se distribuyen por la cara inferior del cerebelo así como, por la parte lateral del bulbo y puente. El infarto del cerebelo, consecuencia de la oclusión del segmento intracraneal de la arteria vertebral, produce mareos, vómitos, desequilibrio, diplopía, disartria y

agrafia. La oclusión de la arteria basilar produce déficit motor con tetraplejía y paresia de los músculos faciales linguales y faríngeos. Puede darse el síndrome de encarcelamiento.

El tronco principal de la *arteria cerebral posterior* irriga el hipocampo, la porción medial de los lóbulos temporales, los lóbulos occipitales, las áreas 17, 18 y 19 de Brodmann y el esplenio del cuerpo calloso. También irriga tálamo, núcleos subtalámicos, sustancia negra, mesencéfalo, glándula pineal y el hipocampo posterior. En el 70% de los casos, ambas arterias cerebrales posteriores están formadas por la bifurcación de la arteria basilar. En un 20-25% de los casos una cerebral posterior procede de la basilar y la otra de la carótida interna (Adams, Victor y Ropper, 1999).

Los vasos cerebrales de grueso calibre se encuentran, sin excepción, en la superficie del cerebro. De ellos parten pequeñas arterias y arteriolas que penetran perpendicularmente en la sustancia cerebral y se ramifican en ella. La red capilar es muy densa en la sustancia gris y significativamente más laxa en la sustancia blanca. La obstrucción súbita de una arteria por un trombo, gotícula de grasa o burbuja aérea, embolia, produce una necrosis del tejido cerebral en su territorio de distribución. Las anastomosis entre las arterias que abastecen las regiones vecinas son insuficientes para compensar la irrigación del área afectada tras la obstrucción. Las zonas límites entre dos territorios vasculares son las que están irrigadas por las ramas arteriales distales de dos territorios vasculares. Estas zonas son muy susceptibles a sufrir daño por trastornos hipóxicos por hipotensión o paro cardíaco (Escartin, 1993).

La interrupción del flujo vascular suele provocar una disfunción del sistema reticular activador dando lugar a coma o somnolencia excesiva. Se interrumpe el reflejo pupilar con pupilas mióticas con escasas respuestas a la luz. La disfunción del tronco cerebral va acompañada de signos de infarto unilateral o bilateral del territorio de la arteria cerebral posterior.

Las *venas* son los conductos de retorno de la sangre venosa al corazón. Las venas de gran calibre cursan por el espacio subaracnoideo en la superficie del cerebro; algunas venas profundas transcurren subependimariamente. Las venas

cerebrales no poseen válvulas y varían mucho, tanto en lo que se refiere a su recorrido como a su terminación. No es raro encontrar varias venas pequeñas sustituyendo una vena grande conocida. Las venas se dividen en dos grupos según su localización: venas cerebrales superficiales, que drenan su sangre en los senos de la duramadre y venas cerebrales profundas, que terminan en la vena cerebral magna de Galeno (Kahle, 1995).

El Sistema Nervioso Central está rodeado de líquido cefalorraquídeo (LCR) que rellena los ventrículos encefálicos, de forma que se puede distinguir un espacio cerebro espinal interno y otro externo. Ambos se comunican mediante el cuarto ventrículo. El *sistema ventricular* posee cuatro cavidades: los *dos ventrículos laterales* del telencéfalo, *el tercer ventrículo* del diencefalo y *el cuarto ventrículo* del romboencéfalo. Los ventrículos laterales comunican con el tercer ventrículo por el agujero interventricular de Monro, situado uno a cada lado, por delante del tálamo. El tercer ventrículo comunica con el cuarto por el acueducto cerebral de Silvio.

El espacio cerebroespinal externo está entre las dos hojas de la leptomeninges, la piamadre y la aracnoides (*espacio subaracnoideo*). Este espacio es estrecho sobre la convexidad de los hemisferios ampliándose en zonas de la base formando *cisternas* (cisternas subaracnoideas). La mayor de ellas es la cisterna cerebromedular. Otra es la cisterna interpeduncular delimitada por el suelo del diencefalo, los pedúnculos cerebrales y la protuberancia. Por delante de ésta y al mismo nivel se encuentra la cisterna quiasmática. Por último, entre la cara superior del cerebelo, la placa cuadrigémina y la epísis se forma la cisterna ambiens o superior atravesada por un tejido conectivo de mallas amplias.

El líquido cefalorraquídeo se produce en los plexos coroideos. Fluye de los ventrículos laterales al tercero por el acueducto cerebral hacia el cuarto ventrículo. Alcanza el espacio cerebroespinal externo a través de las aperturas medias y laterales. El drenaje del líquido a la circulación venosa se hace, en parte, a través de las granulaciones aracnoideas, que penetran en los senos venosos o sus lagunas laterales, y en los puntos de salidas de los nervios espinales, a cuyo nivel el líquido pasa a los plexos venosos del espacio epidural o a las vainas conjuntivas nerviosas y, por medio de ellas, a la circulación linfática (Kahle, 1995).

### 1.1.2 Dinámica del flujo sanguíneo cerebral

La constante y elevada actividad metabólica desarrollada por el cerebro es la responsable de sus altas demandas de oxígeno (un 20% del total disponible para todo el organismo en reposo) y de sus elevados requerimientos de glucosa como principal fuente de substrato energético. Ambos, oxígeno y glucosa, son transportados por la sangre de ahí que el correcto funcionamiento cerebral dependa estrechamente de la integridad estructural y funcional del árbol vascular y de su circulación sanguínea (Diez-Tejedor y Frank, 1993).

El *flujo sanguíneo cerebral* (FSC) supone el 15% del gasto cardíaco. El flujo sanguíneo cerebral se mantiene constante bajo muy diversas circunstancias fisiológicas. Se define como el cociente entre la presión de perfusión cerebral y la resistencia vascular cerebral. La *presión de perfusión cerebral* (PPC) es igual a la diferencia entre la presión arterial sistémica media (PAM) y la presión venosa cerebral. La presión venosa cerebral se relaciona a su vez con *la presión intracraneal* (PIC) la cual viene estrechamente determinada por el contenido intracraneal. Por convención se considera a la PIC como la presión hidrostática del líquido cefalorraquídeo medida en el espacio subaracnoideo lumbar o a nivel intraventricular (Alonso, Diez-Tejedor y Frank, 1995; Siesjö, 1992).

La explicación de la dinámica del volumen cerebral de mayor aceptación es la teoría de Monro-Kellie que afirma que el cerebro forma parte de un sistema estanco encerrado en una masa ósea sólida (Specht, 1996). Los tres componentes del sistema (parénquima, líquido cefalorraquídeo y sangre) coexisten en un espacio limitado dentro del cráneo. Generalmente, el tejido cerebral constituye un 80 a 85% del contenido intracraneal, la sangre cerebral del 3 al 10% y el LCR del 8 al 12%. Para mantener en equilibrio este sistema, un incremento en la masa o volumen de uno de estos componentes debe compensarse con un descenso igual en uno o ambos de los componentes restantes.

El sistema cerebral utiliza tres tipos de compensación para mantenerse en equilibrio: regulación de la presión, regulación metabólica y regulación de LCR (Specht, 1996). Cuando estos procesos no logran controlar la PIC se produce

descompensación del sistema cerebral. La elevación de la PIC conduce a hipoxia y muerte celular. Las células cerebrales hipóxicas son incapaces de regular de un modo eficaz los procesos metabólicos, de manera que los productos de desecho se acumulan, aumenta el CO<sub>2</sub> y se produce acidosis. El sistema cerebral responderá entonces aumentando el flujo sanguíneo que provoca un mayor aumento de la PIC, creándose un círculo vicioso que de no romperse el cerebro morirá (Sahuquillo, Poca y Rubio, 1994).

Un signo tardío de elevación de la PIC es *la tríada Cushing*: aumento de la presión arterial sistólica, aumento de la presión de pulso y disminución de la frecuencia cardíaca. Pueden aparecer patrones respiratorios irregulares y el paciente puede presentar un aumento de la temperatura. La tríada Cushing aparece cuando el paciente es incapaz de generar respuestas compensatorias, la PIC aumenta a niveles extremos y los sistemas orgánicos fracasan (Specht, 1996).

La *hipertensión intracraneal* se traduce básicamente en una alteración en el volumen del espacio intracraneal. Así por ejemplo, en la hemorragia subaracnoidea, el factor más importante es un aumento de la resistencia a la reabsorción del LCR. La hipertensión intracraneal altera la función cerebral provocando un descenso de la PPC con la consiguiente reducción del FSC regional o global. Cuando la reducción del FSC desciende por debajo de ciertos niveles, se produce una disfunción cerebral apareciendo lesiones isquémicas, que si se prolongan evolucionarán a infartos cerebrales con necrosis tisular irreversible (Sahuquillo, Poca y Rubio, 1994).

De las distintas teorías sobre el estudio de la regulación de la circulación cerebral se desprenden los siguientes factores que van a contribuir a la regulación del flujo sanguíneo cerebral: factores físico-mecánicos, factores químico-metabólicos y factores dependientes del SNC. Estos factores están interrelacionados para proporcionar un FSC adecuado a las necesidades metabólicas y funcionales del SNC (Díez-Tejedor y Frank, 1993).

La interrupción del flujo sanguíneo cerebral en un determinado territorio vascular origina un foco de infarto rodeado de una zona denominada de *penumbra isquémica* (Alonso, Díez-Tejedor y Frank, 1995; Díez-Tejedor, Alonso, Carceller,

Frank y Roda, 1996; Siesjö, 1992). El flujo residual es inferior a lo normal e insuficiente para el mantenimiento de la función celular. Estos trastornos inicialmente desencadenados por la isquemia al nivel celular, ponen en marcha una cascada de reacciones cíclicas que eventualmente se potencia con la reperfusión dando lugar al *daño de isquemia-reperfusión*. Los mediadores del proceso son la acidosis, la sobrecarga de calcio citosólico y la hiperproducción de radicales libres. Estos tres factores, potenciando entre sí su producción así como su acción, son los pilares sobre los que descansan los mecanismos fundamentales del daño celular en la isquemia y en la reperfusión y los responsables de la extensión del infarto a expensas del área de penumbra (Díez-Tejedor, Alonso, Carceller, Frank y Roda, 1996).

### **1.1.3 ACV: Definición y clasificación**

Las *enfermedades vasculares cerebrales* son alteraciones transitorias o definitivas del funcionamiento de una o varias zonas del encéfalo (cerebro, cerebelo y tronco cerebral) que aparecen como consecuencia de un trastorno circulatorio cerebral, de los vasos sanguíneos (arteria, venas o capilares), o de la cantidad o calidad del flujo sanguíneo cerebral (Martí-Vilalta, 1993).

Se denomina *accidente vascular cerebral* o *ictus cerebral* a un grupo heterogéneo de trastornos en los que se produce una lesión cerebral por un mecanismo vascular. Los dos tipos generales son: el *isquémico*, en el que el flujo sanguíneo inadecuado provoca un área circunscrita de infarto cerebral y el *hemorrágico*, en el que una extravasación sanguínea en el parénquima cerebral o en el espacio subaracnoideo produce lesión o desplazamiento de las estructuras cerebrales, o ambas (Junqué, 1995).

El proceso patológico incluye cualquier lesión o alteración de la permeabilidad de la pared del vaso, oclusión de la luz por un trombo o émbolo, ruptura de un vaso u otros cambios cualitativos de la sangre, como el incremento de la viscosidad (*Tabla 1.1*). Son sinónimos las denominaciones de accidente cerebrovascular, accidente vascular cerebral, ataque cerebrovascular y apoplejía.

Tabla 1.1 Tipos de ACV de mayor frecuencia (Adams *et al.*, 1999)

Trombosis ateroscleróticas	32%
Embolias	32%
Infarto lacunares	18%
Hemorragias hipertensivas	11%
Ruptura de aneurismas y malformaciones vasculares	7%

En cualquiera de las clasificaciones se distinguen dos grandes grupos nosológicos: la isquemia cerebral y la hemorragia cerebral.

La *isquemia* se produce por la disminución del aporte sanguíneo cerebral de forma total (isquemia global) o parcial (isquemia focal). La isquemia focal, puede a su vez dividirse en dos grupos:

1. El *accidente isquémico transitorio* (AIT), es un trastorno episódico y focal de la circulación cerebral o retiniana, de comienzo brusco generalmente, que determina la aparición de signos y síntomas, de breve duración y recuperación completa de las alteraciones dentro de las primeras 24 horas de iniciado el cuadro.
2. El *infarto cerebral* (IC), se refiere a una alteración cualitativa y cuantitativa del aporte sanguíneo a un territorio encefálico, determinando déficits neurológicos de más de 24 horas de duración, generalmente expresión de una necrosis tisular. En función de las características clínicas, morfológicas, patológicas, fisiopatológicas y radiológicas, el IC puede recibir distintas denominaciones. En función del mecanismo de producción el infarto isquémico se puede clasificar en trombótico, embólico y hemodinámico. El primero de ellos es secundario a la estenosis u oclusión de una arteria por un trombo. El infarto embólico consiste en la oclusión de la arteria producida por un émbolo originado en cualquier punto del sistema de flujo sanguíneo. El infarto cerebral hemodinámico se produce por una isquemia en el curso del descenso de la perfusión sanguínea por bajo gasto cardíaco o por hipertensión arterial.

La patología vascular cerebral hemorrágica o *hemorragia intracraneal* puede dividirse en cinco entidades nosológicas:

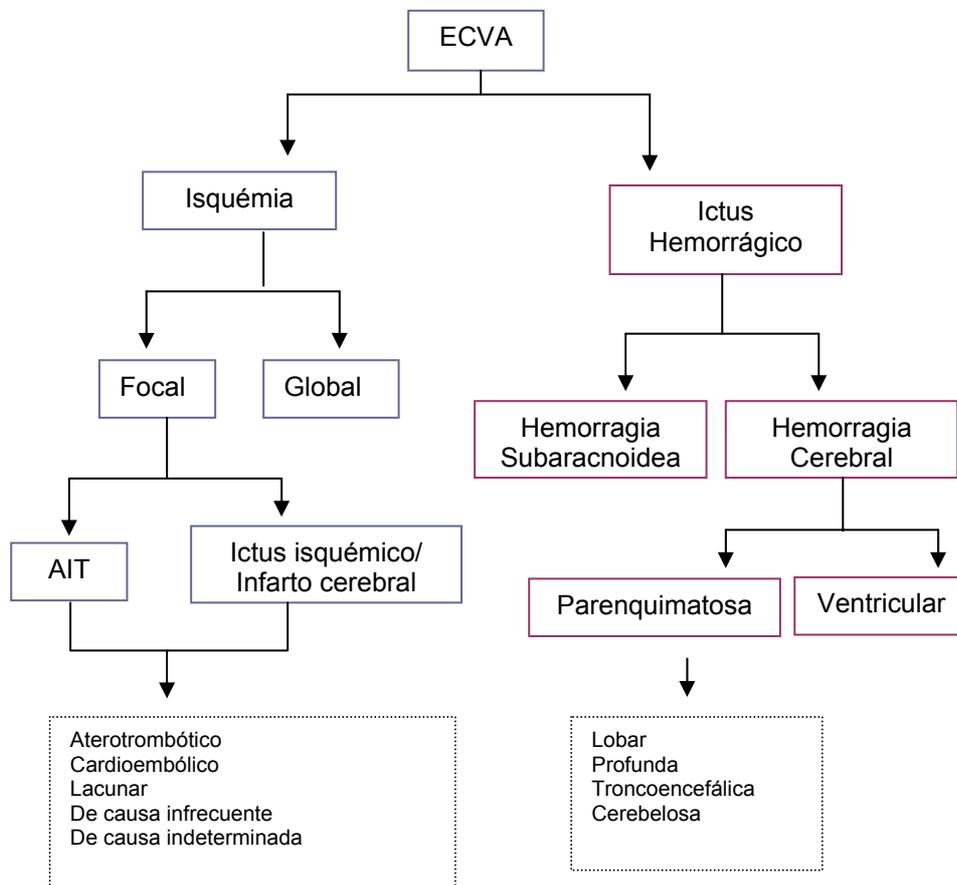
1. *Hemorragia intracerebral* o *hematoma intraparenquimatoso* (HIP), es la extravasación de sangre en el interior del tejido encefálico como consecuencia de la ruptura de un vaso.
2. *Hemorragia subaracnoidea* (HSA), es el cuadro clínico resultante de la extravasación de sangre en el espacio subaracnoideo o leptomeningeo.
3. *Hemorragia intraventricular* (HIV), se refiere al acumulo de sangre en el interior de los ventrículos cerebrales. La HIV se denomina secundaria cuando la hemorragia se produce inicialmente en el espacio subaracnoideo o el parénquima cerebral.
4. *Hematoma subdural*, es el acumulo de sangre en el espacio de la duramadre y la aracnoides.
5. *Hematoma extradural* también denominado *epidural*, es un acumulo de sangre entre la duramadre y el cráneo.

Se han realizado muchas clasificaciones sobre enfermedades cerebrovasculares, bien de forma global o limitadas a algunos aspectos, determinando una serie de criterios para establecer subtipos etiológicos. Las más relevantes han sido elaboradas por: *National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke* (NINCDS, 1990); *Classification of Subtypes of Acute Ischemia Stroke* (R. TOAST, 1993); *Laussane Stroke Registry* (LSR, 1997); *Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología*, 1998; *Oxfordshire Community Stroke Project* (OCSP, 1991). En la *Figura 1.1* se presenta la clasificación de la Sociedad Iberoamericana de Enfermedades Cerebrovasculares (2001) análoga a las clasificaciones anteriores.

Junto a la clasificación del ACV, aspectos fisiopatológicos importantes a considerar son el vasoespasmo y el edema cerebral. El *vasoespasmo arterial* es la constricción o reducción del diámetro arterial en una zona limitada o extensa del sistema arterial cerebral. Puede presentarse fundamentalmente en pacientes con HSA secundarias a roturas de aneurismas. El *edema cerebral* es una inflamación del cerebro producida por una acumulación de líquido en el espacio extracelular, en el

intracelular o en ambos (Specht, 1996). Se clasifica en vasogénico cuando se debe a un aumento de líquido extracelular. En citotóxico cuando fracasa la bomba de sodio-potasio y se acumula sodio y líquido en las células provocando un aumento de volumen intracelular, una disminución de espacio extracelular pudiendo ocasionar un infarto cerebral. El edema intersticial va asociado a paso de LCR por las paredes ventriculares seguido de una acumulación de agua y sodio en la sustancia blanca que rodea a los ventrículos. Este tipo va asociado a la hidrocefalia. Las estrategias clínicas para minimizar el edema mejoran el pronóstico (Claassen, Carhuapoma, Kreiter, Du, Connolly y Mayer, 2002).

Figura 1.1 Esquema de clasificación de la enfermedad cerebrovascular según su naturaleza. (Sociedad Iberoamericana de Enfermedades Cerebrovasculares, 2001).



ECVA: Enfermedad cerebrovascular  
AIT: Ataque isquémico Transitorio

### 1.1.4 Epidemiología en ACV

Entre los objetivos de estudio de la epidemiología se encuentran la descripción de la frecuencia del accidente vascular cerebral y el estudio de los factores de riesgo, que permiten la elaboración de medidas preventivas y de planificación sanitaria (Gil y López-Pousa, 1993).

La unidad de estudio es el paciente con afectación vascular cerebral y éste viene limitado por el diagnóstico correcto. Aproximadamente la mitad de los pacientes que sobreviven a un ACV quedan con un cierto grado de incapacidad funcional. Por circunstancias clínicas, terapéuticas y económicas, la necesidad de emitir juicios pronóstico o de evaluar esta incapacidad motivó el desarrollo de escalas de valoración. *Las escalas de valoración* se utilizan tanto para determinar el grado funcional del paciente, como para medir la recuperación en cuanto a las actividades de la vida diaria. Con estas escalas se hacen pronósticos basándose en el grado funcional o la incapacidad de efectuar las actividades en la vida diaria por el paciente tras el ACV. Para ello se mide el grado de dependencia durante el tratamiento y al alta hospitalaria. Estas escalas se emplean con asiduidad en estudios de valoración de nuevos tratamientos y como índices de éxitos terapéuticos. Ya que se utilizan diversas escalas es importante considerar la variabilidad inter e intraobservador así como la validez, en orden a emplear un lenguaje común (Gil y López-Pousa, 1993). Una de las escalas funcionales más empleadas es el *índice de Barthel* (Mahoney y Barthel, 1965). Las escalas de valoración o funcionales con frecuencia obvian variables importantes, útiles en los tratamientos en la fase postaguda como son las funciones superiores, las funciones emocionales o la motivación de los pacientes.

En España son escasos los estudios sobre incidencia de los ACV y menos aún sobre prevalencia. La mayor parte de los trabajos publicados hacen referencias a datos obtenidos de casuísticas hospitalarias, las cuales han mostrado cifras inferiores a las obtenidas en estudios de campo, sin que se hayan encontrado diferencias en cuanto a la distribución por sexos. La OMS (2002) cifra 200 casos por 100.000 habitantes a escala mundial. La cifra para España es menor en unos 20 a 25 casos según estudios.

El continuo descenso de la tasa de mortalidad por ACV en las últimas décadas, en los países desarrollados, es consecuencia de un descenso en la incidencia de ACV y no de un descenso de la gravedad de la enfermedad o aumento de la supervivencia tras el ACV. Este descenso de la incidencia se atribuye entre otras causas a un mejor control de los factores de riesgo, entre ellos la hipertensión, junto a la mayor precisión diagnóstica.

La tasa de mortalidad anual por ictus es del 26-27%. Según el Instituto Nacional de Estadística, el ictus fue la primera causa de muerte seguida por la cardiopatía isquémica y el cáncer en España en los años 1994 y 1995 (la primera causa en las mujeres y la segunda en los varones). Los datos correspondientes a 1997 señalan que el ictus prácticamente iguala a la cardiopatía isquémica como causa de mortalidad (99,6 por 100.000 habitantes y año para ésta y 99,3 por cada 100.000 habitante y año por ictus). Se calcula que cada cuarto de hora fallece por ictus un español (Gil y López-Pousa, 1993).

#### **1.1.4.1 Factores de riesgo en ACV**

Un *factor de riesgo* se define como una característica biológica o hábito que permite identificar a un grupo de personas con mayor probabilidad que la población general para presentar una determinada enfermedad en el curso del tiempo (Gendre-Martí, 1993). El factor de riesgo es pues, una variable que aumenta la probabilidad de que una determinada enfermedad suceda en una población o en un individuo.

Algunos de esos factores son inmodificables ya que, son atributos de un individuo o circunstancias ambientales que no pueden ser modificadas por una intervención. Entre ellas la edad, el sexo, la herencia o el clima. No obstante, el mayor peso específico en prevención primaria lo constituyen los factores de riesgo modificables o convencionales siendo los más significativos, la hipertensión, la fibrilación auricular, cardiopatías de alto riesgo embolígeno, la enfermedad vascular aterosclerótica y la diabetes. En el ACV se han identificado, entre otros, los siguientes factores de riesgo, (Alvarez-Sabin, 1996; Gendre-Martí, 1993):

Documentados

Tratables: hipertensión arterial (el riesgo aumenta en relación directa con el incremento de la presión arterial) accidentes isquémicos transitorios, cardiopatías, hematocritos elevados, tabaquismo, infecciones.

No tratables: ACV previos, diabetes mellitus, soplos carotídeos asintomáticos, edad, sexo, raza.

No bien documentados

Tratables: alcohol, anticonceptivos orales, dieta, obesidad, inactividad física, drogas, migrañas.

No tratables: la localización geográfica, el clima y la época del año, los factores socioeconómicos.

El conocimiento de los factores de riesgo modificables y no modificables permite identificar poblaciones e individuos de alto riesgo y planificar estrategias preventivas generales y medidas de prevención individuales. Con ello, se puede lograr disminuir la incidencia, prevalencia y morbimortalidad del ACV, así como el coste personal, familiar, social y sanitario. La patología vascular cerebral constituye una de las causas principales de morbilidad en los países desarrollados y supone un elevado coste sanitario dado sus secuelas. La reducción en la incidencia del ACV, constituye un objetivo sanitario importante.

En España son necesarios más estudios que analicen el consumo de recursos sanitarios en la enfermedad cerebro vascular en fases aguda y crónica de una manera sistematizada y bajo un tratamiento estandarizado en Unidades de Ictus (Bonnaud, Giraudeau, Julie, Soulat, Beaufils, Brock, Goralski, Perrotin, 2005; Carod-Artal, Egido-Navarro, González-Gutiérrez y Varela, 1999).

En el manejo del infarto cerebral en fase aguda se ha demostrado que el ingreso en unidades especializadas para tratamiento de los pacientes con ictus, la enfermedad mejora en relación con la mortalidad y las secuelas (Alonso y Egido, 1998). Esto se ha demostrado con "Nivel de Evidencia I" es decir, mediante grandes estudios aleatorizados con poco riesgo de error tanto para falsos positivos como para

falsos negativos (Egido, González y Várela, 1995; Indredavik, Bakke, Solberg, Rokset, Haaheim y Holme, 1991; Lanhorne, Williams, Gilchristy Howie, 1993; Lara, Díez-Tejedor, Tatay y Barreiro, 1997).

En el estudio prospectivo (Unidad de Ictus del Hospital San Carlos de Madrid) de Carod-Artal, Egido-Navarro, González-Gutiérrez y Varela (1999), se analizan la utilización y consumo de recursos sanitarios del Sistema Nacional de Salud en fase aguda y crónica durante un año. El gasto total, (coste directo por paciente) incluyendo la estancia hospitalaria en fase aguda, el seguimiento médico y el consumo farmacéutico, fue de 480.393,30 € con un coste medio por paciente y año de 5.337,70 € en el primer año de tratamiento tras el ictus. El rango por paciente y año varió entre 1.464,50 € y 15.700,98€. El 54% de los recursos sanitarios se consumieron en la fase aguda del ictus y el 46% restante a lo largo del primer año de seguimiento. La enfermedad cerebrovascular tiene una repercusión económica sanitaria elevada. Con todo, el coste del ictus en los diferentes países depende de las diferencias médico-sociales del modelo de asistencia.

#### **1.1.4.2 Pronósticos en ACV**

El pronóstico de los pacientes con ACV, viene dado fundamentalmente por el tipo de ACV, la situación clínica, las complicaciones médicas presentadas y en última instancia, por la mortalidad.

- Según el tipo de ACV (Adams *et al.*, 1999):
  - En el infarto aterotrombótico si el paciente sobrevive la regla es la mejoría.
  - En el infarto embólico, al igual que en el anterior, si el paciente sobrevive, va a depender de que ocurran otros ACV y de la gravedad de la enfermedad subyacente como insuficiencia cardiaca, infartos de miocardio, endocarditis bacteriana, tumores malignos, etc.

- En hemorragia intracerebral el pronóstico inmediato en el caso de coágulos de tamaño grande e intermedio es grave (mueren del 30% al 35% de los pacientes en el plazo de 30 días). La hemorragia puede extenderse hacia el sistema ventricular o elevarse la PIC hasta niveles que impiden la perfusión normal del encéfalo. Es la localización del hematoma y no sólo su tamaño, de lo que va a depender los efectos clínicos. Un coagulo de 60 ml. de volumen es generalmente mortal si está situado en los ganglios de la base, pero puede ser relativamente benigno si se encuentra en los lóbulos frontales u occipitales.
- En la hemorragia subaracnoidea la característica sobresaliente es la tendencia a la repetición del trastorno a partir del mismo lugar. Esto empeorará todos los pronósticos. Las causas principales de morbilidad y mortalidad, además de la hemorragia inicial, son el vasoespasmio y la repetición de la hemorragia.
- En cuanto a la situación clínica, son variables pronósticas el nivel de vigilancia, la presencia y el grado del déficit motor neurológico, la edad y el sexo (Arboix, García-Eroles, Oliveres y Targa, 2000; Labiche, Chan, Saldin y Morgenstern, 2002). El nivel de vigilancia constituye la principal variable pronóstica con independencia del tipo de ACV (Allen, 1984; Arboix y Martí-Vilalta, 1996; Wang, Lim, Levi, Heller y Fisher, 2001). Otras variables pronósticas demostradas son la presencia de fibrilación auricular, la visualización de isquemia en la tomografía axial computerizada, algunas variables neuropsicológicas, otras pruebas de neuroimágenes, el nivel glucémico, la presencia de efecto masa y la presencia de oclusión de la arteria basilar (Chua, Davis, Infeld, Rossiter, Stress y Hopper, 1995; Oxbury, Greenhall y Grainer, 1975).
- Las complicaciones médicas habituales, durante la fase aguda de la enfermedad, son en orden de incidencia: las complicaciones neurológicas, urinarias, respiratorias, cardíacas, vasculares periféricas, digestivas y renales (Arboix y Martí-Vilalta, 1996).

### **1.1.5 Coma cerebrovascular**

Las causas más frecuentes de coma por afectación cerebrovascular son: la hemorragia subaracnoidea extensa, la hemorragia intracraneal, por lo general en la profundidad de un hemisferio y menos a menudo en el córtex cerebral y el tronco encéfalo, y la oclusión de la arteria basilar (Adams *et al.*, 1999). Después de varios días del inicio del ACV puede causar el coma el edema cerebral, que puede rodear a un gran infarto en el territorio de la arteria cerebral media o localizarse junto a una hemorragia. Todos los pacientes de este estudio se han podido clasificar por hemorragias subaracnoideas y hemorragias intracerebrales.

#### **1.1.5.1 Hemorragia subaracnoidea**

La hemorragia subaracnoidea (HSA) constituye una patología frecuente y representa entre un 5% u un 10% de las enfermedades cerebrovasculares. La incidencia de HSA aumenta con la edad y es mayor en las mujeres que en los varones (Ingall y Wiebers, 1993; Vivancos y León, 1998). Entre los factores de riesgo, sin considerar la edad, se encuentran la hipertensión arterial, el tabaco y el alcohol (Longstreth, Koepsell, Yerby y Van Belle, 1985). Pese a lo grandes avances en los procedimientos diagnósticos y en las técnicas quirúrgicas, endovasculares y anestésicas sigue teniendo una alta morbilidad, un 25% de los pacientes fallecen y un 50% de los supervivientes quedan con secuelas (Ingall y Wiebers). Hasta un 17% de los casos fallecen antes de llegar al hospital. La mortalidad a los 3 meses alcanza el 25%, aunque la mayoría de las muertes se producen en la primera semana asociadas a complicaciones neurológicas (Blacker, y Wijdicks, 2004; Kasell, Adams, Torner y Sahs, 1985; Saveland, Sanesson, Ljunggren, Brandt, Uski, Zygmunt 1986). En su tratamiento siempre hay que considerar al paciente en su individualidad y las situaciones clínicas específicas requerirán medidas terapéuticas diferentes.

La causa más frecuente de la HSA es de etiología aneurismática, no traumática. Su incidencia es de 10 casos por 100.000 habitante y año (Vivancos y León, 1998). En casi el 80% de los casos se debe a la rotura de un aneurisma

intracraneal y en el 20% restante se reparte entre malformaciones arteriovenosas, HSA perimesencefálica o idiopática, tumores, discrasias sanguíneas, trombosis venosas, infecciones del SNC, uso de drogas, angeítis granulomatosa, etc. (Kopitnik y Samson, 1993). Hay un porcentaje importante de casos de HSA que no son diagnosticados (Mayberg, 1990).

En la sistemática diagnóstica la tomografía axial computerizada craneal sin contraste es el primer eslabón diagnóstico. Cuando la TAC es realizada en las primeras 24 horas del inicio de los síntomas se puede observar, en el 92% de los casos, la señal de sangre en el espacio subaracnoideo. La sensibilidad diagnóstica del TAC va decreciendo con el tiempo a medida que se va reabsorbiendo la sangre en el espacio subaracnoideo y ante la sospecha clínica y si la imagen TAC es negativa se puede realizar una punción lumbar.

La angiografía constituye la prueba diagnóstica de elección para determinar la etiología de la HSA. La angiografía temprana aumenta el riesgo de resangrado por lo que es preferible realizarla una vez estabilizado el paciente, pasadas 24 horas, salvo que se vaya a realizar un tratamiento neuroquirúrgico o endovascular temprano del aneurisma (Alonso, Díez-Tejedor, Frank y Barreiro, 1995).

Existen varias escalas para la valoración de la gravedad de la HSA. Una de las más aceptadas y empleadas es la escala de *Hunt* (1968), posteriormente modificada por *Hess* (Hunt y Kosnik, 1974). La puntuación en la escala de Hunt y Hess al ingreso es un valor predictivo de la mortalidad (Botia, Vivancos, León, Segura, Fernández-García y López-López, 1996). Otras escalas con frecuente aplicación en la valoración clínica de la gravedad de la HSA son la escala *World Federation Neurosurgeons Scale* (WFNS, 1988) junto a la Escala de Coma de Glasgow. Otras escalas que valoran la localización y la magnitud de la HSA en la TAC, son la escala de *Fisher* (1980) y la escala de *Hijdra* (1990). Son menos empleadas que las de aplicación en la valoración clínica (Vivancos y León, 1998).

Entre las complicaciones neurológicas que pueden surgir tras una HSA, se encuentran el resangrado, el vasoespasmó, el edema cerebral, la hidrocefalia y las crisis comiciales. Entre las complicaciones médicas se hallan la hipertensión,

hipotensión, infarto agudo de miocardio, arritmias cardíacas, síndrome de distrés respiratorio, edema pulmonar, neumonía, sangrado gastrointestinal, etc. (Adams y Love, 1992).

El *resangrado* es una de las principales causas de mortalidad y morbilidad en las dos primeras semanas desde el comienzo del episodio. La mortalidad es el doble en los pacientes con resangrado frente a los pacientes que no presentan esta complicación. El período de mayor riesgo son las primeras 24 horas. En los catorce días siguientes el riesgo acumulado de resangrado se mantiene entre un 15% y 25% para pasar a un riesgo de 0,5% en las dos semanas siguientes (Adams y Love, 1992; Torner, Kassell, Wallace y Adams, 1981). La prevención del resangrado es uno de los principales objetivos del tratamiento médico.

El vasoespasma cerebral tiene un período característico de aparición entre los días tercero y quinto tras la HSA, un máximo entre los días cuarto y catorceavo y una resolución gradual de dos a cuatro semanas. Es la principal causa de morbilidad retardada (Heros y Zervas, 1983). La sonografía doppler transcraneal (DTC), es un método no invasivo y bastante útil en el diagnóstico y seguimiento del vasoespasma. Esta técnica presenta buena correlación con la angiografía (Sloan, Haley, Kassell, Henry, Stewart y Beskin, Sevilla y Torner, 1989).

Dentro del grupo de pacientes que tras una HSA presentan mala evolución, el 40% se debe a complicaciones distintas al vasoespasma o resangrado inicial (Vivancos y León, 1998). Entre las más comunes se encuentra *la hidrocefalia*. La presencia mantenida de sangre en el espacio subaracnoideo puede producir un bloqueo en el mecanismo de reabsorción, dando lugar a la aparición de hidrocefalia. La HSA es una de las principales causas de la hidrocefalia normotensiva. La incidencia varía según los criterios a seguir: La hidrocefalia en la fase aguda está presente en el 63% de los casos según criterios basados en imágenes TAC (Black, 1986). La incidencia oscila del 13% al 34% según criterios clínicos como son, la disminución del nivel de conciencia, déficit motor bilateral, miosis y desviación ocular inferior (Hasen, Vermeulen, Wijdicks, Hijdra y Van Gijn, 1989). La hidrocefalia inicialmente sintomática aparece en el 13,2% de los casos (Graff-Radford, Torner y Adams, 1989).

Aproximadamente un 25% de los pacientes con HSA desarrollan crisis convulsivas, generalmente en las primeras 24 horas (Adams y Love, 1992). Los factores de riesgo para presentar una crisis convulsiva tras una HSA incluyen aneurisma en el territorio de la arteria cerebral media, infarto, hematoma intraparenquimatoso y antecedentes de hipertensión (Öhman, 1990).

### **1.1.5.2 Hemorragia intracerebral.**

Se define la hemorragia intracerebral (HIC) como la acumulación de sangre en el tejido encefálico, secundaria a la rotura inicial de un vaso que al presionar sobre los capilares y las arteriolas adyacentes rompiéndolos, hace aumentar el diámetro del hematoma. A esto se denomina fenómeno de avalancha. El hematoma produce un aumento de la presión intracraneal primero local y si es suficientemente voluminoso global que, acaba siendo suficiente para frenar el sangrado (Fisher, 1971). En torno al hematoma se crea un área de isquemia completa, producida por compresión mecánica de la circulación local (Mendelow, 1993), rodeada por un área de oligohemia (también llamada penumbra isquémica) y un área de edema. La HIC puede extenderse hacia los ventrículos, especialmente si se localiza en tálamo o en núcleo caudado y al espacio subaracnoideo.

Clínicamente aparece una disfunción neurológica focal que depende de la localización del hematoma, a la que hay que añadir la producida por el efecto masa que depende fundamentalmente a su vez del volumen del coágulo y del edema cerebral. El déficit neurológico puede ser máximo desde el principio o bien progresar gradualmente en pocos minutos (de 10 a 30 minutos), aunque hasta en un 30% de los casos la progresión continúa durante horas (Laínez y Pareja, 1998).

En fase aguda la elevación de la presión arterial conduce al aumento de la presión de perfusión cerebral que hace que el edema que existe en torno a la hemorragia sea mayor. La hipertermia conduce a un aumento del metabolismo cerebral que implica una mayor presión de perfusión cerebral y un incremento de la presión intracraneal. Si existe aumento de la PIC es necesario tratarlo. Entre otras

estrategias está la elevación de la cabecera de la cama unos 20 o 30 grados para mejorar el retorno venoso. Otros métodos frecuentes son la hiperventilación, el empleo de diuréticos y de corticoides (Diez-Tejedor y Frank, 1993).

Las hemorragias intraparenquimatosas cerebelosas representan una situación especial. El deterioro por la compresión del tronco es impredecible. Es preferible iniciar un tratamiento antes de que exista una caída en el nivel de conciencia y una situación clínica inestable, aunque incluso en los pacientes en coma, la evacuación del hematoma o la descompresión quirúrgica se han demostrado beneficiosas, sobre todo si son tempranas (Langmayr, Buchberger y Reindl, 1993).

De los trabajos realizados por el Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología (1998) se concluye que en el caso de la hemorragia intracerebral no se ha estudiado adecuadamente en qué casos está indicada la cirugía ni la técnica a utilizar. El tratamiento deberá ser individualizado.

El TAC cerebral continúa siendo el método diagnóstico de elección para la hemorragia intracerebral en fase aguda. Además de permitir conocer el tamaño, localización y posible extensión a los ventrículos o al espacio subaracnoideo, proporciona datos indirectos para el diagnóstico etiológico. Estos datos junto a los obtenidos de la historia y la exploración clínica permiten en muchas ocasiones establecer un diagnóstico etiológico casi de forma inmediata (Laínez y Pareja, 1998). Existen escalas para la valoración de la gravedad de este proceso cerebrovascular, como en el caso de la hemorragia subaracnoidea.

También se ha estudiado la validez predictiva del resultado de la enfermedad cerebrovascular. En uno de los últimos estudios se evalúa la *Nacional Institutes of Health Strokes* (NIH-SS) en un seguimiento de pacientes cien días tras el ACV mostrándose esta escala útil y de fácil uso para la predicción de la hemorragia intracerebral (Weimar, Beneman y Diener, 2005).

## 1.2 Trastornos de la conciencia: el coma

*“Desde los griegos, los humanos han sabido que la conducta consciente normal depende de la función de un encéfalo intacto y que los trastornos de la conciencia constituyen un signo de insuficiencia cerebral. El estupor y el coma hacen referencia a una insuficiencia encefálica, al igual que el síndrome urémico representa una insuficiencia renal y mientras más tiempo dure dicha insuficiencia más estrecho se vuelve el margen de recuperación” (Plum y Posner, 1974).*

El término conciencia juega un papel importante en la evaluación clínica de los pacientes y en la mayoría de las consideraciones fisiológicas, ocupando una parte importante del trabajo de neurólogos, biólogos, psiquiatras, psicólogos y otros neurocientíficos. Las formas que puede adoptar el término conciencia son múltiples desde la experiencia del dolor hasta la autoconciencia o conciencia de uno mismo. Sin embargo, hasta las dos últimas décadas, el estudio científico de la conciencia fue ignorado por la mayoría de psicólogos y neurólogos. Se presumía que dicho estudio pertenecía al ámbito de la Filosofía o que era demasiado esquivo para someterlo a investigación experimental. No obstante, ya en 1890 William James entendía la conciencia como un proceso.

Desde finales del siglo XIX, diversos autores relacionaron la topografía de las lesiones anatomopatológicas de casos con encefalitis, encefalopatía de Wernicke, encefalitis letárgica, con la consiguiente afectación del nivel de conciencia que aquejaron a los pacientes. Destacaron que las lesiones afectaban preferentemente a la sustancia gris que rodea el tercer ventrículo, el acueducto de Silvio y el cuarto ventrículo. Fue a partir de la utilización de la electroencefalografía cuando se comenzaron a construir las bases del conocimiento fisiológico de la conciencia. Berger (1928) analizando las diferencias entre los registros electroencefalográficos de sueño y vigilia, observó que durante el sueño el registro era más lento y sobre todo sincrónico, uniforme en todas las áreas cerebrales. Este hecho apoyaba la existencia

de un marcapasos subcortical de influencia en la activación de toda la corteza. Bremer (1937), en sus estudios experimentales en gatos, halló una clara correlación entre datos clínicos y registro encefalográficos (EEG): la sección alta (mesencéfalo-pontina) ocasionaba al animal un estado semejante al sueño y el EEG era sincronizado, como en un animal despierto y sin lesión; la sección baja (bulbo-medular) no afectaba a la apariencia facial de estar despierto y el trazado EEG era sincronizado. Concluyó que la apariencia de sueño era debida a la mayor interrupción de aferencias que se ocasionaban con la lesión alta del tronco cerebral. A partir de los estudios de Morison y Demsey (1942) y sobre todo de los de Magoun y Moruzzi (1949) fue cuando se llegó al descubrimiento de la existencia de un sistema activador cortical, independiente de las aferencias sensoriales específicas. Este sistema se denominó "sistema reticular activador ascendente" (SRAA), situado en la formación reticular del tronco del encéfalo, en su porción más alta y en el diencefalo, en tálamo e hipotálamo. Magoun y Moruzzi demostraron que este entramado neuronal se proyectaba de forma difusa al córtex cerebral y que cuando era destruido se ocasionaba una situación de coma, la cual no era modificada ni reversible mediante estímulos sensoriales. Además, al destruirse el SRAA el trazado EEG era más lento y sincrónico. La estimulación mediante electrodos del SRAA en un animal dormido lo despertaba al mismo tiempo que aceleraba y desincronizaba el registro EEG.

La Formación Reticular (FR), constituye el sistema filogenéticamente más antiguo del cerebro, formado por una compleja red neuronal. Este sistema está situado en la parte dorsal del tronco cerebral. Se extiende desde el bulbo raquídeo hasta el diencefalo siendo sus funciones las de regular las actividades motoras y reflejas a través de proyecciones descendentes retículo-espinales y la de mantener el nivel de vigilancia a través de proyecciones ascendentes hacia el córtex. Los sistemas reticulares de proyección ascendente actúan además en la génesis de la focalización de la atención y en la inducción del sueño (Roig, Marruecos y Net, 1994).

La función del Sistema Reticular Activador Ascendente (SRAA) es la de activación cortical (Balkin, Braun, Wesensten, Jeffries, Varga, Baldwin, Belenky y Herscovitch, 2002). Se sitúa en la porción más alta de la FR. Está constituido por elementos neuronales polisinápticos que reciben colaterales de todos los sistemas sensoriales específicos, siendo particularmente importantes a partir del haz

espinotalámico y del trigémino. Las proyecciones se realizan a través de tres vías principales: la primera, de los núcleos talámicos reticulares, la segunda, de proyecciones hipotálamo, séptales, límbicas y neocorticales, y la tercera, de las proyecciones difusas corticales serotoninérgicas y noradrenérgicas desde los núcleos del rafe y del locus coeruleus, respectivamente (Young, P. A. y Young, P. H., 1998).

En una definición operativa del término de conciencia se pueden observar tres componentes fundamentales; vigilancia, contenidos mentales y atención selectiva (Niedermeyer, 1994). Al estudiar cada componente por separado, se puede llegar a entender la conciencia sin perderse en la multitud de elementos que la componen.

- Vigilancia: La vigilancia es una función que se relaciona con estructuras cerebrales bien definidas y con las condiciones patológicas de dichas estructuras. Esta función es especialmente vulnerable a las alteraciones del tronco cerebral, especialmente del puente y del mesencéfalo. La formación reticular mesencefálica y el sistema de la protuberancia son formaciones básicas implicadas directamente en la vigilancia. Las bases neuroquímicas son múltiples: los sistemas colinérgico, adrenérgico y serotoninérgico, entre otros, están claramente implicados (Strange, 1992; Young, 1998). El eje formación reticular-córtex es el eje de la vigilancia y puede ser considerado como el mecanismo del tronco cerebral que provee del necesario tono a la neocorteza (Young, P. A. y Young, P. H., 1998). La conciencia requiere de la función de vigilancia entendida en términos de grados: un grado bajo de vigilancia lo encontramos en los estados de sueño y evidentemente un grado alto se observa estando despierto y máximo cuando estamos en estado de alerta. La vigilancia es abolida en los estados de coma. En las lesiones cerebrales el substrato necesario para la vigilancia es bloqueado o destruido por el proceso neurológico que cursa con la lesión que provoca el coma.
- Contenidos Mentales: La conciencia no depende exclusivamente de la función de vigilancia. Todas las experiencias personales presentes y pasadas se encuentran modificadas por la conciencia y viceversa. Esto implica sistemas de memoria y constante flujo de información aferentes e integración

de estos sistemas con la información del mundo externo y del interno. Las funciones corticales, especialmente las neocorticales, son prerequisites para los contenidos mentales (Niedermeyer, 1999). Esos contenidos mentales pueden no ser accesibles temporalmente debido a una conmoción cerebral, una demencia u otro trastorno de afectación cerebral. Las lesiones corticales globales favorecen la pérdida de los contenidos mentales pudiendo ocasionar un "síndrome apático". Entonces es probable que los ciclos sueño vigilia se conserven y puede parecer que existe vigilancia pero no se observen manifestaciones mentales, es decir, puede darse la vigilancia sin conciencia (Niedermeyer, 1994).

- Atención selectiva: Los contenidos mentales pueden interponerse y se necesitará cierta forma de selección para conservar la ley de mínima energía en los intercambios de información y el conocimiento (Milner, 1992). Una gran cantidad y variedad de información del mundo externo e interno llegan y se solapan en el cerebro siendo necesarios procesos de selección y elección (Baars, 1997, 2005; Baars y Bernard, 2003). El número de estímulos aferentes a procesar está, a priori, limitado por la capacidad de procesamiento del sistema cognitivo humano dependiente de la estructura del cortex y por tanto, debe de realizarse alguna forma de selección de los mismos. Sólo podemos utilizar, en el continuo del tiempo, una porción de la información que tenemos disponible en cada momento, para lo cual se desarrollan mecanismos de atención y procesos de selección (Calvin, 1998). Wundt definió la conciencia como el contenido global de nuestras experiencias inmediatas, con especial énfasis en la función de atención. La atención es un factor importante en la función de conciencia junto con la vigilancia y los contenidos mentales. Actualmente la atención es objeto de investigaciones con aplicación de los nuevos avances en la tecnología (Lezak, 1995). Mediante la utilización en humanos de potenciales evocados transcorticales (PET) se han demostrado las vías de proyección cortical del procesamiento atencional en regiones parietales, frontales y temporales (Posner y Petersen, 1990; Posner y Rothbart, 1992).

No obstante estos tres componentes; vigilancia, contenidos mentales y atención selectiva, algunas consideraciones para una definición operativa de la conciencia son: Ser consciente es tomar conciencia de algo que puede ser externo o interno como son los recuerdos, pensamientos, sentimientos (Niedermeyer, 1994). Desgraciadamente el término “*tomar conciencia*” o “*darse cuenta*” no existe en español, es decir no hay palabra en español que se corresponda con el término inglés “*awareness*”. Podemos “tomar conciencia” de objetos, pensamientos o percepciones corporales, y darnos cuenta de su existencia. Milner (1992), comenta que “tomar conciencia” de algo es simplemente conocerlo. La emoción es el gran modificador de los tres componentes principales de la conciencia (Beauregard, Levesque y Bourgouin, 2001; LeDoux, 1999). Como modificador de la vigilancia, la emoción puede oscilar de altos niveles de alerta a situaciones de extrema ansiedad y pánico, implicando al sistema nervioso autónomo y endocrino principalmente. Esas reacciones están mediadas por el hipotálamo en conjunción con el resto del Sistema Límbico o Circuito de Papez (Kalivas y Barne, 1993). El mundo de los pensamientos puede ser modificado por las emociones y se habla de delirios, ideas paranoicas y esquizofrenias. Pese a esa facultad de modificar las funciones cognitivas, la emoción no será considerada, en este trabajo, dada la situación clínica a estudiar.

La conciencia necesita de un constante flujo de impulsos aferentes en la estimulación de la formación reticular y conseguir el necesario tono de la corteza, generar, mantener y regular la vigilancia. La atención selectiva es dinámica mientras que los contenidos mentales parecen los componentes más estáticos de la tríada de conciencia (Bennett, 1997). Los mecanismos de memoria son básicos y necesarios ya que hacen posible el uso de los contenidos mentales como, el lenguaje, la intencionalidad y la volición. La integración del funcionamiento cortical en un “yo” será el producto final de la conciencia (Dennett, 2000). Sobre las bases de conocimientos biomédicos fundamentales es posible delinear un sistema que puede ser descriptivamente denominado como “el Sistema de la Unidad Mente-cuerpo” (García, 1998). Este concepto capta la idea de que la generación de la conciencia, en un sentido amplio, es inseparable de un grupo de otras funciones que, en su conjunto, confieren al organismo la esencia de unidad. Dicho sistema puede describirse con un nivel de resolución necesario y suficiente, e incluye las siguientes estructuras:

- Estructuras del Sistema Reticular Activador Ascendente. Poblaciones neuronales inespecíficas localizadas en el tegmento de la protuberancia rostral del mesencéfalo, así como los núcleos intralaminares y reticulares del tálamo, y el hipotálamo posterior.
- Estructuras del Sistema Límbico. El hipotálamo, la amígdala, el complejo hipocámpico, el cíngulo y la corteza cingulada, la paleocorteza orbitofrontal y temporal, la región septal, el núcleo basal de Meynert, y núcleos reticulares del mesencéfalo y la protuberancia rostral; asimismo, el núcleo pedunculopontino, los núcleos del rafe rostral, la sustancia gris periacueductal y el núcleo locus coeruleus.
- La Corteza Cerebral conjuntamente con el tálamo y los núcleos basales.

Del funcionamiento concertado de los tres subsistemas depende la capacidad para generar, integrar y regular al sujeto en su interacción con el medio:

- Generar la conciencia.
- Integrar y regular los sistemas de comunicación del organismo (nervioso, hormonal, inmunológico).
- Regular, procesar e integrar el flujo aferente y las respuestas eferentes desde y hacia todo el organismo, respectivamente.
- Interactuar adaptativa y conductualmente con el medio externo.
- Integrar y regular los mecanismos que controlan la homeostasis del medio interno.
- Proporcionar la más íntima interrelación entre los procesos fisiológicos y mentales.
- La integración “como un todo” de cada una de las funciones precedentes.

Parece pues imposible una teoría adecuada de la conciencia considerando el encéfalo aislado sin considerar a todo el organismo (Horgan, 1994). Pribram (1969, 1979, 1995) ha elaborado el concepto de la distribución vertical y horizontal de las funciones de la conciencia en particular. Ha propuesto una hipótesis hologramática en relación con el fenómeno de la conciencia y la ubicuidad encefálica de funciones como las de la memoria. Este concepto ofrece una explicación coherente para una serie de características como: la distribución a lo largo de todo el encéfalo de los

mecanismos de la memoria, la amplia capacidad del encéfalo para almacenar y recordar información, las características de la memoria asociativa, la capacidad de recordar y de olvidar, la capacidad de reconocimiento, la memoria “fotográfica”, la capacidad de transferir información sobre habilidades adquiridas de una modalidad a otra, el problema del miembro fantasma que, independientemente de la concepción teórica que mejor acoja dichos aspectos, apunta hacia la necesidad de entender los procesos cerebrales como parte de una totalidad funcional, donde una de las características más notables inherentes al sistema es el enorme grado de redundancia de información y una tendencia a que los componentes individuales recojan información concerniente a la función del sistema como un todo. Paradójicamente, las neurociencias modernas, en particular el estudio de los procesos cognoscitivos, parecen ofrecer una imagen cada vez más fragmentada de la función cerebral. Ésta va desde la especialización hemisférica hasta una amplia distribución y fragmentación de funciones altamente especializadas en distintas áreas de la neocorteza. Sin embargo, resulta evidente que el cerebro es capaz de unificar numerosos procesos y crear la aparente unidad de la percepción, el pensamiento y los procesos emocionales, en intrínseca unidad con el funcionamiento biológico del resto del organismo. La cuestión fundamental se sigue planteando en cómo ocurre dicha integración.

### **1.2.1 Aproximaciones al concepto de conciencia**

Los problemas y dificultades para completar esta investigación han sido objeto de muchas reflexiones por parte de todos los implicados en el mismo; médicos, psicólogos, directores y doctorando. No es fácil decidir qué problemas han sido los más importantes, pero hay uno que sin duda ha generado verdaderos e interminables debates: el problema de la conciencia. ¿A qué nos referimos cuando hablamos de conciencia? El cerebro adulto humano tiene 100 mil millones de neuronas cada una de las cuales pueden tener 10 mil conexiones. Esto resulta en 100 billones de sinapsis en un sólo cerebro. A esto hay que añadir que esas sinapsis son capaces de modificar sus propiedades en función de la experiencia (Bennett, 1997), lo que hace que el rango de posibilidades de transmisión de información en el cerebro sea

extraordinario. Edelman (1989) argumenta el surgir de la conciencia con la noción de un grupo de neuronas en sincronía a 40 Hz que forman un mapa en un determinado momento cuyo contenido refiere como conciencia básica o primaria. Dennett (1996), sugiere que hacemos la conciencia explícita cuando asumimos la equivalencia entre estados mentales y estados cerebrales. John Eccles (1973) y más recientemente el matemático Roger Penrose (1996) han argumentado que las conexiones neurales cerebrales deben de funcionar de acuerdo con los principios de la mecánica cuántica, de esta forma se tendería un puente entre el mundo físico de las redes sinápticas y el mundo mental. Francis Crick (1994) pronostica que el gran cambio en la ciencia se producirá cuando entendamos el desarrollo del fenómeno de la conciencia.

En este complejo y controvertido marco de investigación, introducir aspectos clínicos de pacientes en coma por ACV parece anecdótico y complicado. Sin embargo, las conclusiones de este trabajo pretenden hacer una pequeña aportación al estudio del fenómeno de la conciencia desde el ámbito clínico y resaltar la aportación neuropsicológica. En el desarrollo del trabajo ha sido necesario precisar y definir de qué se habla cuando se utiliza la palabra conciencia, es decir los niveles de descripción del concepto de conciencia. Ni siquiera entre colegas afines ha habido acuerdo para una definición. Otros, siguen prefiriendo aún obviar el concepto.

Pero todo esto no es nuevo. Independientemente del profundo debate filosófico que plantea el problema de la conciencia, los profesionales de la salud se enfrentan a la necesidad de considerar los trastornos de la conciencia en el tratamiento de los pacientes en coma. Uno de los grandes desafíos para clínicos e investigadores ha sido conseguir el consenso, en lo que a terminología se refiere, sobre los síndromes en lesiones cerebrales graves. La falta de acuerdo en esta terminología supone una dificultad añadida en el entendimiento y definición de estos cuadros que dificulta la toma de decisiones y las estrategias de dirección y tratamientos (*International Working Party Report on the Vegetative State*, 1996). Este estudio no ha estado exento de estas dificultades. El término conciencia adquiere múltiples significados en español. Es tan polivalente que todos sabemos de qué estamos hablando pero pocos podemos definir con precisión. En el campo de la Neurología y la Psicología se puede hacer referencia a distintos aspectos (Zeman, 1997; Zeman, Grayling y Cowey, 1997):

- Estado de vigilia y capacidad de responder a estímulos de forma integrada.
- La percepción.
- Los estados intencionales, cualquier estado mental con un contenido proposicional: intención, procesos ideativos, afecto, etc.

Algunas de las acepciones del término conciencia considerando el nivel de descripción son:

- Alerta: estado opuesto al coma y al inconsciente que permite al individuo una respuesta conductual y mantener ciclos de sueño-vigilia. Un individuo "despierto" podría tomar o no, conciencia de su entorno.
- Fenómeno de conciencia: hace referencia a los registros cerebrales internos o externos que demandan cierta capacidad de procesamiento cognitivo. Estos registros no parecen que se den el individuo en todo momento.
- Acceso consciente: se refiere a la necesidad de atención directa junto a los procesos cognitivos de toma de decisiones. Esto que se podría denominar alto nivel de conciencia interno y/o externo está próximo a la definición de William James de darse cuenta de las propias experiencias cognitivas y del entorno.
- La dimensión filosófica de la conciencia.

Una serie de componentes cualitativos de conciencia que se pueden extraer de la bibliografía son:

- La conciencia es un proceso activo de múltiples componentes.
- El despertar o alerta es una condición para la conciencia.
- Existe una toma de conciencia o un darse cuenta de la propia cognición o procesos mentales.
- Existe una sensación perceptiva, que se expresa simbólicamente, de la estimulación interna o externa de cada persona. La percepción ocurre previa a la atención. Pueden ocurrir ciertos fenómenos de filtrado. La motivación como "impulso interno" se supone en la base de muchos de estos procesos.

- Unos determinados sucesos pueden ser de ayuda en la memoria activa que se emplea cada minuto en decisiones y acciones. Esto está estrechamente relacionado con la atención.
- La memoria puede ser recuperada o evocada de modo espacial o temporal.
- Las memorias se activan al procesar información relevante.
- La toma de decisiones se da para la acción y depende de las funciones atencionales y directamente de partes concretas de la entrada sensorial y las respuestas motoras.
- La cognición o pensamiento considerados tradicionalmente niveles altos de las funciones cognitivas, como son por ejemplo el razonamiento deductivo, implica los puntos arriba señalados.
- Existe un almacén potencial de memoria a largo plazo que es necesario para desarrollar conductas complejas por el individuo.

Es decir, la mayoría de las definiciones de la conciencia reconocen múltiples y complejas funciones concretadas en la alerta, la toma de conciencia y el darse cuenta. La conciencia es consecuencia de procesos neurobiológicos que se dan en las estructuras cerebrales (Searle, 2000). Lo que parece fuera de toda duda es que la conciencia es una función del cerebro que, al igual que la respiración, es un proceso activo en la vida del individuo sano. Además, una adecuada explicación de la conciencia debería atender a los procesos inconscientes observados por psicólogos y médicos en situaciones clínicas dado que esto contribuiría a una mayor comprensión de la misma.

Desde la Filosofía, el problema de la conciencia ha motivado la polémica entre monismo y dualismo. El primero, reduciendo la conciencia a simple fenómeno neurofisiológico; el segundo separando lo mental de lo cerebral. El interaccionismo y el paralelismo resumen la visión de la mayoría de los neurocientíficos tendente a la aproximación monista, donde los procesos mentales son procesos cerebrales (Marcel y Bisiach, 1988). Así, todos los aspectos de la mente, incluido el de la conciencia podrían tener una explicación más materialista; que dependan del modo de funcionar de grandes conjuntos neuronales que interactúen entre sí. El problema se plantea en cómo explicar los sucesos mentales como algo causado por la descarga de conjuntos de neuronas (Crick, 1994; Crick y Koch, 1992). En este sentido, la conciencia

comprende todas las modalidades de percepción sensorial, memoria, pensamiento, emoción, volición y cuando se trata el continuo de conciencia se hace referencia implícita al tiempo. Con todo, la conciencia es la función psicológica más elusiva en los intentos de definición (Tassi y Muzet, 2001) y como refiere Dennett (1987) la característica más obvia y más misteriosa de nuestra mente.

Al analizar la conciencia se suele reducir el término o ampliarlo dada la inagotable riqueza de los componentes psicológicos de la definición y el término acaba disipándose entre todos los procesos mentales. Por ello, no es de extrañar que en los estudios de la conciencia y sus trastornos se puedan observar ciertas discrepancias debido a los distintos niveles de descripción en el abordaje de la misma. Esto lo ilustra el símil descrito por Toledo (1994) con el que una gran mayoría estamos familiarizados: llevamos el coche al mecánico con la observación "sube con dificultad las cuestas en verano"; el mecánico contesta "es por la dilatación de los pistones que no deslizan bien por los cilindros". Un ingeniero en metales presente en el taller, nos aclara "esta fricción anormal se debe a los distintos coeficientes de dilatación de las piezas". En el símil el conductor ha utilizado un lenguaje de alto nivel o "comportamental"; el mecánico un lenguaje intermedio o "biológico"; el lenguaje del ingeniero se aproxima a los niveles inferiores de descripción o "neurofisiológico". No obstante, como el mismo autor comenta, con todo no pretendemos más que acercarnos a la esencia de las conductas. Una teoría amplia sobre la conciencia será necesaria en un futuro si bien, para comenzar parece más sensato abordar aquellos aspectos de la conciencia que se presten a la observación empírica para aplicar el método científico. De este modo, en el estudio de la conciencia se pueden considerar tres perspectivas (Niedermeyer, 1994; 1999): neurofisiológica, electroencefalográfica y la comportamental. Para el mantenimiento de nivel de conciencia normal es necesaria la integridad funcional de la mayor parte del córtex cerebral y de determinadas zonas del tronco cerebral (Plum y Posner, 1980; Roig, Marruecos y Net, 1994). Esta afirmación es ampliamente aceptada. La conciencia normal se entiende como aquella situación en la que la persona tiene una percepción plena de sí misma y de su entorno. Para ello es preciso que exista un contenido de la conciencia y una activación o mantenimiento del "estar despierto". El contenido de la conciencia representa la suma de las funciones cognitivas y afectivas que constituyen el intelecto o las funciones superiores. La activación de dichas funciones será igualmente

esencial para constituir el nivel de conciencia normal (Parvizi y Damasio, 2001). Es en la referencia a la activación o la alerta cuando propiamente hablamos de niveles de conciencia (Saper y Plum, 1985). Este aspecto es fundamental siendo el que interesa a este estudio abordando la conciencia en el estudio de la vigilancia.

La función de vigilancia ha sido bien estudiada con metodología electroencefalográfica. El electroencefalograma es una técnica neurofisiológica que permite el examen de la actividad eléctrica cerebral. En situaciones de normalidad neurológica en los estados de alerta, de actividad mental, orientación o emoción, el registro EEG muestra un patrón de “desincronización”. En reposo, sedación o inactividad mental el patrón EEG está “sincronizado” esto es, la actividad eléctrica neuronal está coordinada en el tiempo produciéndose ondas que varían en frecuencia y amplitud (Alfa de 8 a 11Hz; Beta > 12 Hz; Theta entre 4 y 7 HZ; Delta  $\leq$  4 Hz). Parece evidente que la fluctuación en la función de vigilancia es reflejada por patrones EEG. Los patrones de normalidad EEG durante las fases del sueño están bien definidos. La secuencia completa desde la alerta a la soñolencia, los cuatro estados de sueño NO-REM y el sueño REM, correlacionan con pocas variaciones interpersonales. Los estados de alto estrés también se pueden asociar a cambios EEG con los análisis espectrales necesarios. Se podría decir que el continuo de la función de la vigilancia se puede asociar a un continuo de patrones EEG (Niedermeyer, 1994; Young, 2000). La función de vigilancia está abolida en los estados de coma. Cualquier causa que pueda determinar una situación de coma o disminución del nivel de conciencia mostrará una depresión en el EEG en conjunción con la situación clínica (Marruecos y Paniagua-Soto, 1994). Sin embargo, no hay unos buenos patrones EEG que correspondan con diferentes grados del coma (Niedermeyer, 1994). A priori, parece que la secuencia EEG de los estados de coma del leve al grave es cualitativa. La profundidad del coma va a depender del cuadro clínico, la etiología y de la evolución del paciente. Sólo en los estados terminales, cuando el EEG es isoelectrico, podemos argumentar un estado de muerte cerebral en base al registro (Marruecos y Paniagua-Soto, 1994). Tampoco se tienen correlatos EEG de los contenidos mentales, pese a la metodología estadística de la función de atención selectiva, en su utilización convencional. Con el uso experimental de microelectrodos en monos se han observado cambios inducidos en la atención en neuronas visuales del córtex parietal (Mountcastle, Andersen y Motter, 1981).

El tiempo, como variable es fundamental al tratar el tema de la conciencia. Los ritmos de disparos de las neuronas pueden corresponder a un patrón de estimulación eléctrica de 40 ciclos por segundo. Tras los estudios de Gray, Engel, König y Singer (1991) se ha especulado que tal actividad rítmica al nivel de las neuronas corticales puede reflejar un estado de vigilancia o nivel consciente. La variación temporal en la vigilancia en cada momento o periodo se evidencia por los exámenes psicológicos y los registros EEG (Arx, 2001; Penrose, 1996).

Aunque este trabajo se ha desarrollado adoptando de base la perspectiva comportamental, basado en la observación y el registro de respuestas dadas por los pacientes, las tres perspectivas son complementarias y actualmente parece complicado abordar el estudio de la conciencia desde una de estas perspectivas de forma aislada. En esta investigación, por un lado ha sido necesaria la información tecnológica, principalmente neuroimágenes, que ha complementado y apoyado las evaluaciones realizadas. Por otro, ha sido *siempre* fundamental considerar la situación clínica y cuidados básicos de los pacientes en la UCI y coordinar los momentos de realizar dichas evaluaciones.

## **1.2.2 Alteraciones de la conciencia**

En el punto anterior se ha planteado que en la definición de los estados de la mente normales y anormales se asignan significados diferentes en los escritos psicológicos y médicos. Las definiciones dependen de sus relaciones clínicas y esto entraña cierta imprecisión. No obstante, operativamente, se puede describir la conciencia como: el estado de percepción momentánea del paciente de sí mismo y del ambiente y su capacidad de reacción a la estimulación externa y a las necesidades internas (Adams *et al.*, 1999); el estado de darse cuenta de uno mismo y del medio que le rodea.

Clásicamente se ha considerado que la conducta consciente es la expresión de dos componentes fisiológicos: la capacidad para la conciencia (equivalente al término *arousal* en inglés) y el contenido de la conciencia (Brain, 1958). Por tanto, la

conciencia se define por dos componentes: contenido y activación. El contenido de la conducta consciente, se crea mediante las funciones mentales cognitivas y afectivas (Plum y Posner, 1982). La activación (*arousal*) se puede definir operacionalmente por la intensidad de estimulación necesaria para elicitarse una respuesta del paciente (Weintraub y Mesulam, 1985). Estas dos funciones, contenido y activación, se pueden disociar; un paciente puede estar despierto pero no ser capaz de actuar cognitivamente (Plum y Posner, 1980). En el paciente comatoso hay una falta de respuesta fisiológica al medio ambiente, es decir, la activación y el “darse-cuenta” están ausentes; la inmovilidad y la falta de capacidad para abrir los ojos forman parte de este estado (*American Congress of Rehabilitation Medicine*, 1995; *Multi-Society Task Force on PVS*, 1996; Berral, 1990; Jennet y Plum, 1972).

Los enfermos pueden presentar una variedad de niveles de alerta y de conductas. Las manifestaciones comportamentales características de los estados alterados de conciencia están descritas en la bibliografía médica y psicológica. Podemos clasificarlos en: inatención, confusión y obnubilación de la conciencia, estupor, delirium, mutismo acinético, síndrome de desconexión, demencia, coma, estado vegetativo y muerte cerebral (Ellis, Royer y Goldberg, 1997; Giacino, 1997). Conocer estos estados alterados de conciencia facilita la comprensión de los estados y procesos en el coma.

### **1.2.2.1 Inatención, confusión y obnubilación de conciencia**

La inatención, la confusión y la obnubilación de la conciencia, representan condiciones en las que el paciente no tiene en cuenta todos los elementos de su medio. Los pacientes muestran falta de perceptividad, distraibilidad y obnubilación sensorial. Estos pacientes tienen dificultades para atender a los estímulos y son incapaces de llevar a cabo instrucciones simples. Además, el recuerdo de hechos ocurridos durante el estado de confusión está habitualmente alterado (Adams *et al.*, 1999). Los pacientes pueden y suelen estar desorientados espacial y temporalmente (Plum y Posner, 1980).

### **1.2.2.2 Estupor**

El estupor representa un grado más severo de deterioro en el continuo de la conciencia. El paciente estuporoso está en un estado de "sueño profundo" o sin respuestas comportamentales, del que se le puede sacar solamente con estímulos fuertes y repetidos (Plum y Posner, 1980). Cuando se estimulan a estos pacientes no parecen estar conscientes y pueden reaccionar a los estímulos de forma lenta. Una vez que ha cesado el estímulo, el paciente vuelve al nivel de funcionamiento previo (Adams *et al.*, 1999; Plum y Posner, 1980).

### **1.2.2.3 Delirium**

*El Manual de Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales* en su IV edición (DSM-IV), caracteriza el delirium como "una pérdida de la conciencia y un cambio cognitivo que se desarrolla durante un período corto de tiempo". El paciente puede mostrar señales de hiperactividad autonómica, incluyendo temblores y convulsiones (Adams *et al.*, 1999). Debido a la falta de capacidad para percibir adecuadamente su medio, el paciente frecuentemente parece estar en un estado "soñoliento" durante el cual es inaccesible al experimentador. El estado delirante se resuelve generalmente de forma rápida y no dura más allá de una semana (Plum y Posner, 1980).

No hay una patología ni consistente ni distintiva que represente al delirium. Sin embargo, las alteraciones del lóbulo temporal posiblemente incrementen las complejas alucinaciones asociadas observadas. Otras áreas potencialmente implicadas incluyen el núcleo subtalámico y el mesencéfalo (Adams *et al.*, 1999). El delirium es más evidente en trastornos de tipo metabólico y tóxico típicos en la abstinencia alcohólica o de barbitúricos, porfiria aguda, uremia, fallo hepático agudo, encefalitis y la enfermedad vascular cerebral (Plum y Posner, 1980).

#### **1.2.2.4 Mutismo acinético**

El mutismo acinético, coma vigíl, representa un estado en el que el paciente presenta un nivel de conciencia alterado, siendo incapaz de ejecutar movimientos voluntarios del tronco y extremidades a pesar de mantener intactos los sistemas motores y sensoriales (Adams *et al.*, 1999; The Multy-Society Task Force on PVS, 1994). Este estado se caracteriza por una activación neurológica severamente disminuida, movimientos y lenguaje marcadamente deficientes. No obstante, las respuestas más importantes pueden ser provocadas de forma inconsistente después de estimulación farmacológica o sensorial (American Congress of Rehabilitation Medicine, 1995). Las lesiones que separan el córtex del sistema reticular de activación, parecen ser las responsables de este estado. Estas lesiones se encuentran típicamente en el diencefalo posterior y en el cerebro medio aunque también pueden ser responsables de este estado, lesiones bilaterales del giro del cíngulo, de los lóbulos frontales, o ambas (Adams *et al.*, 1999; Pryse-Phillips y Murray, 1982).

#### **1.2.2.5 Síndrome de desconexión**

Los pacientes con síndrome de desconexión no presentan alterado el "darse cuenta" de los estímulos internos y externos, a pesar de presentar una parálisis motora de las cuatro extremidades y generalmente de los músculos inervados por los nervios craneales (Pryse-Phillips, 1982). En este estado, la desaferentación corticoespinal y corticobulbar se presenta con una lesión en la porción ventral de la base pontina (American Congress of Rehabilitation Medicine, 1995; Adams *et al.*, 1999). Estos pacientes son incapaces de comunicarse vía palabras o movimientos corporales pero pueden responder a estímulos con movimientos verticales de los ojos o a través de guiños. El síndrome de desconexión es frecuentemente el resultado de un trastorno vascular. No obstante, neuropatías periféricas graves, miastenia gravis o poliomielitis, pueden ser responsables de la aparición de un estado similar. A pesar de la severidad de este cuadro algunos pacientes se han recuperado (Plum y Posner, 1980; Pryse-Phillips y Murray, 1982).

### **1.2.2.6 Demencia**

La demencia se caracteriza por el desarrollo de deterioros cognitivos múltiples con apraxias, afasias y agnosias, (incluidas alteraciones de memoria) que son los efectos fisiológicos directos de una condición médica general, de los efectos persistentes de una sustancia, o de etiologías múltiples, como pueden ser los efectos combinados de una enfermedad cerebrovascular y del Alzheimer (DSM-IV). Sin las condiciones antes mencionadas, la demencia no tiene a priori como resultado la reducción de la conciencia. Sin embargo, debido a los cambios cognitivos progresivos asociados con la demencia, estos síndromes deben ser diferencialmente observados en los pacientes.

### **1.2.2.7 Estado Vegetativo**

En la *Multy-Society Task Force on PVS* (1994) se define el estado vegetativo como "un estado clínico de completo no "darse cuenta" de uno mismo y del medio ambiente, acompañado de ciclos de sueño-vigilia, con presencia completa o parcial de funciones autónomas hipotálamicas y tronco encefálicas". El término estado vegetativo se ha usado debido a la continuidad de las funciones vegetativas (ciclos de sueño-vigilia, control autonómico y respiración) sin conciencia, "sin darse-cuenta" (funciones cognitivas y emocionales).

La duración del tiempo de un paciente en estado vegetativo se ha considerado un buen indicador pronóstico de la permanencia del cuadro (Jennet y Plum, 1972; Kinney y Samuels, 1994). La persistencia de este cuadro más allá de doce meses en pacientes postraumáticos, de tres meses en pacientes no traumáticos y de algunos meses para malformaciones congénitas o metabólicas es indicativa de un pobre pronóstico de emergencia (*The Multy-Society Task Force on PVS*, 1994; Sazbon y Groswasser, 1991). Estos hallazgos se mantienen para niños y adultos. Sin embargo, algunos autores han descrito casos donde los pacientes emergen de estados vegetativos "persistentes" con niveles variados de recuperación incluso de algunos pacientes que consiguen independencia funcional (Andrew, 1993; Sazbon,

Zagreba, Ronen, Soldi y Costeff, 1991). El estudio de esta alteración de conciencia puede proporcionar un modelo útil en la investigación del despertar del coma. El diagnóstico de estado vegetativo se fundamenta en la clínica y los criterios para su definición son: ausencia de respuestas conductuales intencionadas o voluntarias, sostenidas y reproducibles, ante estímulos visuales, auditivos, táctiles o dolorosos; ausencia de evidencia de comprensión o expresión en el lenguaje; incapacidad del paciente para interactuar de forma consciente con el entorno; preservación de los ciclos de sueño y vigilia; incontinencia vesical y rectal; presencia de reflejos craneales y relativa conservación de la capacidad para la regulación del medio interno. Los estudios anatomopatológicos han permitido identificar un conjunto de patrones lesionales como causa del síndrome (Kinney y Samuels, 1994).

Este modelo presenta la característica de que cierta capacidad para la conciencia está preservada, mientras que el contenido de conciencia está aparentemente ausente. Esto ha llevado a sugerir que ambos componentes, capacidad y contenido, de conciencia son mediados por sistemas anatómicos, neuroquímicos y/o fisiológicos diferentes. No obstante, las estructuras subcorticales pueden mediar ambos componentes de conciencia, aún con ausencia de corteza cerebral por lo que el contenido de la conciencia no dependería sólo de la función de la corteza, sino que es generado a partir de complejos mecanismos neurofisiológicos, debido a la interrelación del SRAA, sistema límbico y corteza. De estas consideraciones se puede deducir que no existe un lugar anatómico localizado que sea necesario y suficiente para la generación de la conciencia. Es decir, no existe un centro o lugar anatómico localizado en el encéfalo, sino que las bases neurales para la generación de esta función serían conexiones córtico-subcorticales difusas y extensas a través de todo el encéfalo. Con la integración funcional de diferentes regiones corticales y subcorticales se logra una función cognitiva determinada. La conciencia integra y controla todas las funciones que a su vez integran el funcionamiento del organismo como un todo (Guirao, Guirao-Piñeyro y Morales-Hevia, 1997).

Diversos autores indican frecuentes errores en el diagnóstico de los pacientes con cuadros de estados vegetativos. Generalmente, esto es debido a la inherente complejidad del cuadro. En realidad, se requieren evaluaciones repetidas por parte de

un equipo multidisciplinar, con experiencia en el tratamiento y diagnóstico de pacientes con profundas incapacidades motoras y sensitivas (Andrews, Murphy, Munday y Littlewood, 1996; Childs, Mercer y Childs, 1993; Levin, Saydjari, Eisenberg, 1991; Samborska-Sablik, Gaszynski, y Bablick, 2005; Stocchetti, Canavesi, Longhi, Magnoni, Protti, Pagan, y Colombo, 2003; Tresch, Farrol, Duhtie, Goldstein y Lane, 1991). El estudio y diagnóstico de los pacientes en “estados vegetativos” exige tener en cuenta y separar dos “dimensiones” de la conciencia: la conciencia como fenómeno que se expresa conductualmente y, su dimensión subjetiva accesible sólo al sujeto consciente. Expresiones tales como “no hay en estos pacientes experiencia observable de dolor o sufrimiento” abundan en la literatura; sin embargo, debe enfatizarse un aspecto que resulta evidente: no es posible observar ninguna experiencia, sólo observamos la conducta. Es necesario evitar la confusión entre los niveles anteriormente señalados (expresión conductual y el fenómeno subjetivo en sí) y la falsa inferencia de que la “ausencia de evidencia” significa necesariamente “evidencia de ausencia” (Shewmon, 1997). Son necesarios equipos multidisciplinarios con habilidad y experiencia en estos cuadros (Samborska-Sablik, Gaszynski, y Bablick, 2005). La evaluación de la conciencia en pacientes con lesiones encefálicas y que presentan graves incapacidades sensitivo-motoras requiere no sólo experiencia y habilidad, sino también tiempo suficiente y repetidos exámenes clínicos.

En sentido general, el estudio de pacientes en estado vegetativo podría encuadrarse en un paradigma reduccionista y dualista que conduce a la posibilidad de separar el sustrato de conciencia de la capacidad del organismo para funcionar como una totalidad. Dicho modelo implica la disociación entre el estatuto de persona y el fundamento biológico que determina la unidad del individuo humano. Además, conduce al concepto de muerte del paciente con supervivencia de su organismo (Bartlett y Youngner, 1988; Wikler, 1988; Veatch, 1975). En un sentido neurológico más específico, el término “vegetativo” se vincula al paradigma de la dicotomía corteza (como sustrato de la conciencia) y tallo cerebral (como centro de la integración “vegetativa”). Si bien la expresión “estado vegetativo” se han popularizado tanto dentro de la profesión médica como en el público, el análisis de sus implicaciones sugiere la conveniencia de su abandono tanto por razones conceptuales, como por su repercusión en la práctica clínica, en los debates bioéticos y en la percepción de estos problemas por parte de la sociedad en general. Resulta

oportuno sugerir el abandono del término “vegetativo” por ser conceptualmente equívoco y por sus implicaciones clínicas. El conocimiento de los pacientes en “estado vegetativo” su estudio, valoración y tratamiento nos ha proporcionado una gran utilidad para este estudio. Permite un conocimiento más amplio del fenómeno que se traduce en la práctica en el que los pacientes reciban el nivel de cuidados adecuado a su estado. Interesará diferenciar por ello pacientes en estado de Mínima Respuesta de los que permanecen en estados vegetativos. La escala *JFK Coma Recovery* (CRS) ha sido desarrollada para complementar el seguimiento a pacientes con la Escala Cognitiva del Rancho los Amigos en sus niveles I a IV. Esta escala en su revisión ha incluido criterios conductuales para poder diferenciar estados de Mínima Respuestas a efectos de utilidad diagnóstica, mostrando capacidad de discriminar estos estados (Kalmar y Giacino, 2005)

### **1.2.2.8 Muerte cerebral**

La muerte cerebral es un estado irreversible en el que cesa el funcionamiento cerebral mientras las funciones cardíacas y respiratorias se pueden mantener artificialmente (Adams *et al.*, 1999; Lizza, 2005). El hallazgo principal en la muerte cerebral es la falta de actividad cerebral y troncocefálica junto a la irreversibilidad del estado (Adams *et al.*, 1999; Walter, 1985). Apoyan este diagnóstico algunos hallazgos clínicos como la ausencia de los movimientos espontáneos y de respuestas a la estimulación externa. Para determinar la muerte cerebral se exploran los movimientos oculares espontáneos, los cambios pupilares (incluyendo dilatación y posición fija), la parálisis de la musculatura bulbar, la ausencia de respuestas de descerebración a estímulos nocivos y el cese de la respiración espontánea (Adams *et al.*, 1999). Para diagnosticar la muerte cerebral se emplean criterios electroencefalográficos, de riego sanguíneo cerebral y criterios metabólicos (Dominguez-Roldan, Jiménez-González, García-Alfaro, Hernández-Hazaña, Murillo-Cabezas y Pérez-Bernal, 2004; Walker, 1985). La *Multy-Society Task Force on PVS* proporciona criterios diagnósticos estándar de muerte cerebral con la identificación de los siguientes indicadores:

- Ausencia de “auto-darse-cuenta”
- Ausencia de ciclos de sueño-vigilia
- Falta de actividad motora o sólo presencia de movimientos espinales reflejos
- Falta de sufrimiento
- Falta de la función respiratoria
- Silencio EEG (trazado isoelectrico)
- Ausencia de metabolismo cerebral
- Falta de probabilidad de recuperación

Machado-Cuberlo (1998) presenta una formulación de muerte humana desarrollado sobre las bases neurológicas que hemos considerado en los planteamientos para el desarrollo de este trabajo. El modelo sobre la muerte incorpora la conciencia como núcleo fundamental que permite una adecuada integración de los tres componentes fundamentales:

- Definición
- Criterios
- Pruebas diagnósticas

Estos componentes aportan un sustrato adecuado para el conocimiento de la muerte que queda definida como, “pérdida irreversible de la conciencia, ya que provee los atributos humanos esenciales, siendo la función más integradora del organismo”. Los criterios para la definición de la muerte son: conexiones córtico-subcorticales para la generación de ambos componentes de la conciencia (como capacidad y contenido). A su vez, los resultados de las pruebas diagnósticas serían: sin respuestas de despertar a estímulos (capacidad), ni funciones cognitivas ni afectivas (contenido).

### 1.2.3 Coma

La situación del coma podría definirse, oponiéndose a la de conciencia normal, como el estado de ausencia de perceptividad. El paciente en coma no muestra repuestas adecuadas a los estímulos externos (auditivos, visuales, nocioceptivos) ni siquiera una respuesta de despertar ante los mismos.

El coma se define por la incapacidad del paciente para estar activo, ausencia de ciclos de sueño-vigilia encefalográficos e incapacidad de realizar interacciones con el medio ambiente observado en condiciones de ojos abiertos, seguimiento de órdenes y capacidad de comunicación (American Congress of Rehabilitation Medicine, 1995; Plum y Posner, 1982; Sazbon y Groswasser, 1991). Se caracteriza por una incapacidad para sentir o responder a estímulos externos y a necesidades internas. Entre las numerosas causas del coma la mayoría son debidas a traumatismos craneoencefálicos, accidentes cerebrovasculares, causas tóxico-metabólicas y procesos infecciosos (Adams *et al.*, 1999; The Multy-Society Task Force on PVS, 1996).

Los mecanismos patológicos del coma se pueden caracterizar como el resultado de: un daño difuso en un gran área cerebral, o bien un daño focal grave en un área determinada, o ambos mecanismos a la vez. Mientras las lesiones difusas implican una gran cantidad de tejido neuronal, las lesiones focales se restringen a áreas circunscritas del cerebro. Entre las lesiones focales fundamentalmente las del tronco del encéfalo justifican una gran proporción de pacientes comatosos (Adams *et al.*, 1999; McLellan, 1990). Estos tipos de lesiones puede tener como resultado una herniación o compresión del sistema de activación reticular troncoencefálica o ambas, pudiendo verse afectado el tálamo. Distintos casos estudiados han identificado lesiones del tálamo como mecanismos importantes para regular el nivel de alerta (Kinney y Samuels, 1994). Estos mecanismos patológicos son conocidos como los mecanismos primarios del daño. Lesiones focales y difusas pueden originar los mecanismos secundarios del daño como son el edema cerebral o la liberación de radicales libres. Estos mecanismos secundarios pueden generar consecuencias neurotóxicas como son las anomalías en el glutamato en lesiones anóxicas cerebrales (Carlson, 1993).

La lesión axonal difusa (LAD) ha sido descrita como la causa más común de persistencia del coma. La LAD representa un "daño difuso de los axones en los hemisferios cerebrales, en el cerebelo y en el tronco del encéfalo" (Adams *et al.*, 1999; McLellan, 1990). En muestras histológicas la LAD es visible microscópicamente en forma de bulbos axonales que se evidencian cuando el material citoplasmático se recoge en los extremos de los axones separados. En estas áreas ocurre la desmielinización de tipo walleriano y se observan las cicatrices microgliales. La LAD ocurre a través del parénquima cerebral pero se observa más frecuentemente en áreas del cuerpo calloso y de la zona rostral del tronco cerebral. Se han identificado tres tipos o grados de LAD: (1) evidencia microscópica de LAD sin lesiones focales, (2) evidencia microscópica de LAD con lesiones focales en el cuerpo calloso, (3) evidencia microscópica de LAD con lesiones focales en el cuerpo calloso y en el tronco del encéfalo.

La tasa más alta de mortalidad se ha relacionado con la gravedad de la LAD. Otras causas frecuentes de daño cerebral difuso son la lesión hipóxica y el edema cerebral. La hipoxia es el resultado de una interrupción en el aporte de oxígeno al cerebro. El edema cerebral puede estar causado por varios procesos como pueden ser alteraciones vasculares y traumatismos.

El edema cerebral puede causar un daño en el córtex por la hinchazón. Aunque el edema acompaña y a menudo es el resultado de una lesión primaria, en un gran número de casos en los que hay hinchazón cerebral ésta ocurre en ausencia de causa aparente (McLellan, 1990). Cuando el tronco cerebral se comprime contra el *foramen magnum*, impidiendo la actividad del sistema reticular de activación da como resultado coma.

El coma puede que no se presente inmediatamente después de la lesión cerebral. En algunos casos los pacientes lesionados pueden mostrar signos del deterioro que sigue a una patología intracraneal progresiva (Stein y Schaefer, 1990). En otras ocasiones, los pacientes pueden parecer despiertos y atentos para después caer en coma debido a complicaciones secundarias (Lobato, Rivas, Gómez, Castañeda, Cañizal, Sanabria, Cabrera y Muñoz, 1991).

Existe un consenso general alcanzado en la década pasada en cuanto a que la profundidad del coma existe como un continuo. En el nivel más "profundo" los reflejos corneal, pupilar, faríngeo y plantar están ausentes. En el nivel más "leve" los reflejos plantares, troncocefálicos y movimientos oculares permanecen intactos. La postura de descerebración (espalda arqueada e incremento del tono en los músculos antigravitatorios) puede presentarse en el coma más profundo mientras que en los niveles menos profundos, puede haber evidencia de resistencia a una flexión pasiva del cuello. En el coma profundo no se producen vocalizaciones pero sí pueden aparecer en estados más leves. El estado de un paciente en coma puede cambiar aproximadamente entre las dos y cuatro semanas después de la lesión. Los pacientes, o bien comienzan a responder y a emerger del coma, o pasan a un "estado vegetativo". Puede ocurrir la muerte en otros casos (Bricolo, Turrazzi y Feriotti, 1980; Jennet y Plum, 1972; Plum y Posner, 1980; Sandel y Ellis, 1990; Wilson, Powell, Elliott y Thwaites, 1991). El coma está junto al extremo opuesto a la facultad de sentir, próximo y en íntima relación con la muerte, posiblemente por esto nos ha fascinado siempre. Pero siendo el coma un problema frecuente en la población no es fácil encontrar bibliografía sobre el mismo. La clásica monografía *Estupor y Coma* de Plum y Posner data de hace 30 años. Desde entonces, existen nuevos fármacos, nuevos tratamientos médicos, nuevas complicaciones, nuevas infecciones, es mayor la comprensión de los procesos patológicos y sobre todo se dispone de nuevas tecnologías. Aunque estas han permitido mejorar las valoraciones del funcionamiento de la estructura y la función cerebral en pacientes en coma, la evaluación clínica sigue siendo de la mayor importancia para el diagnóstico (Faimonville, Pantke, Berre, Sadzot, Ferring, De Tiege, Mavroudakís, Van Bogaert, Lambermont, Damas, Franck, Lamy, Luxen, Moonen, Goldman, Maquet, y Laureys, 2004). No obstante si apoyamos esta evaluación con medidas electrofisiológica o de neuroimágenes mejoramos la capacidad de la predicción clínica (Wang, Young y Connolly, 2004). El coma puede entenderse también como un estado de no alerta donde no se dan respuestas neuroconductuales. El paciente no presenta ciclos de sueño vigilia (en ausencia de lesión bilateral del tercer par craneal) pero puede responder a la estimulación dolorosa por patrones de respuesta reflejas subcorticales. Se acepta que el coma rara vez va más allá de un mes evolucionando los pacientes a "estados vegetativos" o hacia niveles superiores de conciencia. Se pueden considerar tres posibles patrones de recuperación del coma (Andrews, 1996):

- Un continuo de niveles o fases de recuperación.
- Un conjunto de síndromes discretos con patrones específicos de recuperación de la conciencia.
- Un conjunto de ramificaciones por las que evoluciona el proceso de despertar del coma.

En este estudio se ha considerado el patrón de recuperación como un continuo de niveles o de fases, de la muerte cerebral a la plena conciencia. No obstante, no hay un consenso sobre cual de estos patrones de recuperación es el mejor a seguir y se hacen necesarias la definición de categorizaciones basadas en evoluciones regulares de seguimiento de los pacientes que despiertan del coma y de los que no. También se hacen necesarios protocolos donde estén definidos estos estados y el proceso de recuperación (*Working Party on PVS*, 1996).

En este continuo donde nos movemos, se da un estado que la *Task Force on PVS* define como "límite" o "de transición" donde el proceso de despertar del paciente es incierto. El despertar del coma depende de la porción superior del tronco cerebral y el diencéfalo. El estudio fisiológico del SRAA ha identificado distintas propiedades de los componentes del sistema de alerta. Con el descubrimiento del SRAA pudo parecer que se encontró la clave de la conciencia. Sin embargo, como se ha visto, la toma de conciencia, no puede ser asignada a esta única estructura. Como también se sabe, la Formación Reticular Mesencefálica es centro de retroalimentación de la corteza prefrontal permitiendo que ciertos estímulos se seleccionen y anula que otros sean procesados por el córtex. Esto implica a las funciones de atención donde la selección es un componente importante.

El término atención es un término genérico que se usa para designar una familia de procesos. Esto podría confundir atención, alerta y despertar. Sin embargo, la presencia de funciones atencionales es inferida cuando eventos idénticos eliciten respuestas distintas de acuerdo con su relevancia. Desde el nivel psicológico, la atención implica una distribución de recursos por distintas vías de respuestas a los eventos que tienen relevancia conductual. A nivel neural la atención se refiere a la alteración en la selectividad, intensidad y duración de las respuestas de las neuronas a cada evento (Mesulam, 2000). Los estudios de pacientes con lesiones cerebrales

muestran que las categorías tradicionales en las que se organizan los procesos mentales (atención, memoria, lenguaje, razonamiento, etc.) no son unitarias. Los estudios con neuroimágenes funcionales de pacientes adultos han mostrado que la activación cerebral al ejecutar una tarea mental simple es una activación de toda una red neuroanatómica y no de un centro específico (Weintraub, 2000). A esto hay que añadir que los dominios de los procesos mentales son interactivos lo que lleva a que una lesión en uno de ellos puede influir en el rendimiento de los demás (fenómenos de diasquisis). De ahí se infiere que no existen pruebas selectivas para un objeto de dominio específico ya que precisan de otros para su realización. Sin embargo, con la presentación de síntomas y las observaciones conductuales se pueden elaborar hipótesis sobre la naturaleza del daño primario y plantear estrategias de evaluación.

### **1.2.3.1 Estructuras anatómicas cerebrales y coma**

El coma puede ser el resultado de una lesión o disfunción de áreas extensas de ambos hemisferios cerebrales, de las estructuras basales y mediales diencefálicas o de la porción superior del tronco cerebral (Roig, Marruecos y Net, 1994).

En las lesiones bulbares no existe evidencia de alteración de la conciencia de forma directa. Sin embargo, la conciencia podría verse alterada por la repercusión de estas lesiones en las funciones cardiocirculatorias y respiratorias.

Las lesiones del puente rara vez son causantes del coma. Las alteraciones de la conciencia se relacionan con lesiones de la parte alta de la protuberancia y con la bilateralidad de la lesión. El síndrome de cautiverio (*locked-in*) causado por una lesión bilateral del pie de la protuberancia del troncoencéfalo que interrumpe todas las eferencias motoras, podría confundirse con una situación de coma. Sin embargo, en este síndrome el paciente está consciente aunque tetrapléjico y anártrico, conservando sólo como movilidad voluntaria el parpadeo y generalmente también los movimientos oculares verticales (Dehaene, Dom y Martin, 1984).

Son frecuentes las alteraciones de la conciencia en las lesiones mesencefálicas, bien por lesiones primarias, bien por lesiones secundarias a desplazamientos o herniación de estructuras supratentoriales. Las lesiones mesencefálicas isquémicas, hemorrágicas, expansivas, etc., pueden afectar al mismo tiempo la región talámica o subtalámica. Serán signos de dicha topografía la oftalmoplejía del tercer par craneal y las respuestas motoras de descerebración (Caplan, 1980).

Las lesiones talámicas deberán ser bilaterales para afectar a la conciencia. Los trastornos isquémicos o hemorrágicos son su causa más frecuente. La afectación isquémica bilateral se explica por el posible origen único o muy próximo de las arterias perforantes tálamo-subtalámica, al nivel de la terminación de la arteria basilar o de la primera porción de la arteria cerebral posterior (Segarra, 1970). Es frecuente la combinación con signos mesencefálicos: oftalmoplejía vertical, ptosis palpebral bilateral, arreflexia pupilar, etc. Una vez recuperado del coma puede persistir en el paciente una situación de mutismo, inmovilidad, hipersomnía y amnesia. Tras el coma, el paciente puede quedar en una fase de aparente vigilia dirigiendo la mirada a los estímulos externos pero sin hablar ni moverse, denominada mutismo acinético (Martí-Vilalta, 1974). Estas lesiones afectan a ambas circunvoluciones del cíngulo, áreas séptales y polos frontales, además de hipotálamo e incluso tálamo (Roig, Marruecos y Net, 1994).

Las lesiones mediales y basales de los lóbulos frontales afectan de forma importante al nivel de conciencia. Generalmente son resultado de una isquemia del territorio de las arterias cerebrales anteriores o de una hemorragia a partir de aneurisma de la arteria comunicante anterior.

Para que se altere la conciencia es preciso que exista lesión bilateral extensa de los hemisferios cerebrales. La disminución del nivel de vigilia, de forma transitoria, puede producirse por una lesión extensa hemisférica mientras que el estupor y el coma sostenidos indican lesiones o disfunciones extensas bilaterales hemisféricas o diencefálicas (Plum y Posner, 1980).

### **1.2.3.2 Aspectos metabólicos del coma**

El Sistema Nervioso Central (SNC) para su funcionamiento necesita un aporte constante de oxígeno y glucosa. Tanto en vigilia como durante el sueño el cerebro mantiene un alto nivel metabólico y por carecer de reservas propias depende en todo momento de un correcto flujo sanguíneo. En las mitocondrias, a través de la glicólisis oxidativa, se obtiene adenosintrifosfato (ATP) que a su vez, es la base de obtención energética necesaria para la función neuronal, glial y de las células endoteliales capilares. Todo ello comportará el que se mantengan las características bioeléctricas de la membrana neuronal, con las posibilidades de transmisión del impulso nervioso y la síntesis de los componentes intracelulares (Roig, Marruecos y Net, 1994).

El flujo sanguíneo cerebral en condiciones basales es de 55 ml por 100 g/min. No es uniforme regionalmente sino que varía en función de la actividad cerebral que se desarrolla y es cuatro veces mayor en la sustancia gris que en la sustancia blanca (Briedley y Graham, 1984). La disminución regional del flujo cerebral podrá ser producida por cualquier causa oclusiva de las arterias cerebrales (trombosis o embolia), inflamación o compresión. La disminución global del flujo cerebral será secundaria a fallo cardíaco, hipotensión y fases extremas de hipertensión endocraneal. El nivel crítico de producción de lesiones irreversibles isquémicas en experimentación animal es a partir de 15 ml por 100 g/min. Las necesidades de glucosa son aproximadamente de 5.5 mg por 100 g/min. Las pocas reservas del tejido cerebral permiten de 2 a 3 minutos de metabolismo en caso de cese del aporte sanguíneo. Sin embargo se ha comprobado que situaciones de coma hipoglucémico pueden mantenerse incluso durante aproximadamente una hora sin daño neurológico residual (Roig, Marruecos y Net, 1994). La estructura más sensible a la hipoglucemia es la corteza cerebral.

Otros autores hipotetizan que la formación reticular sería la primera estructura en afectarse en el coma hipoglucémico basándose en estudios neurofisiológicos con potenciales evocados auditivos que muestran depresión de las respuestas del tronco cerebral antes que de las respuestas corticales (Arduini, A. y Arduini, M. G., 1954). Además de la isquemia, la hipoxia y la hipoglucemia, otros factores que podrían

interferir en el mantenimiento del nivel de conciencia son: El aumento de sustancias endógenas del propio metabolismo, desequilibrios hidroelectrolíticos, alteraciones del equilibrio ácido-base y alteraciones en los neurotransmisores.

Los fármacos anestésicos son capaces de deprimir las funciones cerebrales con total recuperación cuando cesa su administración. La experimentación con animales demuestra que los barbitúricos disminuyen selectivamente el potencial excitador postsináptico probablemente por disminuir la apertura de los canales iónicos postsinápticos (Nilsson y Siesjö, 1970).

### **1.2.3.3 Signos fisiopatológicos del coma.**

Como se ha descrito, la primera dificultad al explorar la conciencia es su definición (Zeman, 2001). Una definición operativa útil es la ofrecida por Niedermeyer (1994) limitada a tres componentes: *"La conciencia es un sistema funcional del Sistema Nervioso Central basada principalmente en la vigilancia, los contenidos mentales y la atención selectiva que permite al sujeto tener una imagen fluctuante del mundo interno y externo"*. Este modelo de tres componentes, como el mismo autor comenta, podría servirnos para "aventurarnos en lo que parece el laberinto impenetrable del mundo de la conciencia".

En este estudio del despertar del paciente del coma, es necesario contar y precisar con las alteraciones de la conciencia, la definición, los niveles de descripción de la misma, los aspectos neuroanatómico y metabólicos implicados y, los signos fisiopatológicos que nos revelan esos estados. Precisamos al menos dos aspectos de conciencia: el contenido o conjunto de funciones mentales y la activación ligada al estado de alerta. La conciencia intacta requiere una interacción continua y efectiva entre los hemisferios cerebrales relativamente intactos y ciertos mecanismos activadores "inespecíficos", situados en la parte alta del tronco encéfalo. De forma que dos tipos de procesos patológicos pueden alterar la conciencia: los que implican a la corteza y los que deprimen o destruyen los mecanismos activadores tronco-encefálicos (Plum y Posner, 1980). Esto implica que las enfermedades que producen

estupor o coma deben afectar al encéfalo de forma amplia, o converger sobre estructuras centrales profundas o bien, que se den ambas condiciones. Dichas lesiones se clasifican de forma tradicional en: lesiones por masas supratentoriales, subtentoriales y trastornos metabólicos.

La información que proporcionan cinco funciones fisiológicas es particularmente valiosa para la localización de la lesión cerebral. Estas funciones son: el estado de la corteza cerebral, el patrón de respiración, el tamaño y reactividad de las pupilas, los movimientos oculares y respuestas oculo-vestibulares y las respuestas motoras músculo-esqueléticas (Plum y Posner, 1980).

#### **1.2.3.3.1 La corteza cerebral**

Jackson, en 1873, situó a la conciencia en los lóbulos frontales. En 1920 Economo estudiando pacientes con daño mesencefálico acentuado por encefalitis letárgica, retomó la importancia del tronco cerebral como causa del coma. Hoy se acepta que un tronco encefálico intacto precisa de una corteza más o menos intacta. Gran cantidad de evidencias provenientes de múltiples tipos de lesiones neurológicas indican que el daño bilateral grave en los hemisferios cerebrales, por sí sólo, produce al menos coma temporal y puede alterar el contenido de la conciencia (Plum y Posner, 1980).

#### **1.2.3.3.2 Respiración**

La respiración representa un comportamiento complejo con su correspondiente función metabólica y constituye un acto integrado por influencias nerviosas provenientes de casi todos los niveles del encéfalo. Enfermedades que causan coma pueden inducir anomalías respiratorias siendo muy útiles los signos respiratorios para el diagnóstico.

La *Tabla 1.2* presenta la descripción básica de los distintos signos de anomalías respiratorias asociadas al Sistema Nervioso (Rosamond, Evenson, Schroeder, Morris, Johnson y Brice, 2005).

**Tabla 1.2** Correlaciones neuropatológicas de las anomalías respiratorias.  
(Tomado de Plum y Posner, 1980)

---

**Daño en telencéfalo:**

Inhibición respiratoria epiléptica.  
Apraxia en respiración profunda o detención respiratoria.  
Risa o llanto pseudobulbar.  
Apnea posthiperventilación.  
Respiración Cheyne-Stokes.

**Techo mesencéfalo-protuberancia anterior:**

Hiperventilación neurógena central.

Base de la protuberancia:

Parálisis pseudobulbar de control voluntario.

Techo inferior de la protuberancia:

Respiración apnéustica.  
Respiración en salvas.  
Respiración en Cheyne-Stokes, ciclos cortos anoxia-hipercápnic.  
Respiración atáxica.

**Medular:**

Respiración atáxica.  
Respiración regular lenta.  
Pérdida de la respiración automática con control voluntario preservado.

---

En la apnea posthiperventilación, la respiración se detiene a consecuencia de una disminución en el contenido de dióxido de carbono arterial que se sitúa por debajo de la cifra basal normal tras una ventilación profunda. La respiración de *Cheyne-Stokes* consiste en un patrón de respiración periódica en el cual la hiperpnea alterna regularmente con la apnea. Generalmente, la fase hiperpneica dura más que la fase apneica. La hiperventilación neurógena central ocurre en pacientes con una hiperventilación profunda sostenida, regular y rápida. La respiración apnéustica constituye un espasmo inspiratorio prolongado; generalmente denota infarto en la protuberancia por oclusión de la arteria basilar. La respiración atáxica se caracteriza por un patrón completamente irregular, en el cual ocurren de forma aleatoria tanto

respiraciones profundas como superficiales. En una lesión en la porción alta del bulbo o de la protuberancia se pueden presentar respiración a salvas en una sucesión alterada o desordenada.

Otros signos característicos de depresión respiratoria son el bostezo, el vómito y el hipo. Estos tres actos estereotipados involucran a la musculatura respiratoria aunque sólo el bostezo tiene una función respiratoria primaria. Su importancia radica en que están integrados por mecanismos neuronales situados en la parte baja del tronco encéfalo, lugar donde una disfunción puede provocar el reflejo por estimulación directa, derivando a la vía normal aferente.

El sistema cardiovascular, en contraste con la respiración, la cual se manifiesta por medio de los músculos esqueléticos y necesita de la regulación central, mantiene fácilmente su ritmo después de la separación completa de toda influencia nerviosa central (Morenski, Oro, Tobias y Singh, 2003).

### **1.2.3.3 Pupilas**

Las reacciones pupilares, constricción y dilatación, son controladas por los sistemas nerviosos simpático y parasimpático. Dada su localización anatómica próxima a las áreas tronco-encefálicas y la resistencia de estas vías al trastorno metabólico, la presencia o ausencia del reflejo fotomotor constituye el signo físico más importante para diferenciar el coma estructural del metabólico (Chesnut, Gautille, Blunt, Klauber y Marshall, 1994; Plum y Posner, 1980).

La estimulación simpática contrae al músculo dilatador de la pupila y ésta se dilata (midriasis). La estimulación parasimpática activa las fibras constrictoras de la pupila y la pupila se contrae (miosis). Ambas inervaciones se hallan normalmente activas y las pupilas en estado de reposo representan un balance con una preponderancia moderada de una inervación sobre la otra, dependiendo de la luz incidente y de otros factores. La estimulación tónica de la pupila en reposo es considerable, ya que cuando las vías simpáticas o las parasimpáticas son

bloqueadas, el sistema dominante sin oposición provoca una respuesta casi máxima de miosis (1.5-2 mm de diámetro pupilar) cuando el simpático se paraliza o de midriasis (> 5 mm) cuando la parálisis es del parasimpático (Plum y Posner, 1980). Son frecuentes las alteraciones pupilares en pacientes comatosos; por ello es importante prestar atención al tamaño y formas pupilares. El reflejo fotomotor deberá ser examinado con luz brillante. El daño encefálico, en especial en zonas posteriores y ventrolaterales, produce una constricción pupilar ipsilateral asociada generalmente con ptosis y anhidrosis (síndrome de Horner). Las pupilas se contraen durante el sueño y se vuelven simétricamente pequeñas cuando el diencéfalo se halla involucrado bilateralmente, durante el deterioro rostro-caudal secundario a lesiones por masas supratentoriales. En ambos casos la reacción a la luz se encuentra preservada. El daño al mesencéfalo produce signos pupilares unívocos. Las lesiones dorsolaterales o pretectales interrumpen el reflejo pupilar fotomotor, pero pueden preservar la respuesta de acomodación. El resultado será unas pupilas en posición intermedia o ligeramente grandes, redondas, regulares, que no responden a la luz, pero que espontáneamente fluctúan en tamaño y pueden mostrar hippus (espasmo clónico del iris) y conservar el reflejo cilioespinal, dilatación bilateral de pupilas de 1 a 2 mm provocada por la estimulación nociva cutánea. Dado que este reflejo hace sinapsis con vías aferentes algésicas y vías eferentes dilatadoras de la pupila en la medula espinal, no es particularmente útil para valorar la función del troncoencéfalo. El reconocimiento de estos efectos tectales sobre la pupila es importante puesto que las lesiones pequeñas en la zona tegmentaria del mesencéfalo afectan a menudo a la sustancia gris periacueductal y secundariamente a los niveles de conciencia. En tales casos, los cambios pupilares que se acompañan sirven para diagnosticar la localización de la lesión anatómica (Lieberman, Pasquale, Garcia, Cipolle, Mark y Wasser, 2003; Meeker, Bacchetti, Privitera, Larson, Holland y Manley, 2005; Plum y Posner, 1980). Las lesiones nucleares del mesencéfalo casi siempre interrumpen tanto las vías simpáticas como las parasimpáticas hacia los globos oculares. Las pupilas habitualmente se hallan en posición intermedia, no responden a la luz, se muestran irregulares y desiguales. Estas alteraciones se dan en lesiones mesencefálicas debidas a hernias transtentoriales, pero también en tumores o infartos que implican al mesencéfalo. Las lesiones situadas entre el núcleo del tercer par craneal y el punto de emergencia del troncoencéfalo dan lugar a parálisis del nervio motor ocular externo que se acompaña de midriasis. Estas parálisis

“parenquimatosas” del tercer par craneal frecuentemente son bilaterales, en contraste a las parálisis periféricas del tercer par que por lo general son unilaterales. Las lesiones protuberanciales del tegmento interrumpen las vías simpáticas descendentes y provocan pupilas mióticas bilaterales. El reflejo fotomotor pupilar por lo general se halla presente en la hemorragia protuberancial. Las lesiones laterales del bulbo y las ventrolaterales de la médula provocan un síndrome de Horner homolateral ligero con leve ptosis y constricción pupilar, sin obliterar el reflejo fotomotor (Ritter, Muizelaar, Barnes, Choi, Fatouros, Ward y Bullock, 1999). Ciertos fármacos tienen efectos sobre las repuestas pupilares. La atropina y la escopolamina provocan pupilas dilatadas sin reacción a la luz. La glutetimida provoca pupilas con posición intermedia o dilatación moderada, generalmente desiguales y sin respuesta. Los opiáceos, particularmente la heroína y la morfina, producen pupilas puntiformes similares a las producidas por hemorragia en la protuberancia. En tales casos se puede provocar el reflejo fotomotor con dificultad. La anoxia o la isquemia pueden ocasionar pupilas dilatadas bilaterales que no reaccionan a la luz. La dilatación pupilar no constituye invariablemente un signo de anoxia. Sin embargo, las pupilas pueden permanecer a veces pequeñas o en una posición intermedia durante todo el episodio de hipoxia profunda que conduzca a la muerte. Las pupilas pequeñas acompañan a muchas encefalopatías metabólicas. El reflejo fotomotor se encuentra preservado hasta las etapas terminales de la enfermedad metabólica del encéfalo que provoca el coma. Las enfermedades destructivas eliminarán el reflejo fotomotor. Por ello ante un paciente con signos de depresión grave del mesencéfalo pero con reflejo fotomotor conservado, se puede pensar en un trastorno metabólico como causante del cuadro (Ritter, Muizelaar, Barnes, Choi, Fatouros, Ward y Bullock, 1999; Liu, 1999; Plum y Posner, 1980).

#### **1.2.3.3.4 Movimientos oculares**

Las vías de los reflejos vestíbulo-oculares están adyacentes a las zonas del troncoencéfalo necesarias para la conciencia, por lo que es clínicamente útil la exploración de anomalías oculomotoras gruesas y finas en la evaluación de los pacientes en coma (Liu, Galetta, 2001; Plum y Posner, 1980). La disfunción asimétrica acompaña más a menudo a las causas estructurales que a las

metabólicas. El examen de la motilidad ocular comienza con la observación de la posición de los ojos y párpados en reposo y el seguimiento de los movimientos oculares espontáneos del paciente. Cuando una pequeña linterna de exploración se enfoca a los ojos provoca un reflejo en ambas pupilas, si los ojos están conjugados. En la exploración de los reflejos parpebrales se observa la posición de los párpados. En la mayoría de los pacientes en coma, los ojos se encuentran cerrados en virtud de una contracción tónica de los músculos orbiculares. La ausencia de tono o la incapacidad de cerrar cualquier párpado sugiere una disfunción del nervio facial del lado correspondiente. Será necesario observar si existe parpadeo en reposo, en respuesta a una luz brillante, a una amenaza o a un ruido intenso. La ausencia bilateral de parpadeo sugiere una disfunción de la formación reticular protuberancial. En la exploración del reflejo corneano se debe observar tanto el párpado como el globo ocular. El cierre de ambos ojos con desviación superior de uno de ellos (fenómeno de Bell) indica una función anormal de las vías tegmentarias del troncoencéfalo provenientes del mesencéfalo hacia la parte baja de la protuberancia (núcleos del tercer y séptimo par craneal). Con lesiones por encima de la protuberancia mesial (núcleo del trigémino) el fenómeno desaparece pero la mandíbula se desvía hacia el lado opuesto. Cuando se halla presente el fenómeno de Bell pero la oclusión palpebral no existe, se encuentran dañados los nervios faciales o sus núcleos. El reflejo oculoencefálico se explora manteniendo los párpados abiertos y rotando la cabeza bruscamente de un lado a otro. Una respuesta positiva consistirá en una desviación ocular conjugada opuesta al lado del movimiento. Después, el cuello se flexiona y se extiende también con brusquedad. Una respuesta positiva consiste en la desviación de los ojos hacia arriba cuando el cuello es flexionado y viceversa (Liu, 1999; Plum y Posner, 1980).

El nistagmo (temblor u oscilación de ambos globos oculares) espontáneo es raro en el coma, ya que la fase rápida o compensatoria depende de la interacción entre el sistema oculo vestibular y la corteza cerebral y desaparece conforme la influencia cortical es reducida. El nistagmo retráctil acompaña a lesiones tegmentarias mesencefálicas. El nistagmo de convergencia consiste en una divergencia ocular espontánea, lenta, a la deriva, seguida por sacudidas convergentes rápidas. También suele representar lesiones mesencefálicas. La oscilación ocular se refiere a movimientos oculares generalmente conjugados hacia abajo, intermitentes y bruscos,

seguidos de regreso a la posición inicial. Esto ocurre con lesiones destructivas de la protuberancia caudal. La sacudida nistagmoide de un solo ojo en una dirección lateral, vertical o rotacional, también acompaña al daño grave mesoprotuberancial o de la parte inferior de la protuberancia (Plum y Posner, 1980). Para explorar el reflejo oculovestibular, dada la membrana timpánica intacta y sin cerumen, con una elevación de cabeza de al menos 30°, se coloca un catéter pequeño en el conducto auditivo externo y con una jeringa se introduce agua fría hasta que ocurra nistagmo o desviación ocular o hasta que se hayan introducido 200 ml. La respuesta normal en un paciente despierto consiste en nistagmo con el componente lento hacia el oído irrigado y el componente rápido alejado del mismo. Cuando el paciente está en coma, el componente rápido desaparece progresivamente y el componente lento moviliza al ojo tónicamente hacia el oído irrigado (Mueller-Jensen, Neunzing y Emskotter, 1987). La mayor parte de los trastornos de la mirada conjugada que ocurren en los pacientes en coma provienen de lesiones traumáticas, ya que ni la compresión ni los trastornos metabólicos afectan por lo general a las vías oculomotoras supranucleares en forma asimétrica. La lesión cerebral hemisférica generalmente también provoca hemiparesia contralateral asociada, de manera que los ojos miran hacia el lado normal. Una segunda anomalía, también de carácter hemisférico, consiste en un fenómeno irritativo o epiléptico que, de forma conjugada, desvía los ojos lejos de la lesión cerebral. Una tercera anomalía implica directamente al tallo encefálico; en concreto las lesiones en la protuberancia que afectan a las fibras supranucleares oculomotoras por debajo de su decusación producen una desviación lateral conjugada, en la cual los ojos por lo general no se pueden llevar más allá de la línea media hacia el lugar de la lesión, y espontáneamente se desvían de ésta (Buettner, 1992; Plum y Posner, 1980). Los pacientes con las vías nerviosas de los músculos extraoculares intactas tienen los ojos dirigidos hacia delante o ligeramente divergentes, tanto en los estados conscientes como inconscientes. La desviación de cualquier ojo más de unos pocos grados de arco de la posición fisiológica de reposo representa una función extraocular anormal. La desviación ocular involuntaria sostenida hacia un brazo o una pierna normales, sugiere una lesión del hemisferio cerebral correspondiente y, la desviación de la mirada hacia el brazo o pierna paralizada, una lesión en la protuberancia del troncoencéfalo (Plum y Posner, 1980; Rosenberg, 1986).

### **1.2.3.3.5 La función motora**

Las descripciones clínicas a menudo hacen corresponder las respuestas motoras con la profundidad del coma. Esto, en opinión de Plum y Posner, está injustificado y a menudo es desorientador ya que los núcleos y las vías nerviosas que regulan el movimiento permanecen independientes de aquellas que controlan la actividad mental (activación). Como consecuencia la patología neurológica afecta a menudo a la función motora y a la conciencia en niveles independientes de integración. Como ejemplo de esto tenemos a los pacientes con síndrome de cautiverio, los cuales presentan descerebración motora con plena conservación de la conciencia (Kurthen, Moskopp, Linke y Reuter, 1991).

La función motora o sensorial en los pacientes con reducción de la conciencia se puede valorar por medio de la aplicación de estímulos nociceptivos a diferentes partes del cuerpo y observando las respuestas correspondientes. Estas respuestas se clasifican: apropiadas, inapropiadas y ausentes. Respuestas apropiadas en un paciente con disfunción encefálica aguda implican que las vías sensoriales junto a las vías corticoespinales que parten de la corteza cerebral a los músculos efectores están funcionando, al menos de forma parcial. Las repuestas motoras inapropiadas forman estereotipos cuyos patrones dependen del nivel de la lesión. Se pueden observar tres patrones principales en la lesión encefálica. La rigidez de descorticación, la rigidez de descerebración y los cambios de posición en los brazos de descerebración combinado con respuesta flexoras en las piernas.

La rigidez de descorticación consiste en flexión del brazo, la muñeca y los dedos, con aducción de la extremidad superior y extensión con rotación interna y flexión plantar de la extremidad inferior. En el hombre este patrón motor caracteriza a la hemiplejía espástica crónica y aparece típicamente durante el comienzo de las lesiones en la cápsula interna o del hemisferio cerebral que interrumpe a las vías corticoespinales. La rigidez de descerebración cuando se presenta en su totalidad consiste en opistótonos, con los dientes apretados, los brazos extendidos y rígidos, en aducción e hiperpronación, las piernas extendidas con rigidez y los pies en flexión plantar. La respuesta completa sólo aparece al aplicar un estímulo nocivo. La posición de descerebración, en las extremidades superiores combinada con flaccidez o con

respuestas flexoras débiles en las inferiores, constituye una respuesta motora primitiva ante un estímulo nocivo, que se puede observar en pacientes con daño extenso en el tronco encefálico hacia la medula o a través de la protuberancia a nivel del trigémino (Haaland, Temkin, Randahl y Dikmen, 1994; Healey, Osler, Rogers, Healey, Glance, Kilgo, Shackford y Meredith, 2003; Plum y Posner, 1980).

### **1.3 Procedimientos de evaluación, tratamiento y pronóstico del paciente en coma.**

La conciencia requiere la interacción continua del sistema cerebral. La aparición de los signos descritos en el cortex, la respiración y la circulación sanguínea, el estado de las pupilas, el estado de los movimientos oculares y por último, el estado de las respuestas músculo-esqueléticas, suponen alteraciones en el sistema cerebral y en última instancia en la conciencia.

Un examen del paciente en coma precisa, además de explorar estos signos fisiopatológicos de los estados alterados de conciencia, el considerar la situación clínica en la que se encuentra el paciente junto a los medios técnicos disponibles para complementar el examen del mismo. Precisamente gracias a los avances en el desarrollo de la tecnología se conocen más aspecto del coma.

Con todo, son necesarias evaluaciones apropiadas de los dominios comportamentales y cognitivos que permitan diagnósticos fiables y la toma de decisiones en el tratamiento de los procesos de las alteraciones de conciencia (Bekinschtein, Tiberti, Niklison, Tamashiro, Ron, Carpinteiro, Villarreal, Formato, Leiguarda y Manes, 2005).

Objeto de este trabajo ha sido valorar los signos clínicos útiles de las escalas de coma en el tratamiento de los pacientes con ACV ingresados en la UCI, en el estudio clínico del despertar del coma o recuperación de la conciencia (es más usual esta segunda denominación entre los clínicos que tratan a estos pacientes). Actualmente y gracias a los recursos tecnológicos, los profesionales sanitarios además de salvar la vida de los pacientes y estabilizarlos se emplean en minimizar las posibles secuelas motoras, cognitivas y afectivas consecuencias del proceso neuropatológico del ACV en la autonomía e independencia del individuo.

### **1.3.1 La evaluación y tratamiento del paciente en coma**

La evaluación y el tratamiento de los pacientes con un estado de conciencia alterado es uno de los mayores retos para los profesionales de la rehabilitación. No es fácil poder llegar a realizar evaluaciones o tratamientos con pacientes en coma o con otras alteraciones de la conciencia. De cualquier forma, las decisiones sobre el diagnóstico y tratamiento durante esta fase crítica de recuperación pueden afectar al resultado final de la enfermedad que se manifestará en la vida de los supervivientes (Leon-Carrion, Dominguez-Morales y Domínguez-Roldan, 2006). La decisión sobre cuándo una persona tiene muerte cerebral, coma, está en estado vegetativo, en estado de mínima conciencia o está emergiendo del coma, condiciona la orientación y utilización de los servicios disponibles para esa persona (Tsubokawa, Yamamoto, Katoyama, Hirayama, Maejima y Moriya, 1990).

De las investigaciones en este campo en los últimos diez años se desprende que es casi imposible predecir el resultado de la enfermedad basándose en la identificación de factores predictivos después de la admisión de un paciente en coma (Ellis, Royers y Goldberg, 1997). El equipo de tratamiento deberá responder a cuestiones como:

- ¿Cómo evoluciona el paciente?
- ¿Cuál es el tratamiento apropiado?
- ¿Cuándo debería terminar o cambiar este tratamiento?
- ¿Qué tipo de resultado se debería esperar después de un período de coma prolongado?
- ¿Cuáles son las metas reales de tratamiento?

Junto a esto, el campo de la evaluación y tratamiento de pacientes en coma y de pacientes en estado vegetativo presenta ciertas controversias. Se aconseja que cualquier técnica o práctica debe ser ubicada en el contexto del programa global de tratamiento en este tipo de pacientes. Además las intervenciones deben ajustarse considerando las evaluaciones y el curso del tratamiento. En la valoración de los pacientes las medidas utilizadas se han tomado generalmente al ingreso, durante su estancia y al alta de los tratamientos de rehabilitación.

La utilidad de los instrumentos de evaluación de base conductual posiblemente se deba a que presentan las características siguientes:

- Son una aproximación estructurada por la que la recuperación neurológica y cognitiva puede ser guiada y documentada
- Sirven de identificación del estado sensorial, físico y cognitivo
- Ofrecen un método para una comunicación interdisciplinar
- Ofrecen unas medidas empíricas de la recuperación fiables y válidas

No obstante, son necesarios estudios donde se considere la situación clínica junto a la utilidad de los instrumentos a emplear en las evaluaciones y valoraciones en los diagnósticos y tratamientos. En una valoración comparativa de tres escalas (*Coma Near-Coma* (CNC) de Rappaport, Doughety y Keltling, 1992; *Coma Recovery Scale* (CRS) de Giacino Sharlow-Galella, Kemarsky, McKenna, Nelson, King, Brown y Cicerone, 1991; *Western Neuro-Sensory Stimulation Profile* (WNSP) de Ansell y Keenan, 1989) la escala CNC y la CRS parecían tener mayor utilidad clínica. El estudio se llevó a cabo con un tamaño de muestra pequeño debiendo ser replicado con muestras mayores (Ellis *et al.*, 1997). En cuanto al tratamiento, actualmente no existe una fórmula magistral para el tratamiento de los pacientes comatosos tras lesión cerebral (Helwick, 1994; Pierce, Lyle, Quine, Evans, Morris y Fearnside, 1990). Se han realizado algunos tratamientos llamados de enriquecimiento medio ambiental (LeWinn y Dimancescu, 1986), de estimulación sensorial (Aldridge, 1991; Ellis y Rader, 1990; Giacino *et al.*, 1991; Helwick, 1994; Mitchell, Bradley, Welsh y Britton, 1990; Rader, Alston y Ellis, 1989) y de regulación sensorial (Wood, 1991; Wood, Wikowski, Miller, Tierney y Goldman, 1992). Estas técnicas son esencialmente las mismas con leves variaciones en el tratamiento y en la valoración de resultados. En estos estudios se concluye que el tiempo de la hospitalización aguda, y no la gravedad de la lesión fue un predictor significativo de la mejoría del paciente durante la fase rehabilitación (postaguda) del paciente. También se apunta que, los pacientes emergentes del coma reciben la misma intensidad de tratamiento, mientras que el nivel de tratamiento disminuye significativamente en los pacientes no emergentes del coma al finalizar el primer mes. La evaluación y la consecuente toma de decisión influye en el nivel de tratamiento del paciente en coma según se estime o no su emergencia del coma. Esto lleva a la búsqueda de evaluaciones precisas que sirvan

de base para la toma de decisiones y asignación de los tratamientos. Además estos estudios subrayan la importancia de disponer de servicios médicos intensivos especializados y de rehabilitación en fase aguda para que se den niveles de funcionamiento independientes y sin complicaciones en la salida o emergencia del coma (Ellis *et al.*, 1997). La evaluación, el tratamiento y la valoración, por último, deben ser realizados de la forma más humana posible y fundamentalmente mediante el empleo de la observación (Bontke, Baize y Boske, 1992; Sandel, Horn y Bontke, 1993). En nuestro estudio se han incluido como guía metodológica en la evaluación de los pacientes en coma grave las recomendaciones ofrecidas por el *Working Party on PVS* celebrado en el *Royal Hospital for Neuro-disability* (1996) entre otras:

- La evaluación debe fundamentarse y basarse en la observación de series de patrones comportamentales.
- El juicio clínico es dependiente del tiempo y no deberían hacerse diagnósticos con evaluaciones aisladas y por clínicos sin experiencia en estos procesos. Se debe considerar que los patrones de conducta fluctúan diariamente, cada hora e incluso cada minuto. La función cerebral es demasiado compleja para ser evaluada por una única herramienta concreta, son necesarios considerables recursos de tiempo. De otro lado, pruebas aisladas no pueden asegurar el diagnóstico ni predecir el potencial de recuperación del paciente.
- Hay una evidente necesidad de un mayor número de investigaciones basadas en pruebas neuropsicológicas y medidas conductuales que ayuden a identificar y predecir posibles grados de recuperación de la conciencia.
- Aunque sólo se precise una prueba suficientemente contrastada para estudios pronósticos, la obtención de una línea base es fundamental en los mismos (Muir, Weir, Murray, Povey y Lees, 1996).
- La combinación de escalas clínicas con variables demográficas, fisiológicas, funcionales y radiológicas son necesarias en el estudio de las predicciones de altas funcionales (Diringer y Edwards, 1997).

### **1.3.2 Cuidados clínicos básicos del paciente en coma**

Ante una situación de coma o depresión del SNC se realizan medidas para la clasificación nosológica y etiológica a la vez que se ponen en marcha medidas terapéuticas inmediatas y medidas generales de mantenimiento. La vigilancia periódica de las constantes analíticas (bioquímica, hematología, hemostasia) complementa estos cuidados generales (Roig, Marruecos y Net, 1994).

El tratamiento del coma depende de su etiología (Mattle, 2005). El tratamiento etiológico persigue la corrección de los factores desencadenantes del coma. Existen normas de manejo específicas según se trate de coma de origen vascular, traumático, infeccioso, metabólico, séptico, tóxico, anóxico, tumoral, etc. Especial cuidado requiere el tratamiento de la hipertensión endocraneal y las convulsiones. Son dos problemas graves que pueden aparecer en el inicio o en la evolución del coma independientemente de su etiología.

La *tabla 1.3* (pág. 72) resume brevemente las distintas medidas que se adoptan ante todo enfermo en coma en las unidades de cuidados intensivos. El incremento de la presión endocraneal (PIC), ocurre en el 50% de los casos en las diversas patologías del SNC (Gillicuddy, 1985; Heinemeyer, 1987; Miller, 1989). El control de la PIC puede prevenir o limitar la aparición de lesiones cerebrales secundarias. La PIC normal se sitúa entorno a 0 y 10 mm de Hg. Aumentos superiores a 40 mm supone un incremento del 65% en la mortalidad y hasta un 100% si es superior a 60 mm. Todo incremento en al PIC supone una disminución de flujo sanguíneo cerebral que es causa de isquemia focal o global. Cuando se pierde la capacidad de autorregulación normal del flujo sanguíneo cerebral y éste depende de la presión de perfusión cerebral (PPC) es necesaria la monitorización de la PIC para un control correcto. Se suele tratar la PIC cuando los valores superan los 20 mm de Hg. La aparición de convulsiones en un paciente en coma constituye una urgencia médica, debido a la gravedad que representa y al riesgo de producir o incrementar el daño cerebral.

Ante un paciente con disminución del estado de conciencia que supuestamente presenta un cuadro de origen vascular, la exploración clínica

(neurológica) será similar a la exploración habitual de un coma o estupor dado el desconocimiento de su causa. Con esta exploración se busca una lesión estructural que determine una focalidad neurológica, descartar causas metabólicas o funcionales y situar la lesión topográficamente. Clásicamente, se recomienda estudiar de forma sistemática el nivel de conciencia, el tamaño y la reactividad de las pupilas, la posición y motilidad ocular, el patrón de respiración y la función motora (Roig, Marruecos y Net, 1994). De especial valor será la reacción motora y vegetativa al dolor en la evaluación (Classen, Rubio y Peres, 1993).

Tabla 1.3 Medidas a adoptar en la UCI. (Tomado de Roig, Marruecos y Net).

Inmediatas:

- Corrección de las constantes respiratorias. Se deberá mantener una oxigenación correcta mediante mascarilla o sonda nasal de oxígeno o bien ventilación mecánica, con el fin de mantener una presión en sangre arterial periférica de 100 mm de Hg.
- Conseguir una vía venosa para permitir la administración de medicación y sueroterapia; Dextrosa, 50 ml iv., Tiamina, 100 mg iv., Naloxona, 0.4 mg iv., Flumazenil, 0.5 mg iv.

De mantenimiento:

- El soporte hemodinámico, para el mantenimiento de unas constantes tensionales arteriales sistémicas (presión arterial media de 90-100 mm de Hg) y perfusión tisular correctas puede requerir la monitorización.
- Oxigenación y ventilación adecuada.
- Cuidados cardio-respiratorios. Deben controlarse las arritmias que puedan surgir.
- Control hidroelectrolítico.
- Nutrición: es básica la alimentación precoz del paciente, requiriendo la colocación de una sonda nasogástrica que permita una alimentación enteral adecuada.
- Control del pH gástrico.
- Prevención de fecalomas.
- Temperatura corporal.
- Cuidados de piel y ojos.
- Cuidados de vías urinarias.
- Profilaxis de tromboembolismo pulmonar.
- Profilaxis de anquilosis en las extremidades.

### **1.3.3 Técnicas de examen complementarias: TAC y DTC**

El conocimiento científico ha evolucionado a la vez y gracias a los avances de la tecnología. Gracias a estos, desde la invención del microscopio se dispone de la teoría de la neurona que pone en relación elementos singulares, células nerviosas que se comunican a través de la sinapsis; los avances de la Neurofisiología han demostrado el componente electro-químico de la función neural; el conocimiento de la interacción en los receptores de diferentes fármacos... Es con los avances en la tecnología cuando comenzamos a apreciar la función cerebral.

Junto con el empleo del EEG y el descubrimiento del SRAA, suele situarse un "punto cero" en la comprensión de la conciencia con los trabajos de Moruzzi y Magoun. Un fenómeno electrofisiológico relevante es el de la oscilación sincrónica de 40 Hz en varias regiones de la red talámica-cortical, en el hipocampo y en la corteza cerebral. La actividad oscilatoria cortical se ha puesto en relación con los mecanismos de procesamiento de la información. El estudio de los cambios en la actividad oscilatoria cortical, especialmente en la denominada banda gamma (30-60 Hz), puede contribuir al conocimiento de la fisiología y fisiopatología de las distintas áreas corticales implicadas en fenómenos motores o perceptivos (Alegre y Artieda, 2000; Sauve, 1999; Singer, 1993). En el estudio del desarrollo del procesamiento de la red neural se han propuestos modelos que procesan de forma secuencial o en "serie" y, modelos que procesan de forma distribuida o en "paralelo", además estos modelos de procesamiento implican esquemas de forma jerarquizada (Cooney y Gazzaniga, 2003; Dehaene y Naccache, 2001).

Actualmente el procesamiento sensorial se está estudiando mediante técnicas de neuroimágenes. Conocer las técnicas de neuroimágenes y la información objetiva que proporcionan contribuye a un mejor conocimiento de los mecanismos cerebrales de las funciones neuropsicológicas. Actualmente las imágenes son suficientemente válidas para permitir diferenciar los distintos mecanismos mentales y ello nos permite establecer la correspondencia entre fenómenos psicológicos y patrones de activación. En el caso de imágenes estructurales se intenta reconstruir y representar la anatomía cerebral. En el caso de las imágenes funcionales la realidad es el patrón de activación cerebral de distintas estructuras anatómicas en diferentes

localizaciones durante la ejecución de una función determinada. Esto se consigue porque la transmisión sináptica implica un flujo de iones, es decir, cargas eléctricas. El resultado físico de la transmisión proporcionará una medida cuantitativa en forma de corriente eléctrica (aunque hay intercambios de neurotransmisores que no desarrollan actividad eléctrica). Se pueden observar variaciones de corriente eléctrica en cada célula o grupos de células en el cerebro llamadas "fuentes". Estas corrientes eléctricas varían en el tiempo obteniéndose los típicos patrones de activación. La diferencia entre los dos tipos de imágenes, estructural y funcional, es una diferencia de grado. Un patrón de activación se da en el espacio y se desarrolla en el tiempo. Consiste en diferentes cantidades de activación de diversas estructuras cerebrales las cuales cambian en el tiempo. Estos patrones cambian su configuración pero también presentan características que permanecen invariantes de un momento a otro. Una función cerebral es cualquier proceso o conjunto de procesos que resulta en un particular fenómeno objetivable. El conjunto de sucesos ocurre en el cerebro. Pero además, una función puede no ser una función cerebral exclusivamente sino del organismo como un todo, por ejemplo la locomoción requiere además de la función cerebral las funciones de prácticamente todo el cuerpo para el desplazamiento (Guirao, Guirao-Piñeyro y Morales-Hevia, 1997).

Si se trata de la conciencia, lo que de momento no resuelve la tecnología es el tema de la experiencia subjetiva. Un movimiento simple reflejo o voluntario, puede, o no, acompañarse de experiencia subjetiva. No se puede decir que las sensaciones subjetivas son cualitativamente idénticas cada vez que ocurren. Se entienden como respuestas fisiológicas de un organismo, consciente, o no, a un estímulo definido. Cuando se intenta definir un patrón de activación correspondiente a una función sensorial simple nos referimos a los mecanismos cerebrales que median esas reacciones y no al contenido y calidad de las mismas, es decir se obvia el tema de la conciencia. No obstante, hay un cierto acuerdo de la conciencia como experiencia subjetiva. Las principales características de esas experiencias subjetivas serían:

- Forman una secuencia donde el comienzo de una experiencia se fusiona con el fin de otra, de forma que es extremadamente difícil para la persona especificar cuándo un pensamiento concreto, percepción o sentimiento comienza y finaliza. Es decir, el comienzo y el final de una experiencia

consciente específica no pueden ser objetivamente determinados. A veces, lo que sí se especifica es la presentación o término de un estímulo, o el inicio o final de una respuesta.

- La experiencia consciente nunca es igual. Cada vez que un estímulo externo es percibido la experiencia subjetiva es diferente. Es decir, no podemos repetir exactamente la misma experiencia consciente.

Esta variabilidad, subjetividad, de experimentar los fenómenos es el resultado de activaciones complejas y parten de la base de las funciones superiores y de las estructuras donde estas funciones se localicen. Sin actividad cerebral no hay experiencia subjetiva que se pueda determinar. Este hecho es el que permite afirmar que la conciencia es una función cerebral. Si se atiende a la dimensión subjetiva de esta función no existen pruebas diagnósticas, ni examen clínico o instrumental que permita evaluar la conciencia en toda su magnitud.

Se podría argumentar que los mecanismos cerebrales humanos de conciencia son diferentes de los de reconocimiento (función que puede ser atribuida a un hombre o a un ratón) o que los mecanismos cerebrales de reconocimiento en el caso de los humanos son mecanismos complementarios específicos de conciencia. No se ha diseñado aún un experimento donde los patrones específicos de conciencia puedan ser separados de los patrones específicos de reconocimiento. Hay que discriminar para conocer que el reconocimiento ha ocurrido con o sin conciencia. De cualquier forma, no se solucionarán problemas metafísicos mientras no se defina el objeto de estudio y se disponga de la técnica adecuada para llevarlo a cabo.

### **1.3.3.1 La Tomografía Axial Cerebral en el paciente en coma**

Las técnicas de neuroimágenes ofrecen una información valiosa en el diagnóstico, pronóstico y fisiopatología del daño cerebral. La tomografía axial computerizada (TAC) a pesar de ser una técnica relativamente nueva es ya una herramienta habitual en el trabajo clínico diario de los pacientes con lesión cerebral en fase aguda (Newberg y Abass, 1996). Fundamentada en los principios básicos de

la radiología tradicional y apoyada en el procesamiento informático para la obtención de imágenes en diversos planos, permite la identificación de diferentes estructuras anatómicas basándose en los distintos grados de absorción de los rayos X en una gama desde 0 hasta +50 unidades Hounsfield, en condiciones fisiológicas normales. Es particularmente útil en la identificación de hematomas, alargamiento ventricular y atrofia cerebral (Plum y Posner, 1980; Wilson y Wilper, 1992). En las primeras fases del desarrollo del TAC aplicado a pacientes en fase aguda del traumatismo craneoencefálico, la aportación de más valor de la prueba fue el diagnóstico de lesiones hemorrágicas intracraneales manifestadas en forma de imágenes hiperdensas intra o extra-axiales.

Son las variables de riesgo clínico las que van a demandar el empleo de TAC en el paciente, esto es el cuadro clínico que presente. Entre estas variables se encuentran la presencia de tejido cerebral dañado, signos de déficits focales, fractura de la base del cráneo o edad superior a 60 años (Borczuk, 1995).

En los estudios de Marshall, Gautille, Klauber, Van Berkum, Eisenberg, Jane, Luerksen, Marmarou y Foulkes (1991) se observó una relación importante entre varias categorías de lesiones observadas en TAC y el pronóstico clínico al alta. De este estudio se concluye que la TAC no sólo puede determinar los tipos de lesiones cerebrales sino que también puede predecir el pronóstico al alta de los pacientes (Eisenberg, Gary, Aldrich, Saydjari, Turner, Foulkes, Jane, Marmarou, Marshall y Young, 1990; Marshall L. F., Marshall S. B., Klauber *et al.*, 1991). La lectura de TAC tras una lesión cerebral con una perspectiva fisiopatológica e incluso pronóstica, la convierte en una técnica de extraordinaria utilidad, no sólo para establecer la indicación de evacuación de una lesión hemorrágica, sino también para soportar la indicación de técnicas de monitorización, tales como la monitorización de la presión intracraneal. Ello obliga a un proceso activo en cuanto a la indicación de las especificaciones técnicas pero sobre todo en cuanto a la lectura e interpretación de las imágenes. La evaluación de las imágenes puede realizarse en dos fases. En una primera, se realiza un estudio descriptivo de las imágenes observadas y en la segunda fase se analiza la influencia que la presencia de ciertas imágenes patológicas o la ausencia que las estructuras intracraneales normales puedan condicionar. Así, en la fase de lectura se debe constatar: la presencia o ausencia de

estructuras fisiológicas en su posición y tamaño normal (incluyendo los espacios de líquido cefalorraquídeo y del septum pellucidum); la presencia o ausencia de lesiones hiperdensas ostensibles, como es el caso de ciertas lesiones hemorrágicas de gran volumen (analizando no sólo su volumen sino también su morfología y extensión); la existencia de lesiones hemorrágicas de pequeño volumen, indicadoras en muchas ocasiones de lesiones cerebrales para las que la tomografía axial computarizada tiene menor utilidad diagnóstica como es el caso de las lesiones que acompañan a la lesión axonal difusa; también deben identificarse y evaluarse lesiones hipodensas, incluyendo su distribución (por su posible origen vascular) y extensión. Un segundo nivel de análisis de la imagen debe llevar a inferir la existencia o ausencia de ciertas condiciones fisiopatológicas que acompañan a la lesión cerebral, como son los casos de hipertensión endocraneal, hernias cerebrales o compromiso de estructuras vasculares de la base del cráneo. Es igualmente importante el análisis del desplazamiento o compresión de estructuras cerebrales de relevancia funcional por el efecto tipo "cono de presión" que se producen sobre estructuras cerebrales en la base del cráneo.

El establecimiento de la sospecha diagnóstica de alguna de estas entidades clínicas es de mucho valor en la toma de decisiones terapéuticas, tanto o más que el simple hecho de determinar la existencia de una lesión estructural. Así, la actuación sobre un hematoma extra-axial va a depender no sólo del volumen del mismo, sino también por ejemplo de su localización, del desplazamiento de los ventrículos cerebrales o del desplazamiento del septum pellucidum.

### **1.3.3.2 La Sonografía Doppler Transcraneal**

El diagnóstico en los pacientes con ACV se ha visto beneficiado con la aplicación de los métodos ultrasónicos no invasivos (Karniz, Stelzer y Slany, 1992; Lupetin, Davis, Beckman y Dash, 1995). La sonografía doppler transcraneal (DTC), ofrece información simultánea y en tiempo real de las estructuras anatómicas y del flujo sanguíneo. La aparición del doppler transcraneal en 1982 permitió conocer las condiciones hemodinámicas de la circulación intracraneal (Sloan, Haley, Kassell,

Henry, Stewart, Beskin, Sevilla y Torner, 1989). La DTC permite el estudio de un gran número de pacientes ingresados en las unidades de cuidados intensivos, posibilitando el estudio y monitorización de pacientes en los que es interesante conocer el impacto hemodinámico que tiene en la circulación cerebral fenómenos como, la oclusión transitoria o definitiva de la arteria carótida o vertebral en el cuello o en la base del cráneo, la hipertensión endocraneal o el vasoespasmio. También es útil en el diagnóstico del paro circulatorio cerebral que acompaña a la situación de muerte cerebral. El efecto doppler se puede obtener en dos modalidades: continuo y pulsado. En los dispositivos de onda pulsada, un solo cristal piezoeléctrico se utiliza alternativamente como transmisor y receptor de ultrasonido con pulsos de milisegundos de duración. La modificación del tiempo entre emisión y recepción del ultrasonido permite modificar también el volumen y la profundidad de la muestra a explorar. Esta técnica permite registrar áreas definidas en profundidades determinadas, por lo que es posible examinar un vaso aislado a una profundidad precisa, evitando el problema de la insonación simultánea de varios vasos superpuestos y permitiendo explorar la velocidad del flujo en el centro o en la periferia de un mismo vaso. La posibilidad de explorar vasos independientes a profundidades específicas lo convierte en una técnica indispensable para el estudio de las arterias del Polígono de Willis (Wechler y Babikian, 1994).

Como regla general la DTC utiliza seis parámetros en la identificación de los vasos a examinar; la ventana craneal utilizada, la profundidad del vaso analizado, la dirección del flujo en relación con el transductor, la relación espacial de los vasos respecto a vasos de referencias, la velocidad relativa de flujo y las respuestas a la compresión de las arterias carótidas (Lupetin *et al.*, 1995). La exploración de los vasos intracraneales se inicia a través de la ventana temporal. Se comienza con intensidad acústica al máximo y se sitúa el volumen de muestra (profundidad de exploración) a 55 mm, donde es estadísticamente más probable la insonación de algunos vasos de la base del cráneo. Se explora con ligeras variaciones circulares del transductor hasta encontrar una señal audible. La técnica consiste en identificar la señal más intensa y optimizarla con ligeros cambios de posición y angulación del transductor. Para ello se utiliza gel acústico que permite ligeras pérdidas de contacto parciales del transductor con la piel del paciente.

### **1.3.4 Pronósticos en el paciente en coma**

Dado que el coma se da en pacientes asociado a un complejo conjunto de alteraciones estructurales y fisiológicas, los pronósticos son difíciles de establecer a causa de las múltiples variables que intervienen en un caso concreto. No obstante, la situación de coma en sí es ya un factor pronóstico.

Varios estudios informan de resultados en los que la muerte ocurrió aproximadamente en la mitad de los casos de sujetos comatosos (Bates, Caronna, Cartlidge, Knill-Iones, Levy, Shaw y Plum, 1977; Cullen, 1977; Levin, Saydjari, Eisenberg, Foulkes, Marshall, Ruff, Jane y Marmarou, 1991). La salida del coma no indica necesariamente una recuperación completa de funciones (Tsubokawa, Yamamoto y Katoyama, 1990). Algunos pacientes pueden quedar con secuelas muy graves que dificulten su adaptación a su medio ambiente. El nivel de "auto darse cuenta" se ha mostrado como un buen predictor de estado neuropsicológico, psicopatológico y funcional de los pacientes (Noe, Ferri, Caballero, Villodre, Sánchez y Chirivella, 2005). Los factores predictivos más citados en relación con el resultado de la enfermedad son: Edad, profundidad y duración del coma, los signos neuro-oftalmológicos, los signos motores y las variables anatómicas. También se han citado el reflejo pupilar, los potenciales evocados y la etiología como factores predictivos de la recuperación del coma (Amantini, Grippo, Fossi, Cesaretti, Piccioli, Peris, Ragazzoni y Pinto, 2005; Fischer, Luaute, Adeleine y Morlet, 2004).

#### **1.3.4.1 Edad.**

La edad, estudiada en los pacientes con traumatismo craneoencefálico, generalmente se ha asociado al resultado de la enfermedad. La mayoría de los casos indican que los pacientes más jóvenes generalmente tienen mejor pronóstico mientras que los pacientes de mayor edad tienden a tener una relación de supervivencia más baja (Braakman, Jennett y Minderhoud, 1988; Bricolo, Turazzi y Feriotti, 1980; Jennett, Teasdale y Murria, 1976; Kazar y Alexander, 1994). La supervivencia es menor en los pacientes de mayor edad generalmente por causa de las complicaciones sistémicas (Becker, Miller, Ward, Greenberg, Young y Sácala,

1977). No obstante, hay estudios que no confirma esta asociación entre la edad y el resultado de la enfermedad (Bates, Caronna, Cartlidge, Knill-Jones, Levy, Shaw y Plum, 1977; Levy, Caronna, Singer, Lapinski, Fridman y Plum, 1985).

#### **1.3.4.2 Profundidad y duración del coma.**

Varios estudios encuentran que a mayor duración en el estado de coma empeora el resultado de la enfermedad (Ansell y Keenan, 1989; Carlson, Essen y Longren, 1968; Jennett, Teasdale y Murria, 1976; Levy, Caronna, Singer *et al.*, 1985). El intervalo de tiempo entre la lesión y la habilidad para ejecutar órdenes simples parece ser un buen predictor de los resultados (Bricolo, Turazzi y Feriotti, 1980; Formisano, Bivona, Penta, Giustini, Buzzi, Ciurli, Matteis, Barba, Della Vedova, Vinicola, y Taggi, 2005; Giacino, Kezmarsky, Delucas y Cicerone, 1991). Son signos de buen resultado tras el coma la respuesta verbal, apertura de los ojos y la retirada al dolor (Bates, Caronna, Cartlidge, Knill-Jones, Levy, Shaw y Plum, 1977; Levy, Caronna, Singer *et al.*, 1985).

#### **1.3.4.3 Signos neuro-oftalmológicos.**

La apertura de los ojos se asocia a buen pronóstico (Bates, Caronna, Cartlidge, *et al.*, 1977; Levy, Caronna, Singer, *et al.*, 1985) mientras que la ausencia de respuestas pupilares y óculocefálicas sugieren mal pronóstico de la enfermedad (Facco, Zuccarello, Pittoni, Zanardi, Chiaranda, Davia y Giron, 1986; Jennett, Teasdale, Murria *et al.*, 1976; Sandel y Labi, 1990).

En estudios sobre pronósticos, con análisis multivariados, de los signos neuro-oftalmológicos se ha encontrado que la variable más predictiva de los resultados de la enfermedad es el reflejo pupilar a la estimulación luminosa evaluado durante la exploración neurológica inicial. El uso del "pupilómetro" se ha mostrado más fiable y valido que el examen manual en la medida del tamaño de la pupila y su

reactividad (Meeker, Du, Bacchetti, Privitera, Larson, Holland, y Manley, 2005). También se ha encontrado que son buenos signos del resultado los movimientos espontáneos oculares, la apertura ocular y las respuestas oculocefalogiras (Levy, Caronna, Singer *et al.*, 1985).

#### **1.3.4.4 Signos motores.**

Las anormalidades motoras, como son las posturas flexoras y extensoras, o la ausencia de respuesta, son predictores de malos resultados de la enfermedad (Bates, Caronna, Cartlidge *et al.*, 1977). La falta de respuestas motoras tres días después de la lesión se ha identificado como un buen predictor de mal pronóstico en el resultado de la enfermedad. La capacidad de retirada ante el dolor dentro de las primeras 24 horas es un signo de buen pronóstico (Levy, Caronna, Singer *et al.*, 1985.) Una respuesta motora normal es un buen predictor de un buen resultado especialmente en los pacientes más jóvenes (Overgaard, Christensen Hvid-Hansen, Haase, Land, Hein, Perderson y Tweed, 1973). La respuesta motora también es un buen predictor de mortalidad en ACV (Handschu, Haslbeck, Hartmann, Fellgiebel, Kolominsky-Rabas, Schneider, Berrouschot, Erbguth y Reulbach, 2005). Los potenciales evocados motores (que proporcionan información sobre el funcionamiento de las motoneuronas superiores) durante el estado agudo de coma, proporcionan un buen valor pronóstico en relación con el resultado de la enfermedad (Facco, Baratto, Munari, Dona, Casartelli Liviero, Behr y Giron, 1991).

#### **1.3.4.5 Variables anatómicas.**

Los pronósticos más desfavorable se han asociado a la pérdida de las funciones prosencefálicas (Bates, Caronna, Cartlidge *et al.*, 1977), a una patología focal específica como puede ser la presión producida por una contusión (Katz, 1991) y la presencia de desplazamiento de la línea media (Lobato, Rivas, Gomez, Castañeda, Cañizal, Sarabia, Cabrera y Muñoz, 1992). Los efectos de lesiones

focales probablemente evolucionan más rápido que los de lesiones difusas (Katz, 1991). Los pacientes con anoxia cerebral tienen peor resultado de la enfermedad (Groswasser, Cohem y Costeff, 1989; Katz, 1991; Levy, Bates, Caronna, Cartidge, Knill-Jones, Lapinski, Singer, Shaw y Plum, 1991). Este efecto es específico y se da cuando la anoxia es la causante del coma y no cuando se presenta después de la lesión (Lobato, Rivas, Gomez *et al.*, 1991).

#### **1.3.4.6 Pronóstico según los hallazgos en TAC.**

La tomografía axial computarizada, igual que la presencia de determinados factores clínicos (edad, nivel de conciencia al ingreso, reactividad pupilar,...) aporta datos claves para el establecimiento del pronóstico y recuperación funcional de los pacientes (Dziewas, Kremer, Ludemann, Nabavi, Drager y Ringelstein, 2003). Estudios pioneros resaltaban que los pacientes cuyo TAC mostraba lesión de masa intracraneal, presentaban un menor grado de recuperación funcional que aquellos en que predominaban las lesiones difusas. Estudios posteriores abren camino a un mejor conocimiento de las lesiones y su pronóstico (Bigler, 1996; Domenicucci, Strelecki y Delfini, 1998; Krieger, Demchuk, Kasner, Jauss y Hantson, 1999; Wardlaw, Lewis, Dennis, Counsell y McDowall, 1998; Lubillo, Bolaños, Carreira, Arroyo y Manzano, 1999; Marks, Holmgren, Fox, Patel, Von Kummer y Froehlich, 1999; Massaro, Lanotte, Faccani y Triolo, 1996; Motto, Ciccone, Aritzu, Boccardi, De Grandi, Piana y Candelise, 1999; Toni, Fiorelli, Gentile, Bastianello, Sacchetti, Argentino, Pozzilli y Fieshi, 1995; Wijdicks y Diringer, 1998). El desarrollo de una gran base de datos de pacientes traumatizados, como la *Traumatic Coma Data Bank* (TCDB) que recoge entre otros datos, los hallazgos en TAC de los pacientes y el grado de recuperación neurológica según una escala ampliamente aceptada como es la *Glasgow Outcome Scale* (Jennett y Bond, 1975) ha conseguido confirmar la estrecha relación entre TAC y la evolución clínica a largo plazo. La recuperación clínica de los enfermos evaluada mediante la *Glasgow Outcome Scale* (GOS) permite clasificar a los pacientes en 5 grandes grupos:

1. Pacientes con Buena Evolución (vida normal, aunque pueden persistir pequeños déficits neurológicos y psicológicos)
2. Discapacidad Moderada (pacientes con déficits neurológicos o psicológicos evidentes, aunque son capaces de realizar vida independiente)
3. Discapacidad Grave (pacientes dependientes a causa de las secuelas neurológicas y mentales)
4. Estado Vegetativo
5. Muerte.

La clasificación de los pacientes, según los hallazgos en TAC divide a los pacientes en 6 categorías según predomine el edema cerebral, el desplazamiento de línea media, las lesiones masa y su volumen y si son evacuadas quirúrgicamente o no. La evaluación con la GOS a los tres meses del ingreso se ha mostrado como un buen predictor del resultado de la enfermedad en pacientes con TCE graves (King, Carlier, y Marion, 2005; Miller, Schwab y Warden, 2005). El uso de imágenes TAC facilita la evaluación de pacientes con sospecha de lesiones estructurales intracraneales o hemorrágicas. La exploración TAC permite que el diagnóstico, el pronóstico y la toma de decisiones puedan ser realizados de forma rápida y precisa. La realización de exploraciones de seguimiento mediante imágenes TAC facilitará la toma de decisiones.

La tomografía axial computerizada es una poderosa herramienta de diagnóstico pese a que su interpretación puede parecer relativamente simple. Plum y Posner aconsejan que un neurorradiólogo experto debiera realizar las interpretaciones de lecturas de las imágenes TAC. En el caso de neuropsicólogos esta habilidad y experiencia son muy útiles en la estimación de pronósticos sobre la evolución de paciente con alteraciones de conciencia en el proceso general de rehabilitación, donde es necesario el seguimiento de la evolución de los pacientes desde la fase aguda hasta su integración en la comunidad. Esto facilita optimizar los resultados de los tratamientos.

### **1.3.5 Curso del paciente en coma**

El estado de coma puede evolucionar a estados vegetativos (EV). Este estado puede ser duradero y se caracteriza por apertura de ojos y ciclos de sueño/vigilia, por lo demás es similar a las conductas que aparecen en el coma (*Multy-Society Task Force*, 1994). "El componente esencial de este síndrome es la ausencia de cualquier respuesta adaptativa al medio externo, la ausencia de cualquier evidencia de funcionamiento mental para recibir o proyectar información, en un sujeto que presenta largos periodos de vigilia" (Jennett y Plum, 1972). Este síndrome ha sido identificado como "estado vegetativo" por Jennett y Plum (1972), de "coma prolongado" por Sazbon (1985), y de "no-darse-cuenta post-comatoso" por Sazbon y Groswasser (1991). La persistencia del síndrome más allá de seis meses indica un pronóstico desfavorable del resultado de la enfermedad (Sazbon y Groswasser, 1991). No obstante, algunos pacientes se recuperan de este estado. En las investigaciones de Andrews (1993) se halló que el 26% de una muestra de pacientes con lesiones cerebrales graves recuperaron algún nivel de darse-cuenta después de cuatro meses de estar en "estado vegetativo". Algunos autores han argumentado que el término "estado vegetativo persistente" solamente se debería usar si este síndrome persiste por más de un año después de la lesión (Bricolo, Turazzi y Feriotti, 1980; Berrol, 1990). También bajo este término se ha incluido toda la terminología que describe a los pacientes que emergen del coma pero que no han recuperado gran parte de sus habilidades funcionales (*American Congress of Rehabilitation Medicine*, 1995; *Multy-Society Task Force on PVS*, 1994).

La GOS se ha diseñado para estudios sobre pronósticos del resultado de la enfermedad (*outcome*) y además, es ampliamente utilizada con este fin. Uno de los hechos aún en debate en el estudio de la rehabilitación y de los pronósticos sobre el resultado de la enfermedad es el criterio utilizado para definir el resultado (Jennett, Teasdale, Murria *et al.*, 1976). La escala identifica cinco categorías de recuperación. Una "buena" recuperación en la GOS (resultado que no incluye la muerte, el EV o disfunción grave) es poco frecuente en pacientes en estados vegetativos de larga duración. Según los datos en *The Traumatic Coma Data Bank* (1991) al año de la lesión se da buena recuperación entre un 10% y un 13% de los pacientes (Braakman, Jennett Minderhoud, 1988; Bricolo, Turazzi y Feriotti, 1980). Después de tres años de

seguimiento, el 58% de los casos mostraron una mejoría en el nivel de conciencia, mientras que el 42% fueron los que permanecieron en EV o murieron. La presencia de anomalías neuro-oftalmológicas bilaterales, el tipo de lesión intracraneal, la presencia de shock, y el cambio en las estructuras de la línea media del cerebro caracterizaron a los pacientes que permanecieron en un estado vegetativo o murieron (Levin, Saydjari, Einserberg *et al.*, 1991). A menudo, la GOS se ha venido criticando por su incapacidad para reflejar cambios más sutiles en la recuperación (Hall, 1985). La valoración neuropsicológica se ha usado para evaluar y seguir los resultados de la rehabilitación que siguen a una lesión cerebral severa, tanto en pacientes comatosos como en aquellos que presentan un estado alterado de conciencia. En general, la valoración neuropsicológica puede proporcionar una medida cuantitativa de una amplia variedad de variables cognitivas, motoras y psicológicas. Diversas medidas neuropsicológicas han demostrado recuperaciones más sutiles de pacientes con lesiones cerebrales graves, en intervalos de 12 y de 24 meses (Dikmen, Machamer, Temkin y McLean, 1990). También se han utilizado como índices de recuperación medidas funcionales como son las psicológicas y variables vocacionales (Cifu y Flax, 2000; Dacey, Dikmen Temkin, McLean, Armsden y Winn, 1991).

En el debate que subyace en los diferentes estudios sobre la valoración de los resultados de la enfermedad confunde el criterio utilizado referido al tiempo transcurrido desde la lesión en el cual se evalúan las funciones del paciente (Ellis, Royer y Golberg, 1997). Así por ejemplo, la evaluación neuropsicológica, las escalas psicosociales y las escalas de coma, hacen uso de la información disponible durante la evolución y recuperación de algunas funciones cognitivas. Estas medidas pueden ser útiles para estudios pronósticos sobre resultados pero no suelen utilizarse en la monitorización y adopción de medidas terapéuticas en unidades de cuidados intensivos o en unidades de lesionados cerebrales en fase aguda (Katz, 1991). Los trastornos de conciencia serán diferentes en fase aguda de la enfermedad a los que se presentan en estados crónicos (Ohta, 2005).

Aunque el interés de este trabajo se ha centrado en el despertar del coma no cabe la menor duda de la necesidad en evaluaciones con escalas funcionales de la persona afectada por la enfermedad cerebrovascular. La evaluación de la calidad de vida en la enfermedad cerebrovascular es multidimensional. Aunque tradicionalmente

se ha medido la recuperación del ACV con escalas físicas de discapacidad, las funciones sociales y emocionales deberían ser conceptos a medir y valorar en todo superviviente de un ictus. De hecho son aspectos que los nuevos instrumentos ya recogen. Existen cuestionarios genéricos de salud y de calidad de vida, adaptados para la población española cuya utilización es recomendable para medir las consecuencias del ACV a largo plazo, especialmente en pacientes que han recibido un tratamiento estandarizado en una unidad de ACV. Dos personas con el mismo estado objetivo tras un ictus, pueden tener calidades de vida muy diferentes. Se debe tender a considerar desde el ámbito de la salud al menos cuatro dimensiones en la evaluación global de los pacientes: física, funcional, psicológica y social. Los instrumentos utilizados deben ser apropiados para el paciente objeto de estudio, breve y fácil de administrar y ser de bajo coste. En los pacientes con ACV, además de todo lo hasta aquí expuesto, todos los instrumentos de medida deberían de estar validados en el lugar de aplicación (Carol-Artal, 1999).

## **1.4 Escalas de coma.**

Los sistemas de evaluación del coma se desarrollan al objeto de disponer de medidas cuantitativas de la gravedad del coma en fase aguda y por la utilidad que proporcionan en los estudios sobre pronósticos de secuelas funcionales tras el alta hospitalaria. El desarrollo de las escalas de coma se ha potenciado dada la necesidad de disponer de datos fiables, estandarizados y que faciliten la adopción de medidas terapéuticas seguras, basadas en datos contrastables que faciliten el desarrollo de protocolos para la actuación clínica. Las escalas de coma son útiles al objeto de (Young, 1998):

- Estandarizar los niveles de conciencia para el desarrollo de investigaciones clínicas permitiendo la comparación y replicación de los estudios.
- Monitorizar el curso evolutivo de la enfermedad.
- Facilitar la actuación y toma de decisiones.
- Realizar estimaciones sobre pronósticos.

Una ventaja del desarrollo de las escalas de coma es que permiten el estudio estadístico de los datos obteniéndose los necesarios análisis de fiabilidad, validez y significación clínica. Un inconveniente es que, en las escalas de coma, cada medida descansa en la experiencia, conocimiento y observación del profesional clínico. No obstante, la escala de coma ideal debería cumplir con los requisitos de:

- Alta validez.
- Clasificación ordinal de la gravedad.
- Fiabilidad.
- Linealidad (propiedades de aditividad y homogeneidad).
- Asociación con el resultado de la enfermedad.
- Sencillez en la aplicación.
- Simplicidad.
- Utilidad.
- Mínima redundancia.

La evaluación del coma no está exenta de controversias y el empleo de las escalas de coma no iba a ser menos (Majerus, Gill-Thwaites, Andrews y Laureys, 2005; Price, 1986). Prueba de ello la tenemos en la Escala de Coma de Glasgow (GCS) que es considerada una medida estándar en la intervención neurológica por el personal sanitario. Fue propuesta por Teasdale y Jennett (1974) para estandarizar las medidas de profundidad y duración de las alteraciones de la conciencia y el coma. Esta escala utiliza tres indicadores funcionales del sistema nervioso: apertura ocular, respuesta verbal y respuesta motora. Se ha recomendado el uso internacional de la GCS al objeto de facilitar las investigaciones sobre el daño cerebral (Langfitt, 1978). Esta escala se utiliza por ejemplo, como criterio para describir la gravedad del daño en el *Internacional Coma Data Bank*. La GCS ha sido utilizada posteriormente para estudiar y medir la gravedad de distintas enfermedades y lesiones. No obstante, las propiedades psicométricas de la escala son débiles quizás porque la definición general de los niveles de conciencia no es clara y los signos conductuales de estos niveles tampoco (Knaus, 1994; Marion, 1994).

Distintas escalas se han diseñado para mejorar la GCS. Algunas se proponen como alternativa a la GCS, con indicadores de funciones troncoencefálicas, como la Glasgow-Liège Scale (Born, 1988) pero, ningún instrumento se ha propuesto como el de mayor validez predictiva en el manejo y la monitorización clínica del paciente en coma (Young, 1998).

Otros requisitos de cualquier instrumento de evaluación son que los ítems de la escala sean representativos de cada constructo, que sean claramente observables y que tengan una interpretación clínica clara. Desde el supuesto que la conciencia normal y el coma ocupan extremos del continuo de la responsividad humana y que la conciencia supone dos atributos distintos pero relacionados (alerta y contenidos), cierto grado de alerta es necesario para evaluar esa responsividad y cualquier respuesta se tendrá que dar en ese continuo. De aquí, podemos inferir que, en función de la alteración en el SNC, se tendrán respuestas distintas que pueden corresponder a determinadas alteración de conciencia. Dado que la alerta y la vigilancia se solapan es difícil identificar indicadores para desarrollar categorías exclusivas en los diseños de las escalas. El resultado es la conceptualización de las variables alerta y vigilancia como una sola. Junto a esta, como indicadores

importantes de las funciones neurológicas, figuran otras variables que forman parte de las exploraciones médicas y neurológicas en la etiología y diagnóstico del coma; las repuestas motoras, el tamaño y reactividad de las pupilas y la motilidad ocular. Además, para operativizar las funciones del Sistema Nervioso, desde la conceptualización que ofrecen Plum y Posner (1980), como parámetros clínicos relevantes se consideran el estado de conciencia (vigilancia), el ritmo respiratorio, el tamaño y reactividad de las pupilas, los movimientos oculares y los tipos de respuestas motoras.

Las funciones superiores (contenidos de conciencia) hacen referencia a un amplio rango de características de la conducta humana como son los procesos cognitivos, emocionales, sensoriales y de percepción, funciones motoras, etc. (Luria, 1969). Intentar abarcar actualmente todas estas funciones dificulta enormemente el diseño de una escala de medida comprensiva y útil en el contexto de la lesión cerebral aguda.

Considerando lo anteriormente expuesto, se puede plantear ¿qué medimos durante el despertar? Hace unas décadas los pacientes en coma grave tenían unas pobres expectativas de supervivencia y esto no se debía a la falta de empeño de los médicos sino a la falta de tecnología adecuada (no disponible entonces) para poder salvarles la vida a estos pacientes. Cuando el paciente tiene probabilidades de supervivencia se dice habitualmente que está recuperando la conciencia, esto es, está despertando del coma. Siguiendo a Plum y Posner *"la conciencia es el estado que permite a un sujeto relacionarse con el medio y consigo mismo"*. Una actividad consciente normal requiere de la capacidad de despertar, estrechamente vinculada a la vigilia. Las bases neurales de este componente se encuentran en el sistema reticular activador ascendente que genera impulsos activadores en la corteza cerebral, a partir del segmento protuberancial, del hipotálamo posterior y del tálamo. Existen sistemas de neurotransmisores que se originan en el tronco encefálico, hipotálamo y región basal del prosencéfalo, que se comunica monosinápticamente con la corteza cerebral sin hacer relevos en el tálamo. Estas vías incluyen diferentes sistemas de neurotransmisores: vías colinérgicas, serotoninérgicas, histaminérgicas y vías noradrenérgicas. Estudios experimentales han demostrado que la destrucción casi completa del tálamo no bloquea la activación cortical. Por otro lado, el patrón

EEG propio del despertar, caracterizado por una desincronización de la actividad de base, desaparece con la administración de drogas que bloquean la transmisión serotoninérgica y colinérgica. Se puede inferir de aquí que, la capacidad para la conciencia se genera por el funcionamiento de varias vías que excitan la corteza cerebral y el tálamo de forma paralela. La transmisión tálamo-cortical puede que no sea suficiente ni incluso necesaria para la activación cortical (Kiney y Samuels, 1994). En un nivel superior de descripción, los mecanismos de la conciencia comprenden el nivel de vigilia, dependiente del SRAA, las sumas de las funciones cognitivas y afectivas y otros procesos funcionales complejos relacionados con la percepción, la orientación con respecto a sí mismo y al medio, la actividad motora y los planes de conducta. Estos mecanismos de conciencia dependen de complejos mecanismos neurofisiológicos y de mecanismos psicológicos con los cuales el sistema límbico y el córtex individualizan y enriquecen la conciencia y la conducta en el hombre.

Sin embargo, en realidad lo que se observa con el empleo de las escalas de coma son los correlatos fisiopatológicos y neuroanatómicos que facilitan una localización fiable y caracterización de la patología. Las respuestas en cada ítem se organizan de forma jerárquica en el continuo desde las respuestas normales a una disfunción progresiva de la función cerebral que termina en movimientos reflejos del tronco cerebral o incluso con la ausencia de estos.

#### **1.4.1 Escalas empleadas en la evaluación de la emergencia del coma en este estudio.**

En el estudio se emplearon escalas utilizadas en la fase aguda del daño cerebral para recoger desde las funciones reflejas del troncoencéfalo hasta las funciones superiores, más complejas, abarcando el espectro más amplio posible en el continuo de respuestas. Estas escalas son: La Escala de Coma y Semicoma de Rappaport, la Escala de Coma de Innsbruck, la Escala de Evaluación Neurológica, la Escala de Coma de Glasgow, la Escala de Coma de Edinburgh-2, la Escala de Evaluación Neuroconductual, la Escala de Discapacidad de Rappaport, la Escala Cognitiva del Rancho Los Amigos. Dichas escalas se han traducido y adaptado cuando ha sido necesario.

### **1.4.1.1 Escala de Coma de Glasgow (GCS).**

La Escala de Coma de Glasgow es la más empleada de las usadas en las Unidades de Cuidados Intensivos, además de ser la escala más citada en la bibliografía neuroquirúrgica. La GCS fue originalmente diseñada para la evaluación de pacientes con daño cerebral sobrevenido. Los problemas en la aplicación de la GCS se presentan cuando se evalúan pacientes intubados, pacientes que no pueden responder verbalmente y pacientes que presenten ojos cerrados por hinchazón, impidiendo estas circunstancias la evaluación de respuestas verbales u oculares respectivamente (Fairley, Timothy, Donaldson-Hugh, Stone, Warren, y Cosgrove, 2005; Starmark, Holmgren y Stalhammar, 1988; Stocchetti, Pagan, Calappi, Canavesi, Beretta, Citerio, Cormio, y Colombo, 2004).

Un inconveniente técnico de la GCS hace referencia a que se evalúa la respuesta ocular, motora y verbal; la puntuación total obtenida es la suma de los valores de tres actividades motoras (al menos con un importante componente motor): ojos abiertos, la mejor respuesta motora y la respuesta verbal. Esto lleva implícito que asumimos la independencia entre las tres variables de respuesta y dado que covarían su suma puede no ser válida. Para conseguir una puntuación entre 6 y 12 existen diversas combinaciones simples posibles con distintos perfiles clínicos. Esto hace poco probable que los pacientes con una puntuación específica entre 6 y 10 sean equivalentes en la gravedad de la afectación. Además la diferencia en el resultado de la enfermedad entre diferentes valores es pequeña, por ejemplo, entre 10 y 15 puntos. Podemos argumentar que la GCS no se ha mostrado suficientemente sensible en la detección de cambios en el nivel de conciencia de los pacientes tras daño cerebral, efecto masa y riesgo de herniación o en estados leves de deterioro del nivel de conciencia.

Otro factor a considerar en la aplicación de la GCS se refiere a los pacientes que están en la UCI periodos largos de tiempo: los ojos abiertos no equivale a estar consciente, como puede ocurrir en los pacientes en estado vegetativo o, pacientes con ataques epilépticos que pueden presentar apertura ocular espontánea (Young, 1998). Aún considerando todos los problemas previamente señalados, la GCS ha sido la escala de coma de puntuación estándar más usada en el mundo en los últimos

25 años. Es la escala de coma de referencia en la mayoría de los estudios publicados (Gabbe, Cameron y Finch, 2003). Actualmente parece poco probable que sea fácil reemplazarla por otro sistema de puntuación. Las variables de la escala toman los valores indicados en la *Tabla 1.4.1*:

*Tabla 1.4.1*

### **GCS**

#### **Apertura ocular**

- 4, Abre los ojos espontáneamente al acercarse una persona.
- 3, Abre los ojos cuando se le habla.
- 2, Abre los ojos sólo ante estímulos dolorosos.
- 1, No abre los ojos

#### **Respuestas motoras**

- 6, Capaz de obedecer una orden sencilla.
- 5, Localiza estímulos dolorosos e intenta retirarse.
- 4, Presenta movimientos incontrolados ante el dolor.
- 3, Flexiona codos y muñecas y extiende las piernas ante estímulos dolorosos.
- 2, Extiende las extremidades superiores e inferiores ante estímulos dolorosos.
- 1, Sin respuesta.

#### **Respuesta verbal**

- 5, Orientado en tiempo, espacio y persona.
- 4, Habla, pero de un modo confuso.
- 3, Sólo dice palabras o frases con poco o ningún sentido.
- 2, Responde con sonidos incomprensibles.
- 1, No hay respuesta verbal.

La GCS es una escala sumativa, sus valores oscilan de 3 a 15 puntos y su rango es de 13 puntos, con un valor mínimo de 3 (no hay respuesta ocular, motora ni verbal) y máximo de 15 puntos (no coma).

#### **1.4.1.2 Escala de Coma de Innsbruck (ICS).**

La Escala de Coma de Innsbruck (De'Clari, 1991) se desarrolló, al igual que la GCS, para evaluar a los pacientes que habían sufrido lesión traumática cerebral. La puntuación total es análoga a la GCS, presentando evaluaciones por áreas; ocular, motora y verbal, con una puntuación total, que es la suma de las puntuaciones

individuales. Pueden ser aplicados a esta escala los mismos inconvenientes que a la GCS. Como ventaja presenta que los pacientes intubados pueden ser evaluados más fácilmente. La escala toma los valores representados en la *Tabla 1.4.2*.

*Tabla 1.4.2*

**ICS** (traducida y adaptada de De'Clari, 1991)

**Orientación**

- 3, el paciente se orienta a los estímulos.
- 2, responde con más que movimientos en extensión.
- 1, movimientos en extensión.
- 0, Sin respuesta.

**Reacción al dolor**

- 3, el paciente realiza movimientos defensivos.
- 2, responde con más que movimientos en extensión.
- 1, movimientos en extensión.
- 0, sin respuesta.

**Postura Corporal**

- 3, normal.
- 2, responde con más que movimientos en extensión.
- 1, movimientos en extensión.
- 0, flácido.

**Apertura ocular**

- 3, espontánea.
- 2, a estímulos acústicos.
- 1, a estímulos dolorosos.
- 0, sin respuesta

**Tamaño de pupilas**

- 3, normal.
- 2, pequeña.
- 1, dilatadas.
- 0, completamente dilatadas.

**Respuesta pupilar a la luz**

- 3, suficiente.
- 2, reducida.
- 1, mínima.
- 0, ninguna.

**Posición ocular**

- 3, fijaciones.
- 2, oscilantes.
- 1, divergentes.
- 0, divergentes fijos.

**Automatismos orales**

- 2, espontáneos.
- 1, a estímulos externos.
- 0, sin respuesta.

Algunas consideraciones interesantes en la evaluación que la *Innsbruck Coma Scale* (ICS) se refieren al tamaño y la posición de las pupilas y, de los automatismos orales: Un paciente con muerte cerebral, donde la posición media de las pupilas es lo normal, debería alcanzar una puntuación peor que uno que no está en muerte cerebral. La puntuación máxima es 23, pero puesto que automatismos orales también pueden ocurrir en estados vegetativos, probablemente esta puntuación máxima debería ser 21. La ICS es altamente predictiva de exitus a los 21 días de estancia si se dan un cúmulo de puntuaciones de 0 y 1 en la evaluación del paciente en el ingreso (Benzer, Mitterschiffthaler, Marosi, 1991). La ICS es una escala sumativa, sus valores oscilan de 0 a 23 puntos, con un valor mínimo de 0 (no hay respuestas) y máximo de 23 (paciente orientado).

### 1.4.1.3 Escala de Coma de Edinburgh-2 (E2CS).

En la Escala de Coma de Edimburgo-2 (Sugiura, Muraoka, Chishiki y Baba, 1983) la mejor respuesta que da el paciente es la considerada válida para clasificarlo, en un sistema ordinal, donde a mayor puntuación menor nivel de conciencia. Es un sistema de asignación de una sola puntuación en un continuo de exploración que va desde la falta de cualquier respuesta a las repuestas de orientación del paciente. Presenta la ventaja frente a las escalas anteriores de no añadir factores que covaríen. Presenta muy buena correlación con la escala GCS y GOS para mortalidad y morbilidad: los niveles están organizados en un orden adecuado. Para valores de 1 a 3, la razón de morbilidad aumenta de forma rápida, pero la mortalidad es menor del 30% hasta valores de 5, siendo entonces cuando se produce un incremento no lineal hasta alcanzar el 100% con un valor de 10 (Sugiura, Fukuya, Kumimoto, Endoh, Tachisawa y Muraoka, 1992). Un inconveniente que presenta la escala E2CS es que asume que al obedecer órdenes la respuesta verbal está conservada en la ausencia de obtención de la misma o en la respuesta incorrecta. Otro inconveniente de la escala E2CS es que un paciente intubado no puede dar la respuesta verbal que de no estarlo quizás podría responder y obtener una puntuación menor. La escala toma los valores especificados en la *Tabla 1.4.3*.

*Tabla 1.4.3*

**E2CS (traducida y adaptada de Sugiura, Muraoka, Chishiki y Baba, 1983)**

<b>0</b>	Responde de forma verbal correcta en los ítems que evalúan la orientación personal y temporal del paciente
<b>1</b>	Responde correctamente a una de las preguntas de orientación
<b>2</b>	Responde incorrectamente a ambas preguntas de orientación.
<b>3</b>	Obedece ordenes (da dos respuestas motoras)
<b>4</b>	Obedece correctamente (una respuesta motora)
<b>5</b>	Obedece incorrectamente.
<b>6</b>	Localiza (al dolor).
<b>7</b>	Respuesta de flexión motora a la estimulación.
<b>8</b>	Respuesta de extensión motora a la estimulación
<b>9</b>	Sin respuesta

#### **1.4.1.4 Instrumento de Evaluación Neurológica Revisada (NAIr).**

En la Escala de Evaluación Neurológica revisada (Way y Segatore, 1994) se utilizan distintas medidas de sistema nervioso para evaluar la conciencia. La base teórica de la escala incorpora los correlatos fisiológicos y neuroanatómicos de los niveles de conciencia basándose básicamente en los trabajos de Plum y Posner, además de otros trabajos desarrollados en el ámbito de la valoración de herramientas para la mejora en la necesaria monitorización de las situaciones clínicas (Benzer, Mitterschiffhaler, Marosis *et al.*, 1991; Born, 1988; Deogaonkar, Gupta, De Georgia, Sabharwal, Gopakumaran, Schubert y Provencio, 2004; Marshall, Becker, Bowers, Cayard, Eisenberg, Gross, Grossman, Jane, Kunitz, Rimel, Tabaddor y Warren, 1983; Silva, Puigdemont, Castellanos, Serena, Suner, García y Davalos, 2004; Teasdale y Jennett, 1974; Yates, 1990).

La escala originalmente se diseñó para evaluar las funciones neurológicas en adultos con lesiones cerebrales agudas. Los ítems de la escala fueron seleccionados para recoger diferentes aspectos del SNC y evaluar la conciencia a lo largo del continuo de la alerta al “darse cuenta” según la perspectiva teórica de Plum y Posner. Las variables clínicas que reflejan el estado cerebral, el ritmo respiratorio, el tamaño y reactividad de las pupilas, los movimientos oculares y las respuestas motoras, operativizan funciones del sistema nervioso con correlaciones neuroanatómicas y fisiológicas que facilitan la identificación de la patología. Las respuestas en cada categoría están organizadas de forma jerárquica, que van de los reflejos normales a una disfunción progresiva cerebral y de las estructuras troncoencefálicas. El nivel de conciencia se refiere a las características de grado de la vigilancia (alerta) dependiente de la formación reticular troncoencefálica y estructuras adyacentes que van desde el medio puente hacia el hipotálamo. Este nivel refiere funciones cognitivas y afectivas, siendo importantes las funciones atencionales, la memoria y las funciones ejecutivas. La apertura ocular, la capacidad de orientación y comunicación y respuestas conductuales reflejan una medida de la vigilancia. La conducta de localización implica la integración de funciones del troncoencéfalo y la corteza cerebral de ambos hemisferios cerebrales, médula espinal y estructuras periféricas. Esto supone la integración de las respuestas motoras, de las funciones oculares, junto a la de las pupilas.

En cuanto a los ítems, la escala original constaba de diez. La selección de los mismos se basó en criterios de correlaciones fuertes con la GCS y criterios de validez predictiva con la GOS. Se puede justificar desde la perspectiva teórica la inclusión de los ítems con los siguientes argumentos:

- Con respecto al primer ítem, la posición ocular, representa el paso previo para examinar la motilidad ocular.
- El parpadeo espontáneo implica una formación reticular intacta, específicamente la formación reticular a nivel del puente.
- El tamaño de las pupilas, la reactividad y la motilidad ocular son indicadores de los niveles de conciencia. Se incluyen en la escalas como complementos indicadores de las funciones del tronco cerebral. La diferencia en el tamaño de las pupilas refleja la importancia de lesiones que impliquen compromisos hemisféricos cerebrales. Medida en milímetros, capta la diferencia en el tamaño normal, apreciándose incluso la anisocoria (benigna). Teóricamente, incrementos en la asimetría del tamaño de las pupilas deberían acompañarse de deterioro de la función motora, reflejando cambios en los niveles de conciencia. La reactividad de las pupilas es el signo más importante para diferenciar un coma estructural de uno metabólico. La falta de reactividad pupilar ipsilateral es un signo indicador de lesión de masa. Una señal temprana de posible herniación uncal es una respuesta de dilatación media y lenta de la pupila ipsilateral. La inclusión de ítems de respuestas de las pupilas y de respuestas oculomotoras proporcionan alta capacidad pronóstica en la Innsbruck Coma Scale (Benzer, Mitterschiffthaler y Marosis, 1991).
- La escala también evalúa la motilidad y los movimientos espontáneos oculares. No así los reflejos oculocefálicos y oculo vestibulares.
- Incluye también dos ítems para evaluar la capacidad de orientación y de comunicación. La escala conserva la capacidad de diferenciar entre los trastornos en la fonación, la articulación y el lenguaje expresivo, limitada no obstante por las lesiones que afecten al hemisferio dominante en el lenguaje, generalmente el hemisferio cerebral izquierdo.
- En la categoría de respuestas verbales o táctiles, las puntuaciones bajas reflejan cambios en el estado de coma del paciente que correlacionan con los niveles de la escala Rancho los Amigos (Ranchos Los Amigos Hospital,

1980). Esta consistencia entre las escalas, proporciona información indicativa del funcionamiento cognitivo, especialmente en los pacientes intubados.

- Por último, la NAI incluye ítems para valorar las respuestas motoras de los miembros superiores e inferiores. De todas las respuestas motoras posibles que pueda ofrecer el paciente se selecciona la de más alta puntuación. Al igual que en la GCS, las respuestas de retirada y flexión son las que provocan mayor confusión durante la evaluación que realiza el personal clínico (Way y Segatore, 1994).

Basándose en la naturaleza de la conciencia y en la necesidad de una alerta mínima se establece una secuencia al aplicar la escala de modo que, se debe explorar primero la respuesta de apertura ocular, los ítems oculares, y los contenidos de la alerta, evaluándose las respuestas motoras en la última fase. La NAIr lleva un tiempo medio de evaluación con observadores entrenados de 3 minutos. En el estudio de evaluación de la escala NAIr (Way y Segatore, 1994) se incluyeron pacientes con distinta etiología. La muestra de 39 pacientes, estuvo compuesta por: 18 con ACV, 12 con neoplasias cerebrales, 7 con encefalopatías metabólicas y 2 con TCE. La media de edad fue de 60 años entre 20 y 87 años. Las autoras del estudio informan de que no hay diferencias significativas entre el grupo de pacientes con lesión estructural y pacientes con lesión metabólica y sugieren que el instrumento es válido para la evaluación de ambos tipos de pacientes. Otras de las recomendaciones que aportan es que debería incluirse el ítem de pupilas inmóviles en posición media como la puntuación más baja de la escala en la categoría de motilidad ocular, lo cual se asocia a localización de la lesión en el tegmento pontino-lateral. La NAIr es una escala sumativa, sus valores oscilan de 8 a 37 puntos, con un valor mínimo de 8 (no hay respuestas) a 37 (paciente orientado). Los ítems de la escala toman los valores especificados en la tabla 1.4.4. En conclusión, la NAIr fue desarrollada con el objeto de aumentar la sensibilidad de la GCS en la monitorización clínica y aumentar la exactitud de la predicción en los resultados de la enfermedad. La escala combina ocho ítems que recogen la actividad motora, verbal y tronconecefálica. Los resultados demuestran que la NAIr es una escala válida ( $r = 0,9189$ ; coeficiente de Pearson), fiable ( $r = 0,9057$ ; coeficiente de Pearson) y fácil de administrar, en la evaluación de los niveles de conciencia en adultos con lesiones cerebrales estructurales o metabólicas (Way y Segatore, 1994).

Tabla 1.4.4

<b>NAIR</b> (traducida y adaptada de Way y Segatore, 1994)	
<p><b>Apertura ocular</b>  <b>5</b>, Espontánea.  <b>4</b>, A la voz.  <b>3</b>, A la voz y al tacto.  <b>2</b>, Al dolor.  <b>1</b>, Sin respuesta.</p>	<p><b>Tamaño diferencial de las pupilas en milímetros</b>  <b>5</b>, 1 mm. de diferencia.  <b>4</b>, 2 mm. de diferencia.  <b>3</b>, 3 mm. de diferencia.  <b>2</b>, 4 mm. de diferencia.  <b>1</b>, &gt;4 mm. de diferencia</p>
<p><b>Reactividad pupilar</b>  <b>3</b>, A la luz.  <b>2</b>, Lenta.  <b>1</b>, No reactiva.</p>	<p><b>Motilidad ocular</b>  <b>4</b>, Fijaciones espontaneas o a la orden.  <b>3</b>, Nistagmus horizontal o vertical.  <b>2</b>, Conjunción con desviación lateral.  <b>1</b>, Descoordinación de ambos ojos.</p>
<p><b>Comunicación verbal - orientación</b>  <b>5</b>, Lenguaje apropiado - orientado.  <b>4</b>, Lenguaje apropiado - desorientado.  <b>3</b>, Confuso, palabras inapropiadas.  <b>2</b>, Sonidos inapropiados.  <b>1</b>, Sin respuesta.</p>	<p><b>Respuestas a la estimulación verbal o táctil</b>  <b>5</b>, Orientado a estímulos y los reconoce.  <b>4</b>, Asustado, intenta localizar las fuentes estimulares.  <b>3</b>, Agitado.  <b>2</b>, Mínima activación, movimientos tenues.  <b>1</b>, Sin respuesta.</p>
<p><b>Respuestas motoras de los miembros superiores</b>  <b>5</b>, Obedece y localiza.  <b>4</b>, Inquietud, no resuelve (ni obedece ni localiza).  <b>3</b>, Flexión.  <b>2</b>, Extensión.  <b>1</b>, Sin respuesta.</p>	<p><b>Respuestas motoras de los miembros inferiores</b>  <b>5</b>, Obedece y localiza.  <b>4</b>, Inquietud, no resuelve.  <b>3</b>, Flexión.  <b>2</b>, Extensión.  <b>1</b>, Sin respuesta.</p>

### 1.4.1.5 Escala de Evaluación Conductual (NAS).

La Escala de Evaluación Conductual (Chernik, Tucker, Gigli, Yoo, Kala, Laine y Siegel, 1992) fue desarrollada para medir el rango de funciones conductuales que van de la alerta al coma. En el estudio de validez y fiabilidad de la escala, sus autores, evaluaron a 60 pacientes bajo los efectos de sedación para intervenciones maxilofaciales. La escala se comparó con la GCS y la Prueba Clave de Números del WAIS. Se obtuvieron un coeficiente de correlación de Pearson de 0,97 ( $p < 0,05$ ) para la fiabilidad interobservadores; el coeficiente de correlación fue de - 0,90 ( $p < 0,05$ ) para la correlación entre la NAS y la GCS; el coeficiente de correlación de Pearson

fue de - 0,62 ( $p < 0,05$ ) para la correlación entre la NAS y la prueba Clave de Números del WAIS. Este último se tomo como medida de la validez conductual. Se concluyó que la escala es fiable y valida. La prueba Clave de Números es una prueba del WAIS (escala manipulativa). Consiste en una tarea en la que se le presenta al sujeto una clave en la que hay 9 símbolos (cruces, flechas, etc.) emparejados con 9 dígitos, es una tarea de codificación en 90 segundos diseñada para evaluar habilidades o capacidades de aprendizaje asociativo y destreza visuomotora. La NAS diferencia entre dos niveles de sedación: sedación alta y sedación ligera. Además, la escala discrimina entre diferentes grados de sedación en los pacientes con sedación ligera. En la escala, en su forma estándar, se realiza una breve entrevista realizada por un observador para evaluar cuatro categorías de respuestas: alerta/sedación, orientación, habla y respuestas motoras. Si el paciente esta dormido el evaluador intenta despertarlo llamándolo por su nombre en un tono normal. Si el paciente no responde le toca para que despierte. Si no despierta, el observador debe inducir dolor en una uña por presión con un lápiz u otro objeto duro. Si aún es necesario elicitarse una respuesta se aplica un estímulo más doloroso, un pellizco en el músculo trapecio en la zona lateral de la base del cuello. En la entrevista, se le pregunta al paciente: cómo se llama, dónde está, en qué ciudad, el año actual, el mes y el día de la semana. Con la pregunta de por qué esta usted aquí, se valora especialmente los aspectos del habla, la coherencia y la exposición de pensamiento. Se le pide al paciente que repita la frase "Ni sí, ni no, ni pero" tomada de la adaptación española del Mini Mental State de Folstein, Folstein y McHugh (Lobo, Escolar y Gómez-Burgada, 1979). La puntuación total de la NAS, cuyo rango es de 4 a 19, es la suma de las puntuaciones en cada una de las cuatro categorías que evalúa la escala. Una puntuación de 19 representa ausencias de respuestas en cada categoría. De las cuatro categorías, en el estudio de la escala, destaca la de orientación (confusión o pérdida de la capacidad para situarse personal, espacial y temporalmente). Las categorías alerta, orientación y habla explican el 97% de la varianza. La categoría de respuestas motoras sólo el 2%. Es decir, de las cuatro categorías tres parecen esenciales en la puntuación global. Los autores de la escala proponen que la NAS podría ser adecuada en la medida de cambios en los niveles de las funciones neuroconductuales de los pacientes durante los procesos de recuperación y el seguimiento de los mismos. Las variables de la escala toman los valores que se representan en la *Tabla 1.4.5*.

Tabla 1.4.5

<b>NAS</b> (traducida y adaptada de Chernik, Tucker, Gigli et al., 1992)	
<b>Nivel de alerta/sedación</b> , (fallos en la percepción del entorno, somnolencia.)	<b>Nivel de orientación</b> , (confusión o pérdida de las asociaciones apropiadas personales, espaciales y temporales).
<ol style="list-style-type: none"><li>1, No presente, paciente despierto y alerta.</li><li>2, Paciente alerta pero con movimientos lentos, soñoliento, responde a la voz.</li><li>3, Dormido, despertable al tacto y voz baja.</li><li>4, Despertable sólo al dolor.</li><li>5, No despertable al dolor.</li></ol>	<ol style="list-style-type: none"><li>1, Normal, orientado en la persona, espacio y tiempo.</li><li>2, Orientado en persona y lugar, pero no en tiempo.</li><li>3, Orientado en persona, pero no en lugar y tiempo.</li><li>4, No orientado ni la persona, lugar y tiempo, pero está despierto.</li><li>5, No responde.</li></ol>
<b>Nivel de comunicación</b> , (mala articulación, pronunciación o sustitución de sonidos que afectan a la inteligibilidad con independencia del contexto).	<b>Nivel psicomotor</b> , (perdida de los movimientos espontáneos, disminución de la expresión facial, disminución del tono emocional).
<ol style="list-style-type: none"><li>1, Normal</li><li>2, Habla forzada, con errores ligeros de pronunciación pero inteligible.</li><li>3, Habla forzada, con errores moderados aunque se entienden algunas palabras.</li><li>4, Habla no inteligible, muy mal pronunciada.</li><li>5, No hay respuestas</li></ol>	<ol style="list-style-type: none"><li>1, Normal.</li><li>2, Movimientos y velocidad moderadamente lentos, afecto embotado.</li><li>3, Movimientos y velocidad de moderado a gravemente lento, poca energía y oscilación del afecto.</li><li>4, No hay movimientos espontáneos</li></ol>

### 1.4.1.6 Escala Cognitiva del Rancho Los Amigos (RLA).

La Escala Cognitiva elaborada por *El Rancho Los Amigos Hospital (1980)* se utiliza para clasificar a los pacientes con lesión cerebral según su comportamiento. Se fundamenta en el deterioro de la capacidad cerebral de procesar información tras una lesión cerebral. Generalmente, como resultado de lesiones cerebrales graves se da un comportamiento inusual y difícil de controlar. Esta escala describe desde las etapas de la recuperación del coma hasta el funcionamiento independiente, en ocho niveles, que van de la ausencia de respuestas hasta el paciente despierto, orientado, con conductas apropiadas y resuelto (*Tablas 1.4.6 y 1.4.7*).

Tabla 1.4.6

- 1, **Nivel I**, ausencia de respuesta. El paciente no responde a ningún estímulo.
- 2, **Nivel II**, respuestas generalizadas. El paciente presenta respuestas limitadas, incoherentes y no intencionadas, a menudo sólo ante un estímulo doloroso.
- 3, **Nivel III**, respuestas localizadas. El paciente puede localizar el estímulo doloroso y apartarse de él, es capaz de apartarse de forma intencionada y fijarse en los objetos que se le presentan; también puede cumplir órdenes sencillas, pero de forma ilógica y con retraso.

Tabla 1.4.7

- 4, **Nivel IV**, confuso, respuestas agitadas. El paciente está alerta pero agitado, confuso, desorientado y agresivo. No puede autocuidarse y desconoce los hechos actuales. Es probable que presente una conducta extraña; la agitación parece estar relacionada con una confusión interna.
- 5, **Nivel V**, confuso, respuesta inapropiada. El paciente está alerta y responde, pero se distrae fácilmente y es incapaz de concentrarse en tareas o aprender nueva información. Se agita en respuesta a estímulos externos y su conducta y lenguaje resultan inapropiados. Su memoria está gravemente dañada y es incapaz de aprender cosas distintas.
- 6, **Nivel VI**, confuso, respuesta apropiada. El paciente es consciente en cierto modo de sí mismo y de los demás, pero no está orientado. Es capaz de cumplir de manera lógica órdenes sencillas si se le va indicando, y puede aprender tareas antiguas, como las actividades cotidianas, pero sigue teniendo serios problemas de memoria (sobre todo de memoria a corto plazo).
- 7, **Nivel VII**, respuesta automática, apropiada. El paciente está bien orientado y presenta escasa o ninguna confusión; a menudo se asemeja a un robot al realizar las actividades cotidianas. Aumenta su conciencia de sí mismo y su relación con el entorno, pero no puede hacer deducciones, juicios, carece de la capacidad de hacer planes realistas y de resolver problemas.
- 8, **Nivel VIII**, respuesta apropiada e intencionada. El paciente está alerta y orientado, recuerda e integra los hechos pasados, aprende nuevas actividades y realiza independientemente las actividades cotidianas; no obstante, aún persisten defectos en la tolerancia al estrés, en el juicio y en el razonamiento abstracto. Es posible que en la vida en sociedad funcione a un menor nivel.

La escala presenta las propiedades de buena validez concurrente y baja fiabilidad test-retest. Sin embargo, no refleja cambios pequeños en las funciones cognitivas ya que, presenta categorías muy amplias donde un paciente puede estar en varias de ellas. Otra característica de esta escala es que no mide funciones físicas (Cifu y Flax, 2000).

### 1.4.1.7 Escala de Discapacidad (DRS).

La Escala de Discapacidad es una escala con ocho ítems que evalúa desde la alerta, toma de conciencia y capacidad de respuestas motoras hasta las habilidades cognitivas para el autocuidado e independencia personal y adaptabilidad social. Las variables de la escala toman los valores expuestos en la tabla 1.4.8.

Tabla 1.4.8

<b>DRS</b> (traducida y adaptada de Rappaport, Hall, Hopkins, Belleza y Cope, 1982)	
<b>Apertura ocular</b>	<b>Respuesta motora</b>
0 Espontánea.	0 Obedece.
1 A la voz.	1 Localiza.
2 Al dolor.	2 Retira.
3 Ninguna.	3 Flexiona extremidades.
	4 Extensión extremidades
	5 Ninguna
<b>Habilidades de comunicación (verbal, escrita, en pizarra o por signos)</b>	<b>Habilidades cognitivas (alimentación, aseo, presencia)</b>
0 Orientado.	0 Completa.
1 Confuso.	1 Parcial.
2 Inapropiado.	2 Mínima.
3 Incomprensible.	3 Ninguna
4 Ninguna	
<b>Dependencia, (física o cognitiva)</b>	<b>Ocupación</b>
0 Completamente independiente.	0 No restringida.
1 Independiente en ambientes especiales.	1 Trabajos específicos competitivo.
2 Medianamente dependiente (asistencia limitada sin ayuda).	2 Trabajos protegidos.
3 Moderadamente dependiente (con ayuda en el hogar).	3 No empleable
4 Marcadamente dependiente (necesita asistencia en la mayoría de las actividades la mayor parte del tiempo).	
5 Totalmente dependiente (requiere cuidados durante 24 h.)	

Diversos estudios han mostrado su fiabilidad, validez y buena utilidad (Eliason y Topp, 1984; Hall, Cope y Rappaport, 1985). Clasifica en diez niveles de discapacidad: no discapacidad, discapacidad media, moderada, moderada-grave, discapacidad grave, muy grave, estado vegetativo, estado vegetativo grave y exitus.

#### **1.4.1.8 Escala de Coma y Semi-Coma de Rappaport (CNC).**

La Escala de Coma y Semi-Coma (Rappaport, Doughety y Keltin, 1992) fue diseñada para medir pequeños cambios clínicos en los pacientes con lesión cerebral grave de origen traumático y no traumático, con funciones próximas al estado vegetativo o en este estado. Muchos de los pacientes en estado vegetativo presentan una fase estable (en términos clínicos de rehabilitación), unos mejoran y otros empeoran o mueren. Una escala que refleje pequeños cambios clínicos y tenga valor pronóstico con vista al resultado de la enfermedad sería de gran utilidad para todos los implicados en la rehabilitación de estos pacientes. Podría ser de ayuda en la toma de decisiones y dirección terapéutica del paciente para el equipo clínico, además de para entidades responsables de la financiación de los cuidados y tratamiento de rehabilitación de los pacientes. Pero fundamentalmente sería útil para ajustar los niveles de cuidados que un determinado paciente precisa. La escala CNC se diseñó para ser una extensión de los niveles de la Escala de Discapacidad (Rappaport, Hall, Hopkins, Belleza y Cope, 1982) con mayor poder discriminativo en los pacientes en estado vegetativo. De hecho su uso inicialmente se recomendó para pacientes que obtuvieran de 21 a 26 puntos en la Escala de Discapacidad.

La escala se estructura en cinco niveles (no coma, semi-coma, coma moderado, grave y extremo) según la puntuación en los once ítems que la forman. Estos ítems recogen las observaciones de las respuestas reflejas, sensoriales y perceptivas. La revisión bibliográfica de las escalas utilizadas para evaluar a los pacientes con lesión cerebral muestra que la mayoría de las escalas se emplean para la evaluación de funciones neuropsicológicas de relativo alto nivel y son pocas las disponibles para la evaluación de funciones de bajo nivel (Lezak, 1995). Esto convertía a esta escala en singular para este estudio.

La información que proporciona esta escala es útil para disminuir el riesgo de orientar de forma anticipada a pacientes a niveles más bajo de cuidados, retirándoles de programas de rehabilitación más intensos. La escala fue pensada para ofrecer una evaluación rápida, fiable y válida del progreso o deterioro de los pacientes con lesión cerebral grave. En el estudio de evaluación del coma y estados vegetativos (Rappaport, Doughety y Keltin, 1992) el personal de rehabilitación refiere que esta

escala es útil para discriminar en un paciente los niveles de conciencia bajos o muy bajos y diferenciar a aquellos pacientes que progresan en estos niveles. La aplicación de la escala es fácil y se hace en poco tiempo. Es una escala que permite la omisión de algunos ítems como por ejemplo, el de vocalización, dada una traqueotomía, sin perder fiabilidad y capacidad de predecir los cambios clínicos. Para cada variable de la escala se realiza una pequeña prueba con el paciente, alguna de las cuales requieren hasta cinco ensayos. Cada variable de la escala toma los valores 0, 2 y 4. La puntuación que obtiene el paciente en la escala permite clasificarlo dentro de cinco niveles de conciencia: no coma, semi-coma, coma moderado, coma grave y coma muy grave. La escala evalúa las respuestas concretadas en la tabla 1.4.9. En el apéndice se puede consultar la escala traducida y adaptada del original (Rappaport, Doughety y Keltin, 1992).

*Tabla 1.4.9*

<b>CNC</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• A estímulos auditivos</li><li>• A la orden verbal</li><li>• A estímulo luminoso</li><li>• De orientación al estímulo luminoso</li><li>• El reflejo de defensa</li><li>• Olfativas</li><li>• De orientación al contacto táctil</li><li>• Del reflejo nasal</li><li>• Al dolor moderado</li><li>• Al dolor fuerte</li><li>• De vocalizaciones</li></ul>

#### **1.4.1.9 Otras escalas.**

Otras dos escalas que se consideraron para este estudio pero que no se han incluido en la fase empírica fueron la Escala de Coma de Glasgow-Liege (Born, 1988) y la Escala de Niveles de Reacción (Starmark, Holmgren y Stalhammar, 1982). La escala de coma de Glasgow-Liege se diseñó basándose en la GCS en la que se incluyó la medida de cinco reflejos troncoencefálicos.

En las primeras 24 horas de iniciada la lesión, el estudio de los reflejos del troncoencéfalo ofrece un buen índice pronóstico. Los índices de mortalidad temprana se asocian a los trastornos de los reflejos troncoencefálicos (Born, 1988). La escala se representa en la *Tabla 1.4.10*.

Tabla 1.4.10

<b>Escala de Coma de Glasgow-Liege</b>	
<b>Apertura ocular</b>	<b>Respuestas motoras</b>
4 Espontánea;	6 Obedece;
3 A la orden;	5 Localiza;
2 Al dolor;	4 Retira;
1 Sin respuestas	3 Flexiona;
	2 Extensión;
	1 No responde
<b>Respuesta verbal</b>	<b>Reflejos del troncoencéfalo</b>
5 Orientado;	5 Fronto-obicular;
4 Confuso;	4 Vertical oculo-vestibular;
3 Inapropiado;	3 Respuestas pupilar a la luz;
2 Incomprensible;	2 Horizontal oculo-vestibular;
1 Sin respuesta.	1 Oculo-cardiaco;
	0 No responde.

La Escala de Niveles de Reacción es otra escala de coma para la evaluación de los pacientes con lesión cerebral en fase aguda. Se ha desarrollado para pacientes cuya evaluación plantea problemas como pueden ser pacientes intubados o los pacientes con hinchazón ocular. La escala presenta buena fiabilidad para varias etiologías de lesiones cerebrales como TCE y ACV (Starmark, Stalhammar y Holmgren, 1988; Walther, Jonasson y Gill, 2003).

La principal asunción en el diseño de esta escala es que existe un continuo en el nivel de conciencia, del estado de alerta y orientación a los de no-respuesta a la estimulación nociva. Del mismo modo, se asume que la secuencia inversa debe ocurrir del paciente con deterioro a la recuperación del nivel de conciencia. Basándose en consideraciones teóricas y clínicas, cada cambio en el grado de la escala se puede considerar un reflejo de un cambio real en el estado del paciente.

También se asume el considerar como válida la mejor respuesta dada por el paciente (Starmark, Holmgren y Stalhammar, 1988). La escala presenta 8 categorías de evaluación a pie de cama (*tabla 1.4.11*).

*Tabla 1.4.11*

<b><u>RNS 85</u></b>		
<b>1</b> Paciente alerta	<b>2</b> Soñoliento o confuso con respuesta a la estimulación luminosa	<b>3</b> Estuporoso con respuestas a la estimulación intensa
<b>4</b> Inconsciente, localiza el dolor	<b>5</b> Inconsciente, retira a la estimulación dolorosa	<b>6</b> Inconsciente, retirada anormal en flexión
<b>7</b> Inconsciente, respuesta en extensión	<b>8</b> Inconsciente, sin respuestas	

## **Trabajo Empírico**



## 2.1 Justificación del estudio

El creciente desarrollo observado en la asistencia a pacientes con patología cerebrovascular aguda ha favorecido que la supervivencia de éstos pacientes se haya incrementado de modo significativo en los últimos años. La mejora y el aumento de las unidades de cuidados intensivos neurológicos hacen posibles que pacientes con graves procesos cerebrovasculares sobrevivan a la fase aguda y recuperen la conciencia tras haber estado inmersos en una situación de coma profundo.

La evaluación de la profundidad del coma puede realizarse mediante el empleo de herramientas tales como la Escala de Coma de Glasgow, la Escala de Coma de Edinburgh-2, o la Escala de Coma de Innsbruck, entre otras. Estas escalas han mostrado buena capacidad predictiva de la evolución funcional del paciente al alta (*outcome*) tiempo después de la fase aguda, referida a la autonomía e independencia en la vida diaria (Cifu y Flax, 2000; Young, 1998). Sin embargo, el empleo de las escalas de coma para evaluar el despertar o emergencia del coma por afectación cerebrovascular, durante la fase aguda, cuando el paciente aún se encuentra en la UCI, se ha mostrado poco útil debido a las dificultades en las aplicaciones de estas y a la gran variabilidad inter-observador. Los estudios sobre la validez pronóstica de estas escalas de coma, en la emergencia del coma grave, son escasos y más aún si los referimos al coma grave por ACV.

Justifica el desarrollo del presente trabajo el hecho de que no esta suficientemente desarrollada ninguna escala clínica específica para evaluar el proceso de emergencia del coma en pacientes con patología cerebrovascular aguda. Para lo cual se va a investigar aquellos signos clínicos incluidos en las escalas de coma junto a otras variables clínicas y demográficas del paciente en coma.



## **2.1.1 Objetivos e hipótesis**

### **Objetivo General**

El objetivo general de este trabajo es estudiar clínicamente el proceso conductual de la emergencia del coma en los pacientes en coma grave como consecuencia de un accidente cerebrovascular.

### **Objetivos específicos**

1. Valorar los signos clínicos de escalas de coma en el pronóstico del proceso de emergencia del coma en pacientes con accidente cerebrovascular grave.

### **Hipótesis**

1. Las escalas de evaluación de la profundidad del coma contienen marcadores o factores pronósticos válidos para monitorizar el proceso de emergencia o despertar del coma.
  - a. Existen distintos signos clínicos y demográficos que son marcadores pronósticos diferenciales en el proceso de emergencia del coma.
  - b. Las escalas de evaluación del coma no son útiles para monitorizar el proceso de emergencia o despertar del coma.



## **2.2 Método.**

### **2.2.1 Pacientes.**

Se han estudiados a los pacientes adultos, mayores de 18 años, con afectación cerebrovascular (ACV), ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), del Hospital Universitario de Rehabilitación y Traumatología Virgen del Rocío de Sevilla, durante el año 1999.

Se estudiaron las historias clínicas de todos los pacientes ingresados en la UCI en coma por ACV. Se asistió al examen médico diario, se estudiaron las pruebas complementarias que precisaron los pacientes según sus necesidades clínicas, generalmente tomografía axial computerizada, resonancia magnética nuclear cerebral, pruebas de insonación por ultrasonido y pruebas electroencefalográficas.

De todos los pacientes ingresados, se seleccionaron aquellos pacientes en coma severo. Se define el coma severo cuando se obtienen en la GCS puntuaciones comprendidas entre 3 y 8, ambas inclusive (Lezak, 1995; Joseph, 1996; Rimel, Giordani, Barth y Jane, 1982). El resultado fue una muestra de 32 pacientes ingresados con coma grave por ACV en la UCI.

### **2.2.2 Material.**

El material para esta investigación se puede organizar en los grupos siguientes: 1.) Escalas de coma, 2.) Escalas de gravedad del ACV y 3) Materiales complementarios como las historias clínicas y las pruebas de exploración y diagnóstico (habitualmente TAC, RMN, DTC y EEG).

1) Escalas de coma utilizadas para el estudio de la emergencia del coma

- a. Escalas cuantitativas discretas
  - Escala de Coma de Glasgow (GCS)
  - Escala de Coma y Semicoma de Rappaport (CNC)
  - Escala de Coma de Edinburgo-2 (E2CS)
  - Escala de Coma de Innsbruck (ICS)
  - Escala de Evaluación Neurológica revisada (NAIR)
  - Escala de Evaluación Neuroconductual (NAS)
  - Escala de Discapacidad (DRS)
- b. Escala cualitativa ordinal
  - Escala Cognitiva Rancho Los Amigos (RLA)

Estas escalas se han descrito y comentado en la primera parte de este trabajo. Se han seleccionado al objeto de disponer de un conjunto de posibles respuestas que recojan todos los aspectos posibles relacionados en el continuo de recuperación de la conciencia, desde los reflejos del troncoencéfalo y las respuestas motoras hasta las funciones superiores como son las de orientación y comunicación del paciente. Ello porque aunque se han propuestos diferentes patrones de recuperación de la conciencia, en este trabajo se ha considerado la emergencia del coma como parte del proceso de la recuperación de la conciencia que asumimos como un proceso continuo (*International Working Party on the Management of the Vegetative State, 1996*).

Existen otras escalas de coma que bien podríamos haber utilizado si bien, pensamos que con las escalas seleccionadas cubríamos el conjunto de respuestas posibles. Algunas escalas por su diseño y finalidad, proporcionan distintas información a otras según los niveles de coma en los que se encuentren los pacientes. Las respuestas que puede dar un paciente con afectación cerebral serán cualitativamente distintas según la gravedad de la lesión cerebral y la fase de recuperación del mismo. En algunos pacientes sólo se observan respuestas reflejas al nivel de los pares craneales. En otros pacientes, las respuestas pueden ser verbales, mucho más complejas que las primeras. Por ello, se ha querido disponer de

un conjunto de escalas que recojan los diferentes tipos de respuestas en el espectro del despertar del paciente.

2) Escalas de la gravedad de la enfermedad cerebrovascular:

Las escalas de gravedad del ACV utilizadas en el estudio son las utilizadas en los protocolos clínicos de actuación de la UCI de este hospital. Básicamente con estas escalas se obtienen unos índices descriptivos de la gravedad de la enfermedad cerebrovascular. El estudio de estas escalas por tanto tiene el objeto de describir la gravedad de la enfermedad cerebrovascular de los pacientes. Estos datos se pueden relacionar con los datos de supervivencia y con el despertar del paciente del coma. Estas escalas, cualitativas ordinales, son: La escala de Clasificación de Hemorragias Subaracnoideas de Hunt-Hess (H-H) con los valores representados en la tabla 2.1; La *World Federation of Neurological Surgeons Scale* (WFNS) con los valores representados en la tabla 2.2; La *Fisher Grading Scale on Relation of CT Scan SAH to Vasospasm* (Fisher) con los valores representados en la tabla 2.3

Tabla 2.1

H - H	
Tipo 1	Asintomático, cefalea discreta y/o meningismo
Tipo 2	Cefalea moderada a intensa. Meningismo. No focalidad. Posibles pares craneales
Tipo 3	Apatía, desorientación y/o defectos focales
Tipo 4	Estupor, clara focalidad. Alteraciones vegetativas
Tipo 5	Coma profundo, rigidez de descerebración

Tabla 2.2

WFNS	
Grado 1	No cefaleas o signos focales, GCS de 15 puntos
Grado 2	Cefaleas, meningismo no focalidad, GCS de 15
Grado 3	Cefaleas, meningismo no focalidad, GCS 13-14
Grado 4	Cefaleas, meningismo, focalidad, GCS 13-14/9-12
Grado 5	Cefaleas, meningismo, focalidad, GCS < 9

Tabla 2.3

FISHER	
Tipo 1	No hemorragia subaracnoidea (HSA) en TAC
Tipo 2	HSA en capa difusa
Tipo 3	HSA con coágulos de más de 1 mm
Tipo 4	Hematoma intraparenquimatoso o intraventricular

### 2.2.3 Variables.

- Variables cualitativas en escala nominal:
  - GENERO
  - RESIDENCIA
  - TIPO DE ACV
  - COMPLICACIONES
  - PARESIAS
  - DESPERTAR
  
- Variables referidas a los momentos temporales de evaluación:
  - T<sub>1</sub> (momento de la primera evaluación)
  - T<sub>2</sub> (momento de la segunda evaluación)
  - T<sub>3</sub> (momento del alta de la UCI)
  - ESTANCIA (tiempo que está el paciente en la UCI)
  
- Variables cualitativas ordinales:
- Variables cuantitativas discretas:
  - HH (*Subaracnoid Haemorrhages Scale of Hunt-Hess*)
  - WFNS (*World Federation of Neurological Surgeons Scale*)
  - FISHER (*Fisher Grading Scale on Relation of CT Scan to Vasospasm*)
  - RLA (*Rancho Los Amigos Scale*)
  - GCS (*Glasgow Coma Scale*)
  - ICS (*Innsbruck Coma Scale*)
  - E2CS (*Edinburgh Coma Scale 2*)
  - NAS (*Neuroconductual Assessment Scale*)
  - NAIR (*Neurological Assessment Instrument- revised*)
  - DRS (*Disability Rating Scale*)
  - CNC (*Coma-Near-Coma*)
  
- Variables cuantitativas continuas:
  - EDAD
  - ESTANCIA
  - IQ
  
- Valores de las variables:
  - GENERO: dicotómica (1, masculino / 2, femenino)
  - RESIDENCIA: dicotómica (1, urbana / 2, rural)
  - TIPO: dicotómica (1, hemorragia / 2, hematoma)
  - COMPLICACIONES: (1, médicas / 2, neurológicas / 3, sin complicaciones)
  - PARESIAS: (1, tetraparesia / 2, sin paresias / 3 hemiparesias)
  - DESPERTAR: dicotómica (1, alta / 0, exitus)

Los valores que toman las variables de cada escala se han especificado en los apartados donde se han descrito las escalas de gravedad (2.2.2, 2; páginas 115 y 116) y los de las escalas de coma (1.4.1; páginas 90-103).

La variable EDAD esta medida en años. La variable ESTANCIA (tiempo que el paciente está en la UCI) está medida en días. Se ha considerado residencia "rural" a la localidad de menos de 25.000 habitantes. Entre las complicaciones médicas han sido las más frecuentes: antecedentes de hipertensión arterial, fallos renales, sepsis respiratorias, síndromes sépticos, disfunciones multiorgánicas, diabetes, acidosis, neumonías asociadas a ventilación mecánica y leucocitosis.

#### **2.2.4 Procedimiento.**

En el desarrollo de esta investigación se ha seguido una metodología observacional. La secuencia práctica seguida en el desarrollo de las evaluaciones de los pacientes puede concretarse en el orden siguiente:

1. Se han estudiado las historias clínicas de cada uno de los pacientes ingresados en la unidad, la información recogida en los protocolos de hematomas cerebrales espontáneos y de hemorragia subaracnoidea utilizados en la UCI del hospital. Se ha asistido al seguimiento diario de los pacientes realizada por el equipo de intensivistas. Se han estudiado las pruebas de neuroimágenes, TAC y RMN, junto a otras pruebas complementarias. Estos estudios se han pormenorizado para los pacientes incluidos en la muestra para este trabajo de investigación.
2. Como observadores, dos neuropsicólogos, en rotación en la UCI de este Hospital, se han entrenado en el uso y la aplicación de las escalas de coma en la UCI. Antes de la aplicación de las escalas y a fin de conocer la situación clínica fue preceptivo consultar la historia clínica del paciente.
3. Se han evaluado a los pacientes una vez que se encontraban clínicamente estabilizados para no comprometer la vida de los mismos y cuando además

se había retirado la sedación, habitualmente fármacos neurodepresores. Pevio a cada evaluación se contó con la aprobación del médico intensivista asignado al paciente.

4. Se han realizado observaciones independientes por cada observador. Cada observación esta comprendida en un intervalo inferior a 30 minutos para un mismo paciente y observadores.
5. De las múltiples evaluaciones realizadas se seleccionaron dos en cada paciente y escalas incluidas en el estudio. Como puede observarse en la gráfica de la Figura 2.1 de la página 118, la primera corresponde al momento donde la puntuación del paciente en la GCS es la peor, menor puntuación del paciente en esta escala. La segunda, corresponde a la evaluación realizada en el momento más próximo a la media de días de ingreso. Estas observaciones se han denominado  $t_1$  y  $t_2$  respectivamente. La variable DESPERTAR implica un tercer momento temporal ( $t_3$ ) referido al momento en el que el paciente es dado de alta de la UCI.

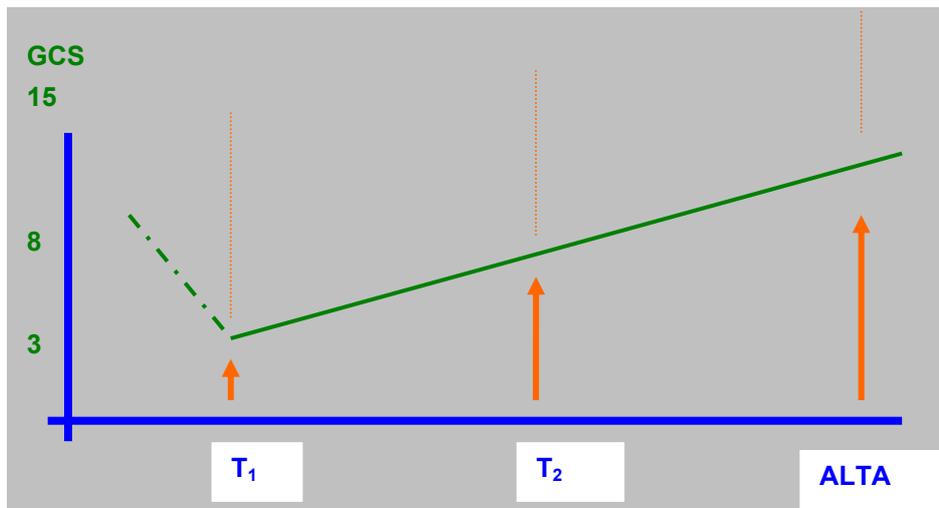


Figura 2.1 La gráfica representa los momento seleccionados para los estudio de fiabilidad de las observaciones y los análisis de regresión logística. Se han seleccionado las evaluaciones donde el paciente presentó desde su ingreso la mínima puntuación en la GCS y, la que corresponde a la media de días de ingreso en la UCI. Supone un tercer momento el alta del paciente de la unidad de cuidados intensivos.

### 2.2.4.1 Análisis de los datos.

Se ha utilizado como variable criterio, variable a predecir o explicar por el conjunto de variables independientes, la variable DESPERTAR. Dicha variable es dicotómica con valores 0 para exitus (el paciente fallece) y 1 para cuando es dado de alta de la UCI.

Previo a los análisis de datos inferenciales se ha realizado el estudio descriptivo de las variables. Tras el mismo, se han analizado las implicaciones de variables demográficas incidentales como la edad y el sexo. Se ha calculado un índice de inteligencia premórbida (IQ) con las variables demográficas para analizar su asociación con el pronóstico. Este índice IQ tiene como predictores: la edad, género, raza, los años de educación y la ocupación laboral (Barona, Reynolds, y Chastain, 1984; Wilson, Rosenbaum, Brown, Rourke, Whitman, y Grisell, 1978).

Una vez identificados estos descriptivos e índices se han realizados análisis de las medidas de asociación entre las variables demográficas, las variables clínicas y el despertar del coma. Se ha considerado el efecto de interacción entre las observaciones y la evolución de los pacientes. El análisis de supervivencia se entiende como un conjunto de técnicas que permiten estudiar la variable tiempo hasta que ocurre un evento y su dependencia de otras posibles variables explicatorias. En este trabajo el estudio de la variable tiempo, y las complicaciones sistémicas presentes hasta que el paciente es dado de alta de la UCI.

Conocidos estos datos se ha continuado con el estudio de la fiabilidad de las observaciones, las estructuras de las escalas y de los factores pronósticos, mediante el empleo de las técnicas del coeficiente de correlación intraclase, análisis factorial y regresión logística respectivamente. El *esquema de la Figura 2.2* representa los pasos seguidos para el análisis de los datos (página 123). En el análisis de los datos se ha utilizado el programa estadístico SPSS (*Statistical Product and Service Solutions*) en su décima versión.

Algunas consideraciones metodológicas en los análisis estadísticos en relación con las aplicaciones de las técnicas a los datos y sobre la validez del estudio, en sus aspectos fundamentales son:

***Análisis de fiabilidad.***

El estudio de fiabilidad de las observaciones es la precisión con la que se mide. Dicha precisión puede ser entendida de muchas formas, pero la más común hace referencia a que medidas repetidas del mismo fenómeno proporcionan informaciones equivalentes (Fernández-Ballesteros 1992). Es decir, se refiere al grado en que medidas repetidas del mismo fenómeno correlacionan. Se han entrenado a dos observadores conjuntamente durante un periodo previo mínimo de dos semanas antes que realizaran las observaciones.

***Análisis de supervivencia.***

Se denomina análisis de supervivencia al conjunto de técnicas que permiten estudiar la variable “tiempo hasta que ocurre un evento” y su dependencia con otras posibles variables explicatorias. Para este análisis se ha definido la variable ESTANCIA como la duración, en días, que el paciente ha estado en la UCI. Se han utilizado para el estudio de la función de supervivencia, el método de Kaplan-Meier y el método de regresión de Cox.

***Análisis factorial.***

El análisis factorial es una clase de métodos estadísticos multivariantes cuyo propósito principal es definir la estructura subyacente en una matriz de datos (Hair, Anderson, Tathan y Black, 1999). Es una técnica de interdependencia con la que se puede identificar primero las dimensiones separadas de la estructura de datos y entonces determinar el grado en que se justifica cada variable por cada dimensión. Una vez determinando éstas dimensiones y la explicación de cada variable, se puede lograr los dos objetivos principales del análisis: el resumen y la reducción de datos. Se puede considerar cada factor como una variable función del conjunto de las variables observadas.

**Análisis de regresión logística.**

Con la regresión logística se pretende construir un modelo que describa la relación entre una serie de características que conforman un conjunto de variables independientes de tipo categórico o continuo y una variable dependiente dicotómica o binaria que sólo puede tener dos valores que define opciones o características opuestas o mutuamente excluyentes. La variable dependiente sólo puede tomar dos valores, 0 y 1, de forma que la probabilidad de que suceda una u otra opción dependerá de cada valor que tome la variable explicativa. Con el análisis el modelo compara las predicciones del mismo con los datos observados, siendo la Tabla de Clasificación y una serie de medidas derivadas de la misma, el procedimiento más utilizado para este fin. Una forma de complementar esta evaluación es el histograma de probabilidades estimadas del modelo. La tabla de clasificación (*Tabla 2.4*) es una tabla de doble entrada donde se clasifican los casos que componen la muestra según los valores observados de la variable dependiente y los valores pronosticados por el modelo estimado, de tal modo que, dado un valor de corte (generalmente 0,5) todos los casos cuya probabilidad estimada sea igual o mayor que este valor serán clasificados en el grupo que denota la presencia de la característica representada por la variable dependiente, mientras aquellas observaciones que obtengan una probabilidad menor de 0,5 lo serán en el grupo que implica la ausencia de dicha característica (exitus).

*Tabla 2.4*

TABLA DE CLASIFICACIÓN			
Observados	Pronosticados		
	Positivo	Negativo	
Positivo	A	B	(A+B)
Negativo	C	D	(C+D)
	(A+C)	(B+D)	N

Una vez construida las tablas se han calculado unos índices de la eficacia predictiva del modelo. En la *Tabla 2.4*, A y D representan los casos clasificados correctamente por el modelo y B y C los incorrectamente clasificados, de forma que se obtienen los índices:

- Tasa de aciertos:  $(A+D)/N$
- Tasa de errores:  $(B+C)/N$
- Especificidad: proporción entre la frecuencia de negativos correctos y el total de resultados negativos observados:  $D/(C+D)$
- Sensibilidad: Proporción entre la frecuencia de positivos correctos y el total de positivos observados:  $A/(A+B)$
- Tasa de falsos negativos:  $B/(B+D)$
- Tasa de falsos positivos:  $C/(A+C)$

En el histograma de probabilidades estimadas se representa sobre un sistema de coordenadas cartesianas los casos agrupados en función de su probabilidad estimada (eje de abscisas), figurando con una anotación que representa su pertenencia real (observada) de cada uno de los dos grupos definido por la variable criterio.

### ***Consideraciones sobre la validez en el estudio.***

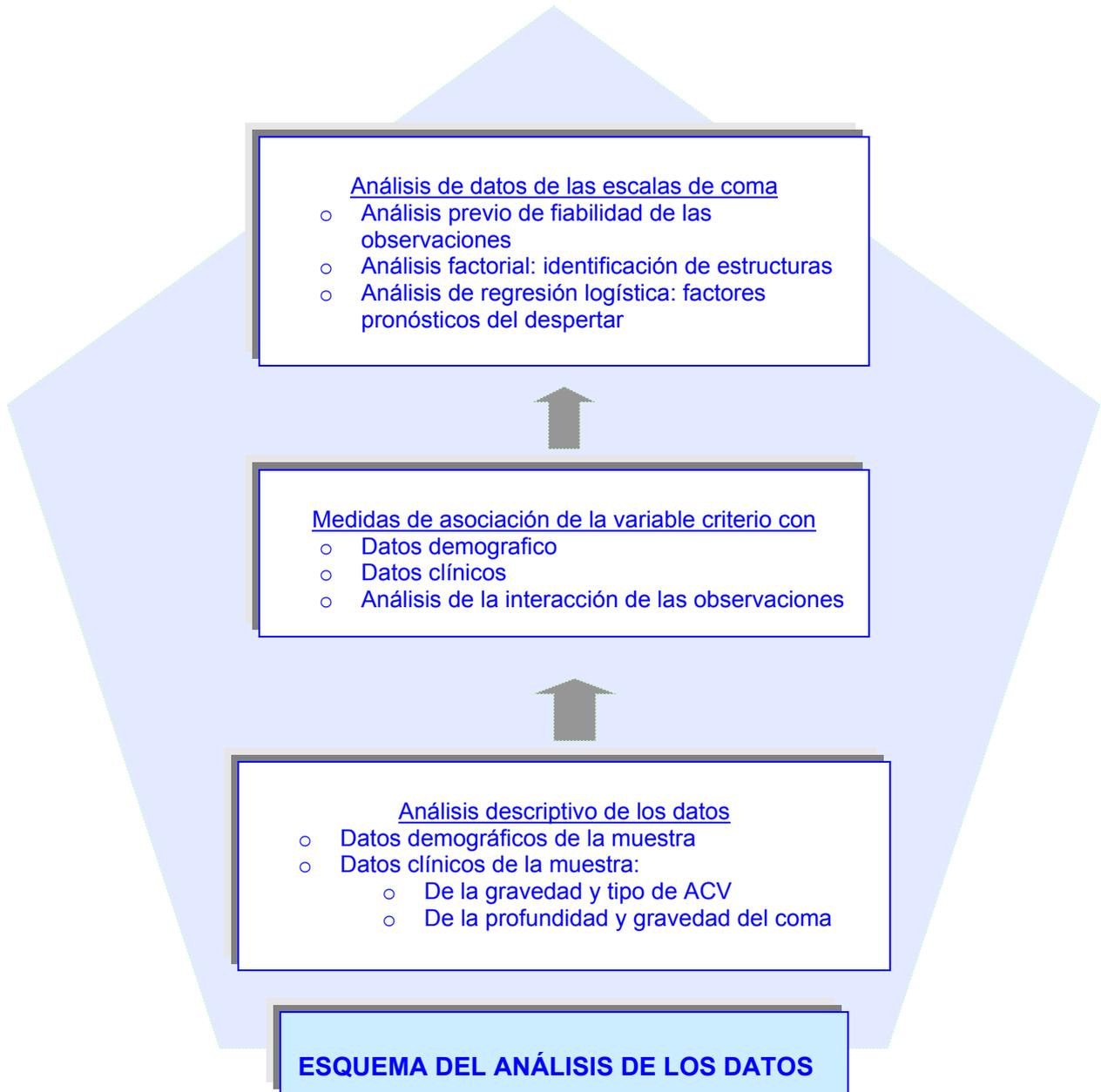
La validez se define por el grado en que un instrumento mide aquello que realmente pretende medir, es decir, el grado de exactitud con la que el test mide las características para las que está construido. Existen múltiples formas de validez: validez referida a un criterio, validez concurrente, validez predictiva, validez de constructo y validez de contenido.

Cuando se habla de validar un test la mayoría de las veces se hace referencia a la validez predictiva de la observación también llamada validez referida a criterio. La validez referida a un criterio consiste en demostrar que existe una determinada relación funcional entre un reactivo (test) una característica. Con la validez predictiva se intenta comprobar si los predictores son capaces de anticipar o predecir criterios futuros o pasados. La validez predictiva de observación se refiere a la probabilidad de la escala de dar un juicio correcto sobre el fenómeno observado. Son cocientes de validez predictiva obtenidos a partir de una tabla de contingencia: la

sensibilidad, la especificidad, valor predictivo negativo y valor predictivo positivo. Otra forma de expresar la validez predictiva de un test es la razón de probabilidad que compara la probabilidad de obtener un determinado resultado en un paciente en coma con la de obtenerlo en un sujeto consciente.

La fiabilidad indica el grado en que los resultados de un test son reproducibles. El concepto de validez no constituye una característica interna del instrumento de medida. En esto se diferencia radicalmente de la fiabilidad, ya que ésta es una característica del propio instrumento de medida, al margen de su finalidad y campo de aplicación. En la validez hay que considerar en función del tipo de instrumento, su finalidad concreta y las intenciones del investigador.

Figura 2.2





## 2.3 Datos descriptivos de los pacientes del estudio

### 2.3.1 Datos demográficos.

Los datos demográficos presentan los siguientes descriptivos: la muestra estuvo compuesta por 32 pacientes. La edad media de los pacientes fue de 55 años distribuidos en un rango de 22 a 74 años; el 53,1% eran de sexo femenino y el 46,9% tenían residencia urbana. El tiempo medio de ingreso en la UCI de los pacientes de la muestra fue de 21 días, siendo el máximo de 48 y el mínimo de 3 días. La primera observación se ha tomado por término medio a los 9 días desde el ingreso. La segunda observación seleccionada corresponde a un tiempo medio de 10 días después de la primera, esto es a los 19 días del ingreso.

En el estudio de la variable DESPERTAR, el 71,9% de los pacientes son dados de altas y el 28,1% exitus. La distribución de esta variable asociada a las variables edad, género, residencia, índice premórbido de inteligencia y estancia, se muestra en la *tabla 2.3.1*

DESPERTAR	Edad (años)	IQ (CI)	Estancia (días)	Género	Residencia (± 25000 hab.)
Exitus	65.66	76.28	24.67	<u>Mujer</u> 88.89%	<u>Urbana</u> 11.11%
Altas	50.91	83.18	18.61	<u>Hombre</u> 60.9%	<u>Rural</u> 39.1%

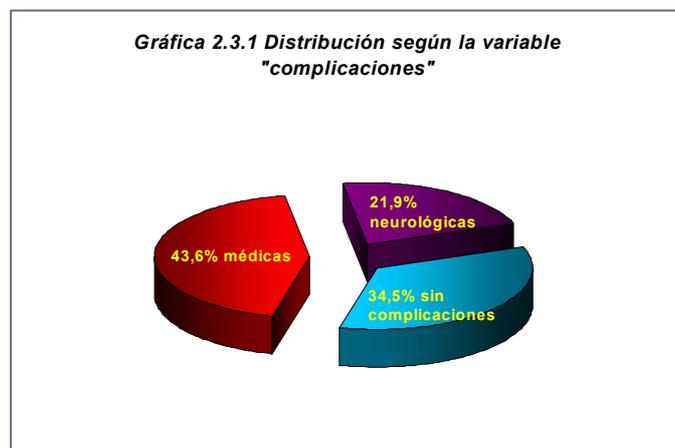
*Tabla 2.3.1*

### 2.3.2. Datos Clínicos

Los estadísticos de tendencia central de las variables que cuantifican la gravedad de los pacientes en coma severo son:

- Aproximadamente la mitad de los pacientes de la muestra presentaron hemorragia (53%) y el resto (47%) desarrollaron hematoma intraparenquimatoso (variables etiquetadas como HSA y HIP respectivamente).
- La moda en la escala HH es 4; estupor, clara focalidad y alteraciones vegetativas.
- La moda en la escala Fisher es 4; con hematoma intraparenquimatoso o hematoma intraventricular.
- La moda en la escala WFNS es 5; cefaleas, meningismo y focalidad con puntuaciones en la GCS < 9.

Las complicaciones médicas que presentaron los pacientes representan un 43,6%, del total de la variable COMPLICACIONES (*Gráfica 2.3.1*). Precisaron intubación (variable IOT) aproximadamente la mitad de los mismos. A más de la mitad de los pacientes no se le observaron paresias (58,1%), un 25,8% tuvo hemiparesia, y el 16,1% tetraparesia.

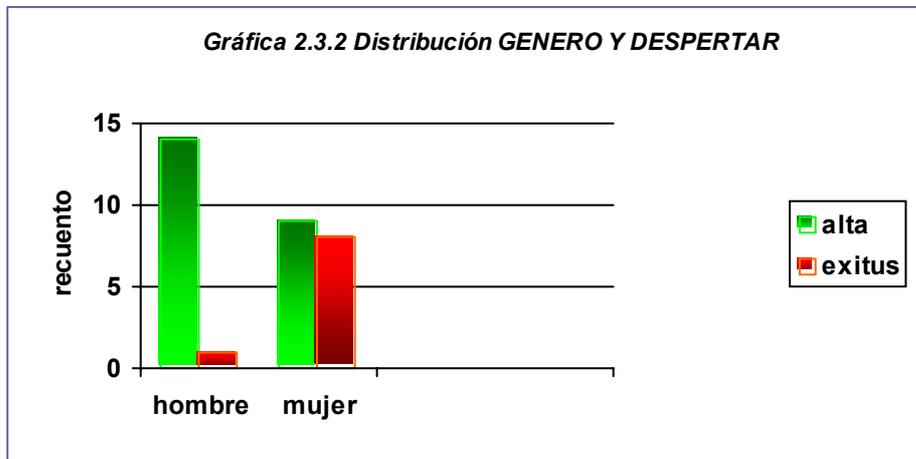


En el estudio de la afectación hemisférica por ACV se diferencian seis pacientes con afectación predominante del hemisferio cerebral izquierdo y nueve pacientes con afectación del hemisferio cerebral derecho. El resto de los pacientes (n=17) presentaban afectación hemisférica bilateral. Los resultados muestran que no hay selectividad en la afectación vascular cerebral del hemisferio cerebral izquierdo o derecho ( $\chi^2=6,063$ ;  $p = 0,048$ ).

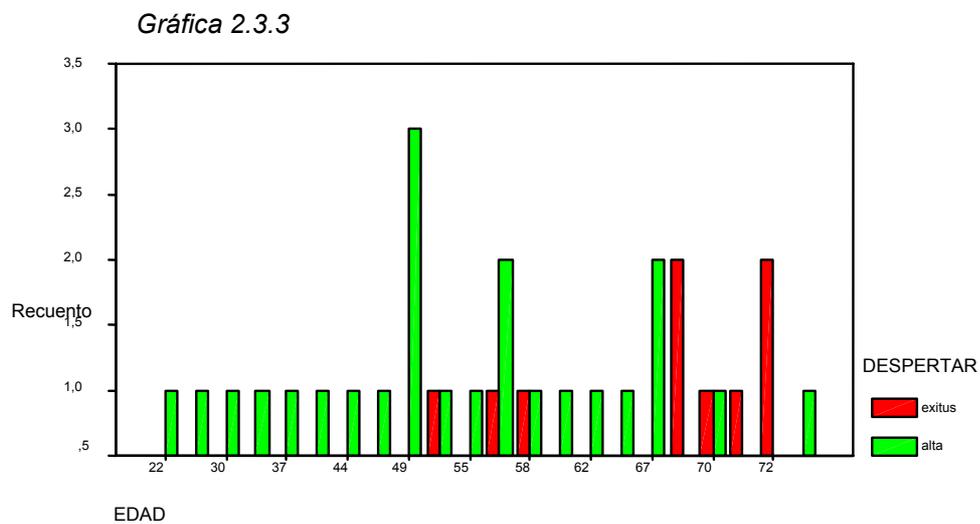
### 2.3.3. Medidas de asociación con variables demográficas

El análisis de la relación de la variable de estudio DESPERTAR y las variables demográficas edad, género, residencia, presenta los siguientes resultados:

- VARIABLES GENERO Y DESPERTAR: La relación de contingencia de estas dos variables es significativa de forma que dependiendo del género es distinta la probabilidad de alta ( $\chi^2= 6,432$ ;  $p < 0,05$ ). La *Gráfica 2.3.2.* muestra como se distribuye la variable género según la variable DESPERTAR.



- Variables RESIDENCIA y DESPERTAR: Con esta asociación se rechaza la hipótesis nula de independencia entre estas variables si bien, la relación no es fuerte ( $p = 0,448$ ; de significación aproximada a 0,01).
- Variables EDAD y DESPERTAR: En este caso se obtiene un coeficiente Eta ( $\eta$ ) igual a 0,816 con significación aproximada a 0,01 para estas variables (Gráfica 2.3.3).

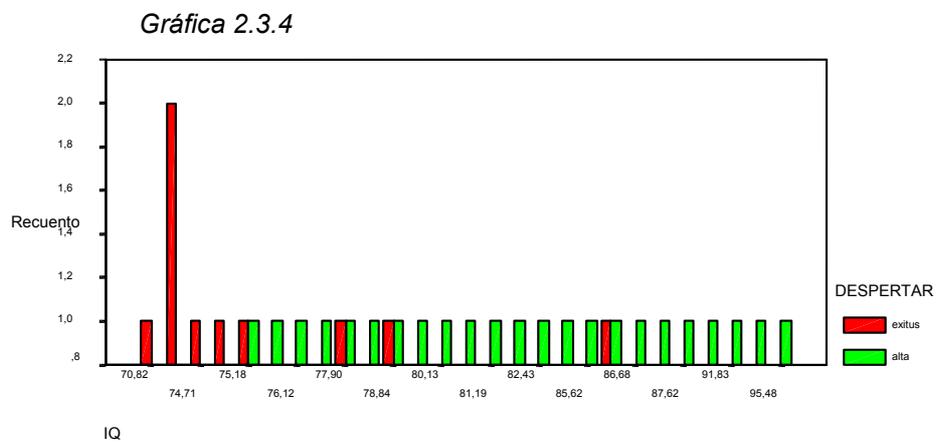


#### 2.3.4. Medidas de asociación con variables clínicas

El análisis de la relación de la variable de estudio DESPERTAR y las variables clínicas del coma y la enfermedad cerebrovascular presenta los siguientes resultados (se incluye en este apartado la variable de la estimación del índice premórbido de inteligencia):

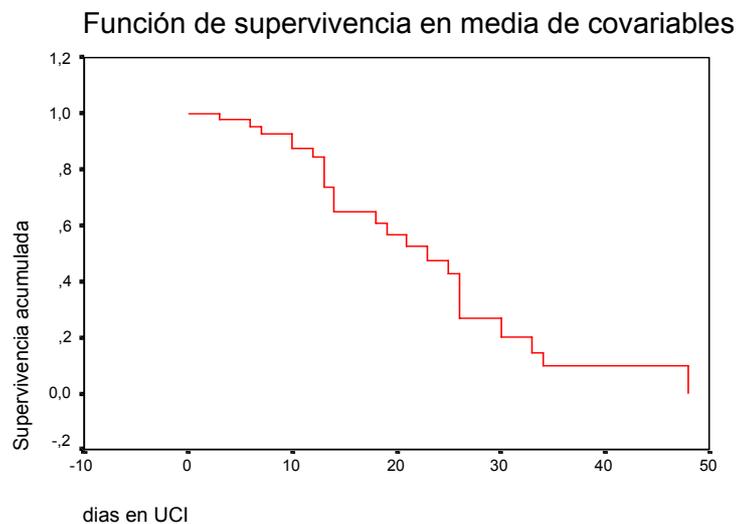
- VARIABLES puntuación al ingreso en la GCS y DESPERTAR: El índice de correlación (Spearman) de la variable de la puntuación en la GCS al ingreso y la variable DESPERTAR obtenido es igual a 0,021, no significativo para el nivel 0,05 bilateral.
  
- Medidas de asociación de las variables de gravedad y la variable DESPERTAR: Las escalas de Gravedad de *Hunt-Hess*, *World Federations of Neurosurgeons Scale* y *Fisher Grading Scale on Relation of CT Scan SAH to Vasospasm* no correlacionan (Spearman) significativamente con la variable criterio DESPERTAR.
  - HH;  $\rho = 0,202$ :  $p > 0,2$
  - WFNS;  $\rho = -0,094$ :  $p > 0,2$
  - Fisher;  $\rho = -0,052$ :  $p > 0,2$
  
- Medidas de asociación del tipo de ACV, complicaciones clínicas y paresias: Las correlaciones (Spearman) de la variable DESPERTAR y las variables tipo de ACV, complicaciones y paresias no son significativas.
  - TIPO DE ACV;  $\rho = 0,30$ :  $p > 0,8$
  - COMPLICACIONES;  $\rho = 0,23$ :  $p > 0,21$
  - PARESIAS;  $\rho = 0,09$ :  $p > 0,96$
  
- Medida de asociación de la afectación hemisférica cerebral por ACV y la variable DESPERTAR: La relación entre la afectación hemisférica cerebral por el ACV y la evolución en el despertar de los pacientes en nuestro estudio es de independencia; la asociación no es significativa ( $\chi^2 = 3,111$ ;  $p = 0,211$ ).

- Variabes IQ y DESPERTAR: El índice IQ obtenido tiene una media de 81,24 con un error típico de estimación de 12,14. En este caso se obtiene un coeficiente Eta significativo ( $\eta = 0,831$ ;  $p < 0,00$ ). La *gráfica 2.3.4* representa las medidas agrupadas para la variable IQ, se observa la dependencia con la variable DESPERTAR.
- Las correlaciones para la variable DESPERTAR con las variables EDAD e IQ son significativas con un nivel de significación de 0,01 bilateral (los valores de las correlaciones obtenidos es igual a - 0,505 y 0,576 respectivamente).



## 2.4 Análisis de supervivencia y de interacción entre las observaciones

Para el análisis de supervivencia se ha definido la variable ESTANCIA como la duración, en días de ingreso del paciente en la UCI. El análisis de supervivencia, sin considerar otras variables, presenta una estimación de la mediana de 23 días con un error estándar de 5 días. Considerando la variable TIPO DE AVC, hemorragias subaracnoideas (HSA) o hematomas intraparenquimatosos (HIP), se obtiene una estimación de la mediana de 13 días con un error estándar de 3 días para el grupo de HSA, siendo la estimación de la mediana para el grupo HIP de 26 días con un error estándar de 2 días. Considerando la variable COMPLICACIONES categorizada como médicas, neurológicas o sin complicaciones, se obtiene una gráfica de la probabilidad de alta de los pacientes pasado un determinado número de días de ingreso en la UCI. Los resultados de la estimación de la función de supervivencia se presentan en la *Gráfica 2.4.1* Como se puede apreciar en dicha gráfica la probabilidad de ser dado de alta de la UCI cae por debajo de 0,5 a los 12 días de ingreso.



*Gráfica 2.4.1*

- **Correlaciones de la variable DESPERTAR y las evaluaciones en las observaciones en  $t_1$  y  $t_2$**

Las correlaciones de la variable DESPERTAR con las observaciones  $t_1$  y  $t_2$  se muestran en la *tabla 2.4.1*. Se han obtenidos las correlaciones por el coeficiente de correlación de Spearman.

DESPERTAR	DRS	CNC	E2CS	RA	GCS	ICS	NAIR	NAS
$T_2$	-0,673	-0,676	-0,641	0,726	0,678	0,688	0,673	-0,612
$T_1$	-0,072	0,135	0,125	0,0	0,052	0,072	0,120	-0,112

*Tabla 2.4.1 Correlaciones para cada observación,  $t_1$  y  $t_2$ , de la variable DESPERTAR con las escalas de coma. Las correlaciones son significativas para  $t_2$   $p = 0,01$  (bilateral)*

- **Efecto de interacción.**

El efecto de interacción se refiere al efecto conjunto entre las medias de las escalas observadas en  $t_1$  y  $t_2$  (factor intrasujeto) más probable, en función del tiempo, para predecir la variable DESPERTAR. Como puede observarse en la *tabla 2.4.2* el efecto de interacción es significativo ( $p < 0,001$ ) para todas las escalas del estudio.

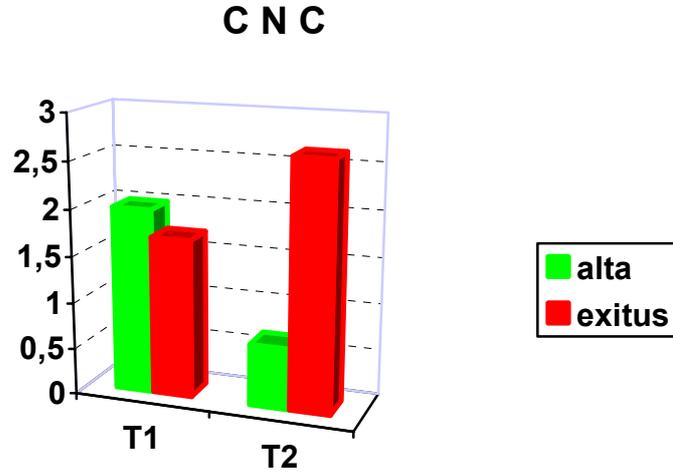
Escala	CNC	DRS	E2CS	GCS	ICS	NAIr	NAS	RA
$F_{(1,29)}$	27,529	18,308	22,487	19,605	19,072	28,900	14,949	26,485
P	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,001	0,000

*Tabla 2.4.2. El efecto de interacción es significativo para todas las escalas y momento de evaluación con la variable DESPERTAR.*

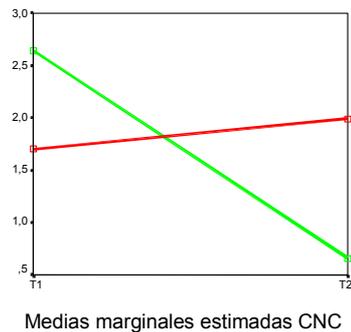
De forma gráfica se presenta el efecto de interacción para cada una de las escalas. La *Gráfica 2.4.2* muestra las puntuaciones de los pacientes en la escala CNC. Se puede observar como la segunda observación ( $t_2$ ) es distinta para las altas y para los exitus ( $p \leq 0.000$ ) en relación con la primera observación (*Tabla 2.4.2*). En el *Gráfico 2.4.3*, de medias marginales estimadas, se muestra el efecto de interacción significativo. Ambas gráficas muestran el efecto de interacción en función de la

diferencia de medias de la variable DESPERTAR (se definen dos niveles: uno para las altas, líneas verdes, y otro para los exitus, líneas rojas) para la primera y segunda observación ( $t_1$  y  $t_2$ ) respectivamente.

Gráfica 2.4.2

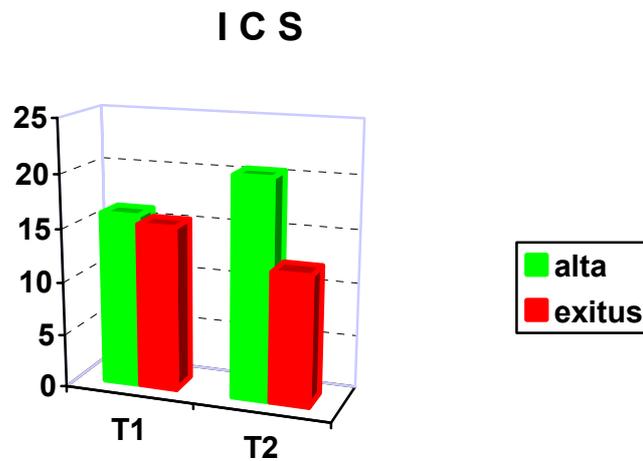


Gráfica 2.4.3

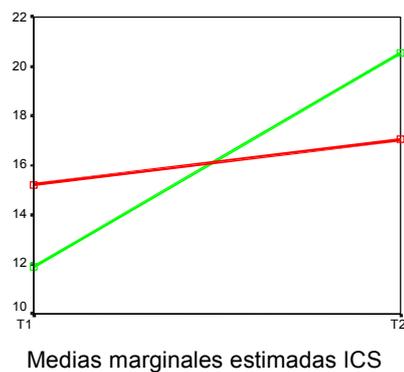


La Gráfica 2.4.4 muestra las puntuaciones de los pacientes en la escala ICS. Se puede observar como la segunda observación ( $t_2$ ) es distinta para las altas y para los exitus ( $p \leq 0.000$ ) en relación con la primera observación (tabla 2.4.2). En el Gráfico 2.4.5, de medias marginales estimadas, se puede ver de forma gráfica el efecto de interacción significativo. Ambas gráficas muestran el efecto de interacción en función de la diferencia de medias de la variable DESPERTAR (se observan dos niveles: altas, líneas verdes, y exitus, líneas rojas) para la primera y segunda observación ( $t_1$  y  $t_2$ ) respectivamente.

Gráfica 2.4.4

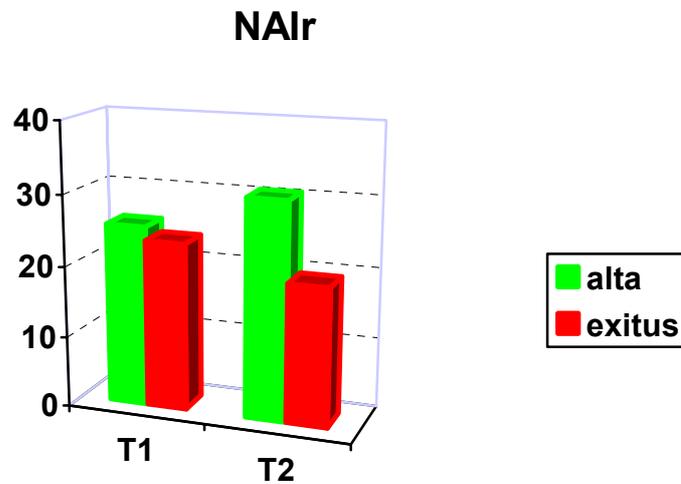


Gráfica 2.4.5

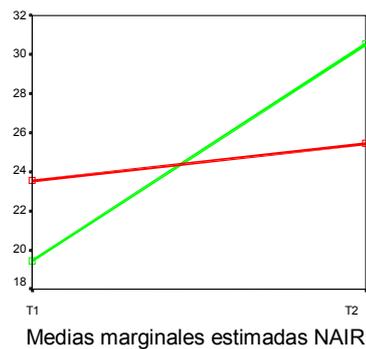


La *Gráfica 2.4.6* muestra las puntuaciones de los pacientes en la escala NAIR. Se puede observar como la segunda observación ( $t_2$ ) es distinta para las altas y para los exitus ( $p \leq 0.000$ ) en relación con la primera observación (tabla 2.4.2). En el *Gráfico 2.4.7*, de medias marginales estimadas, se puede ver de forma gráfica el efecto de interacción significativo. Ambas gráficas muestran el efecto de interacción en función de la diferencia de medias de la variable DESPERTAR (se observan dos niveles: altas, líneas verdes, y exitus, líneas rojas) para la primera y segunda observación ( $t_1$  y  $t_2$ ) respectivamente.

Gráfica 2.4.6

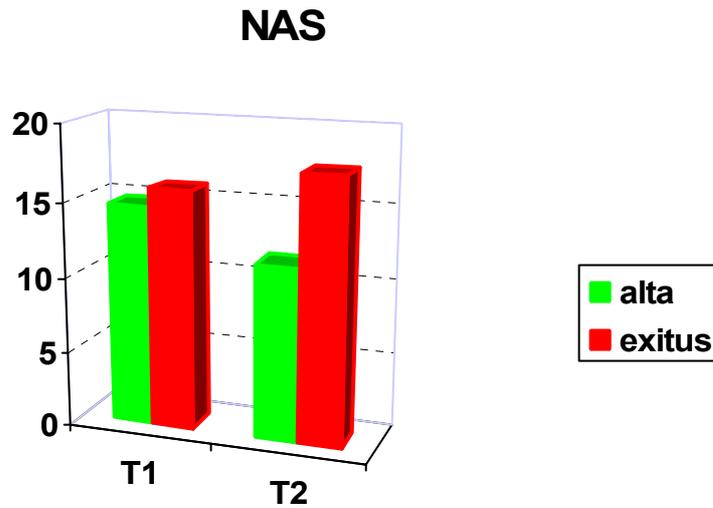


Gráfica 2.4.7

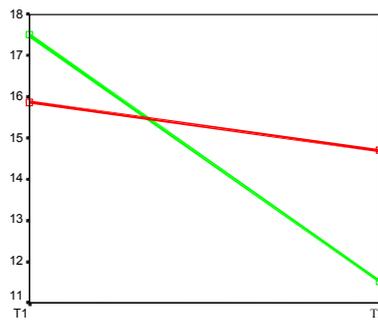


La *gráfica 2.4.8* muestra las puntuaciones de los pacientes en la escala NAS. Se puede observar como la segunda observación ( $t_2$ ) es distinta para las altas y para los exitus ( $p \leq 0.000$ ) en relación con la primera observación (tabla 2.4.2). En el *gráfico 2.4.9*, de medias marginales estimadas, se puede ver de forma gráfica el efecto de interacción significativo. Ambas gráficas muestran el efecto de interacción en función de la diferencia de medias de la variable DESPERTAR (se observan dos niveles: altas, líneas verdes, y exitus, líneas rojas) para la primera y segunda observación ( $t_1$  y  $t_2$ ) respectivamente.

Gráfica 2.4.8



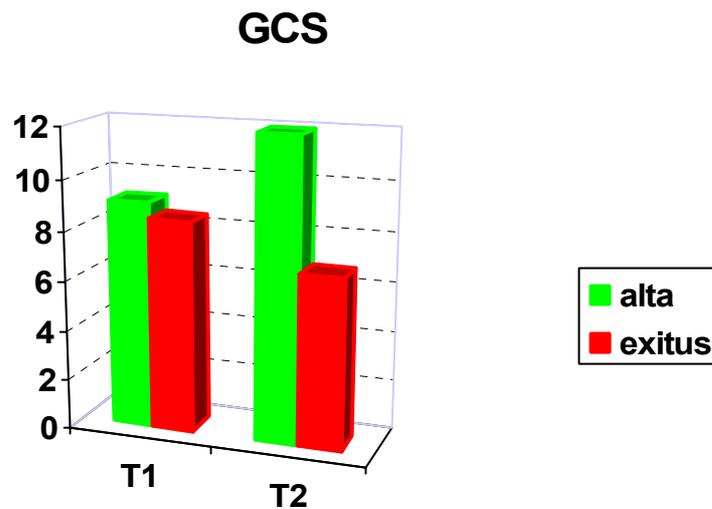
Gráfica 2.4.9



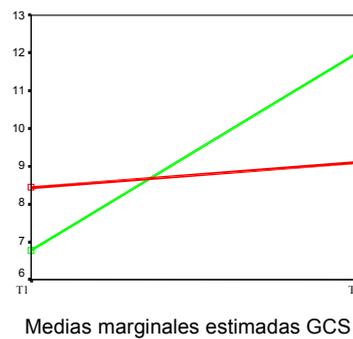
Medias marginales estimadas NAS

La *Gráfica 2.4.10* muestra las puntuaciones de los pacientes en la escala GCS. Se puede observar como la segunda observación ( $t_2$ ) es distinta para las altas y para los exitus ( $p \leq 0.000$ ) en relación con la primera observación (tabla 2.4.2). En el *Gráfico 2.4.11*, de medias marginales estimadas, se puede ver de forma gráfica el efecto de interacción significativo. Ambas gráficas muestran el efecto de interacción en función de la diferencia de medias de la variable DESPERTAR (se observan dos niveles: altas, líneas verdes, y exitus, líneas rojas) para la primera y segunda observación ( $t_1$  y  $t_2$ ) respectivamente.

Gráfica 2.4.10



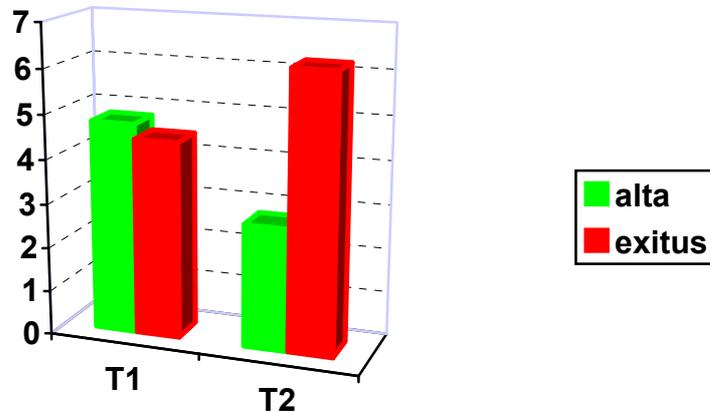
Gráfica 2.4.11



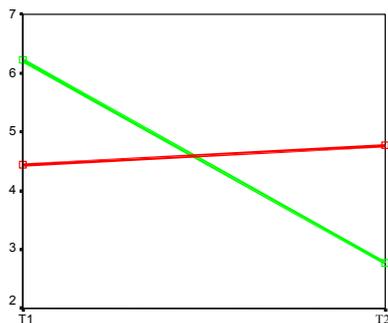
La *Gráfica 2.4.12* muestra las puntuaciones de los pacientes en la escala E2CS. Se puede observar como la segunda observación ( $t_2$ ) es distinta para las altas y para los exitus ( $p \leq 0.000$ ) en relación con la primera observación (tabla 2.4.2). En el *Gráfico 2.4.13*, de medias marginales estimadas, se puede ver de forma gráfica el efecto de interacción significativo. Ambas gráficas muestran el efecto de interacción en función de la diferencia de medias de la variable DESPERTAR (se observan dos niveles: altas, líneas verdes, y exitus, líneas rojas) para la primera y segunda observación ( $t_1$  y  $t_2$ ) respectivamente.

Gráfica 2.4.12

**E2CS**



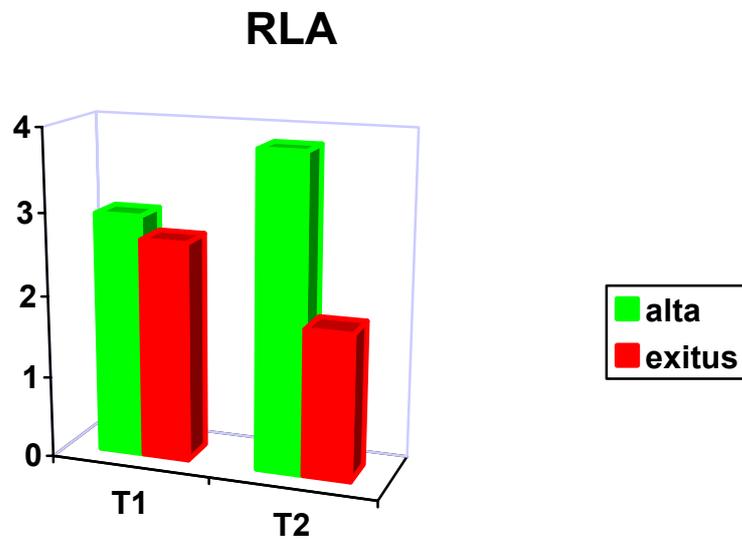
Gráfica 2.4.13



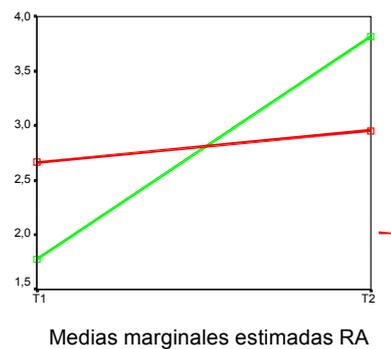
Medias marginales estimadas E2CS

La Gráfica 2.4.14 muestra las puntuaciones de los pacientes en la escala RLA. Se puede observar como la segunda observación ( $t_2$ ) es distinta para las altas y para los exitus ( $p \leq 0.000$ ) en relación con la primera observación (tabla 2.4.2). En el Gráfico 2.4.15, de medias marginales estimadas, se puede ver de forma gráfica el efecto de interacción significativo. Ambos gráficos muestran el efecto de interacción en función de la diferencia de medias de la variable DESPERTAR (se pueden observar dos niveles: altas, líneas verdes, y exitus, líneas rojas) para la primera y segunda observación ( $t_1$  y  $t_2$ ) respectivamente.

Gráfica 2.4.14

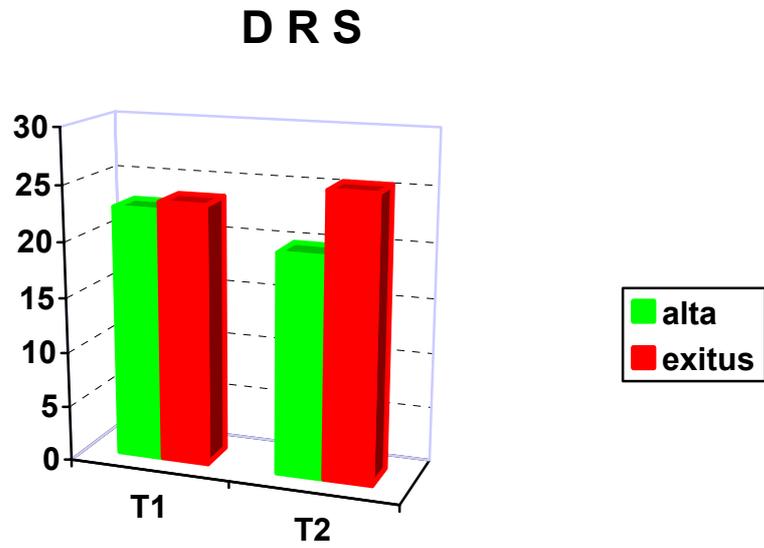


Gráfica 2.4.15

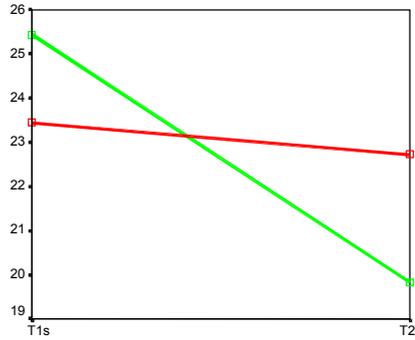


La Gráfica 2.4.16 muestra las puntuaciones de los pacientes en la escala DRS. Se puede observar como la segunda observación ( $t_2$ ) es distinta para las altas y para los exitus ( $p \leq 0.000$ ) en relación con la primera observación (tabla 2.4.2). En el Gráfico 2.4.17, de medias marginales estimadas, se puede ver de forma gráfica el efecto de interacción significativo. Ambas muestran el efecto de interacción en función de la diferencia de medias de la variable DESPERTAR (se pueden observar dos niveles: altas, líneas verdes, y exitus, líneas rojas) para la primera y segunda observación ( $t_1$  y  $t_2$ ) respectivamente.

Gráfica 2.4.16



Gráfica 2.4.17



Medias marginales estimadas DRS

## 2.5 Resultados

### 2.5.1 Fiabilidad

Los resultados del análisis de la variabilidad de las observaciones se presentan en la *Tabla 2.5.1* para cada una de las escalas estudiadas. Estos resultados muestran que para la evaluación cuando el paciente presentaba la menor puntuación en la GCS ( $t_1$ ), la fiabilidad interjueces es alta para todas las escalas de coma incluidas en estudio. Se obtienen unos coeficientes de correlación intraclase excelentes ( $CCI > 0,8$ ). Los resultados para la evaluación de los pacientes en  $t_2$  correspondientes a la mitad de los días de ingreso en la UCI (periodo de estancias), muestran unos índices altos de concordancia interjueces en todas las escalas incluidas en el estudio ( $CCI > 0,9$ ). En ambas evaluaciones, en  $t_1$  y  $t_2$ , los resultados son significativos ( $p \leq 0,001$ ) e indican una alta fiabilidad interobservadores.

<b>Coefficiente de Correlación Intraclase</b>			
<b>CNC</b>			
$t_1$		$t_2$	
<b>0,95</b>		<b>0,99</b>	
<b>E2CS</b>			
$t_1$		$t_2$	
<b>0,95</b>		<b>0,95</b>	
<b>GCS</b>			
$t_1$		$t_2$	
<b>0,95</b>		<b>0,99</b>	
<b>NAS</b>			
$t_1$		$t_2$	
<b>0,94</b>		<b>0,98</b>	
<b>DRS</b>			
$t_1$		$t_2$	
<b>0,94</b>		<b>0,96</b>	
<b>RLA</b>			
$t_1$		$t_2$	
<b>0,80</b>		<b>0,90</b>	
<b>ICS</b>			
$t_1$		$t_2$	
<b>0,84</b>		<b>0,97</b>	
<b>NAIR</b>			
$t_1$		$t_2$	
<b>0,97</b>		<b>0,97</b>	

*Tabla 2.5.1. Para el coeficiente de correlación intraclase  $t_1$  y  $t_2$  refieren a la primera y segunda evaluación respectivamente. Para todas las evaluaciones y escalas los resultados son significativos ( $p < 0,000$ ).*

## 2.5.2 Reducción e identificación de estructuras de datos

Se han realizado los análisis factoriales para identificar las estructuras de datos contenidos en las escalas CNC, ICS y NAIr.

- **Análisis factorial de la escala CNC**

Los resultados del procedimiento para contrastar el análisis factorial se resumen en: De la matriz de correlaciones de los ítems de la escala al menos un coeficiente de correlación es significativo. El valor del determinante de la matriz es 6,539E-04. La medida de adecuación muestral KMO (Kaiser-Meyer-Olkin) es 0,824. En la prueba de esfericidad de Bartlett se obtiene una  $\chi^2_{55} = 186,981$ ;  $p > 0,000$  es decir, no se trata de una matriz identidad.

Ítems de la escala CNC	Componentes		
	1	2	3
<b>Luz</b>	<b>0,880</b>		-0,177
<b>Movimiento</b>	<b>0,872</b>	0,191	0,239
<b>Reflejo defensa</b>	<b>0,859</b>	0,238	0,176
<b>Llamada</b>	<b>0,850</b>		
<b>Orden verbal</b>	<b>0,788</b>	0,197	0,239
<b>Estímulo auditivo</b>	<b>0,752</b>		0,321
<b>Vocalizaciones</b>	<b>0,560</b>	-0,105	0,384
<b>Dolor fuerte</b>		<b>0,936</b>	-0,102
<b>Dolor moderado</b>	0,296	<b>0,825</b>	0,192
<b>Reflejo nasal</b>			<b>0,908</b>
<b>Olfato</b>	-0,342	-0,331	<b>-0,533</b>

*Tabla 2.5.2. Matriz de componentes rotados. Método de extracción: Análisis de componentes principales. Método de rotación: normalización Varimax. La rotación converge en 3 iteraciones para la CNC.*

En el análisis de la varianza total se obtienen tres autovalores iniciales con valores superiores a la unidad. Estos tres factores explican un 73,766% de la variabilidad total. La *tabla 2.5.2* representa la matriz de componentes rotados. Dado que la finalidad de este análisis es reducir el número de variables a un número menor de factores, resulta útil estimar las puntuaciones factoriales de cada caso. Esto genera tres nuevas variables (puntuaciones factoriales en los tres factores resultados del análisis) que se corresponde con las puntuaciones factoriales de cada sujeto en cada uno de los tres factores resultados del análisis.

- **Análisis factorial de la escala ICS**

Los resultados de los supuestos del análisis que, al igual que en caso anterior, se cumplen (se omiten) por lo que, el análisis factorial está justificado y puede proporcionar conclusiones satisfactorias. En la *tabla 2.5.3* se presenta la matriz de componentes rotados donde se observan dos componentes.

Ítems de la escala ICS	Componentes	
	1	2
<b>Orientación</b>	0,901	0,210
<b>Posición ocular</b>	0,825	0,361
<b>Reacción al dolor</b>	0,811	0,201
<b>Apertura ocular</b>	0,749	0,455
<b>Automatismo orales</b>	0,735	-0,136
<b>Postura corporal</b>	0,698	0,241
<b>Respuesta pupilar a la luz</b>	0,205	0,921
<b>Tamaño de las pupilas</b>	0,127	0,888

*Tabla 2.5.3. Matriz de componentes rotados. Método de extracción: Análisis de componentes principales. Método de rotación: Normalización Varimax. La rotación converge en 2 iteraciones para la ICS*

- **Análisis factorial de la escala NAIr**

Al igual que con las dos escalas anteriores, se cumplen los supuestos para el análisis factorial y se puede obtener conclusiones satisfactorias con estos resultados. La *tabla 2.5.4* presenta la matriz de componentes rotados.

Ítems de la escala NAIr	Componentes		
	1	2	3
Respuesta motora de los MMII	0,912		-0,146
Respuesta motora de los MMSS	0,866	0,200	-0,173
Comunicación verbal-orientación	0,774	0,174	0,131
Respuesta a la estimulación verbal o táctil	0,773	0,479	0,118
Reactividad pupilar		0,827	-0,217
Motilidad ocular	0,480	0,753	
Apertura ocular	0,542	0,723	0,128
Tamaño diferencial de las pupilas			0,959

*Tabla 2.5.4. Matriz de componentes rotados. Método de extracción: Análisis de componentes principales. Método de rotación: Normalización Varimax con Kaiser. La rotación converge en 3 iteraciones para la NAIr*

- **Análisis de las escalas NAS y GCS.**

Dado el número de variables que componen estas dos escalas, NAS y GCS, no se han realizado análisis factoriales con las mismas, pero sí se han correlacionado las puntuaciones de cada ítem por escala con la variable DESPERTAR.

La mayor correlación de los ítems de la escala NAS y la variable DESPERTAR se obtiene en asociación con el ítem de la escala “nivel de alerta-sedación” con una  $\rho = -0,704$ ;  $p = 0,01$  bilateral. Este ítem correlaciona con el ítem de la escala “nivel de orientación” ( $\rho = -0,806$ ;  $p = 0,01$  bilateral).

La correlación de los ítems de la escala GCS y la variable EVOLUCION es para el ítem de respuesta de apertura ocular ( $\rho = 0,676$ ;  $p = 0,01$  bilateral) y para la respuesta motora ( $\rho = 0,744$ ;  $p = 0,01$  bilateral) significativa en ambos casos.

### **2.5.3 Factores pronósticos**

El análisis de los datos con la técnica de regresión logística compara las predicciones de un modelo de regresión con los datos observados obteniéndose unos índices de regresión, una tabla de clasificación y un histograma de probabilidades estimadas.

Estos análisis se han realizado con las puntuaciones factoriales obtenidas en los correspondientes análisis factoriales para las escalas de Coma y Semicoma de Rappaport (CNC), la escala de Coma de Innsbruck (ICS) y la escala de Evaluación Neurológica (NAIr). En las *tablas 2.5.5, 2.5.6 y 2.5.7 (páginas 148-152)* se muestran los coeficientes estimados (B), el error estándar (SE), el valor del estadístico de Wald y su significación, el valor del estadístico R, y el valor de  $e^B$  (Exp (B)).

- **Análisis de los factores de la escala CNC.**

En el modelo de regresión logística se incluyen todos los factores identificados en la escala CNC mediante el análisis factorial. Dichos factores se han denominado: Capacidad de orientación a la estimulación (factor 1), respuesta a la estimulación dolorosa (factor 2) y, respuesta refleja nasal (factor 3). Se presentan como variables en la *Tabla 2.5.5*.

Las pruebas de contraste de hipótesis sobre la significación de los coeficientes del modelo de regresión seleccionado para esta escala muestran los siguientes resultados:

Resultados

- Hay dos factores, según el estadístico de Wald, con resultados no significativo ( $p > 0,05$ ): respuesta a la estimulación dolorosa y respuesta refleja "nasal".
- En la prueba de razón de verosimilitud al menos un coeficiente de regresión es distinto de cero ( $\chi^2_3 = 26,761$ ;  $p = 0,000$ ).
- La efectividad absoluta del modelo ajustado se evalúa por medio de tres medidas de bondad de ajuste basadas en el contraste de hipótesis mediante estadísticos: test de Bondad de Ajuste (17,308), test de *Cox y Snell* (0,578) y test de *Nagelkerke* (0,826). Estos datos muestran que el modelo seleccionado ajusta bien los datos observados.
- De los coeficientes de regresión podemos interpretar que la variable "capacidad de orientación a la estimulación" es significativa y positiva, de modo que manteniendo las demás variables constantes, el valor estimado de  $e^B$  de esta variable indica que la ventaja de ser alta frente a exitus se incrementa en 319,65 veces.

Variables	B	SE	Wald	df	Sig	R	Exp (B)
<b>Capacidad de orientación a la estimulación (factor 1)</b>	5,7672	2,5225	5,2271	1	0,0222	0,2939	319,6494
<b>Respuesta a la estimulación dolorosa (factor 2)</b>	-2,3728	1,4462	2,6920	1	0,1009	-0,1361	0,0932
<b>Respuesta refleja nasal (factor 3)</b>	2,0232	1,5394	1,7273	1	0,1888	0,0000	7,5628
<b>Constante</b>	3,9643	1,8341	4,6721	1	0,0307		

*Tabla 2.5.5. Índices obtenidos con el análisis de los factores de la escala CNC (método introducir). El estadístico de Wald es significativo para el factor 1.*



Gráfica 2.5.1. Histograma de clasificación de la CNC. La predicción de probabilidad es para alta. El valor de corte de 0.5. Cada símbolo representa un caso. Símbolos: **e** = exitus, **a** = alta.

- **Análisis de los factores de la escala ICS.**

Al igual que en el estudio anterior, para esta escala, los resultados de las pruebas de hipótesis sobre la significación de los coeficientes de regresión del modelo seleccionado de los factores resultado del análisis factorial, se muestran en la *Tabla 2.5.6*. Dichos factores se han denominado: Respuesta de orientación a la estimulación (factor 1) y, respuesta refleja a la estimulación luminosa (factor 2). Las pruebas de contraste de hipótesis sobre la significación de los coeficientes de regresión de este modelo, muestran los siguientes resultados:

- Los dos factores resultan significativos  $p < 0,05$  (estadístico Wald).
- En la prueba de razón de verosimilitud se comprueba que al menos uno de los coeficientes de regresión es distinto de cero ( $\chi_2^2 = 17,599$ ;  $p = 0,0002$ ).
- El modelo ajusta bien los datos: test de Bondad de ajuste (18,359), test de *Cox y Snell* (0,433) y test de *Nagelkerke* (0,619).
- El valor estimado de  $e^B$  indica que la ventaja de ser alta frente a exitus se incrementa en 4,0778 veces para “respuesta a la estimulación luminosa” y 6,5523 veces para “respuesta de orientación a la estimulación”.

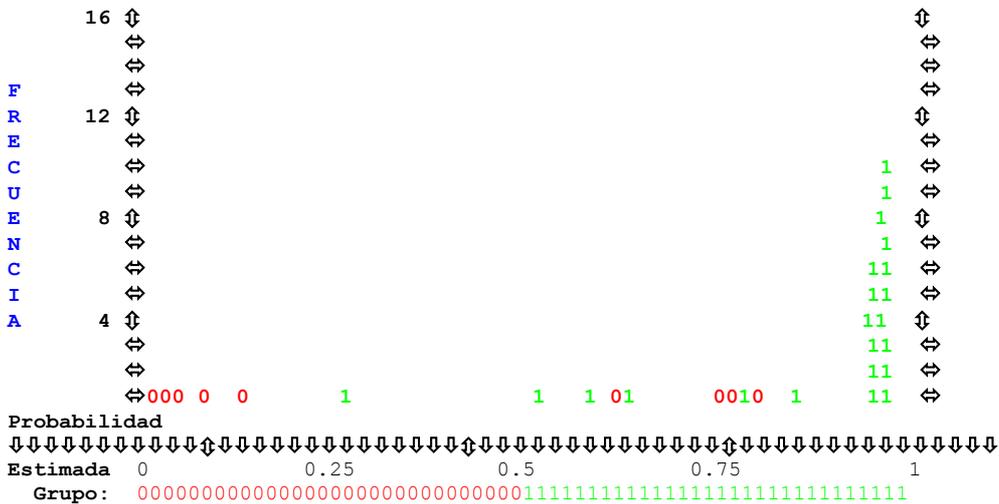
Variables	B	SE	Wald	Df	Sig	R	Exp (B)
<b>Respuesta de orientación a la estimulación (factor 1)</b>	1,8798	0,7801	5,8068	1	0,0160	0,3192	6,5523
<b>Respuesta refleja a la estimulación luminosa (factor 2)</b>	1,4055	0,6482	4,7014	1	0,0301	0,2689	4,0778

<b>Constante</b>	1,2520	0,5962	4,4102	1	0,0357
------------------	--------	--------	--------	---	--------

*Tabla 2.5.6. Índices obtenidos con el análisis de los factores de la escala ICS (método introducir). El estadístico de Wald es significativo para los factores 1 y 2.*

En relación con la eficacia predictiva se obtiene:

- Tasa de aciertos: 83,87%
- Especificidad: de los 9 exitus, el modelo predice correctamente el 55,56%
- Sensibilidad: de las altas el modelo predice el 95,45%
- Tasa de errores: 16,13%
- Tasa de falsos negativos: 16,66%
- Tasa de falsos positivos: 16%
- $Z^* = 7,2979$ ;  $\alpha = 0,05$  es significativo esto conduce a rechazar la hipótesis nula de que el número de casos correctamente clasificados no difiere de la clasificación esperada por azar
- El histograma de probabilidades estimada se presenta en la *Gráfica 2.5.2*



Gráfica 2.5.2 Histograma de clasificación de la ICS. La predicción de probabilidad es para alta. El valor de corte es 0.5. Cada símbolo representa un caso. Símbolos: 0 = exitus 1= alta.

- **Análisis de los factores de la escala NAIr.**

Al igual que en los estudios de regresión logística anteriores, para esta escala los análisis son pertinentes y los resultados de las pruebas de hipótesis sobre la significación de los coeficientes de regresión se muestran en la *Tabla 2.5.7*. Dichos factores se han denominado: Capacidad de respuesta (factor 1), capacidad de respuesta ocular (factor 2) y, respuesta autónoma refleja (factor 3).

Variables	B	SE	Wald	df	Sig	R	Exp(B)
Capacidad de respuesta (factor 1)	2,2782	1,1208	4,1312	1	0,0421	0,2389	9,7587
Capacidad de respuesta ocular (factor 2)	2,9469	1,1975	6,0555	1	0,0139	0,3295	19,0459
Respuesta autónoma refleja (factor 3)	-1,3859	1,5594	0,7898	1	0,3742	0,0000	0,2501
Constante	2,0802	1,1466	3,2913	1	0,0696		

*Tabla 2.5.7. Índices obtenidos con el análisis de los factores de la escala NAIr (método introducir). El estadístico de Wald es significativo para los factores 1 y 2.*

Las pruebas de contraste de hipótesis sobre la significación de los coeficientes de regresión, muestran los siguientes resultados:

- El factor “respuesta autónoma refleja” no es significativo ( $p > 0,05$ )

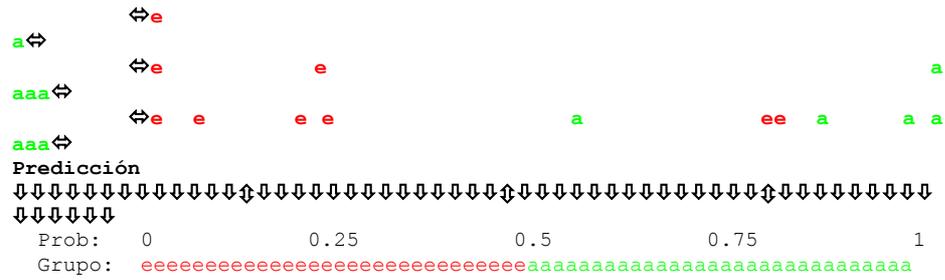
Resultados

- En la prueba de razón de verosimilitud se rechaza la hipótesis nula de que todos los coeficientes de regresión son nulos ( $\chi^2_3 = 25,308$ ;  $p = 0,000$ ).
- El modelo ajusta bien los datos (Nagelkerke = 0,797).
- El factor “capacidad de respuesta” es significativo y positivo, de modo que manteniendo todo los demás valores constantes, el valor estimado indicaría un incremento en la ventaja de ser alta de 9,7587 veces. Con el factor “capacidad de respuesta ocular”, significativo, el incremento de la ventaja es de 19,0459 veces.

En relación con la capacidad predictiva se obtiene:

- Tasa de aciertos: 87,10%
- Especificidad: de los 9 exitus, el modelo predice el 77,78%
- Sensibilidad: de las altas, el modelo predice el 90,91%
- Tasa de errores: 12,90%
- Tasa de falsos negativos: 9,09%
- Tasa de falsos positivos: 22,22%
- $Z^* = 6.568$ ;  $\alpha = 0,05$  es significativo, el número de casos correctamente clasificados no difiere de la clasificación esperada por azar.
- El histograma de probabilidades estimadas y grupos observados se presenta en la *Gráfica 2.5.3*





Gráfica 2.5.7 Histograma de clasificación de la escala NAIr. La predicción de probabilidad es para alta. El valor de corte es 0.5 Cada símbolo representa un caso. Símbolos: e = exitus; a = alta.

• **Clasificación de todas las escalas**

La Tabla 2.5.4 presenta la tasa de aciertos, especificidad y sensibilidad en el modelo de regresión logística para todas las escalas empleadas en este estudio. Escalas con el estadístico de contraste de Wald significativo son la CNC, ICS y Nair. El resto de escalas se incluyen pero sólo clasificadas con la constante del modelo dado que el estadístico de contraste de Wald no es significativo.

Tabla de Clasificación de las escalas de evaluación								
Escalas	CNC	DRS	RLA	ICS	ECS2	NAIr	NAS	GCS
<b>Tasa de Aciertos</b>	96.77	87.10	93.55	83.87	80.65	87.10	83.87	83.87
<b>Sensibilidad</b>	95.45	90.91	90.48	95.45	86.36	90.91	91.3	90.91
<b>Especificidad</b>	100	77.78	100	55.56	66.67	77.78	62.5	66.67
<b>Comentarios</b>	0.02 82%	65%	84%	0.01 61%	54%	0.01 79%	66%	58%

Tabla 2.5.4. En la fila "comentarios" se indican la significación del estadístico de Wald y el porcentaje explicado por el índice  $R^2$  de Nagelkerke respectivamente.

## **Discusión y Conclusiones.**



### 3 Discusión

*“Se dice que un instrumento de medición es válido si mide lo que pretende medir. Estrictamente hablando, uno no valida un instrumento de medición, sino el uso específico que se le da a las puntuaciones o resultados obtenidos”*

*(Cronbach, 1971).*

Los resultados obtenidos muestran que las escalas de coma habitualmente empleadas para evaluar la inmersión en el coma tras un accidente cerebrovascular grave son herramientas de fiabilidad y validez asimétrica para la monitorización del proceso de emergencia del coma o despertar tras el mismo. Los resultados obtenidos con la puntuación en la GCS al ingreso y con las puntuaciones en las escalas de clasificación de la gravedad del ACV, *Subarachnoid Haemorrhages Scale of Hunt-Hess*, *World Federation of Neurological Surgeons Scale* y *Fisher Grading Scale on Relation of CT Scan to Vasospasm*, muestran un bajo valor para predecir la emergencia del coma. De todas las escalas de nuestro estudio la escala de Coma y Semi-Coma de Rappaport (CNC) es la que ha presentado un mayor valor predictivo para evaluar el proceso del despertar del coma. El signo clínico con mayor capacidad para predecir la inmediata emergencia del coma es la apertura ocular. Para predecir con alta capacidad pronóstica, la supervivencia y la recuperación tras el coma, el conjunto de signos denominados en este estudio “capacidad de orientación al estímulo” es el que mayor capacidad predictiva ha presentado.

Los resultados de los análisis de las variables demográficas incidentales muestran que en la emergencia del coma el pronóstico es mejor en los pacientes de menor edad, los pacientes varones y los que tienen residencia urbana. Los pacientes con mayor estimación en el índice de inteligencia premórbido presentaron también un mejor pronóstico. Los resultados de las variables clínicas muestran que el 72% de los pacientes que sufrieron un coma tras un ACV grave, despertaron del coma en los primeros 12 días desde su inicio, sin embargo este periodo se vio prolongado cuando aparecieron complicaciones extraneurológicas.

En los análisis factoriales efectuados con las escalas de coma, los resultados muestran un factor que se repite en tres escalas en las que los análisis factoriales han sido pertinentes. A estos resultados se añaden los resultados de las correlaciones de las escalas GCS y NAS con la variable DESPERTAR. De estos resultados hemos concluido que la “capacidad de orientación a la estimulación” asociado a la alerta y cuyo signo más claro es la apertura ocular, son las variables de mayor valor pronóstico en el estudio. Del análisis de regresión logística de los datos podemos concluir que, las escalas que evalúen este factor de capacidad de respuesta de orientación a la estimulación serán útiles en la monitorización de la emergencia del coma severo tras ACV grave. Cuantas más variables incluya la escala que puntúen en dicho factor, será más válida; tendrá mejor capacidad pronóstica, con mejor sensibilidad y especificidad para el despertar del coma.

Nivel predictivo de la capacidad de orientación a la estimulación. De los resultados de los análisis de la escala CNC hemos obtenido:

- I. Un primer factor que hemos denominado “*Capacidad de orientación a la estimulación*” en el que puntúan de forma significativa los ítems de la escala:
  1. Luz (identificación y seguimiento de un estímulo luminoso horizontal y verticalmente respecto del paciente).
  2. Movimiento (orden verbal "mírame" con seguimiento lateral).
  3. Reflejo de defensa (amenaza visual).
  4. Llamada (estimulación fuerte por contacto en los hombros sin hablar).
  5. Orden verbal (de cerrar los ojos o la boca, mover las manos o las piernas).
  6. Estímulo auditivo (sonido durante 5 segundos cada 10 segundos).
  7. Vocalizaciones (de emisión de palabras a no emitir ningún sonido).
  
- II. Un segundo factor que hemos denominado “*Respuesta a la estimulación dolorosa*” en el que puntúan de forma significativa los ítems de la escala;
  1. Dolor fuerte (retirada u otra respuesta en función del estímulo).
  2. Dolor moderado (de “retirada” a “sin respuesta”).

III. Un tercer factor que hemos denominado “*Respuesta refleja nasal*” en el que puntúan de forma significativa los ítems de la escala;

1. Reflejo nasal (retirada ocular o muecas).
2. Olfato (amoníaco 2 segundos).

Hemos denominado así a los factores con la pretensión de recoger en el concepto el sustrato de todas las variables que lo componen. Estos factores generan tres nuevas variables que se corresponden con las puntuaciones factoriales de cada sujeto en los tres factores obtenidos. Efectuados los análisis de regresión logística con los factores de la escala CNC los resultados muestran una buena eficacia predictiva. El programa SPSS crea dos nuevas variables que representan la probabilidad de pertenencia del paciente al grupo y la del grupo en el cual se clasifica cada paciente.

El histograma resultado del análisis de regresión logística muestra que hay un sólo paciente pronosticado de exitus cuando ha sido alta (el paciente identificado con el número 19).

El valor predictivo de la respuesta de orientación y las respuestas reflejas. De los resultados de los análisis de la escala ICS hemos obtenido:

- I. Un primer factor que hemos denominado “*Respuestas de orientación a la estimulación*” en el que puntúan de forma significativa los ítems de la escala;
  1. Orientación al estímulo.
  2. Posición ocular.
  3. Respuesta al dolor.
  4. Apertura ocular.
  5. Automatismos orales.
  6. Postura corporal.

- II. En un segundo factor que hemos denominado “*Respuestas reflejas a la estimulación luminosa*” en el que puntúan de forma significativa los ítems de la escala;

1. Respuesta pupilar a la luz
2. Tamaño diferencial de las pupilas.

Al igual que en el caso de la escala anterior, CNC, la denominación es arbitraria y con los mismos fundamentos, atendiendo al mismo criterio teórico, pretendiendo sintetizar las variables componentes del factor. Estos factores generan dos nuevas variables que se corresponden con las puntuaciones factoriales de cada sujeto en cada uno de los factores resultados. En el análisis de regresión logística con los factores de la escala ICS se incluyen los dos factores identificados mediante el análisis factorial de la escala, “respuesta de orientación a la estimulación” y “respuesta refleja a la estimulación luminosa”. El resultado del histograma de probabilidades muestra que hay cinco pacientes mal pronosticados, un caso de alta y cuatro casos de exitus. Los cuatro pacientes exitus son los identificados con los números 4, 22, 23 y 26 que han sido dados como alta por el modelo de regresión; el paciente identificado con el número 17 es dado como exitus cuando realmente ha sido un alta. Estos resultados explican la “baja” especificidad del modelo.

El valor predictivo de la capacidad de respuesta. De los resultados de los análisis de la escala NAIR hemos obtenido:

- I. Un primer factor que hemos denominado “*Capacidad de respuesta*” donde puntúan de forma significativa los ítems de la escala;
1. Respuestas de miembros inferiores
  2. Respuestas de miembros superiores
  3. Comunicación verbal u orientación
  4. Respuesta verbal o corporal.

II. Un segundo factor que hemos denominado “*Respuesta ocular*” donde puntúan de forma significativa los ítems de la escala;

1. Reactividad pupilar
2. Motilidad ocular
3. Apertura ocular

III. Un tercer factor que hemos denominado “*Respuesta autonómica refleja*” donde puntúa de forma significativa los ítems de la escala;

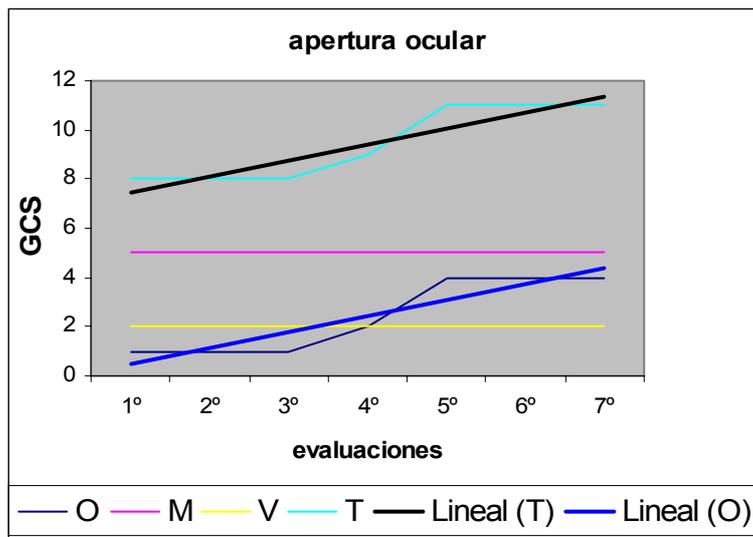
1. Tamaño diferencial de las pupilas

La denominación de estos factores es arbitraria buscando la síntesis del conjunto de la categoría que pudiera incluir los ítems que componen el factor. Estos tres factores generan tres nuevas variables que se corresponden con las puntuaciones factoriales de cada sujeto en cada uno de los factores resultados. El análisis de regresión logística con los factores de la escala NAIR se ha efectuado siguiendo el mismo procedimiento que en los dos análisis de regresión logística anteriores. En este caso, en el modelo entran todos los factores identificados mediante el análisis factorial de la escala; “capacidad de respuesta, capacidad de respuesta ocular y respuesta autonómica refleja”.

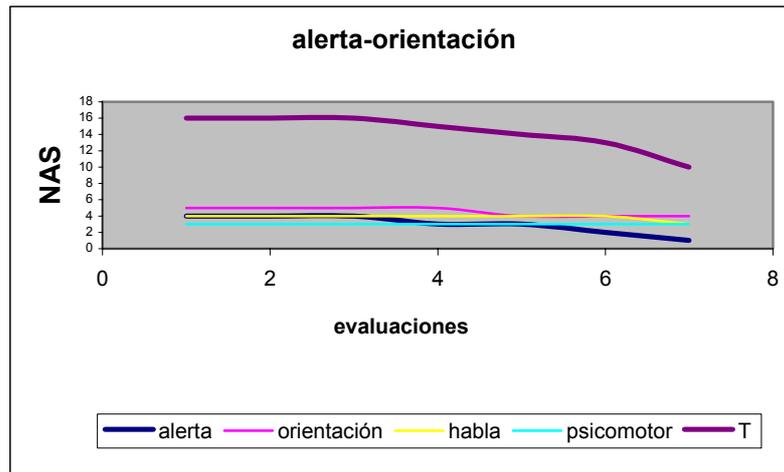
El histograma de clasificación de probabilidades resultado de este análisis muestra que hay cuatro pacientes pronosticados erróneamente; dos casos de altas y dos de exitus. Los pacientes identificados con los códigos 22 y 26 como “altas”; los pacientes identificados con los códigos 11 y 19 como “exitus”.

Los resultados de los análisis correlacionales con las escala GCS y NAS muestran que cuanto más alerta y orientado este el paciente mejora el pronóstico del despertar del coma grave y cuanto mejor sea la respuesta de apertura ocular y mejor sea la respuesta motora mejorará el pronóstico también. Dado el reducido número de ítems que forma estas escalas no se han realizado análisis factoriales con las mismas.

Nuestro estudio confirma para pacientes en coma por procesos cerebrovascular la clásica secuencia clínica de recuperación de la conciencia (arousal) en pacientes traumáticos (TCE) de apertura ocular y capacidad para responder ordenes motoras (Prasad y Menon, 1998; Van de Relft, Segnarbieux, Candon, Conchet, Frerebeau y Daures, 1994). Estos resultados se pueden ilustrar con las gráficas D.1 y D.2 que siguen, donde se han recogido las respuestas de uno de los pacientes evaluados. Representan las puntuaciones obtenidas en la GCS y en la NAS en una serie de evaluaciones iniciales desde la máxima profundidad del coma. Se representan las variables de la escala (respuesta de apertura ocular (O), respuestas motoras (M) y respuesta verbal (V) y la puntuación total. Es la respuesta de apertura ocular la que modifica el total de la escala. Inicialmente en la emergencia del coma es esta respuesta la que tiene el valor informativo (considerando que no hay ningún impedimento para que la respuesta se pueda dar, como son los casos de traumatismo facial o hinchazón ocular). Lo mismo ocurre con la respuesta de alerta - orientación en la NAS. Es esta variable la que tiene inicialmente el valor informativo.



Gráfica D.1 Apertura ocular en el despertar del coma. Se observa como la puntuación total en la GCS (T) es paralela a la puntuación del ítem de la escala "apertura ocular" (O). Ocurre lo mismo con la representación lineal de las tendencias.



Gráfica D.2. Alerta-sedación de la NAS en el despertar del coma. Se observa como la puntuación total en la NAS (T) es paralela a la puntuación del ítem de la escala alerta-sedación (alerta). Ocurre lo mismo con la representación lineal de las tendencias. El ítem orientación inicia, en este paciente, esa tendencia en la 6ª evaluación.

### Otros estudios

En cuanto a la similitud con otros estudios se puede decir que no hemos encontrado tal. Existen numerosos estudios sobre evaluación de los niveles de conciencia en la fase aguda de diferentes etiologías clínica como pueden ser los realizados sobre traumatismos craneoencefálicos, diferentes encefalopatías, etc. Estos estudios se han realizado en su gran mayoría con objeto de conocer la gravedad del proceso etiológico, el grado de la pérdida de conciencia y factores asociados, a fin de hallar factores pronósticos de resultados al alta de la enfermedad (*outcome*). Diferentes escalas de coma, como la GCS o la ICS, o de evaluación del nivel de conciencia, con inclusión de la fase aguda, como la DRS o la del Rancho Los Amigos, se han usado con este fin. Rappaport utilizó su escala CNC para el estudio de pacientes crónicos, nosotros la utilizamos para el estudio de pacientes en estado agudo. Además, en el tratamiento del paciente durante la fase aguda, algunas de estas escalas se han usado para responder a las necesidades terapéuticas de monitorización y toma de decisiones clínicas. Sin embargo, pocos estudios se han realizado para estudiar estas escalas en el despertar del coma severo tras un

## Discusión

accidente cerebrovascular grave. Nosotros no hemos encontrado ninguno en los estudios bibliográficos realizados para este trabajo. La *Tabla D.1* muestra las palabras claves que con más frecuencia hemos utilizado en las búsquedas.

---

Palabras claves de búsquedas en Medline, Pubmed, Medscape y otras	
<i>Stroke</i>	<i>Coma</i>
<i>Cerebrovascular disease</i>	<i>Consciousness</i>
<i>Intracranial haemorrhage</i>	<i>Awakening from coma</i>
<i>Brain ischaemia</i>	<i>Acute impairment of consciousness</i>
<i>Subarachnoid haemorrhage</i>	<i>Arousal</i>
<i>Clinical signs</i>	<i>Alertness</i>
<i>Predictive values of tests</i>	<i>Wakefulness</i>
<i>Pupillary size</i>	<i>Vigilance</i>
<i>Escalas incluidas en este trabajo</i>	<i>Coma Scale</i>
<i>Eye Tracking</i>	<i>Eye opening</i>
<i>Self awareness</i>	<i>Coma severe</i>
...	<i>Coma recovery</i>

*Tabla D.1 Palabras claves de búsquedas*

---

## **Limitaciones del estudio**

El diseño del presente estudio presenta algunas limitaciones que consideramos adecuado comentar. Una de ellas es el hecho de que ha sido realizado exclusivamente en paciente que tras un accidente cerebrovascular han sufrido un deterioro del nivel de conciencia severo, y entrado en coma. Las conclusiones de este estudio por tanto, no serían extrapolables a pacientes cuyo coma fuera de otro origen tales como traumatismo craneoencefálico, o encefalopatía isquémico anóxica. Además de ello, nos referimos sólo a pacientes con un severo descenso del nivel de conciencia, habiendo incluido exclusivamente a pacientes que presentaron una puntuación en la GCS menor de 9 puntos, de 4 puntos en las escalas de Hunt-Hess y en la de clasificación de Fisher y, 5 puntos en la WFNS. El estudio podría haber incluido también a pacientes con descenso del nivel de conciencia pero no en coma

severo. No obstante, para homogeneización la población estudiada, se ha elegido el grupo de pacientes que comentamos y no otros con menor descenso del nivel de conciencia. De modo que el utilizar los mencionados elementos para definir el descenso del nivel de conciencia sitúa el estudio en una población unánimemente aceptada como “pacientes comatosos” y así hemos intentado evitar a pacientes en situaciones de alteraciones del nivel de conciencia cuya definición no es aceptada de modo generalizado. En la distinción fase aguda o del coma y estados crónicos o de alteraciones de los contenidos de conciencia (Otha, 2005) nos referimos a la fase aguda de la alteración de conciencia, el coma, y no a las alteraciones de los contenidos de conciencia.

Otro factor que pudiera limitar el estudio es que éste ha sido realizado en un sólo centro hospitalario frente a un estudio multicéntrico. Esta limitación pensamos que queda compensada por la potencia que se consigue con examinadores homogéneos en el procedimiento de evaluación de los pacientes así como, con la homogeneidad en el manejo clínico de los mismos, factores que serían difícil de alcanzar si el estudio hubiese sido multihospitalario. Como sabemos, el tiempo en coma va a depender de la terapéutica seguida con el paciente. Con todo, este es un estudio monocéntrico, realizado en el Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla, lo que sí mismo limita los resultados a las características y procedimientos de este hospital.

Objeto del estudio: evaluación del despertar

Debe quedar bien entendido que el presente estudio intenta realizar una monitorización del proceso de despertar del paciente en coma y no la evaluación de otras funciones de sustrato encefálico como funciones cognitivas o motoras. Muchas de las escalas que se emplean durante la fase aguda del proceso clínico cerebrovascular intenta predecir el pronóstico de los pacientes. Se sabe que estas escalas son fiables y validas en diversos ámbitos de investigación y aplicación clínica como son los estudios sobre resultados de la enfermedad (*outcome*) de distintos procesos patológicos cerebrales (ACV, traumatismos craneoencefálicos, tumores cerebrales, etc.) donde se suele relacionar las puntuaciones en las mismas con el

nivel que alcanza el paciente en su entorno social, referido a sus funciones neuropsicológicas, su independencia y autonomía personal. Sin embargo, nuestro estudio se centra en evaluar el despertar del coma y es específico para pacientes en coma por ACV. Con este propósito, se han seleccionado las escalas del estudio al objeto de disponer de un conjunto de respuestas que recojan todos los aspectos posibles relacionados en el continuo de recuperación de la conciencia, desde los reflejos del troncoencéfalo y las respuestas motoras hasta funciones superiores como son las de orientación y comunicación del paciente. Se han propuestos diferentes patrones de recuperación de la conciencia (*International Working Party on the Management of the Vegetative State, 1996*). En el estudio consideramos el proceso de la emergencia del coma como un proceso de recuperación de la conciencia que asumimos como un proceso continuo. Existen otras escalas de coma que bien podríamos haber utilizado. Pero con el conjunto de escalas seleccionadas abarcamos un amplio espectro de respuestas posibles. La información que proporciona cada escala de coma está en función de su diseño y de la finalidad de la misma. Si a esto le unimos los diferentes niveles de coma en los que se encuentren los pacientes, la interpretación de los datos que de la escala haga el clínico estará limitada por estos dos aspectos. Las respuestas que puede dar un paciente con afectación cerebral serán cualitativamente distintas según la gravedad de la lesión cerebral y la fase de recuperación del mismo. En algunos pacientes sólo se observan respuestas reflejas al nivel de los pares craneales. En otros pacientes, las respuestas pueden ser verbales, mucho más complejas que las primeras.

#### Influencia de la terapéutica en los resultados

El tiempo de duración del coma es dependiente de la terapéutica seguida por el paciente así como, de las complicaciones médicas que presente el mismo por el ACV (Arboix *et al.*, 1996). Esta duración está en función no sólo ya de la sedación, sino como señalan nuestro resultados, también del tipo de complicaciones que se presenten en el proceso de la enfermedad. En los enfermos estudiados tenemos que presentaron complicaciones sistémicas el 75,5%. Las complicaciones médicas más frecuentes en los pacientes del estudio han sido pacientes con antecedentes de hipertensión arterial, fallos renales, sepsis respiratorias, síndromes sépticos,

## Discusión

disfunciones multiorgánicas, diabetes, acidosis, neumonías asociadas a ventilación mecánica y leucocitosis. Los resultados con los análisis de supervivencia muestran que a mayor tiempo en coma menor probabilidad de supervivencia siendo el valor de probabilidad estimado alto hasta aproximadamente los 12 primeros días desde el ingreso. En esto concordamos con los estudios que relacionan la profundidad del coma con la duración del mismo (Ansell y Keenan, 1989; Bricolo *et al.* 1980; Carlson y *et al.*, 1968; Formisano *et al.*, 2005; Giacino *et al.*, 1991; Jennett *et al.* 1976; Levy *et al.*, 1985). Pero este resultado en el análisis de supervivencia varía en función del tipo de proceso patológico del ACV. Los pacientes con hemorragia subaracnoidea presentan una probabilidad mayor de despertar antes del coma que los pacientes que desarrollan un hematoma intraparenquimatoso. Por lo que, al estudiar el despertar en el ACV, debemos de considerar el proceso etiológico, distinto para la hemorragia subaracnoidea y el hematoma intraparenquimatoso. El resultado considerando los pacientes con hemorragias subaracnoideas es de una estimación de la mediana de 13 días con un error estándar de 3 días. El resultado para los pacientes con hematomas intraparenquimatosos es de una estimación de la mediana de 26 días con un error estándar de 2 días. Sin embargo, no se puede rechazar la igualdad de funciones de supervivencia en los dos grupos (Log Rank = 1,14; p = 0,2847). No obstante, señalamos la distinción del coma con hemorragia subaracnoidea del coma con hematoma parenquimatoso.

### Muestra poblacional estudiada

En cuanto a la homogeneidad de la muestra poblacional estudiada podemos encontrar pacientes con niveles de conciencia entre 3 y 8 puntos de la GCS, por lo que se podría argumentar que no son pacientes idénticos. No obstante, entre los distintos elementos que pueden definir el coma (apertura ocular, cumplimientos de órdenes, etc.) probablemente el más aceptado sea el descenso del nivel de conciencia por debajo de 9 puntos de la escala de Glasgow. Ocurre con la gravedad del coma como con el tipo de patología del ACV, pudiendo parecer los pacientes de estudio un grupo de pacientes homogéneos en cuanto a la profundidad o severidad del coma y la gravedad del ACV, cuando en realidad pudieran no serlo si se usan criterios más restrictivos. La profundidad o gravedad del coma se cuantifica por la

GCS considerándose que a menor puntuación peor pronóstico (Jennett, Teasdale, Murray y Murray, 1992). El grupo de pacientes se ha definido como de pacientes en coma grave, entre otros criterios, por estar comprendido en un rango de 3 a 8 puntos de la GCS (Joseph, 1996; Lezak, 1995; Rimel, Giordani, Barth y Jane, 1982). Pero esto presenta las limitaciones que, por un lado tiene la escala en su aplicación pudiéndose dar circunstancias que impiden las respuestas de los pacientes. Por otro, tenemos que la puntuación total de la escala es la suma de tres variables, lo que supone la independencia de las mismas, pero dado que covarían, su suma puede no ser válida. La puntuación inicial de la GCS se considera un signo más que determina la gravedad de la enfermedad. De hecho, los estudios de pacientes en coma muestran que un factor pronóstico del resultado de la enfermedad es la puntuación de la GCS al ingreso hospitalario. El valor de esta puntuación se considera una buena variable pronóstica en los casos de lesiones cerebrales traumáticas. En nuestro estudio, con relación a la puntuación al ingreso hospitalario en la GCS hemos obtenido un bajo valor pronóstico ( $p = 0,021$ ;  $p > 0,05$ ) que podrían explicarse por el tiempo de instauración del daño primario, generalmente inmediata en el caso de las lesiones cerebrales traumáticas y no tanto en el ACV. Así en el caso de la hemorragia intracerebral el déficit neurológico puede ser máximo desde el principio o bien progresar durante minutos u horas. (Laínez y Pareja, 1998). El coma puede que no se presente inmediatamente después de la lesión cerebral. En algunos casos los pacientes pueden mostrar signos de deterioro que sigue a una patología intracraneal progresiva (Stein y Schaefer, 1990) y en otras ocasiones, los pacientes pueden parecer despiertos para caer en coma debido a complicaciones secundarias (Lobato, Rivas, Gómez, Castañeda, Cañizal, Sanabria, Cabrera y Muñoz, 1991). Otros estudios han demostrado que la puntuación inicial de la GCS constituye un buen pronóstico de la mortalidad durante los primeros días de estancia en la UCI (Murillo, Muñoz, Domínguez, Ruano y Marmesat, 1988). No obstante, las medidas de pérdida de conciencia en la GCS pueden estar exacerbadas por diferentes factores como pueden ser: el consumo de altas dosis de alcohol o drogas que con frecuencia acompañan a los accidentes, la presencia de otras lesiones asociadas que impidan la apertura ocular, la intubación precoz, el empleo de fármacos que afecten al sistema nervioso central (Muñoz y Gancedo, 1996). En otros estudios la puntuación al ingreso en la GCS sí se ha mostrado con valor pronóstico para el resultado funcional de la enfermedad, con mayor capacidad pronóstica que escalas de clasificación de la

gravedad en ACV (Tsao, Hemphill, Johnston, Smith y Bonovich, 2005). En relación con estas escalas, de Hunt-Hess, de clasificación de HSA de Fisher y la WFNS, en nuestro estudio hemos obtenido un bajo valor pronóstico para el despertar (correlaciones no significativas de  $\rho=0,2$ ;  $p>0,2$  /  $\rho=0,09$ ;  $p>0,2$  /  $\rho=0,05$ ;  $p>0,2$ ; respectivamente). No obstante, en otros estudios estas escalas sí se han mostrado con valor pronóstico de resultados funcionales y de mortalidad en el hematoma intracerebral (Cheung y Zou, 2003). El valor predictivo de estas escalas aumenta cuando se complementan con escalas de niveles de conciencia (Lagares, Gómez, Allen, Lobato, Rivas, Alday, Campollo, y De la Camara, 2005).

#### Variables incidentales en el estudio

En relación con las variables demográficas incidentales, los estudios epidemiológicos y de pronósticos sobre ACV muestran que existen diferencias en cuanto a la edad de los pacientes, su género, su lugar de residencia e incluso su nivel cultural (Arboix *et al.*, 2000; Labichen *et al.*, 2002). Entre las variables demográficas con valor pronóstico más citados en relación con el resultado de la enfermedad esta la edad. En la mayoría de los casos los pacientes más jóvenes tienen mejor pronóstico de supervivencia (Braakman *et al.*, 1988; Bricolo *et al.*, 1980; Kazar y Alexandre, 1994; Jennett *et al.*, 1976). Los resultados obtenidos en nuestro estudio corroboran esas diferencias. Así, se han obtenido unos resultados que indican que a menor edad mejor pronóstico para el despertar ( $\eta = 0,816$ ;  $p < 0,01$ ). También que a mayor índice estimado de inteligencia premórbido (IQ) mejora el pronóstico ( $\eta = 0,831$ ;  $p < 0,001$ ). En cuanto a la variable género tenemos los datos que indican que la relación de contingencia de estas dos variables es significativa de forma que dependiendo del género del paciente es distinta la probabilidad de despertar ( $\chi^2= 6,432$ ;  $p < 0,05$ ) teniendo peor pronósticos los pacientes de género femeninos. Respecto a la variable residencia tienen peor pronósticos los pacientes de residencia rural ( $\phi = 0,448$ ;  $p < 0,01$ ). Esto último podría estar en función de una atención más tardía al estar más alejados de las unidades hospitalarias de atención especializadas (Azzimondi, Bassein, Fiorani, Nonino, Montaguti, Celin, Re y D'Alessandro, 1997; Harraf, Sharman, Brown, Lees, Vass y Kalra, 2002; Lacy, Suh, Bueno y Kostis, 2001). De hecho, la rapidez en la atención especializada se ha mostrado de valor pronóstico

de la mortalidad (Olsson, Terent y Lind, 2004). Todos los datos de asociación referidos a estas variables incidentales son a considerar en la toma de decisiones clínicas y asignación del nivel de cuidados en el coma en general y en el proceso de despertar del coma severo por ACV grave. La combinación de escalas clínicas con variables demográficas, fisiológicas, funcionales y radiológicas son necesarias en los estudios pronósticos de altas funcionales (Diringer y Edwards, 1997).

#### Variabilidad de las observaciones

Una limitación más de este estudio se refiere a la fiabilidad de las observaciones. En la evaluación del paciente en coma cada observación, cada medida al aplicar una escala de coma descansa en la experiencia y conocimiento del clínico que la realiza (Rowley y Fielding, 1991).

La fiabilidad indica hasta qué punto se obtienen los mismos valores al efectuar la medición en más de una ocasión y bajo condiciones similares. La concordancia entre mediciones puede alterarse por la variabilidad de los observadores, la variabilidad de los instrumentos o el propio proceso a medir si se realiza en momentos diferentes. En el proceso de medición clínica algunas variables son relativamente sencillas de medir, otras como el despertar de paciente en coma comportan cierto grado de subjetividad que dificulta su medición. Además el proceso de medir conlleva siempre algún grado de error. Factores asociados a los pacientes, los observadores o los propios instrumentos de medida pueden influir en la variación de las mediciones (Argimon-Pallán y Jiménez-Vill, 2000). Así, cualquier estudio clínico debe garantizar la calidad de sus mediciones ya que, esta calidad condiciona la validez de sus conclusiones y lo que es más importante las decisiones clínicas que se apoyan en esa investigación (Sackett, 1992). Por ello, en este trabajo se ha analizado la variabilidad inter-observador para cada escala empleada en evaluar el despertar. Para medir esta variabilidad se emplea el Índice de Correlación Intraclase (Hernández-Aguado, Porta-Serra, Miralles, García-Benavides y Bolúmar, 1990; Prieto, Lamarca y Casado, 1998; Shrout y Fleiss, 1979). Este es un coeficiente (CCI) robusto que asume pocos supuestos (Suen y Ari, 1989). Se habla de fiabilidad excelente cuando se obtienen unos coeficientes de correlación intraclase superiores a

0,75 (Prieto, Lamarca y Casado, 1998). Los resultados sobre la fiabilidad inter-jueces muestran que no hay variabilidad entre los observadores en las evaluaciones efectuadas y escalas utilizadas. Estos resultados nos permiten señalar que un alto porcentaje de la variabilidad observada en el empleo de las escalas de coma en nuestro estudio se explica por las diferencias entre pacientes y no por las diferencias entre los métodos o los observadores.

De hecho, una de las cuestiones que planteamos como más interesantes de este estudio es la de si los resultados obtenidos son dependientes de la cualificación de los evaluadores. Si bien es cierto que el entrenamiento de los evaluadores clínicos debe ser suficiente, no es menos cierto que todos los resultados obtenidos ( $CCI > 0,8$ ;  $p \leq 0,001$ ) muestran una alta fiabilidad inter-observador. El empleo de una metodología observacional sistemática mediante la utilización de protocolos en el empleo de las escalas ha proporcionado una fiabilidad alta. Para seguir una metodología de observación sistemática se entrenaron a dos observadores conjuntamente durante un periodo previo a las evaluaciones de los pacientes en coma. Ambos observadores fueron observadores ajenos y participantes (técnicos). En el entrenamiento se utilizaron las escalas seleccionadas para esta investigación junto con los protocolos de actuación y recogidas de datos. Se utilizaron definiciones claras y conductuales de cada uno de los ítems de cada escala al objeto de evitar inferencias del observador. El procedimiento de evaluación se recalibró semanalmente y se establecieron intervalos entre observaciones. El tiempo medio de exploración para cada observación y paciente ha sido de 20 minutos para ambos observadores. Esto supone un tiempo medio para cumplimentar una escala de 2 a 3 minutos, si bien este tiempo no es uniforme para cada una de las escalas utilizadas. El intervalo de observación por paciente mínimo se estableció en 30 minutos.

#### Análisis estadísticos

En el desarrollo de esta investigación ha sido necesario recurrir al uso de varias técnicas de análisis de datos multivariantes (demasiadas es el comentario más repetido), como son el análisis factorial, el análisis de la varianza, el de regresión logística, análisis de supervivencia, que han proporcionado unas conclusiones validas

y pertinentes. Mediante la aplicación de los análisis factoriales se han definido la estructura de la matriz de datos de cada escala en estudio al objeto de identificar un número de dimensiones (factores) y determinar el grado en el que cada variable se correspondía en cada dimensión. Con ello, se han reducido los ítems de la escala (variables) a un número menor de factores representativos de los mismos. La técnica del análisis factorial nos permite identificar un número de factores que pueden ser utilizados para representar la relación entre un conjunto de variables interrelacionadas (Visauta, 1998). De este modo se pueden conceptualizar los factores en función del objeto de estudio. Las puntuaciones factoriales, al margen de ayudar a la interpretación y comprobación del análisis, tienen un evidente interés para cualquier tipo de actividad de diagnóstico (Seoane, 1988). Identificadas las estructuras de datos mediante los análisis factoriales correspondientes, se han analizado los factores hallados con objeto de estudiar la validez predictiva de los mismos en el proceso de la emergencia del coma tras el ACV. Para este análisis de datos se ha empleado la técnica de regresión logística. El modelo de regresión logística trata de obtener una combinación lineal de los factores identificados (variables independientes) en la escala de coma que permita estimar las probabilidades de pertenecer a cada uno de los grupos establecidos por los valores de la variable criterio DESPERTAR. La variable sigue una distribución binomial. Se utiliza la función de distribución logística para modelizar la relación entre la probabilidad de DESPERTAR condicionada a un determinado valor de la variable o variables independientes (Sánchez-Vizcaíno, 2000). Para la estimación de los parámetros de la ecuación de regresión logística se ha utilizado, aunque hay otros, el procedimiento de estimación por máxima verosimilitud. Una medida de la bondad de ajuste del modelo a los datos se basa en comparar los valores observados y los estimados por el modelo (valores esperados), bajo la hipótesis nula de que dicho modelo ajusta bien los datos observados mediante una prueba de Ji-cuadrado. Las tasas de clasificación se han corregido por la comprobación de la significación estadística de la tasa global de aciertos. A partir del test estadístico propuesto por Huberty (Sánchez y Luque, 2000) se calcula el número de casos esperados correctamente clasificados debidos al azar, obteniéndose el valor del estadístico  $Z^*$  que se distribuye, aproximadamente, como una normal. Para un nivel de significación  $\alpha=0,05$  el valor del estadístico  $Z^* > 1.96$  conduce a rechazar la hipótesis nula de que el número de casos correctamente clasificados por el modelo no difiere de la clasificación esperada sólo por efecto de azar, es decir, que la tasa de

aciertos del modelo es significativamente mayor que la que se obtendría debido al azar. Los resultados de las tasas de clasificación obtenidos en este trabajo son significativamente mayores que los que obtendríamos por efecto del azar.

En las tablas de clasificación de resultados que se presentan en el análisis de datos de regresión logística se recoge una medida de la bondad de ajuste en cierto modo análogo al coeficiente de determinación múltiple ( $R^2$ ) de la regresión lineal. Esta medida se obtiene según la razón de la ecuación que representa el cociente entre la función de verosimilitud del modelo que sólo contiene el término independiente y la función de verosimilitud de modelo seleccionado. En los modelos de regresión logística, la interpretación de los coeficientes no es tan directa como en los modelos de regresión lineal. Esto es debido fundamentalmente a la naturaleza no lineal del modelo original. La distinta naturaleza de las variables independientes (dicotómicas, categóricas y continuas) conlleva singularidades en cuanto a la interpretación. La selección de las variables independientes a incluir en el modelo como predictores del fenómeno que se estudia se puede realizar según dos criterios. Según el criterio estadístico, tan sólo se incluirá en el modelo aquellas variables que tienen una capacidad de predicción estadísticamente significativa, es decir, que contribuyan a la mejora de la bondad del ajuste del modelo. Según el criterio sustantivo, el investigador decide qué variables independientes debe incluir en función de la base teórica en la que se apoya la hipótesis de investigación que se pretende verificar. Este último criterio es el seguido en esta investigación donde se han incluido como variables independientes los factores hallados con los análisis factoriales pertinentes. En los análisis de regresión logística se han tomado las puntuaciones factoriales de los pacientes en cada escala; de esta forma se reducen los problemas que se asocian a un gran número de variables o correlaciones altas entre las mismas con la sustitución de éstas por los componentes identificados o factores. En el estudio de cada escala, se han realizado los ajustes de modelos introduciendo todas las variables. Los análisis de regresión logística realizados con los datos de las escalas CNC, ICS y NAIr muestran que los modelos estudiados presentan unos niveles de significación y bondad de ajuste válidos ( $p < 0,01$ ), siendo la CNC la escala más sensible y específica, con mejor poder predictivo de recuperación de la conciencia de los pacientes en el despertar.

La variable tiempo

La toma de decisiones clínicas en los pacientes en coma es dependiente del patrón comportamental que presenten los mismos y del tiempo. El momento de cada exploración debe ser incluido en los protocolos de empleo de estas escalas. Las evaluaciones aisladas se muestran de escaso valor predictivo y por consiguiente de poca utilidad en la toma de decisiones clínicas (Working Party on PVS, 1996). Al estudiar el tiempo como variable durante el proceso de la emergencia del coma se han considerado las siguientes consideraciones en los análisis: Para estudiar la evolución en el tiempo de los pacientes son necesarios al menos dos momentos temporales de observación siguiendo un criterio de parsimonia.

En el estudio de la asociación de las medidas de las escalas y la evolución del paciente (estudios correlacionales) los resultados, presentados en la *Tabla 2.4.1* de la página 134, muestran que la primera observación ( $t_1$ ) del paciente no correlaciona significativamente con dicha variable, mientras que la segunda observación ( $t_2$ ) sí. De entrada que esta segunda observación tenga mayor valor predictivo de la evolución de los pacientes en la UCI puede parecer lógico ya que temporalmente  $t_2$  está más próxima a la variable criterio DESPERTAR. Una vez planteada la posible interacción de los momentos de evaluación y dado que el juicio clínico es dependiente del tiempo junto a que no se deberían hacer diagnósticos con evaluaciones aisladas y considerando que los patrones de conducta cambian por días u horas, se estudió el efecto de la interacción del momento de observación con las escalas de coma utilizadas y el despertar del paciente en coma. Acudiendo a procedimientos gráficos en el análisis de la variable tiempo, la interacción se muestra representando las medias para cada grupo y considerando las líneas que se interceptan y cruzan. Así, se observa interacción del momento de evaluación  $t_1$  y  $t_2$  en cada escala aplicada y la variable DESPERTAR. La interacción supone que existe un efecto conjunto de las dos variables independientes sobre la variable dependiente. El efecto de interacción proporciona información (con valor pronóstico) sobre las diferencias de una misma escala en momentos distintos de observación. Partiendo de un diseño factorial, con dos factores o variables independientes y una variable dependiente, se dice que existe interacción cuando el efecto de las variables independientes sobre la variable dependiente es diferente, según los distintos niveles

de aquellas. En las *gráficas 2.4.3; 2.4.5; 2.4.7; 2.4.9; 2.4.11; 2.4.13; 2.4.15; 1.4.17* (páginas 135-142) del efecto de interacción de las escalas con el momento de evaluación del paciente se observa que, las diferencias de medias marginales estimadas de cada escala es mayor en las altas (líneas verdes) que en los exitus (líneas rojas) en  $t_1$  y  $t_2$ . Siendo esta diferencia mayor en  $t_2$ , podemos argumentar que la segunda medida tiene valor pronóstico pero en relación con la primera y para la variable criterio estudiada. Estos resultados concuerdan con los análisis de correlaciones entre escalas y la variable criterio. Sin embargo, consideramos de este modo todas las medidas de forma conjunta. Estas medidas conjuntas y resultados de la interacción aportan más información sobre el curso que siguen los pacientes que medidas aisladas, de ahí inferimos la necesidad de medidas repetidas o segundas evaluaciones de los pacientes. Los resultados obtenidos con los procedimientos gráficos muestran que existe interacción. De otro modo, sin acudir a procedimientos gráficos, pueden detectarse los efectos de interacción aplicando el análisis factorial de la varianza (Martínez-Arias, 1984). No obstante, podría argumentarse que los resultados solo serán válidos si se garantiza el supuesto de aleatoriedad en este tipo de análisis, si bien, que no se cumplan los supuestos estrictamente no altera, en general, los resultados del análisis de datos debido a que el estadístico F es una prueba robusta (Macía-Antón, 1983). Con todo, la inclusión de la prueba resulta clarificadora por lo que la hemos incluido en el estudio. Los resultados, presentados en la *Tabla 2.4.2* de la página 134, muestran niveles de significación válidos para todas las escalas del estudio.

Nuestros resultados corroboran las conclusiones y recomendaciones referidas al análisis del factor tiempo en la evaluación y tratamiento de los pacientes en estados de coma ofrecidas en el *Royal Hospital for Neuro-disability* en sus *Working Party on PVS (1996)* como son que el juicio clínico en los pacientes en estado de coma es dependiente del tiempo, debiéndose considerar que los patrones de conducta fluctúan de un momento a otro. También podemos plantear que, de hecho, la variable tiempo es una variable continua y podría ser, en principio, estudiada mediante técnicas de análisis de varianza o los modelos de regresión. Sin embargo, este planteamiento presenta dos dificultades importantes. Generalmente, la variable tiempo no tiene una distribución normal, sino más bien asimétrica y aunque existen técnicas que permiten transformaciones para normalizarla, son necesarios

## Discusión

periodos de tiempo suficientemente largos para su estudio, que no siempre posibilitan la observación del evento a estudiar (por terminación del estudio o por mortalidad experimental, por ejemplo). Considerando estos argumentos se ha planteado el estudio de esta variable mediante el análisis de supervivencia. Este se entiende como un conjunto de técnicas que permiten estudiar la variable tiempo hasta que ocurre un evento y su dependencia de otras posibles variables explicatorias. En este caso, el estudio de la variable tiempo en el que el paciente está coma. En estos análisis se ha considerado la estimación de la mediana del tiempo de que ocurra el suceso de despertar al menos para la mitad de los pacientes. Con la regresión de Cox se ha obtenido una función lineal que permite estimar, en función del tiempo, la probabilidad de que ocurra el despertar, dada una variable cuyos valores corresponden al tiempo que transcurre hasta el despertar y una variable independiente referida a las complicaciones sistémicas que presentan los pacientes.

## Fiabilidad y validez

Al estudiar la validez de nuestros resultados debemos considerar que nuestro estudio supone relacionar la puntuación obtenida en la escala de coma o en los ítems de la escala de coma (predictor) con una variable externa criterio: DESPERTAR. En otros estudios se pueden usar como medida de referencia medidas bioquímicas o radiológicas. En nuestro estudio no contamos con medidas tan objetivas y es el investigador el que ha tenido que atender a la historia clínica o a los resultados de otras pruebas. Un problema frecuente es que, aún partiendo de que la escala de coma esté bien definida (fiable y normalizada), no siempre es sencillo definir la característica a medir deseada, por ejemplo, conciencia (Zeman, 2006). Lo anterior nos lleva a la necesidad de encontrar unos criterios que determinen la característica en cuestión; es decir, unas características decisivas de medida con la que se pueda comparar la característica abstracta (conciencia). Lo que buscamos es comprobar si los predictores son capaces de anticipar o predecir criterios futuros (por ejemplo elaborar respuestas). Así, tenemos unos predictores (por ejemplo, los elementos de la escala de coma, las variables clínicas, demográficas...) y unos criterios de medidas de la característica estudiada. La validez consiste ahora en decidir sobre su posible relación. La distinción entre la validez concurrente y predictiva se fundamenta en la

finalidad de la relación que se establece entre el test y el criterio. En la concurrente, la finalidad es la de diagnóstico de una situación, mientras que la validez predictiva la finalidad es la de anticipación o predicción de una determinada característica. La validez de constructo se interesa por qué cualidades o atributos está midiendo el test y con qué eficacia lo mide, mientras que con la validez de contenido se asegura el contenido de un conjunto representativo de ítems en el test, adecuado a la finalidad que se pretende. Unas últimas consideraciones sobre fiabilidad y validez se refieren a que toda medida se compone de señal y ruido o lo que es lo mismo, información del dominio evaluado y errores. La fiabilidad muestra en que proporción la medida es información; la validez indica en qué proporción la información es relevante para el estudio que se realiza. Un instrumento de medida puede tener una gran fiabilidad y, sin embargo, carecer prácticamente de validez. No se puede mantener lo contrario; si un test carece de fiabilidad, difícilmente puede ser válido, puesto que sus puntuaciones representan principalmente varianza de error. Estas consideraciones se pueden resumir en que no se puede hablar de la validez de un instrumento, sino de una determinada aplicación del mismo; puede ser válido para una finalidad determinada, y no serlo para otra.

### **Relevancia del estudio**

No dudamos que los resultados de esta investigación son importantes para médicos, neuropsicólogos y otros profesionales relacionados con el contexto del estudio. Este es el de un paciente con un accidente cerebrovascular grave y una caída en estado de coma profundo. El evaluar el despertar del coma de estos pacientes, utilizando diferentes escalas de coma y considerando variables clínicas y no clínicas, demográficas incidentales, pueden interesar a estos profesionales. La posibilidad de cuantificar el despertar mediante la reaparición de determinados signos clínicos contenidos en las escalas de coma y que los resultados puedan facilitar la adopción de estrategias en la dirección, manejo y monitorización estos pacientes, nos parecen objetivos ambiciosos de por sí, con interés intrínseco propio, para cualquiera interesado en el estudio del coma y en la recuperación de los pacientes en este estado o cualquiera otro de los estados alterados de conciencia. Cualquiera de estos profesionales, psicólogos y médicos, se han preguntado, al menos nosotros lo hemos

hecho muchas veces, qué miden las escalas y qué utilidad (validez predictiva) pueden tener en el despertar del coma. Hemos asumido que un paciente en coma grave presenta una conciencia en grado mínimo y que el hecho de despertar se muestra como una condición necesaria para la recuperación de la plena conciencia.

Los resultados del análisis de los datos de esta investigación muestran que, el paciente inicia el proceso de despertar del coma cuando presenta la capacidad de orientación a la estimulación. Cuando el paciente se encuentra en este proceso de la emergencia del coma las respuestas van siendo cada vez más elaboradas. Es entonces cuando se puede afirmar que el paciente está emergiendo del coma. A mayor complejidad en las respuestas se conoce que participan más áreas funcionales cerebrales y se infiere mayor recuperación de la conciencia. Junto a esto, con el empleo de la metodología observacional sistemática en el uso de estas escalas de coma hemos obtenidos unos resultados que nos permiten afirmar que no hay variabilidad inter-observadores en las evaluaciones de estos pacientes. Procedimientos multidisciplinares y rigurosos en la metodología proporcionan resultados fiables y validos en el estudio de los pacientes en estado de coma (De Jonghe, Cook, Griffith, Appere-de-Vecchi, Guyatt, Theron, Vagnerre y Outin, 2003).

Nuestros resultados muestran como la escala CNC es la que ha presentado mayor valor predictivo para evaluar el despertar del coma y que, el signo clínico con mayor valor pronóstico es la apertura ocular. Además encontramos un factor que denominamos “de capacidad de orientación a la estimulación” que contenido en las escalas de coma es el que proporciona mayor validez pronóstica en el despertar del coma. Los resultados de este trabajo además de ser de interés clínico, favorece el empleo de la perspectiva conductual en la investigación del coma.

### **Generalización y perspectiva del estudio**

Como se ha comentado, el estudio esta limitado por su contexto al ACV y no sabemos si los resultados de este estudio son aplicables a otras patologías. A priori, sería necesario validar el mismo en otras patologías que cursen con estados de coma y realizar el estudio en el lugar de aplicación. Otro problema esperable que se plantee

al desarrollo de este trabajo es el del tamaño muestral. El tamaño de la muestra lleva a la necesidad de nuevos estudios con tamaños muestrales mayores y realizados en pacientes con procesos etiológicos distintos como traumatismos craneoencefálicos, tumores cerebrales, etc. Con ellos, se podrían generalizar conclusiones referidas a pacientes que tras una inmersión en un coma profundo, inician un proceso de emergencia del mismo, con independencia del proceso etiológico asociado y si así lo concluyen los resultados, disponer de herramientas de predicción fiables y válidas en la monitorización y toma de decisiones clínicas en el despertar del coma. De ser posible se podría recurrir a estudios multicéntricos para salvar este tipo de problemas.

A cada paciente se ha evaluado hasta que ha sido dado de alta de la UCI (no coma). No se ha seguido la evolución posterior allá donde han ingresado (el Servicio de Rehabilitación del Hospital, su Hospital General de referencia, etc.). Los pacientes que no han puntuado en el factor "capacidad de orientación a la estimulación" han sido exitus en la muestra, o bien según evolución posterior al alta de UCI, han podido permanecer en estados de mínima conciencia (Giacino, Ashwal, Childs, Cranford, Jennett, Katz, Kelly, Rosenberg, Whyte, Zafonte y Zasler, 2002) o en "estados vegetativos". Estos estados de mínima conciencia o estados "vegetativos" podrían explicar los falsos positivos y falso negativos obtenidos en los análisis de regresión logística y de las clasificaciones esperadas y observadas con el empleo de las escalas. Nuevos estudios longitudinales de seguimientos desde el coma hasta los 12 o 18 meses de evolución con las escalas funcionales correspondientes complementarían este estudio. Sirva de ejemplo que en este trabajo no se ha pasado del nivel III en la escala Cognitiva del Rancho Los Amigos, donde el nivel II se ha considerado mal predictor de buen pronóstico de la enfermedad (Ng, Chua, 2005). Nos unimos a las conclusiones ofrecidas por el *Working Party on PVS* celebrado en el *Royal Hospital for Neuro-disability* (1996) entre otras, replantea la evidente necesidad de un mayor número de investigaciones basadas en pruebas neuropsicológicas y medidas conductuales que ayuden a identificar y predecir posibles grados de recuperación de la conciencia y el coma.

Los resultados de este trabajo nos llevan al desarrollo de una nueva escala para evaluar el despertar del paciente en coma por ACV. Esta escala tendría que considerar los ítems como variables componentes de un factor que denominamos

capacidad de respuesta de orientación a la estimulación. La escala CNC es la que ha mostrado un buen número de variables observadas que puntúan significativamente como componentes en este factor por lo que es un modelo a imitar o mejorar. Como signo clínico más relevante por su valor pronóstico debería considerar la respuesta de apertura ocular junto a respuestas motoras, caso de que el paciente no pudiera dar esta respuesta de apertura ocular. Un apartado a incluir en esta escala del despertar del coma para pacientes con ACV sería el que recogiera las variables clínicas y demográficas incidentales que se han mostrado relacionadas con el despertar, como la edad, el sexo, el tipo de ACV, el lugar de residencia o el tiempo que tarda el paciente en recibir atención especializada, su CI premórbido, entre otras relacionadas en los análisis. Aspectos de la terapéutica de la estabilización del paciente como la administración de fármacos neurodepresores también debería considerarse en el diseño de esta escala. El tiempo como variable debe estar monitorizado y recogido en la escala. Esto puede parecer una redundancia pero nuestros resultados, juntos con las recomendaciones de otros autores, aconsejan este control a fin de evitar la toma de decisiones en base a puntuaciones aisladas de la escala. Los estudios pertinentes de fiabilidad y validez una vez diseñada la escala son necesarios, así como la participación multidisciplinar de profesionales relacionados con el coma y otras alteraciones de los niveles de conciencia. Sería conveniente estudiar un número mayor de pacientes en un estudio multicéntrico para salvar muchas de las limitaciones que presenta nuestra investigación.

En este trabajo volvemos a incidir en la necesidad de realizar nuevas investigaciones sobre el proceso de emergencia del coma. En ellas habrá que valorar las conclusiones de esta investigación en otras situaciones de relevancia clínica (recuperación funcional del paciente, estudios de pacientes en estados vegetativos o en estado de mínima respuesta) con objeto de diseñar modelos de análisis del despertar del coma que, integrando las diversas situaciones clínicas, respondan a modelos de predicciones concretos.

## 4. Conclusiones

Del estudio realizado con diferentes escalas de niveles de conciencia en el proceso de emergencia o despertar del coma en pacientes con accidente cerebrovascular grave se concluye que:

1. Las escalas de coma son herramientas de fiabilidad y validez asimétrica para la monitorización del proceso de emergencia del coma.
2. La escala de Coma y Semi-Coma de Rappaport es la que ha presentado un mayor valor predictivo para evaluar el proceso del despertar del coma.
3. La apertura ocular es el signo clínico con mayor valor pronóstico en la emergencia del coma.
4. La capacidad de orientación hacia el estímulo, constituido por diversos signos clínicos, es el factor con mayor validez pronóstica para la emergencia del coma.

De los análisis de otras variables clínicas y demográficas incidentales se concluye que:

1. Tienen mejor pronóstico para la emergencia del coma, los pacientes de menor edad, género masculino, residencia urbana y mayor índice de inteligencia estimado.
2. El 72% de los pacientes despertaron del coma en los primeros 12 días después del comienzo del coma. La aparición de complicaciones sistémicas modifican estos hallazgos.
3. La puntuación al ingreso en la Escala de Coma de Glasgow y las puntuaciones en las escalas de clasificación de la gravedad del ACV, *Subarachnoid Haemorrhages Scale of Hunt-Hess*, *World Federation of Neurological Surgeons Scale* y *Fisher Grading Scale on Relation of CT Scan to Vasospasm*, tienen un bajo valor pronóstico para la emergencia del coma.



## 5 Bibliografía

- Adams, H. P. Jr. y Love, B. B. (1992). Medical Management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. En H. J. M. Barnett, J. P. Mohr, B. M. Stein y F. M. Yatsu (Eds.), *Stroke* (vol. III, 2ª ed., pp. 1029-1054). Nueva York: Churchill Livingstone.
- Adams, R. D., Victor, M. y Roper, A. (1999). Enfermedades Vasculares Cerebrales. En *Principios de Neurología*, (6ª ed., pp. 674-757) Mexico D.F.: McGraw-Hill-Interamericana.
- Aldridge, D. (1991). Creativity and consciousness: Music therapy in intensive care. *The Arts in Psychotherapy*, 18, 359-362.
- Alegre, M. y Artieda, J. (2000). Papel de la actividad oscilatoria cortical en el procesamiento cerebral de la información. *Rev Neurología*, 30 (10), 953-958.
- Allen, C. (1984). Predicting the outcome of acute stroke: a prognostic score. *J. Neurol Neurosurg Psychiatry*, 47, 475-480.
- Alonso de Lecifiana M., Díez Tejedor, E., Frank, A. y Barreiro, P. (1995). Guía para el manejo del paciente con enfermedad vascular cerebral aguda. *Rev Neurol*, 23, 363-369.
- Alonso, M. y Egido, J. A. (1998). Manejo del infarto cerebral en fase aguda. *Neurología*, 13, 13-23.
- Alonso, M., Díez-Tejedor, E. y Frank, A. (1995). Fisiopatología de la isquemia cerebral. En J. Castillo y E. Martínez-Vila (Eds.), *Trombosis, fármacos antitrombóticos y enfermedad cerebrovascular* (pp.413-425) Barcelona: Gráficas Boda.
- Alonso, M., Díez-Tejedor, E., Frank, A. y Barreiro, P. (1995). Guía para el manejo del paciente con enfermedad cerebral vascular aguda. *Rev Neurol*, 23, 363-369.
- Álvarez-Sabín, J. (1996). Etiología y factores de riesgo del infarto cerebral. *Revista Clínica Española*, 196, 3-5.
- Amantini, A., Grippo, A., Fossi, S., Cesaretti, C., Piccioli, A., Peris, A., Ragazzoni, A. y Pinto, F. (2005). Prediction of "awakening" and outcome in prolonged acute coma from severe traumatic brain injury: evidence for validity of short latency SEPs. *Clin Neurophysiol*, 116 (1), 229-235.
- American Congress of Rehabilitation Medicine. (1995). Recommendations for use of uniform nomenclature pertinent to patients with severe alterations in consciousness. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 76, 205-209.
- American Psychiatric Association. (1995). *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales 4ª Ed. (DSM-IV)*, Barcelona: Masson S.A.
- Andrews, K. (1990). Medical management. En M. E. Sandel y D. W. Ellis (Eds.), *The coma-emerging patient* (pp. 389-409). Philadelphia: Hanley y Belfus, Inc.

- Andrews, K. (1993). Recovery of patients after four months or more in the persistent vegetative state. *British Medical Journal*, 306, 1597-1599.
- Andrews, K. (1996). International Working Party on the management of the Vegetative State: summary report. *Brain Injury*, 11, 797-806.
- Andrews, K., Murphy, L., Munday, R. y Littlewood, C. (1996). Misdiagnosis of the vegetative state: retrospective study in a rehabilitation unit. *Br Med J*, 313, 13-16.
- Ansell, B. I., y Keenan, I. E. (1989). The Western Neurosensory Stimulation Profile: A tool for assessing slow-to-recover head-injured patients. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 70, 104-108.
- Arboix, A. y Martí-Vilalta, J. L. (1996). Formas clínicas y factores pronósticos de isquemia cerebral. *Revista Clínica Española*, 196, 6-9.
- Arboix, A., Garcia-Eroles, L., Oliveres, M. y Targa, C. (2000). Acute stroke in very old people: clinical features and predictors of in-hospital mortality. *Journal of the American Geriatrics Society*, 48:1, 36-41.
- Arboix, A., Masson, J., Oliveres, M., Garcia, L. y Tifus, F. (1993). Análisis de 1000 pacientes consecutivos con enfermedad cerebrovascular aguda. Registro de patología cerebrovascular de La Alianza-Hospital Central de Barcelona. *Med Clin*, 101, 284-285.
- Arduini, A. y Arduini, M. G. (1954). Effects of drugs and metabolic alterations on brain stem arousal mechanism. *J Pharmacol Exp Ther*, 110, 76-85.
- Arts, W., Van Dongen, H., Van Hof, Van Duin, I. y Lammens, E. (1985). Unexpected improvement after prolonged post-traumatic vegetative state. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 148, 1300-1303.
- Arx, W. S. (2001). On the biophysics of consciousness and thought and characteristics of the human mind and intellect. *Med Hypotheses*, 56:3,302-313.
- Azzimondi, G., Bassein, L., Fiorani, L., Nonino, F., Montaguti, U., Celin, D., Re, G. y D'Alessandro, R. (1997). Variables associated with hospital arrival time after stroke: effect of delay on the clinical efficiency of early treatment. *Stroke*, 3, 537-542.
- Baars, B. J. (1997). Some essential differences between consciousness and attention, perception and working memory. *Consciousness and Cognition*, 6, 363-371.
- Baars, B. J. (2005). Global workspace theory of consciousness: toward a cognitive neuroscience of human experience. *Prog Brain Res*, 150, 45-53.
- Balkin, T. J., Braun, A. R., Wesensten, N. J., Jeffries, K., Varga, M., Baldwin, P., Belenky, G. y Herscovitch, P. (2002). The process of awakening: a PET study of regional brain activity patterns mediating the re-establishment of alertness and consciousness. *Brain*, 125:10, 2308-2319.
- Barona, A., Reynolds, C. R. y Chastain, R. (1984). A demographically based index of premorbid intelligence for the WAIS-R. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 52, 885-887.
- Bartlett, E. T. y Youngner, S. J. (1988). Human death an the destruction of the neocortex. En R.M. Zaner (Ed.). *Death: Beyond the whole-brain criteria*. (pp. 199-215). New York: Kluwer Academic Publisher.

- Bates, D., Caronna, J. J., Cartlidge, N. E. F., Knill-Jones, R. P., Levy, D. E., Shaw, D. A. y Plum, F. (1977). A prospective study of nontraumatic coma: Methods and results in 310 patients. *Annals of Neurology*, 2, 211-220.
- Beauregard, M., Levesque, J. y Bourgouin, P. (2001). Neural correlates of conscious self-regulation of emotion. *The Journal of Neuroscience*, 21:18,165.
- Becker, D. P., Miller, D., Ward, D., Greenberg, R. P., Young, H. F. y Sakalas, R. (1977). The outcome from severe head injury with early diagnosis and intensive management. *Journal of Neurosurgery*, 47, 491-502.
- Bekinschtein, T., Tiberti, C., Niklison, J., Tamashiro, M., Ron, M., Carpinteiro, S., Villarreal, M., Forcato, C., Leiguarda, R. y Manes, F. (2005). Assessing level of consciousness and cognitive changes from vegetative state to full recovery. *Neuropsychol Rehabilitations*, 15, 307-322.
- Bennett, M. R. (1997). *The Idea of Consciousness*. Amsterdam: Harwood Academic Publishers.
- Benzer, A., Mitterschiffthaler, G. y Marosi, M. (1991). Prediction of non-survival after trauma: Innsbruck coma scale. *Lancet*, 338, 977-978.
- Berberg, C. S. (2005). Understanding and managing coma stimulation: are we doing everything we can? *Critical Care Nurs*, 2, 94-108.
- Berrol, S. (1986a). Considerations for the management of persistent vegetative state. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 67, 283-285. Evolution and the persistent vegetative state. (1986b). *Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 1, 7-13.
- Berrol, S. (1990). Persistent vegetative state. *Physical Medicine and Rehabilitation: State of the Art Review*, 4, 559-567.
- Bigler E. D. (1996). *Neuroimaging II: Clinical applications*. New York: Plenum Press.
- Black, P. M. (1986). Hydrocephalus and vasospasm after subarachnoid hemorrhage from ruptures intracranial aneurysm. *Neurosurgery*, 18, 12-16.
- Blacker, D. J. y Wijdicks, E. F. (2004). Clinical characteristics and mechanisms of stroke after polytrauma. *Mayo Clin Proc*, 79 (5), 630-635.
- Bonnaud, I., Giraudeau, B., Julie, V., Soulat, L., Beaufile, J. M., Brock, T., Goralski, M. y Perrotin, D. (2005). Epidemiology and management of stroke patients in emergency department for the Centre region of France. *Rev Neurol (Paris)*, 161 (3), 311-317.
- Bontke, C. F., Baize, C. M. y Boske, C. (1992). Coma management and sensory stimulation. *Physical Medicine and Rehabilitation: Clinical*, 3, 259-272.
- Borcuk P. (1995). Predictors of intracranial injury in patients with mild head trauma. *Ann Emerg Med*, 25, 731-736.
- Born, J. D. (1988). The Glasgow-Liège Scale. Prognostic value and evolution of motor response and brain stem reflexes after severe head injury. *Acta Neurochir*, 91; 1-11.

- Botia, E., Vivancos, J., León, T., Segura, T., Fernández-García, C. y Lopez-Lopez, F. (1996). Factores predictores de mortalidad y de desarrollo de complicaciones neurológicas en la hemorragia subaracnoidea no traumática. *Rev Neurol*, 24, 193-198.
- Braakman, R., Habbema, J. F. y Helpke, H. J. (1986). Prognosis and prediction of outcome in comatose head-injured patients. *Acta Neurochir*, 36, 112-117.
- Braakman, R., Jennett, W. B. y Minderhoud, J. M. (1988). Prognosis of the post-traumatic vegetative state. *Acta Neurochirurgica*, 95, 49-52.
- Brain, R. (1958). The Physiological basis of consciousness. *Brain*, 81, 426-455.
- Bricolo, A., Turazzi, S. y Feriotti, G. (1980). Prolonged post-traumatic unconsciousness: Therapeutic assets and liabilities. *Journal of Neurosurgery*, 52, 625-634.
- Briedley, J. B. y Graham, D. I. (1984). Hypoxic and vascular disorders of the central nervous system. En J. H. Adams, J. A. N. Corsellis, L. W. Duchen (Eds.). *Greendfield's Neuropatology*. London: Edward Arnold Publ.
- Buettner U. W. (1992). Ocular motor dysfunction in stupor and coma. *Baillieres Clin Neurol*, 1, 289-300.
- Calvin, W. H. (1998). Competing for consciousness: a Darwinian mechanism at an appropriate level of explanation. *J of Consciousness Studies*, 5, 389-404.
- Caplan, L. R. (1980). Top of the basilar syndrome. *Neurology*, 30, 72-79.
- Carlson, C. A., Von Essen, C. y Lofgren, J. (1968). Factors affecting the clinical course of patients with severe head injuries. Part 1: Influence of biological factors. Part 2: Significance of post-traumatic coma. *Journal of Neurosurgery*, 29, 242-251.
- Carlson, N. R. (1993) *Fisiología de la Conducta*. Barcelona, Ariel.
- Carlson, N. R. (1994). *Physiology of behavior*. Boston: Allyn and Bacon.
- Carod-Artal, F. J., Egido-Navarro, J. A., González-Gutiérrez, E. y Varela de Seijas, E. (1999). Coste directo de la enfermedad cerebrovascular en el primer año de seguimiento. *Rev de Neurología*, 28 (12), 1123-1130.
- Carod-Artal, F.J. (1999). Medición de la calidad de vida en supervivientes de un ictus. *Rev de Neurología*, 29 (5), 447-456.
- Chernik, D. A., Tucker, M., Gigli B., Yoo, K., Kala, P., Laine H. y Siegel, J. (1992). Validity and Reliability of the Neurobehavioral Assessment Scale. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, vol.12, No 1, 43-48.
- Chesnut R. M., Gautille T., Blunt B. A., Klauber M. R. y Marshall L. E. (1994). The localizing value of asymmetry in pupillary size in severe head injury: relation to lesion type and location. *Neurosurgery*, 34, 840-845.
- Cheung, R. y Zou, L. Y. (2003). Use of the original, modified, or new intracerebral hemorrhage score to predic mortality and morbidity after intracerebral hemorrhage. *Stroke*, 34 (7), 1717-1722.
- Childs, N., Mercer, W. N. y Childs, H. W. (1993). Accuracy of diagnosis of the persistent vegetative state. *Neurology*, 43, 1465-1467.

- Chua, M. G., Davis, S. M., Infeld, B., Rossiter, S. C., Tress, B. M. y Hopper, J. L. (1995). Prediction of functional outcome and tissue loss in acute cortical infarction. *Arch Neurol*, 52, 496-500.
- Cifu, D. X. y Flax, H. J. (2000). Outcome Measure. Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Virginia Commonwealth University, Medical College of Virginia Hospital. URL:[http:// www.pmr.vcu.edu/presentation/dcifu/outmeastra](http://www.pmr.vcu.edu/presentation/dcifu/outmeastra)
- Claassen, J., Carhuapoma, J. R., Kreiter, K. T., Du, E. Y., Connolly, E. S. y Mayer, S. A. (2002). Global cerebral edema after subarachnoid hemorrhage: frequency, predictors, and impact on outcome. *Stroke*, 33:5,1225-1232.
- Classen, S., Rubio, F. y Peres, J. (1993). Examen neurológico. En J. L. Martí-Vilalta (Ed.), *Enfermedades vasculares Cerebrales* (pp. 155-170). Barcelona: MCR.
- Cooney, J. W. y Gazzaniga, M. S. (2003). Neurological disorders and the structure of human consciousness. *Trends in Cognitive Sciences* 7:4161-165.
- Crick, F. (1994). *La búsqueda científica del alma. Una revolucionaria hipótesis para el siglo XXI*. Madrid: Debate S.A.
- Crick, F. y Koch, C. (1990). Towards a neurobiological theory of consciousness. *Seminars in Neurosciences*, 2, 263-275.
- Crick, F. Y Koch, C. (1992 Noviembre). El problema de la conciencia. *Investigación y Ciencia*, 115-122.
- Cronbach, L. J. (1971). Test validation. En RL Thorndike (Ed.), *Educational measure* (2ª ed.), Washington: Consejo Americano de Educación.
- Cullen, D. J. (1977). Results and costs of intensive care. *Anesthesiology*, 47, 203-216.
- Cynthia, C. y Johson, M. A. (1996). Aclarar la confusión tras una lesión cerebral. *Nursing*, 5, 13-19.
- Dacey, R., Dikmen, S., Temkin, N., McLean, A., Armsden, G. y Winn, H. R. (1991). Relative effects of brain and non-brain injuries on neuropsychological and psychological outcome. *Journal of Trauma*, 31, 217-222.
- Dávalos, A. (1998). Clínica, diagnóstico y pronóstico. Métodos diagnóstico en el infarto cerebral. *Rev Clin Española*, 196, 10-13.
- De Jonghe, B., Cook, D., Griffith, L., Appere-de Vecchi, C., Guyatt, G., Theron, V., Vagnerre, A. y Outin, H. (2003). Adaptation to the Intensive Care Environment (ATICE): development and validation of a new sedation assessment instrument. *Cri Care Med*, 31(9), 2344-2354.
- De'Clari, F. (1991). Innsbruck Coma Scale. *Lancet*, 338, 1537.
- Dehaene, I., Dom, R. y Martin, J. J. (1984). Le syndrome "locked-in". Etude clinique de dix cas. *Acta Neurol Belg*, 84, 12-20.
- Dehaene, S y Naccache, L (2001). Towards a cognitive neuroscience of consciousness: basic evidence and a workspace framework. *Journal of Cognition*, 79: 1-2,1-37.
- Demsey, E. W. y Morison, R.S. (1942). The production of rhythmically recurrent cortical potencial after localized thalamic stimulation. *American Journal Physiology*, 135, 293-300.

- Dennett, D. C. (1987). Consciousness. En R. L. Gregory (ed.), *The Oxford Companion to the Mind*. (pp. 160-164). Oxford: Oxford University Press.
- Dennett, D. C. (1991). *Consciousness Explained*. London: Pinguin Press.
- Dennett, D. C. (2000). *Tipos de Mentes. Hacia una comprensión de la consciencia*. Barcelona: Editorial Debate S.A.
- Deogaonkar, A., Gupta, R., DeGeorgia, M., Sabharwal, V., Gopakumaran, B., Schubert, A. y Provencio, J. J. (2004). Bispectral Index monitoring correlates with sedation scales in brain-injured patients. *Crit Care Med*, 32 (12), 2545-2546.
- Díez-Tejedor, E. (1996). Introducción; Infarto cerebral. *Rev Clínica Española*, 196, 1-2.
- Díez-Tejedor, E. y Frank, A. (1993). Fisiología de circulación cerebral y bases de su fisiopatología. En J. L. Martí-Vilalta (Ed.), *Enfermedades Vasculares Cerebrales* (pp. 55-76). Barcelona: Editorial MCR.
- Díez-Tejedor, E., Alonso de Leciana, M., Carceller, F., Frank, A. y Roda, J. M. (1996). Fisiopatología de la isquemia cerebral: el daño de isquemia-reperusión. *Rev Clínica Española*, 196, 14-19.
- Díez-Tejedor, E., Del Brutto, O., Alvarez-Sabín, J., Muñoz, M. y Abinsi, G. (2001). Clasificación de las enfermedades cerebrovasculares. Sociedad Iberoamericana de Enfermedades Cerebrovasculares. *Rev de Neurol*, 33 (5), 455-464.
- Dikmen, S., Machamer, J., Temkin, N. y McLean, A. (1990). Neuropsychological recovery in patients with moderate to severe head injury: Two-year follow-up. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 12, 507-519.
- Diringer, M. N. y Edwards, D. F. (1997). Does modification of the Insbruck Coma Scale and the Glasgow Coma Scale improve their ability to predict functional outcome?. *Arch Neurol*, 54:5, 606-611.
- Domenicucci M, Strzelecki J. W. y Delfini R. (1998). Acute posttraumatic subdural hematomas: "intradural" computed tomographic appearance as a favorable prognostic factor. *Neurosurgery*, 42, 51-55.
- Dominguez-Roldan J. M., Jimenez-Gonzalez P. I., García-Alfaro C., Hernandez-Hazañas, F., Murillo-Cabezas, F. y Perez-Bernal J. (2004). Identification by CT scan of ischemic stroke with high risk of brain death. *Transplant Proc*, 36, 2562-2563.
- Dziewas, R., Kremer, M., Ludemann, P., Nabavi, D. G., Drager, B. y Ringelstein, B. (2003). The prognostic impact of clinical and CT parameters in patients with pontine hemorrhage. *Cerebrovasc Dis*, 16 (3), 224-229.
- Eccles, J. C. (1973). *The understanding of the brain*. New York: McGraw-Hill.
- Edelman, G. M. (1989). *Neural Darwinism, the theory of neuronal group selection*. Oxford: Oxford University Press.
- Egido, J. A., González J. L. y Varela, E. (1995). Experiencia de una unidad de ictus en el Hospital Clínico de Madrid. *Rev Neurol*, 23, 381-384.

- Eisenberg H. M., Gary H. E., Aldrich E. F., Saydjari, C., Turner, B., Foulkes, M. A., Jane, J. A., Marmarou, A., Marshall, L.F. y Young, H. F. (1990). Initial CT finding in 753 patients with severe head injury. A report from the NIH Traumatic Coma Data Bank. *J Neurosurg*, 73, 688-698.
- Eliason M. R. y Topp, B. W. (1984). Predictive validity of Rappaport's Disability Rating Scale in subject with acute brain dysfunctions. *Phy Ther*, 64, 1357-1360.
- Ellis, D. W. y Rader, M. A. (1990). Structured sensory stimulation. En M. E. Sandel y D. W. Ellis (Eds.), *The coma-emerging patient*. (pp. 465-477). Philadelphia: Hanley y Belfus, Inc.
- Ellis, D. W., Royer, C. D. y Golberg, K. B. (1997). Definitions, assessment and treatment of the comatose patients: a neuropsychological perspective. En J. Leon-Carrion (Ed.), *Neuropsychological Rehabilitations. Fundamentals, innovations and directions*. (pp. 153-171). Florida: GR/St. Lucie Press.
- Escartin A. E. (1993). Anatomía de la circulación cerebral. En Martín-Vilalta (Ed.), *Enfermedades Vasculares Cerebrales*. Barcelona, MCR.
- Escohotado, A. (1999). *Caos y Orden*. Madrid: Espasa Calpe.
- Facco, E., Baratto, F., Munari, M., Dona, B., Casartelli Liviero, M., Behr, A. U. y Giron, G. P. (1991). Sensorimotor central conduction time in comatose patients. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 80, 469-476.
- Facco, E., Zuccarello, M., Pittoni, G., Zarnardi, L., Chiaranda, M., Davia, G. y Giron, G. P. (1986). Early outcome prediction in severe head injury in childhood: Comparison between children and adults. *Child's Nervous System*, 2, 67-71.
- Faimonville, M. E., Pantke, K. H., Berre, J., Sadzot, B., Ferring, M., De Tiege, X., Mavroudakis, N., van Bogaert, P., Lambermont, B., Damas, P., Franck, G., Lamy, M., Luxen, A., Moonen, G., Goldman, S., Maquet, P. y Laureys, S. (2004). Cerebral functions in brain-damaged patients. What is meant by coma, vegetative state, minimally conscious state, locked-in syndrome and brain death?. *Anaesthetist*, 53 (12), 1195-1202.
- Fairley, D., Timothy, J., Donaldson-Hugh, M., Stone, M., Warren, D. y Cosgrove, J. (2005). Using a coma scale to assess patient consciousness levels. *Nurs Times*, 101 (25), 38-41.
- Fernández-Ballesteros, R. (1992). *Introducción a la Evaluación psicológica I y II*. Madrid: Ed. Pirámide, S. A.
- Ferrán-Aranaz, M. (2001). *SPSS para Windows. Análisis Estadístico*. Madrid: McGraw-Hill.
- Fischer, C., Luaute, J., Adeleine, P. y Morlet, D. (2004). Predictive value of sensory and cognitive evoked potentials for awakening from coma. *Neurology*, 63 (4), 669-673.
- Fisher, C. M., Kistler, J. P. y Davis, J. M. (1980). Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning. *Neurosurgery*, 6, 1-9.
- Fisher, C.M. (1971). Pathological observations in intracerebral haemorrhage. *J. Neuropathol Exp Neurol*, 30, 536-550.

- Formisano, R., Bivona, U., Penta, F., Giustini, M., Buzzi, M. G., Ciurli, P., Matteisn, M., Barba, C., Della Vedova, C., Vinicola, V. y Taggi, F. (2005). Early clinical predictive factors during coma recovery. *Acta Neurochir Suppl*, 93, 201-205.
- Freeman, E. A. (1987). *The Catastrophe of Coma: a way back*. En MB. BS. FRCS (Ed). Queensland.
- Freeman, E. A. (1993). The Clinical Assessment of Coma. *Neuropsychological Rehabilitations*, 3 (2), 139-147.
- Frithz, G. y Wener, I. (1976). Studies on cerebrovascular strokes. Clinical findings and short-term-prognosis in a stroke material. *Acta Med Scand*, 199, 133-140.
- Gabbe, B. J. , Cameron, P. A., Finch, C. F. (2003). The Status of the Glasgow Coma Scale. *Emerg Med, (Fremantle)* 15 (4), 353-360.
- Garcia, O. D. (1998). Una reformulación completa y precisa de la muerte humana. *Rev Neurol* , 26, 1048-53.
- García, O. D. (1999). ¿Estados vegetativos?. Síndrome en busca de un nuevo nombre. *Rev Neurol*, 29 (12), 1202-1212.
- Gendre-Martí, J. (1993). Factores de riesgo. En J. L. Martí-Vilalta (Ed.), *Enfermedades Vasculares Cerebrales* (pp. 87-104). Barcelona: Editorial MCR.
- Giacino, J. T. y Zasler, N. D. (1995). Outcome after severe traumatic brain injury: Coma, the vegetative state, and the minimally responsive state. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 10, 40-56.
- Giacino, J. T., Ashwal, S., Childs, N., Cranford, R., Jennett, B., Katz, D. I., Kelly, J. P., Rosenberg, J. H., Whyte, J., Zafonte, R. D. y Zasler, N. D. (2002). The minimally conscious state: definition and diagnostic criteria. *J Neurology*, 58: 3,349-353.
- Giacino, J. T., Sharlow-Galella, M., Kezmarsky, M. A., McKenna, K., Nelson, P., King, M., Brown, A. y Cicerone, K. D. (1991). JFK coma recovery scale. *JFK Medical Center*.
- Giacino, J. T., Zasler, N. D., Katz, D. I., Rosenberg, J. H. y Filley, C. M. (1997). Development of practice guidelines for assessment and management of the vegetative and minimally conscious states. *J Head Trauma Rehabil*, 12 (4), 79-89.
- Giacino, J.T., Kezmarsky, M.A., DeLuca, J. y Cicerone, K.D. (1991). Monitoring rate of recovery to predict outcome in minimally responsive patients. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 72, 897-901.
- Giacino, JT. (1997). *Disorders of consciousness: differential diagnosis and neuropathologic features*. Seminars in Neurology, 17:2,105-111.
- Gianutsos, R. (1990). Response system analysis: What the neuropsychologist can contribute to the rehabilitation of individuals emerging from coma. *Neuropsychology Review*, 1, 21-30.
- Gibson, G. E. y Blass, J. P. (1976). Impaired synthesis of acetylcholine in brain accompanying mild hypoxia and hypoglycemia. *J Neurochem*, 27, 37-42.
- Gil-Castro, R. y Gil-Nuñez, A. C. (2000). Factores de riesgo del ictus isquémico. I Factores de riesgo convencionales. *Rev de Neurología*, 31 (4), 314-323.

- Gillicuddy, J. E. (1985). Cerebral protection: patophysiology and treatment of increased intracranial pressure. *Chest*, 87, 85-93.
- Gil-Peralta, A. y López-Pousa, S. (1993). Epidemiología. En J. L. Martí-Vilalta (Ed.), *Enfermedades Vasculares Cerebrales*, (pp. 3-16). Barcelona: Editorial MCR.
- Graff-Radford, N. R., Torner, J. C., Adams, H. P. y Kassell, N. F. (1989). Factor associated with hydrocephalus after subarachnoid hemorrhage: a report of the Cooperative Aneurysm Study. *Arch Neurol*, 20, 744-752.
- Gray, C. M., Engel, A. K., König, P., Singer, W. (1991). Mechanisms underlying the generation of neural oscillations in cat visual cortex. En E. Bazar, T. H. Bullock (Eds.), *Induced Rhythms in the Brain*. (pp. 33-45). Boston: Birkhäuser.
- Greene K. A., Marciano F. F., Johnson B. A., Jacobowitz R., Spetzler R. F. y Harrington T. R. (1995). Impact of traumatic subarachnoid hemorrhage on outcome in nonpenetrating head injury. Part I: A proposed computerized tomography grading scale. *J Neurosurg*, 83, 445-452.
- Groswasser, Z. y Sazbon, L. (1990). Outcome in 134 patients with prolonged post-traumatic unawareness. Part 2: Functional outcome of 72 patients recovering consciousness. *Journal of Neurosurgery*, 72, 81-84.
- Groswasser, Z., Cohen, M. y Costeff, H. (1989). Rehabilitation outcomes after anoxic brain damage. *Archives of Physical Medicine Rehabilitation*, 70, 186-188.
- Guirao, M., Guirao-Piñeyro, M. y Morales-Hevia, M<sup>a</sup>. M. (1997). *Anatomía de la consciencia. Neuropsicoanatomía* (2<sup>a</sup> ed.). Barcelona: Masson S.A.
- Haaland K. Y., Temkin, N., Randahl, G. y Dikmen, S. (1994). Recovery of simple motor skills after head injury. *J Clin Exp Neuropsychol*, 16, 448-456.
- Hair, J. F., Anderson, R. E., Tatham, R. L. y Black W. C. (1999). *Análisis Multivariante*. (5<sup>a</sup> ed.). Madrid: Prentice Hall Iberia.
- Hall, K., Cope, N. y Rappaport, M. (1985). Glasgow Outcome Scale and the Disability Rating Scale: Comparative usefulness in following recovery in traumatic head injury. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 66, 35-37.
- Hall, M. E., MacDonald, S. y Young, G. C. (1992). The effectiveness of directed multisensory stimulation versus non-directed stimulation in comatose CHI patients: Pilot study of a single subject design. *Brain Injury*, 6, 435-445.
- Handschu, R., Haslbeck, M., Hartmann, A., Fellgiebel, A., Kolominsky-Rabas, P., Schneider, D., Berrouschot, J., Erbguth, F. y Reulbach, U. (2005). Mortality prediction in critical care for acute stroke: Severity of illness-score or coma scale?. *J Neurol*, 252 (10), 1249-1254.
- Harraf, F., Sharman, A. K., Brown M. M., Lees, K. R., Vass, R. I. y Kalra, L. (2002). A multicentre observational study of presentation and early assessment of acute stroke. *BMJ* 6, 325.
- Hasen, D., Vermeulen, M., Wijdicks, E. F., Hijdra, A. y Van Gijn, J. (1989). Management problems in acute hydrocephalus after subarachnoid hemorrhage. *Stroke*, 20, 747-753.

- Healey, C., Osler, T., Rogewrs F. B., Healey M. A., Glance, L. G., Kilgo, P. D., Shackford, S. R. y Meredith J. W. (2003). Improving the Glasgow Coma Scale score: motor score alone is a better predcitor. *J Trauma*, 54, 671-678.
- Heinemeyer, G. (1987). Clinical pharmacokinetic consideratios in the treatment of increased intracranial presure. *Clin Pharmacokineties*, 13, 1-25.
- Helwick, L. D. (1994). Stimulation programs for coma patients. *Critical Care Nurse*, 14, 47-52.
- Heros, R. C., Zervas, N. T. y Varsos, V. (1983). Cerebral vasospam after subarachnoid hemorrhage: an update. *Ann Neurol*, 14, 599-608.
- Hijdra, A., Brouwers, P. J., Vermeulen, M. y Van Gijn, J. (1990). Grading the amount of blood on computed tomograms after subarachnoid hemorrhage. *Stroke*, 21, 1156-1161.
- Horgan, J. (1994). Can science explain consciousness?. *Sci Am*, 271, 88-94.
- Huarte de San Juan (1989) *Examen de ingenios*. Madrid: Ediciones Cátedra SA.
- Hunt, W. E. y Kosnik, E. J. (1974). Timing and perioperative care in intracranial aneurysms surgery. *Clin Neurosurg*, 21, 79-89.
- Indredavik, B., Bakke, F., Solberg, R., Rokset, R., Haaheim, LI. y Holme, I. (1991). Benefit of stroke unit; a randomized controlled trial. *Stroke*, 22, 1.026-1.031.
- Infobase (2003) Base de Información Cardiovascular Mundial. [URL:http://www.cvdinfobase.ca](http://www.cvdinfobase.ca)
- Ingall, T. J y Wieber, D. O. (1993). *Natural history of subarachnoid hemorrhage. Stroke: populations, cohort and clinical trials*. Ed. Whisnant, JP. Boston, Mass: Butterworth Heinemann Ltd, 174-186.
- Instituto Nacional de Estadística. (1997). *Defunciones según la causa de muerte*.
- International Working Party Report on the Vegetative State*. (1996), Royal Hospital for Neuro-disability. London.
- Jackson, J. H. (1873). *Clinical and physiological researches on nervous system*. Londres: Churchill.
- James, W. (1890). *Principles of Psychology*. New York: Dover.
- Jennett, B. y Bond, M. (1975). Assessment of outcome after severe brain damage: A practical scale. *Lancet*, (Marzo I), 480-484.
- Jennett, B. y Plum, F. (1972 Abril I). Persistent vegetative state after brain damage: A syndrome in search of a name. *Lancet*, 734-737.
- Jennett, B., Teasdale, G., Braakman, R., Minderhood, J. y Knill-Jones, R. (1976). Predicting outcome in individual patients after severe head injury. *Lancet*, (Mayo, 15)1031-1034.
- Jennett, B., Teasdale, G., Murray, G. y Murray, L. (1992). Head injury. En R. W. Evans y F. M. Yatsu (Eds.), *Prognosis of neurological disorders* (pp.85-96). New York: Oxford University Press.
- Johnson L. C. y Chernik D. A. (1982). Sedative-hypnotics and human performance. *Psychopharmacology*, 76, 10-13.

- Joseph R. (1996). *Neuropsychiatry, Neuropsychology, and Clinical Neuroscience; Emotion, Evolution, Cognition, Language, Memory, Brain Damage, and Abnormal Behavior*. (2ª Ed.). Baltimore: Williams y Wilkins.
- Junqué. C. (1995). Patología Cerebral. En C. Junqué y J. Barroso (Eds.), *Neuropsicología*. Madrid: Síntesis S.A.
- Kahle, W., Leonhardt, H. y Platzer, W. (1995). *Atlas de Anatomía para estudiantes y médicos (Tomo 3, Sistema nervioso y órganos de los sentidos)*. Barcelona: Ediciones Omega.
- Kalivas, P. V. y Barnes, C. D. (Eds.). (1993). *Limbic Motor circuits and Neuropsychiatry*. Boca Raton: CRC Press.
- Kalmar, K. y Giacino J. T. (2005). The JFK Coma Recovery Scale-Revised. *Neuropsychol Rehabilitation*, 15, 454-460.
- Karnik, R., Stelzer, P. y Slany, J. (1992). Transcranial Doppler sonography monitoring of focal intraarterial thrombolysis in acute occlusion of the middle cerebral artery. *Stroke*, 23, 284-287.
- Kassell, N. F., Adams, H. P., Torner, J. C. y Sahs, A. L. (1985). Influence of timing of admission after aneurysmal subarachnoid hemorrhage on overall outcome: report of the Cooperative Aneurysm Study. *Stroke*, 16, 620-623.
- Kassell, N. F., Torner, J. C., Haley, E. C., Jane, J. A., Adams H. P. y Kongable, G. L. (1990). The International Cooperative Study on the timing of aneurysm surgery, I: overall management results. *J Neurosurg*, 73, 18-36.
- Katz, D. I. (1991). Neuropathology and neurobehavioral recovery from closed head injury. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 7, 1-15.
- King, J. T., Carlier, P. M. y Marion, D. W. (2005). Early Glasgow Outcome Scale score predict long-term functional outcome in patients with severe traumatic brain injury. *J Neurotrauma*, 22(9), 947-954.
- Kinney, H. C. y Samuels, M. A. (1994). Neuropathology of the persistent vegetative state: a review. *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology*, 53, 548-558.
- Kinney, H. C., Korein, J., Panigrahy, A., Dikkes, P. y Goode, P. (1994). Neuropathological findings in the brain of Karen Ann Quinlan: The role of the thalamus in the persistent vegetative state. *The New England Journal of Medicine*, 330, 1469-1475.
- Knaus, W. A. (1994). Measuring the Glasgow Coma Scale in intensive care unit: potentials and pitfalls. *Intensive Care World*, 11, 102.
- Kolb, B. y Whishaw, I. Q. (1996). *Fundamentals of human neuropsychology (4rd ed.)*. New York: W. H. Freeman and Co.
- Kopitnik, T. A. y Samson, D. S. (1993). Management of subarachnoid hemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 56, 947-959.
- Krieger D. W., Demchuk A. M., Kasner S. E., Jauss M. y Hantson L. (1999). Early clinical and radiological predictors of fatal brain swelling in ischemic stroke. *Stroke*, 30, 287-292.

- Kriel, R. L., Krach, L. E. y Jones-Saete, C. (1993). Outcome of children with prolonged unconsciousness and vegetative states. *Pediatric Neurology*, 9, 362-368.
- Krych, D. K. y Ashley, M. J. (1995). An overview of traumatic brain injury reahabilitation: the field evaluations. En M. J. Ashley y D. K. Krych (Eds.). *Traumatic Injury Rehabilitation*. Boca Ratón: CRC Press Inc.
- Kurthen, M., Moskopp, D., Linke, D. B. y Reuter, B. M. (1991). The locked-in syndrome and the behaviorist epistemology of other minds. *Theor Med*, 12, 69-79.
- Labiche, L. A., Chan, W., Saldin, K. R. y Morgenstern, L. B. (2002). Sex and acute stroke presentation. *Annal of Emergency Medicine*, 40:5,453-460.
- Lacy C. R., Suh, D. C., Bueno, M. y Kostis, J. B. (2001). Delay in presentation and evaluation for acute stroke: Stroke Time Registry for Outcome Knowledge and Epidemiology (S.T.R.O.K.E.) *Stroke*, 1, 63-69.
- Lagares, A., Gomez, P. A., Allen, J. F., Lobato, R. D., Rivas, J. J., Alday, R., Campollo, J. y De la Camara, A. G. (2005). A comperison of diferent grading scales for predicting outcome after subarachnoid haemorrhage. *Acta Neurochir*, 14 (1), 5-16.
- Laínez, J. M. y Pareja, A. (1998). Hemorragias intracerebrales. *Neurología*, 13, 34-41.
- Lalonde, R. (1994). Cerebellar contributions to instrumental learning. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 18, 161-170.
- Langfitt, T. W. (1978). Measuring the outcome from head injuries. *J. Neurosurg*, 48, 673-678.
- Langmayr, J. J., Buchberger, W. y Reindl, H. (1993). Cerebellar haemorrhage and cerebellar infarct: retrospective study of 125 cases. *Wien Med Wochenschr*, 143, 131-133.
- Lanhorne, P., Williams, B. O., Gilchristy W. y Howie, K. (1993). Do stroke units save lives?. *Lancet*, 342, 395-398.
- LaPuma, J., Schiederrnayer, D. L., Gulyas, A. E. y Siegler, M. (1988). Talking to comatose patients. *Archives of Neurology*, 45, 20-22.
- Lara, M., Díez, E., Tatay, J. y Barreiro, P. (1997). Duración y objetivos del ingreso hospitalario en unidades de ictus. *Rev Neurol*, 25, 1.113-1.115.
- Latorre, P., Kulisevsky, J. y Codina, M. (1990). *Esquemas Clínicos-Visuales en Neurología*. Barcelona: Doyma, S.A.
- LeDoux J. (1999). *El cerebro emocional*. Barcelona: Ed. Planeta S. A.
- Leon-Carrion, J., Dominguez-Morales, R. y Dominguez-Roldan, J. M. (2006). Low-level responsive states. En León-Carrión, J., von Wild, R. H. y Zitnay, G. A. (Eds). *Brain Injury Treatment. Theories and Practices*, (pp 117-143). New York. Taylor and Francis.
- Levin, H. S., Saydjari, C., Eisenberg, H. M., Foulkes, M., Marshall, L. F., Ruff, R. M., Jane, J. A. y Marmarou, A. (1991). Vegetative state after closed-head injury: A traumatic coma data bank report. *Archives of Neurology*, 48, 580-585.

- Levin, H. S., Williams, D. y Crafford, M. J. (1988). Relationship of depth of brain lesions to consciousness and outcome after closed head injury. *Journal of Neurosurgery*, 69, 861-866.
- Levitzky, M. G., Cairo, J. M. y Hall, S. M. (1990). *Introduction to respiratory care*. Philadelphia: W.B. Saunders Co.
- Levy, D. E., Bates, D., Caronna, J. J., Cartlidge, N. E., Knill-Jones, R. P., Lapinski, R. H., Singer, B. H., Shaw, D. A. y Plum, F. (1981). Prognosis in non-traumatic coma. *Annals of Internal Medicine*, 94, 298-301.
- Levy, D. E., Caronna, J. J., Singer, B. H., Lapinski, R. H., Fryman, H. y Plum, F. (1985). Predicting outcome from hypoxic-ischemic coma. *Journal of the American Medical Association*, 253, 1420- 1426.
- LeWinn, E. B. y Dimancescu, M. D. (1978). Environmental deprivation and enrichment in coma. *Lancet*, 15, 156-157.
- Lezak, M. D. (1995). *Neuropsychological assessment (3rd ed.)*. New York: Oxford University Press.
- Lieberman, J. D., Pasquale, M. D., Garcia, R., Cipolle, M. D., Mark, L. P. y Wasser, T. E. (2003). Use of admission Glasgow Coma Score, pupil size, and pupil reactivity to determine outcome for trauma patients. *J Trauma* 55, 437-443.
- Liu, G. T. (1999). Coma. *Neurosurg Clin North Am*, 10, 579-586.
- Liu, G. T. y Galetta, S. L. (2001). The neuro-ophthalmologic examination (including coma). *Ophthalmol Clin North Am*, 14, 23-39.
- Lizza, J. P. (2005) Potentiality, irreversibility and death. *J Med Philos*, 30, 45-64.
- Lobato, R. D., Rivas, J. J., Gomez, P. A., Castaneda, M., Canizal, J. M., Sarabia, R., Cabrera, A. y Muñoz, M. J. (1991). Head-injured patients who talk and deteriorate into coma. Analysis of 211 cases studied with computerized tomography. *Journal of Neurosurgery*, 75, 256-261.
- Lobo A., Escolar, V. y Gómez-Burgada, F. (1979). Miniexamen cognoscitivo. *Acta Luso-españolas Neuro-Psiquiat*, 7, 189-202.
- Longstreth, W. T Jr., Koepsell, T. D., Yerby, M. S. y Van Belle, G. (1985). Risk factors for subarachnoid hemorrhage. *Stroke*, 16, 377-385.
- Lubillo, S., Bolaños, J., Carreira, L., Cardeñosa, J., Arroyo, J. y Manzano, J. (1999). Prognostic value of early computerized tomography scanning following craniotomy for traumatic hematoma. *J Neurosurg*, 91, 581-587.
- Lupetin, A. R., Davis, D. A., Beckman, I. y Dash, N. (1995). Transcranial Doppler Sonography Part 1: Principles, technique and normal appearances. *Radiographics*, 15, 179-191. Part 2. (1995).: Evaluation of intracranial and extracranial abnormalities and procedural monitoring. *Radiographics*, 15, 193-209.
- Luria, A. R. (1983). *Las Funciones corticales superiores del hombre, (Y sus alteraciones por lesiones locales del cerebro, vol.I y II)*. Barcelona: Ed. Fontanella.
- Machado-Cuberlo, C. (1998). Una nueva formulación de la muerte: definición, criterio y pruebas diagnósticas. *Rev de Neurología*, 26 (154), 1040-1047.

- Maciá-Antón, M A. (1983) Restricciones paramétricas del análisis de varianza. En R. Martínez Arias (Ed.). *Psicología Matemática II* (vol. 1). Madrid: UNED.
- Magoun, H. W. (1963). *The waking brain* (2ª ed). C. Thomas, Springfield, Ill.
- Mahoney, F. J., Barthel, D. W. (1965). Functional evaluation: The Barthel index. *Md St Med J*, 14, 61-65.
- Majerus, S., Gill-Thwaites, H., Andrews, K. y Laureys, S. (2005). Behavioral evaluation of consciousness in severe brain damage. *Prog Brain Res*, 150, 397-413.
- Malkmus, D., Booth, B. y Kodimer, C. (1980). *Rehabilitation of the head-injured adult: Comprehensive cognitive management*. Downey, C.A.: Rancho Los Amigos Hospital.
- Marcel, A. y Bisiach, E. (1988) *Consciousness in Contemporary Science*. Oxford: Oxford University Press.
- Marion, D. W. (1994). The Glasgow Coma Scale score: contemporary application. *Intensive Care World*, 11, 101.
- Marks M.P., Holmgren E.B., Fox A.J., Patel S., Von Kummer R. y Froehlich J. (1999). Evaluation of early computed tomographic findings in acute ischemic stroke. *Stroke*, 30, 389-392.
- Markus, H. S., Droste, D. W. y Brown, M. M. (1994). Detection of asymptomatic cerebral embolic signal with doppler ultrasound. *Lancet*, 343, 1.011-1.012.
- Marshall, L. F., Becker, D. P., Bowers, S. A., Cayard, C., Eisenberg H. M., Gross, C. R., Grossman, R., Jane, J., Kunitz, S., Rimel, R., Tabaddor, K. y Warren, J. (1983). The national traumatic coma data bank. Part I: Design, purpose, goal and result. *J Neurosurg*, 59 (2), 276-284.
- Marshall, L. F., Gattille, T., Klauber, H., Eisenberg, H. M., Jane, J., Luerssent, T., Marmarou, A. y Foulkes, M. (1991). The outcome of severe closed head injury. *J Neurosurg*, 75, 28-36.
- Marshall, L. F., Marshall, S. B., Klauber M. R., Van Berkum, M., Eisenberg, H. M., Jane, J., Luerssen, T., Marmarou, A. y Foulkes, M. (1991). A new classification of head injury based on computerized tomography. *J neurosurg*, 75, 14-20.
- Martin, G. B., Paradis, N. A., Helpem, J. A., Nowak, R. M. y Welch, K. M. (1991). Nuclear magnetic resonance spectroscopy study of human brain after cardiac resuscitation. *Stroke*, 22, 462-468.
- Martínez Arias, R. (1984). Métodos correlacionales en Psicología Clínica. En J. F. Morales Domínguez (Ed.), *Metodología y Teoría de la Psicología* (vol. 2), Madrid: UNED.
- Martín-Vilalta, J. L. (1993). Nomenclatura de las enfermedades vasculares cerebrales. En J. L. Martí-Vilalta (Ed.), *Enfermedades Vasculares Cerebrales* (pp. 77-84). Barcelona: Editorial MCR.
- Massaro, F., Lanotte, M., Faccani, G. y Triolo, C. (1996). One hundred and twenty-seven cases of acute subdural haematoma operated on. Correlation between CT scan findings and outcome. *Acta Neurochir*, 138, 185-191.
- Mattle, H. P. (2005). The comatose patient. *Ther Umsch*, 62 (6), 331-337.

- McLellan, D. R. (1990). The structural basis of coma and recovery: Insights from brain injury in humans and experimental animals. En M.E. Sandel y D. W. Ellis (Eds.), *The coma-emerging patient* (389-409). Philadelphia: Hanley y Belfus.
- Meeker, M., Bacchetti, P., Privitera, C. M., Larson, M. D., Holland, M. C. y Manley, G. (2005). Pupil examination: validity and clinical utility of an automated pupillometer. *J Neurosci Nurs*, 37, 34-40.
- Mendelow, A. D. (1993). Mechanisms of ischemic brain damage with intracerebral haemorrhage. *Stroke*, 24, 115-117.
- Mesulam, M. (2000). Attentional networks, confusional state and neglect syndromes. En M. Mesulam, *Principles of Behavioural and Cognitive Neurology* (2<sup>o</sup> editions). New York: Oxford University Press.
- Miller, J. D. (1989). Intracranial pressure monitoring. En D. Bihari, J. W. Holaday, *Brain Failure* (pp. 223-238). New York: Springer-Verlag.
- Miller, K. J., Schwab, K. A. y Warden, D. L. (2005). Predictive value of early Glasgow Outcome Scale score 15-month score changes. *J Neurosurg*, 103, 239-245.
- Milner, A. D. (1992). Disorders of Perceptual Awareness. En A. D. Milner y M. D. Rugg (Eds.). *The Neuropsychology of the Consciousness* (pp. 139-158) London: Academic Press.
- Mitchell, S., Bradley, V. A., Welch, J. L. y Britton, P. G. (1990). Coma arousal procedure: A therapeutic intervention in the treatment of head injury. *Brain Injury*, 4, 273-279.
- Modell, J. H. Drowning. *The New England Journal of Medicine*, 193, 328, 253-256.
- Morenski, J. D., Oro, J. J., Tobias, J. D. y Singh, A. (2003). Determination of death by neurological criteria. *Intensive Care Med*, 18, 211-221.
- Morison, R. S. y Demsey, E.W. (1942). A study of thalamocortical relations. *American Journal of Physiology*, 135, 281-292.
- Moruzzi, G. (1972). The sleep-waking cycle. *Rev Physiol*, 64, 1-165
- Moruzzi, G. y Magoun, H. W. (1949). Brainstem reticular formation and activation of the EEG. *Electroenceph Clin Neurophysiol*, 1, 455-477.
- Motto, C., Ciccone, A., Aritzu, E., Boccardi, E., De Grandi, C., Piana, A. y Candelise, L. (1999). Hemorrhage after an acute ischemic stroke. MAST-I Collaborative Group. *Stroke*, 30, 761-764.
- Mountcastle, V. B., Andersen, R. A. y Motter, B. C. (1981). The influence of attention fixation upon excitability of light sensitive neurons of the posterior parietal cortex. *J Neuroscience*, 1, 1218.
- Mueller-Jensen, A, Neunzing, H. P. y Emskotter, T. (1987). Outcome prediction in comatose patients: significance of reflex eye movement analysis. *J Neurosurg Psychiatry*, 50, 389-392.
- Muir, K. W., Weir, C. J., Murray, G. D., Povey, C. y Lees, K. R. (1996). Comparison of neurological scales and scoring systems for acute stroke prognosis. *Stroke*, 27, (10), 1817-1820.

- Multi-Society Task Force on PVS. (1994). Medical aspects of the persistent vegetative state (Part 1). *New England Journal of Medicine*, 330, 1499-1508. -Medical aspects of the persistent vegetative state (Part 2). (1994). *New England Journal of Medicine*, 330, 1572-1579.
- Muñoz-Céspedes, J. M. y Gancedo-Rojí, M. (1996). Relación entre la puntuación inicial en la Escala de Coma de Glasgow e indicadores pronósticos en personas afectadas por daño cerebral. En *Daño cerebral traumático y calidad de vida*. (pp. 423-430). Madrid: Fundación MAPFRE Medicina.
- Murillo, F., Muñoz, M. A., Domínguez, J. M., Ruano, J. J. y Marmesat, I. (1988). Factores que influyen en el pronóstico del traumatismo craneo encefálico grave. *Medicina Intensiva*, 12, 199-204.
- National Institute of Neurological Disorders and Stroke. (1990). Classification of Cerebrovascular Diseases III. *Stroke*, 21, 637-676.
- Newberg, A. B. y Abass Alavi. (1996). Neuroimaging in Patients with Traumatic Brain Injury. *J Head Trauma Rehabil*, 11, 65-79.
- Ng, Y. S., Chua, K. S. (2005). States of severely altered consciousness: clinical characteristics, medical complications and functional outcome after rehabilitation. *NeoRehabilitation*, 20 (2), 97-105.
- Niedermeyer, E. (1994). Consciousness: Function and Definition. *Clinical Electroencephalography*, 25, 3, 86-93.
- Niedermeyer, E. (1999). A concept of consciousness. *Italian Journal of Neurological Sciences*; 20, 1, 7-15
- Nilsson, L. y Siejö, B. K. (1970). The effect of anaesthetic upon labile phosphates and upon extra and intracellular lactate, pyruvate and bicarbonate concentrations in rat brain. *Acta Physiol Scand*, 80, 235-248.
- Noe, E., Ferri, J., Caballero, M. C., Villodre, R., Sanchez, A. y Chirivella, J. (2005). Self-awareness after acquired brain injury-predictors and rehabilitation. *J Neurol*, 252 (2), 168-175.
- O.M.S. (1980). *Clasificación Internacional de Deficiencias, Discapacidades y Minusvalías. Manual de clasificación de las consecuencias de la enfermedad*. Madrid: IMSERSO, 1983.
- O.M.S. (2002) World Health Statistics Annual Editions. [URL:http://www.who.int/whr/2002/annex/es/index.html](http://www.who.int/whr/2002/annex/es/index.html)
- Öhman, J. (1990). Hipertension as risk factor for epilepsy after aneurysmal subarachnoid hemorrhage and surgery. *Neurosurgery*, 27, 578-581.
- Olsson, T., Terent, A. y Lind, L. (2004). Rapid emergency Medicine Score can predict long-term mortality in nonsurgical emergency department patients. *Acad Emerg Med*, 11 (10), 1008-1013.
- Otha, T. (2005). Phenomenological aspects of consciousness- its disturbance in acute and chronic stages. *Acta Neurochir Suppl*, 93, 191-193.
- Overgaard, J., Hvid-Hansen, O., Land, A. M., Pedersen, K. K., Christensen, S., Haase, J., Hein, O. y Tweed, W. A. (1973). Prognosis after head injury based on early clinical examination. *Lancet*, 22, 31-635.

- Oxbury, J. M., Greenhall, R. C. y Grainger, K. M. (1975). Predicting the outcome of stroke: acute stage after cerebral infarction. *Br. Med. J.*, Julio, 3, 125-127.
- Papez, J. W. (1937). A proposed mechanism of emotions. *Arch. Neurol. Psychiat.*, 38, 725-743.
- Parkin, A. J., Miller, J. y Vincent, R. (1987). Multiple neuropsychological deficits due to anoxic encephalopathy: A case study. *Cortex*, 23, 655-665.
- Parvizi, J. y Damasio, A. (2001). Consciousness and the brainstem. *Journal of Cognition*, 79:1-2,135-160.
- Penrose, R. (1996). *Las sombras de la mente*. Barcelona: Crítica.
- Petri, H. L. y Mishkin, M. (1984). Behaviorism, cognitivism and the neuropsychology of memory. *American Scientist*, 82, 30-37.
- Pierce, J. P., Lyle, D. M., Quine, S., Evans, N. J., Morris, J. y Fearnside, M. R. (1990). The effectiveness of coma arousal intervention. *Brain Injury*, 4, 191-197.
- Plum, F. Y Posner, J. B. (1980). *Diagnosis of stupor and coma (3<sup>rd</sup> ed.)*. Philadelphia: F.A. Davis Co.
- Poaino-Lorente, A. y Fernández-Ochoa, E. (1991). Trastornos de la atención y de la consciencia. En A. Polaino-Lorente (Ed.) *Psicología Patológica, (vol. I)*, Madrid: UNED.
- Posner, M. I. y Petersen, S. E. (1990). The attention system of the human brain. *Ann Rev Neuroscience*, 13, 25-242.
- Posner, M. I. y Rothbart, M. K. (1992). Attentional mechanisms and conscious experience. En A. D. Milner y M. D. Rugg (Eds.). *The Neuropsychology of Consciousness*. (91-111). London: Academic Press.
- Prasad, K. y Menon, G. R. (1998). Comparison of the three strategies of verbal scoring of the Glasgow Coma Scale in patients with stroke. *Cerebrovasc Dis*, 2, 79-85.
- Pribram, K. (1969). The Neurophysiology of remembering. *Sci Am*, 220, 75.
- Pribram, K. (1979). Holographic memory. Interviewed by: Daniel Goleman. *Psychol Today*, 12, 72.
- Pribram, K. H. y Martín-Ramírez, J. (1995). *Cerebro y Conciencia*. Madrid: Ediciones Díaz de Santos
- Price, D. J. (1986). Factors restricting the use of coma scales. *Accta Neurochir*, 36 (supple), 106.
- Prieto, L., Lamarca, R. y Casado, A. (1998). La evaluación de la fiabilidad en las observaciones clínicas: el coeficiente de correlación intraclase. *Med Clin (Barc)*, 110,142-145.
- Pryse-Phillips, W., y Murray, T. J. (1982). *Essential Neurology (2nd ed.)*. Garden City: Medical Examination Publishing Co., Inc.
- Putnam, S. H. y Adams, K. M. (1992). Regression-based prediction of long-term outcome following multidisciplinary rehabilitation for traumatic brain injury. *Clinical Neuropsychologist*, 6, 4, 383-405.

- Rader, M. A. y Ellis, D. W. (1989). *Sensory stimulation assessment measure: Manual for administration*. (Available from Independence Rehab Services, 1030 N. Kings Highway, Suite 210, Cherry Hill, NJ 08034).
- Rader, M. A., Alston, J. B. y Ellis, D. W. (1989). Sensory stimulation of severely brain-injured patients. *Brain Injury*, 3, 141-147.
- Rancho Los Amigos Hospital, Inc. (1980). *Rehabilitation of the Head-Injured Adult. Rancho Los Amigos*.
- Rappaport, M., Dougherty, A. M. y Kelting, D. L. (1992). Evaluation of coma and vegetative states. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 73, 628-634.
- Rappaport, M., Hall, K. M., Hopkins, K., Belleza, T. y Cope, D. N. (1982). Disability rating scale of severe head trauma: Coma to community. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 63, 118-123.
- Read, W., Nenov, V. y Halgren, E. (1994). Role of inhibition in memory retrieval by hippocampal area CA3. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 18, 55-68.
- Reitan, R. M. y Wolfson, D. (1985). *Neuroanatomy and neuropathology: A clinical guide for neuropsychologists*. Tucson, AZ: Neuropsychology Press.
- Report of the World Federation of Neurological Surgeons Committee on a Universal Subarachnoid Hemorrhage Grading Scale. (1988). *J. Neurosurg*, 68, 985-986.
- Rimel, R. W., Giordani, B., Barth, J. T. y Jane J. A. (1982). Moderate brain injury: completing the clinical spectrum of brain trauma. *Neurosurgery*, 11, 344-351.
- Ritter A. M., Muizelaar, J. P., Barnes, T., Choi, S., Fatouros, P., Ward, J. y Bullock, M. R. (1999). Brain stem blood flow, pupillary response, and outcome in patients with severe head injuries. *Neurosurgery* 44, 941-948.
- Roig, C., Marruecos, L. y Net, A. (1994). Aspectos fisiopatológicos y terapéuticos en el coma. En A. Net y Marruecos, L. (Eds.). *Neurología Crítica*. (pp. 111-128). Barcelona: Springer-Verlag Ibérica.
- Rosamond, W. D., Eveson, K. R., Schroeder, E. B., Morris, D. L., Johnson, A. M. y Brice, J. H. (2005). Calling emergency medical service for acute stroke: a study of 9-1-1 tapes. *Prehosp Emerg Care*, 9, 19-23.
- Rosenberg, M. L. (1986). Spontaneous vertical eye movements in coma. *Ann Neurol*, 20, 635-637.
- Ross, E. D. y Stewart, M. D. (1981). Akinetic mutism from hypothalamic damage: Successful treatment with dopamine agonists. *Neurology*, 31, 1435-1439.
- Rowley, G. y Fielding, K. (1991). Reliability and accuracy of the Glasgow Coma Scale with experienced and inexperienced users. *Lancet*, 337, 535-538.
- Royal College of Physicians Working Group. (1996). The permanent vegetative state. *J. R. Coll Physicians Lond*, 30, 119-121.
- Sahuquillo, J., Poca, M. A. y Rubio, E. Monitorización de la presión intracraneal. Metodología en el paciente con patología neurológica aguda. En A. Net y L. Marruecos (Eds.). *Neurología Crítica*. (pp. 57-78). Barcelona: Springer-Verlag Ibérica.

- Samborska-Sablik, A., Gaszynski, T. y Bablick, Z. (2005). Coma: the interdisciplinary problem. *Pol Merkuriusz Lek*, 18 (108), 703-708.
- Sánchez-Fernández, J. y Luque-Martínez, T. (2000). Análisis Discriminante. En T. Luque-Martínez (coordinador). *Técnicas de análisis de datos en investigación de mercados*. Madrid: Ediciones Pirámide.
- Sánchez-Vizcaíno, G. (2000). Regresión Logística. En T. Luque-Martínez (coordinador). *Técnicas de análisis de datos en investigación de mercados*. Madrid: Ediciones Pirámide.
- Sandel, M. E. y Labi, M. L. C. (1990). Outcome prediction: Clinical and research perspectives. En M. E. Sandel y D. W. Ellis (Eds.). *The coma-emerging patient*. (pp. 409-420). Philadelphia: Hanley y Belfus.
- Sandel, M. E., Horn, L. J. y Bontke, C. F. (1993). Sensory stimulation: Accepted practice or expected practice. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 7, 116-120.
- Saper, C. B. y Plum, F. (1985). Disorders of Consciousness. En J. A. M. Frederiks (Ed.). *Handbook of Clinical Neurology: Clinical Neuropsychology* (vol. 45, pp. 107-128). Amsterdam: Elsevier Science Publishers.
- Sauve, K. (1999). Gamma-band synchronous oscillations: recent evident regarding their functional significance. *Consciousness and Cognition*, 8:2,213-224.
- Saveland, H., Sanesson, B., Ljunggren, B., Brandt, L., Uski, T. y Zygmunt, S. (1986). Outcome evaluations following subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*, 64, 191-196.
- Sazbon, L. (1985). Prolonged coma. *Progress in Clinical Neurosciences*, 2, 65-81.
- Sazbon, L. y Groswasser, Z. (1990). Outcome in 134 patients with prolonged post-traumatic unawareness. Part 1: Parameters determining late recovery of consciousness. *Journal of Neurosurgery*, 72, 75-80. -a). Medical complications and mortality of patients in the postcomatose unawareness state. (1991a ).*Acta Neurochirurgica*, 112, 110-112. -b). Prolonged coma, vegetative state, postcomatose unawareness: Semantics or better understanding?. (1991b). *Brain Injury*, 5, 1-2. -c). Time related sequelae of TBI in patients with prolonged postcomatose unawareness state. (1991c). *Brain Injury*, 5, 3-8.
- Sazbon, L., Costoff, H. y Groswasser, Z. (1992). Epidemiological findings in traumatic post-comatose unawareness. *Brain Injury*, 6, 359-362.
- Sazbon, L., Fuchs, C. y Costeff, H. (1991). Prognosis for recovery from prolonged post-traumatic unawareness: Logistic analysis. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 54, 149-152.
- Searle, J. R. (2000). Consciousness. *Annual Rev Neuroscience*, 23,557-578.
- Segarra, J. M. (1970). Cerebral vascular disease and behavior. The syndrome of the mesencephalic artery (basilar artery bifurcation). *Arch Neuro*, 22, 406-418.
- Segatore, M. y Way, C. (1982). The Glasgow Coma Scale: Time for a change. *Heart and Lung*, 21, 548-557.
- Seoane, J. (1988). Puntuaciones factoriales. En J. Seoane, *Psicometría* (pp. 329-342). Madrid: UNED.

- Shewmon, D. A. (1997). Recovery from brain death: a neurologist's apologia. *Linacre Quarterly*, 64, 30-96.
- Siesjö, B. K. (1992). Pathophysiology and treatment of focal cerebral ischemia. Part I: Pathophysiology. *J Neurosurg*, 77, 169-184. Part II: Mechanisms of damage and treatment. *J Neurosurg*, 77, 337-354.
- Silva, Y., Puigdemont, M., Castellanos, M., Serena, J., Suner, R. M., García, M. M. y Davalos, A. (2004). Semi-intensive monitoring in acute stroke and long-term outcome. *Cerebrovasc Dis*, 19 (1), 23-30.
- Silver, B. V., Boake, C. y Cavazos, D. I. (1994). Improving functional skills using behavioral procedures in a child with anoxic brain injury. *Archives of Physical Medicine Rehabilitation*, 75, 742-745.
- Singer, W. (1993). Synchronization of cortical activity and its putative role in informations processing and learning. *Annu Rev Physiol*, 55, 349-374.
- Sloan, M. A., Haley, E. C., Kassell, N. F., Henry, M. L., Stewart, S. R. Beskin, R. R., Sevilla, E. A. y Torner, J. C. (1989). Sensitivity and specificity of transcranial Doppler ultrasonography in the diagnosis of vasospasm following subarachnoid hemorrhage. *Neurology*, 39, 1514-1518.
- Sobotta, J. y Becher, H. (1974) *Atlas de Anatomía Humana* (Tomo III). Barcelona: Ferner, H y Staubesand J (Editores) Ediciones Toray.
- Specht, D. M. (1996). Edema cerebral. Recuperar el tamaño normal del cerebro. *Nursing*, 5, 8-12.
- Spettell, C. M., Ellis, D. W., Ross, S. E., Sandel, M. E., O'Malley, K. F., Stein, S. C., Spivack, G. y Hurely, K. E. (1991). Time of rehabilitation admission and severity of trauma: Effect on brain injury outcome. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 72, 320-325.
- Spivack, G., Spettell, C. M., Ellis, D. W. y Ross, S. E. (1992). Effects of intensity of treatment and length of stay on rehabilitation outcomes. *Brain Injury*, 6, 419-434.
- Starmark, J. E, Holmgren, E. y Stalhammar, D. (1988). Current reporting of responsiveness in acute cerebral disorders. *J Neurosurg*, 69, 692.
- Starmark, J. E., Holmgren, E. y Stalhammar, D. (1982). Estimation of reaction levels in coma patients. ICRAN, Edinburgh.
- Starmark, J. E., Stalhammar, D. y Holmgren, E. (1988). The Reaction Level Scale (RLS85). Manual and Guidelines. *Acta Neurochir*, 91, 12-20.
- Stein, S. y Schraeder, P. (1990). Persistent vegetative state. En M.E. Sandel y D.W. Ellis (Eds.), *The coma-emerging patient*. (543-557). Philadelphia: Hanley y Belfus.
- Sternbach, G. L. (2000). The Glasgow Coma Scale. *The Journal of Emergency Medicine*, 19,76-71.
- Stocchetti, N., Canavesi, K., Longhi, L., Magnoni, S., Protti, A., Pagan, F. y Colombo, A. (2003). How to quantify the severity of brain injury during intensive care after adult head trauma. *Minerva Anesthesiol*, 69 (4), 232-236.
- Stocchetti, N., Pagan, F., Calappi, E., Canavesi, K., Beretta, L., Citerio, G., Cormio, M. y Colombo, A. (2004). Inaccurate early assessment of neurological severity in head injury. *J Neurotrauma*, 21 (9), 1131-1140.

- Strange, PG (1992) *Brain biochemistry and brain disorders*. Nueva York, Oxford University Press.
- Suen, H. K. y Ari, D. (1989). *Analyzing quantitative behavioral observational data*. New York: LEA.
- Sugiura, K., Fukuya, R., Kunimoto, K., Endoh, S., Tachisawa, T. y Muraoka, K. (1992). Significance of different levels of the Edinburgh 2 Coma Scale calculated from the outcome of neurosurgical patients. *Neurosurgery*, 31, 1023.
- Sugiura, K., Muraoka, K., Chishiki, T. y Baba, M. (1983). The Edinburgh-2 Coma Scale: a new scale for assessing impaired consciousness. *Neurosurgery*, 12,14, 411.
- Takahashi, S., Higano, S., Ishii, K., Matsumoto, K., Sakamoto, K., Iwasaki, Y. y Suzuki, M. (1993). Hypoxic brain damage: Cortical laminar necrosis and delayed changes in white matter at sequential MR imaging. *Radiology*, 189, 449-456.
- Tassi, P. y Muzet, A. (2001). Defining the states of consciousness. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 25:2,175-191.
- Teasdale, G. y Jennett, B. (1974). Assessment of coma and impaired consciousness. *Lancet*, 2 (7872), 81-84.
- Thompson, R. F. (1991). Brain substrates of learning and memory. En T. Boll y B. K. Bryant (Eds.), *Clinical neuropsychology and brainfunction: Research, measurement, and practice* (pp. 61-83). Washington: DC: American Psychological Association.
- Toledo-González, M. (1994). *Fundamentos de neurología para educadores*. Sevilla: Ideo.
- Toni, D., Fiorelli M., Gentile, M., Bastianello, S., Sacchetti, M. L., Argentino, C., Pozzilli, C. y Fieschi, C. (1995). Progressing neurological deficit secondary to acute ischemic stroke. A study on predictability, pathogenesis, and prognosis. *Arch Neurol*, 52, 670-675.
- Torner, J. C., Kassell, N. F., Wallace, R. B. y Adams H. P. Jr. (1981). Preoperative prognostic factors for rebleeding and survival in aneurysm patients receiving antifibrinolytic therapy: report of the Cooperative Aneurysm Study. *Neurosurgery*, 9, 506-513.
- Tresch, D. D., Farrol, H. S., Duhtie, E. H., Goldstein, M. D. y Lane, P. S. (1991). Clinical characteristics of patients in the persistent vegetative state. *Arch Intern Med*, 151, 930-932.
- Tsao, J. W., Hemphill, J. C., Johnston, S. C., Smith, W. S. y Bonovich, D. C. (2005). Initial Glasgow Coma Scale score predicts outcome following thrombolysis for posterior circulation stroke. *Arch Neurol*, 62 (7), 1126-1129.
- Tsubokawa, T., Yamamoto, T. y Katoyama, Y. (1990). Prediction of outcome of prolonged coma caused by brain damage. *Brain Injury*, 4, 329-337.
- Tsubokawa, T., Yamamoto, T., Katoyama, Y., Hirayama, T., Maejima, S. y Moriya, T. (1990). Deep-brain stimulation in a persistent vegetative state: Follow-up results and criteria for selection of candidates. *Brain Injury*, 4, 315-327.

- Van de Relft, E., Segnarbieux, F., Candon, E., Conchet, P., Frerebeau, P. y Daures, J. P. (1994). Clinical recovery of consciousness after traumatic coma. *Crit Care Med*, 7, 1108-1113.
- Van Den Berge, J. H., Schouten, H. J. A., Boomstra, S., Van Drunen, L. S. y Braakman, R. (1979). Interobserver agreement in assessment of ocular signs in coma. *J. Neurol Neurosurg Psychiatry*, 42, 1163-1168.
- Veatch, R. M. (1975). The whole-brain-oriented concept of death: an outmode philosophical formulation. *J Thanatol* , 3, 13.
- Vermeulen, M. y Van Gijn, J. (1990). The diagnosis of subarachnoid haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatric*, 53, 365-372.
- Visauta-Vinacua, B. (1998). *Análisis estadístico con SPSS para Windows. Estadística multivariante, vol. 2*. Madrid: McGraw-Hill.
- Vivancos, J. y León, T. (1998). Manejo de la hemorragia subaracnoidea. *Neurología*, 13, 42-52.
- Walker, A. E. (1985). *Cerebral death (3rd ed.)*. Baltimore: Urban y Schwarzenberg.
- Walsh, K. (1987). *Neuropsychology: A clinical approach (2nd ed.)*. New York: Churchill Livingstone.
- Walther, S. M., Jonasson, U. y Gill, H. (2003). Comparison of the Glasgow Coma Scale and the Reaction Level Scale for assessment of cerebral responsiveness in the critically ill. *Intensive Care Med*. 29 (6), 933-938.
- Wang, J. T., Young, G. B. y Connolly, J. F. (2004). Prognostic value of evoked responses and event-related brain potentials in coma. *Can J Neurol Sci*, 31 (4), 438-450.
- Wang, Y., Lim, L. L., Levi, C., Heller, R. F. y Fisher, J. (2001). A prognostic index for 30-day mortality after stroke. *Journal of Clinical Epidemiology*, 54:8, 766-773.
- Way, C. y Segatore, M. (1994). Development and Preliminary Testing o the Neurological Assessment Instrument. *J. of Neuroscience Nursing*, (26), 5, 278-287.
- Wechler, L. R. y Babikian, V. L. (1994). Transcranial doppler sonography. Clinical useful. *Arch Neurol*, 51, 1054-1056.
- Weimar, C., Beneman, J. y Diener H. C. (2005). Development and validations of the Essen intracerebral hemorrhage score. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, PUBM (Print-Electronic) Dec 14.
- Weintraub, S. (2000). Neuropsychological assessment of mental state. En M. M. Mesulam, *Principles of Behavioural and Cognitive Neurology (2º editions, pp. 121-173)*. New York: Oxford University Press.
- Weintraub, S. y Mesulam, M. M. (1985). Mental state assessment of young and elderly adults in behavioral neurology. En M.M. Mesulam (Ed.), *Principles of behavioral neurology* (pp. 71-123). Philadelphia: F.A. Davis Co.
- Weir, C. J., Bradford, A. P. y Lees, K. R. (2003). The prognostic value of the components of the Glasgow Coma Scale following acute stroke. *Monthly Journal of the Association of Physicians*, 96, 67-74.

- Wijdicks, E. F. y Diringer, M. N. (1998). Middle cerebral artery territory infarction and early brain swelling: progression and effect of age on outcome. *Mayo Clin Proc*, 73, 829-836.
- Wikler, D. (1988 Feb/Mar). Not dead, not dying? Ethical categories and persistent vegetative state. *Hastings Cent Rep*, 41-47.
- Williams, G. R., Jiang, J. G., Matchar, D. B. y Samsa, G. P. (1999) Incidence and occurrence of total (first-ever and recurrent) stroke. *Stroke*, 30, 2523-2528.
- Williamson, D. J. G., Scott, J. G. y Adams, R. L. (1995). Traumatic Brain Injury. En R. L. Adams, O. A. Parsons, J. L. Culbertson y S. J. Nixon, *Neuropsychology for Clinical Practice: etiology, assessment, and treatment of common neurological disorders*. Washington DC: APA.
- Wilson, J. T. L. y Wyper, D. (1992). Neuroimaging and neuropsychological functioning following closed head injury: CT, MRI, and SPECT. *J Head Trauma Rehabil*, 7, 29-39.
- Wilson, R. S., Rosenbaum, G., Brown, G., Rourke, D., Whitman, D. y Grisell, I. (1978). An index of premorbid intelligence. *Journal Of Consulting and Clinical Psychology*, 46, 1554-1555.
- Wilson, S. L., Powell, G. E., Elliott, K. y Thwaites, H. (1991). Sensory stimulation in prolonged coma: Four single case studies. *Brain Injury*, 5, 393-400.
- Wisner, D. H. (1992). History and current status of scoring systems for critical care. *Arch Surg*, 127, 352.
- Wood, R. L. (1991). Critical analysis of the concept of sensory stimulation for patients in vegetative states. *Brain Injury*, 5, 401-409.
- Wood, R. L., Winkowski, T. B., Miller, J. L., Tiemey, L. y Goldman, L. (1992). Evaluating sensory regulation as a method to improve awareness in patients with altered states of consciousness: A pilot study. *Brain Injury*, 6, 411-418.
- Wundt, W. (1911). *Grundzüge der Physiologischen Psychologie*, (6 ed). Leipzig: Engelmann.
- Yates, D. W. (1990). Scoring systems for trauma. *Br Med J*, 301, 1090-1093.
- Young, G. B. (1998). Consciousness. En G. B. Young, A. H. Ropper y C. F. Bolton. *Coma and impaired consciousness: a clinical perspective*. New York, McGraw-Hill.
- Young, G. B. (2000). The EEG in coma. *Journal Clinical Neurophysiology*, 17;5, 473-85.
- Young, G. B., Ropper, A. H y Bolton, C. F. (1998). *Coma and impaired consciousness: a clinical perspective*. New York: McGraw-Hill.
- Young, P. A, y Young, P. H. (1998). *Neuroanatomía Clínica Funcional*. Barcelona: Masson-Williams & Wilkins.
- Zasler, N. D., Kreutzer, J. S. y Taylor, D. (1991). Coma stimulation and coma recovery: A critical review. *Neuro Rehabilitation*, 1, 33-40.
- Zeman, A. (1997). Persistent vegetative states. *Lancet*, 350, 795-799.
- Zeman, A. (2001). Consciousness. *Brain*, 124:7, 1263-1289.

Zeman, A. (2006). What do we mean by “conscious” and “aware”. *Neuropsychol Rehabil*, 4, 356-376.

Zeman, A. Z. J., Grayling, A. y Cowey, A. (1997). Contemporary theory of consciousness. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 62, 549-552.

## **6 Anexos**





## Anexos

### Escala de Discapacidad (DRS)

Nombre \_\_\_\_\_

Fecha de nacimiento \_\_\_\_\_ Fecha del accidente \_\_\_\_\_

Diagnóstico \_\_\_\_\_

Pronóstico \_\_\_\_\_

Categoría	Ítems	Puntuación			
Arousal	Apertura ocular				
Alerta	Comunicación				
Responsividad	R. motora				
Habilidades cognitivas y de autocuidado	Alimentación				
	Aseo				
	Presencia				
Dependencia	Nivel funcional				
Adaptabilidad social	"Ocupación"				
F E C H A					
T o t a l e s					

Observaciones \_\_\_\_\_

APERTURA OCULAR: 0 Espontánea - 1 A la voz - 2 Al dolor - 3 Ninguna

HABILIDADES DE COMUNICACIÓN (verbal, escrita, en pizarra o por signos): 0 Orientado - 1 Confuso - 2 Inapropiado - 3 Incomprensible - 4 Ninguna

RESPUESTA MOTORA: 0 Obedece - 1 Localiza - 2 Retira - 3 Flexiona - 4 Extensión - 5 Ninguna

HABILIDADES COGNITIVAS (alimentación, aseo, presencia): 0 Completa - 1 Parcial - 2 Mínima - 3 Ninguna

DEPENDENCIA (física o cognitiva): 0 Completamente independiente - 1 Independiente en ambientes especiales - 2 Medianamente dependiente (asistencia limitada sin ayuda) - 3 Moderadamente dependiente (con ayuda en el hogar) - 4 Marcadamente dependiente (necesita asistencia en la mayoría de las actividades la mayor parte del tiempo) - 5 Totalmente dependiente (requiere cuidados durante las 24 h).

OCUPACIÓN: 0 No restringida - 1 Trabajos específicos competitivos - 2 Trabajos protegidos - 3 No empleable

**GRADO DE DISCAPACIDAD:** 0 Ninguna - 1 Media - 2/3 Parcial - 4/6 Moderada - 7/11 Moderada grave - 12/16 Grave - 17/21 Muy grave - 22/24 Estado vegetativo - 25/29 Estado vegetativo grave - 30 Exitus.

*Traducido y Adaptado de Disability rating scale. Rappaport, Hall, Hopkins, Belleza & Cope.*

---

## Escala Cognitiva Rancho de los Amigos (RA)

Paciente: \_\_\_\_\_ NHC: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Nivel: \_\_\_\_\_ Observador: \_\_\_\_\_

### NIVEL I

#### **AUSENCIA DE RESPUESTA**

El paciente no responde a ningún estímulo.

### NIVEL II

#### **RESPUESTAS GENERALIZADAS**

El paciente presenta respuestas limitadas, incoherentes y no intencionadas, a menudo sólo ante un estímulo doloroso.

### NIVEL III

#### **RESPUESTAS LOCALIZADAS**

El paciente puede localizar el estímulo doloroso y apartarse de él, es capaz de apartarse de forma intencionada y fijarse en los objetos que se le presentan; también puede cumplir órdenes sencillas, pero de forma ilógica y con retraso.

### NIVEL IV

#### **CONFUSO, RESPUESTAS AGITADA**

El paciente está alerta pero agitado, confuso, desorientado y agresivo. No puede autocuidarse y desconoce los hechos actuales. Es probable que presente una conducta extraña; la agitación parece estar relacionada con una confusión interna.

### NIVEL V

#### **CONFUSO, RESPUESTA INAPROPIADA**

El paciente está alerta y responde, pero se distrae fácilmente y es incapaz de concentrarse en tareas o aprender nueva información. Se agita en respuesta a estímulos externos y su conducta y lenguaje resultan inapropiados. Su memoria está gravemente dañada y es incapaz de aprender cosas distintas.

### NIVEL VI

#### **CONFUSO, RESPUESTA APROPIADA**

El paciente es consciente en cierto modo de sí mismo y de los demás, pero no está orientado. Es capaz de cumplir de manera lógica órdenes sencillas si se le va indicando, y puede aprender tareas antiguas, como las actividades cotidianas, pero sigue teniendo serios problemas de memoria (sobre todo de MCP).

### NIVEL VII

#### **RESPUESTA AUTOMÁTICA, APROPIADA**

El paciente está bien orientado y presenta escasa o ninguna confusión; a menudo se asemeja a un robot al realizar las actividades cotidianas. Aumenta su consciencia de sí mismo y su relación con el entorno, pero no puede hacer deducciones, juicios, carece de la capacidad de hacer planes realistas y de resolver problemas.

### NIVEL VIII

#### **RESPUESTA APROPIADA E INTENCIONADA**

El paciente está alerta y orientado, recuerda e integra los hechos pasados, aprende nuevas actividades y realiza independientemente las actividades cotidianas; no obstante, aún persisten defectos en la tolerancia al estrés, en el juicio y en el razonamiento abstracto. Es posible que en la vida en sociedad funcione a un menor nivel.

## Escala de Coma de Edinburgh-2 (ECS-2)

Nombre: \_\_\_\_\_ Fecha:   /  /   NHC: \_\_\_\_\_

Estimulación máxima	La mejor respuesta	
¿Mes?	Responde correctamente a las dos preguntas	<b>0</b>
¿Edad?	Responde correctamente a una de ellas	<b>1</b>
	Incorrectamente a ambas	<b>2</b>
Cierra y abre las manos		
Cierra y abre los ojos		
	Obedece correctamente a ambos	<b>3</b>
	Obedece correctamente a una de ellas	<b>4</b>
	Incorrectamente a ambas	<b>5</b>
Dolor fuerte	Localiza	<b>6</b>
	Flexión	<b>7</b>
	Extensión	<b>8</b>
	Sin respuesta	<b>9</b>

Traducido y Adaptado de Sugiura, Muraoka, Chishiki y Baba, 1983

## Escala de Coma de Glasgow (GCS)

Paciente: \_\_\_\_\_ NHC: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ \_\_\_ Hora: \_\_\_/\_\_\_

Puntuación: \_\_\_ Observador: \_\_\_\_\_

---

### APERTURA OCULAR

- 4- Abre ojos espontáneamente al acercarse una persona.
- 3- Abre ojos cuando se le habla.
- 2- Abre ojos sólo ante estímulos dolorosos.
- 1- No abre ojos

### RESPUESTAS MOTORAS

- 6- Capaz de obedecer una orden sencilla.
- 5- Localiza estímulos dolorosos e intenta retirarse.
- 4- Presenta movimientos incontrolados ante el dolor.
- 3- Flexiona codos y muñecas y extiende las piernas ante estímulos dolorosos.
- 2- Extiende las extremidades superiores e inferiores ante estímulos dolorosos.
- 1- Sin respuesta.

### RESPUESTA VERBAL

- 5- Orientado en tiempo, espacio y persona.
- 4- Habla, pero de un modo confuso.
- 3- Sólo dice palabras o frases con poco o ningún sentido.
- 2- Responde con sonidos incomprensibles.
- 1- No hay respuesta verbal.

**Puntuación mínima 3, máxima 15.**

## Escala de Coma de Innsbruck (ICS)

Nombre:

Fecha:

NHC:

### Orientación

Se orienta a los estímulos	3
Más que movimientos en extensión	2
Movimientos en extensión	1
Sin respuesta	0

### Reacción al dolor

Movimientos defensivos	3
Más que movimientos en extensión	2
Movimientos en extensión	1
Sin respuesta	0

### Postura Corporal

Normal	3
Más que movimientos en extensión	2
Movimientos en extensión	1
Flácido	0

### Apertura ocular

Espontánea	3
A estímulos acústicos	2
A estímulos dolorosos	1
Sin respuesta	0

### Tamaño de las pupilas

Normal	3
Pequeña	2
Dilatadas	1
Completamente dilatadas	0

### Respuesta pupilar a la luz

Suficiente	3
Reducida	2
Mínima	1
Ninguna	0

### Posición ocular

Fijaciones	3
Oscilantes	2
Divergentes	1
Divergentes fijos	0

### Automatismos orales

Espontáneos	2
A estímulos externos	1
Sin respuesta	0

Traducido y Adaptado de De'Clari, 1991

## Escala de Evaluación Neurológica (NAI-R)

Paciente:

NHC:

Fecha y hora:

Observador:

### Apertura ocular:

- 5 Espontánea
- 4 A la voz
- 3 A la voz y al tacto
- 2 Al dolor
- 1 Sin respuesta

### Tamaño diferencial de las pupilas (mm): \_\_\_ dch \_\_\_ ida

- 5 0-1 mm. de diferencia
- 4 2 mm. de diferencia
- 3 3 mm. de diferencia
- 2 4 mm. de diferencia
- 1 >4 mm. de diferencia

### Reactividad pupilar: \_\_\_ dch \_\_\_ ida

- 3 A la luz
- 2 Lenta
- 1 No reactiva

### Motilidad ocular:

- 4 Fijaciones espontaneas o a la orden
- 3 Nistagmus horizontal o vertical
- 2 Conjunción con desviación lateral
- 1 Descoordinación de ambos ojos

### Comunicación verbal - orientación:

- 5 Lenguaje apropiado - orientado
- 4 Lenguaje apropiado - desorientado
- 3 Confuso, palabras inapropiadas
- 2 Sonidos inapropiados
- 1 Sin respuesta

### Respuestas a la estimulación verbal o táctil:

- 5 Orientado a estímulos y los reconoce
- 4 Asustado, intenta localizar las fuentes estimulares
- 3 Agitado
- 2 Mínima activación, movimientos tenues
- 1 Sin respuesta

### Respuestas motoras de los MMSS: \_\_\_ dch \_\_\_ ida:

- 5 Obedece y localiza
- 4 Inquietud, no resuelve
- 3 Flexión
- 2 Extensión
- 1 Sin respuesta

### Respuestas motoras de los MMII: \_\_\_ dch \_\_\_ ida:

- 5 Obedece y localiza
- 4 Inquietud, no resuelve
- 3 Flexión
- 2 Extensión
- 1 Sin respuesta

PUNTUACIÓN: \_\_\_

Traducido y Adaptado de Way y Segatore, 1994.

## Escala de Evaluación Neuroconductual (NAS)

Paciente:                      NHC:                      Fecha:   /   /                      Hora:                      Observador:

Valorar correcto (S); incorrecto (N); sin respuestas (SN).

- 1            *¿Cuál es su nombre?*
- 2            *¿Dónde esta ahora?*  
*¿Sabe en qué ciudad está?*  
*¿Sabe en qué país estamos?*
- 3            *¿En qué año estamos?*  
*¿En qué mes estamos?*  
*¿Qué día es hoy de semana?*

Valorar la calidad, velocidad y coherencia de pensamiento en la pregunta en: Apropiado, S; inapropiado, N; no responde SN.

- 4            *¿Por qué esta Ud. aquí?*

Valorar la calidad y velocidad. En la repetición de la siguiente frase:

- 5            *"Ni sí, ni no, ni pero."*

### 1. NIVEL DE ALERTA/SEDACIÓN

(Fallos a la percepción del entorno, somnolencia)

- 1 No presente, paciente despierto y alerta.
- 2 Paciente alerta pero con movimientos lentos, soñoliento, responde a la voz.
- 3 Dormido, despertable al tacto y voz baja.
- 4 Despertable sólo al dolor.
- 5 No despertable al dolor.

### 2. NIVEL DE ORIENTACIÓN

(Confusión o pérdida de las asociaciones apropiadas personales, espaciales y temporales)

- 1 Normal, orientado en la persona, espacio y tiempo.
- 2 Orientado en persona y lugar, pero no en tiempo.
- 3 Orientado en persona, pero no en lugar y tiempo.
- 4 No orientado ni la persona, lugar y tiempo, pero está despierto.
- 5 No responde.

### 3. NIVEL DE COMUNICACIÓN

(Mala articulación, pronunciación o sustitución de sonidos que afectan a la inteligibilidad con independencia del contexto)

- 1 Normal
- 2 Habla forzada, con errores ligeros de pronunciación pero inteligible.
- 3 Habla forzada, con errores moderados aunque se entienden algunas palabras.
- 4 Habla no inteligible, muy mal pronunciada.
- 5 No hay respuestas.

### 4. NIVEL PSICOMOTOR

(Pérdida de los movimientos espontáneos, disminución de la expresión facial, disminución del tono emocional)

- 1 Normal.
- 2 Movimientos y velocidad moderadamente lentos, afecto embotado.
- 3 Movimientos y velocidad de moderado a gravemente lento, poca energía y oscilación del afecto.
- 4 No hay movimientos espontáneos.

Puntuación: \_\_\_\_

Sedación leve. Media  $6.4 \pm 1.4$ : (GCS: 13-15)

Sedación alta. Media  $10.6 \pm 4.5$ : (GCS: 4-10)

Traducido y Adaptado de Chernik, Tucker y Gigli, 1992.

## Escala de Coma y Semicoma de Rappaport (CNC)

Para pacientes con puntuaciones > 21 en la DRS. Pasar dos veces durante 3 días, luego semanalmente durante 3 semanas, luego cada dos semanas si la puntuación en DRS <21, si es menor pasar mensualmente la DRS.

Paciente: NHC.  
 Edad: Fecha de ingreso:

Diagnóstico: Tipo de lesión.

Observaciones.

Función visual: Ante la imposibilidad de abrir los ojos puntuar 4.

Función olfatoria: bloquear traqueotomía por 3-5 segundos.

Al dolor: esperar 10 segundos. Si daño espinal marcar aquí

Vocalizaciones: si traqueotomía no puntuar y marcar aquí

Consultar con el personal de enfermería el arousal del paciente. Si este está dormido evaluar más tarde.

<b>NIVEL 0</b>	de 0.00 a 0.89	NO COMA	DRS 17-19
<b>NIVEL 1</b>	de 0.90 a 2.00	Semicoma	DRS 20-23
<b>NIVEL 2</b>	de 2.01 a 2.89	COMA MODERADO	DRS 24-26
<b>NIVEL 3</b>	de 2.89 a 3.49	COMA SEVERO	DRS 27-28
<b>NIVEL 4</b>	de 3.49 a 4.00	COMA EXTREMO	DRS 29

### RESUMEN

DRS	FECHA	HORA	CNC	NIVEL

Observaciones:

**1. F. AUDITIVA.**

ESTÍMULO: Campana sonando 5 seg. cada 10 segundos (3 ensayos).  
RESPUESTA: Apertura ocular u orientación hacia el sonido.

		<u>Puntuación</u>
Criterios:		
Respuestas	≥ 3x	→ 0
	1x o 2x	→ 2
No responde		→ 4

**2. F. VERBAL.**

ESTÍMULO: Decirle que abra o cierre los ojos, la boca o mueva un dedo, mano o pierna (3 ensayos).  
RESPUESTA: Obedece la orden.

Criterios:		
3x o 2x		→ 0
Intenta o no es consistente		
1x		→ 2
No responde		→ 4

**3. F. VISUAL**

ESTÍMULO: Iluminar frontalmente y lentamente de izquierda a derecha y de arriba abajo (5 ensayos).  
RESPUESTA: Fijación o evitación.

Criterios:		
Fijación o evitación sostenida		
En los 3 ensayos		→ 0
Fijación parcial 2x o 1x		→ 2
Sin fijación		→ 4

**4. ESTÍMULO: "Mírame" moviéndose de lado a lado (5 ensayos).**

RESPUESTA: Fijación y seguimiento.

Criterios:		
Seguimiento sostenido, 3x		→ 0
Seguimiento parcial, 2x o 1x		→ 2
Sin seguimiento		→ 4

**5. F. DEFENSA**

ESTÍMULO: Mover la mano rápidamente hacia los ojos (3 ensayos).  
RESPUESTA: Parpadeo

Criterios:		
3x		→ 0
2x o 1x		→ 2
Sin respuestas		→ 4

**6. F. OLFATO**

ESTÍMULO: Presentar amoníaco 2 segundos (3 ensayos).  
RESPUESTA: Retirada u otra respuesta en función del estímulo.

Criterios:		
3x o 2x rápidas (≤ 3 seg.)		→ 0
1x, muecas, respuestas lentas		→ 2
No muecas		→ 4

### 7. F. TACTO

ESTÍMULO: Tocar con vigor el hombro del paciente sin hablarle y en cada lado (3 ensayos).

RESPUESTA: Mueve la cabeza o mira hacia el hombro tocado.

Criterios:

Orientado 3x o 2x	→ 0
Parcialmente orientado, 1x	→ 2
No orientado	→ 4

8. ESTÍMULO: Introducir algodón nasal en cada orificio de la nariz (3 ensayos).

RESPUESTA: Retirada ocular o muecas con la boca.

Criterios.

Respuestas rápidas 3x o 2x	→ 0
Respuesta demorada o parcial	→ 2
No responde	→ 4

### 9. F DOLOR

ESTÍMULO: Pinchar la punta de un dedo o presionar una uña, con la madera de un lápiz, ambas manos (3 ensayos).

RESPUESTA: Observar criterios.

Criterios:

Retirada, 3x o 2x	→ 0
Agitación no específica, 1x	→ 2
No responde	→ 4

10. ESTÍMULO: Pinchazo fuerte en ambos MMSS.

RESPUESTA: Retirada u otra respuestas en función del estímulo.

Criterios.

3x o 2x	→ 0
Agitación no específica o 1x	→ 2
No responde	→ 4

### 11. F. VOCALIZAR

ESTÍMULO: Ninguno.

RESPUESTA: Ver criterios.

Criterios:

Palabras espontáneas	→ 0
No vocaliza	→ 2
Sin sonidos	→ 4

Puntuación:  Núm. ítems:  media :  nivel 1, 2, 3, 4:

Traducido y Adaptado de Rappaport, Doughety y Keltin, 1992.

**Protocolos de recogida de datos**

PACIENTE NÚM. \_\_\_\_\_

NOMBRE: \_\_\_\_\_

NHC: \_\_\_\_\_

EDAD: \_\_\_\_\_

F. NACIMIENTO: \_\_\_/\_\_\_/19\_\_

SEXO: V / M

INGRESO UCI \_\_\_/\_\_\_/199\_\_

ALTA \_\_\_/\_\_\_/199\_\_

PROFESIÓN \_\_\_\_\_

ESTUDIOS \_\_\_\_\_

RESIDENCIA \_\_\_\_\_ (URBANA / RURAL)

IQ: \_\_\_\_\_

PROT.1      SÍ / NO

PROT.2

SÍ / NO PROT.3

SÍ / NO

DIAGNÓSTICO: \_\_\_\_\_

TIPO DE LESIÓN: \_\_\_\_\_

GRAEB: \_\_\_\_\_

HH: \_\_\_\_\_

FISHER: \_\_\_\_\_

SWFN: \_\_\_\_\_

OBSERVACIONES:

**Protocolo de recogida de datos**

**Identificación del paciente NHC:** \_\_\_\_\_

FECHAS											OBS
<b>PRUEBAS:</b>											
GCS-0											
GCS-M											
GCS-V											
<b>GCS</b>											
<b>DRS</b>											
<b>CNC</b>											
<b>E-2CS</b>											
<b>RA</b>											
ICS-1											
ICS-2											
ICS-3											
ICS-4											
ICS-5											
ICS-6											
ICS-7											
ICS-8											
<b>ICS</b>											
NAS-1											
NAS-2											
NAS-3											
NAS-4											
<b>NAS</b>											
NAIR-1											
NAIR-2											
NAIR-3											
NAIR-4											
NAIR-5											
NAIR-6											
NAIR-7											
NAIR-8											
<b>NAIR</b>											

## Lista de siglas y símbolos

ACV	Accidente Cerebrovascular
AIT	Accidente Isquémico Transitorio
ATP	Adenosintrifosfato
AVC	Accidente Vascular Cerebral
CCI	Coefficiente de Correlación Intraclase
CNC	Coma Near-Coma Scale
COMPLICACIONES	Variable de alteraciones sistémicas (médicas) o neurológicas
CRS	Coma Recovery Scale
DRS	Disability Rating Scale
DSM-IV	Manual Diagnostico y Estadísticos de los Trastornos Mentales 4ª Ed.
DTC	Sonografía Doppler Transcraneal
E2CS	Edinburgh-2 Coma Scale
ECVA	Enfermedad cerebrovascular
EEG	Electroencefalograma
EPSP	Potencial excitador postsináptico
ESTANCIA	Variable del tiempo que el paciente ha estado en la UCI
EV	Estado Vegetativo
Fac XX	Factor X resultado del análisis factorial de la escala X
Fisher	Grading Scale on reaction of CT scan to vasospam
FR	Formación Reticular
FSC	Flujo Sanguíneo Cerebral
GCS	Glasgow Coma Scale
GCSIN	Valor de la GCS al ingreso en la UCI
GLS	Glasgow-Liege Scale
GOS	Glasgow Outcome Scale
HH	Escala de clasificación de hemorragias subaracnoideas de Hunt y Hess
HIC	Hemorragia Intracerebral
HIP	Hipertensión endocraneal
HIV	Hematoma intraventricular
HSA	Hemorragia subaracnoidea
HTA	Hipertensión arterial
IC	Infarto Cerebral
ICS	Innsbruck Coma Scale
IOT	Intubación por traqueotomía
IQ	Índice premorbido de inteligencia

LAD	Lesión Axonal Difusa
LCR	Líquido cefalorraquídeo
LSR	Laussane Stroke Registry
MEG	Magnetoencefalografía
NAIr	Neurological Assessment Instrument (revised)
NAS	Neurobehavioural Assessment Scale
NINCDS	National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke
OAAIS	Escala de evaluación observacional de alerta-sedación
OMS	Organización Mundial de la Salud
PAM	Presión Arterial Media
Paresias	Variable de trastorno motor de un hemisferio o de ambos
PET	Potenciales Evocados Transcorticales
PIC	Presión Intracraneal
PPC	Presión de Perfusión Cerebral
PVS	Estado Vegetativo Persistente
R. TOAST	Classification of subtypes of acute ischemia stroke
RLA	Escala Cognitiva Rancho los Amigos
REM	Rapid Eyes Movement
RLS85	Reaction Level Scale 1985
SEN	Sociedad Española de Neurología
SNC	Sistema Nervioso Central
SRAA	Formación Reticular Ascendente
SSAM	Sensory Stimulation Assessment Measure
SUM	Unidad Mente-Cuerpo
TAC	Tomografía Axial Computerizada
TCDB	Traumatic Coma Data Bank
TCE	Traumatismo craneoencefálico
TIPO	Variable de la patología hemorrágica o de hematoma
T <sub>x</sub>	Momento de evaluación x
UCI	Unidad de Cuidado Intensivos
WAIS	Escala de Inteligencia de Weschler
WFNS	World Federation of Neurological Surgeon
WNSPP	Western Sensory Stimulation Profile

## Anexos



## Anexos

