

Hospital
del Mar

Parc
de Salut
MAR
Barcelona



Protocolo pronóstico en la encefalopatía anóxica post-parada cardiorrespiratoria

Dr. Ley Nácher
Servicio de Neurología
Hospital del Mar
Barcelona

Encefalopatía anóxica

- Principal etiología >> PCR
- Mejoría en las técnicas de resucitación y soporte vital >> mayor número de pacientes y diferentes grados de daño neurológico
- En los últimos años >> mejora del pronóstico neurológico con hipotermia

Situaciones clínicas

- Muerte encefálica: cese irreversible de las funciones tronco-encefálicas reflejas y vegetativas
- Estado de coma: nivel de conciencia bajo sin contacto con el entorno. No despertable >>> disfunción del SRA o de ambos hemisferios
- Estado vegetativo persistente: similares características pero con normalidad del ciclo sueño-vigilia y paciente mínimamente despertable (EEG): **ausencia de percepción, ausencia de funciones superiores, ausencia de control esfinteriano**, normalidad de las funciones hipotalámicas, troncoencefálicas y de los ciclos sueño-vigilia (EVP)
- Estado de conciencia mínimo: nivel de conciencia bajo, capacidad intermitente para alguna mínima interacción con el entorno: rastreo visual, órdenes sencillas, mov. oculares comunicativos, verbalización ininteligible, etc (ECM)
- Daño neurológico focal
- Cambios cognitivos
- Ausencia de daño neurológico

Establecimiento pronóstico

- Detección precoz de *outcomes* indeseables:
 - Muerte encefálica
 - Estado de coma crónico
 - Estado vegetativo persistente

No se valoran en fase aguda la funcionalidad o calidad de vida futura del paciente que supere el EVP dada la ausencia de evidencia científica que lo permita antes del año post-PCR

Situaciones clínicas

- Muerte encefálica: cese irreversible de las funciones tronco-encefálicas reflejas y vegetativas
- Estado de coma: nivel de conciencia bajo sin contacto con el entorno. No despertable >>> disfunción del SRA o de ambos hemisferios
- Estado vegetativo persistente: similares características pero con normalidad del ciclo sueño-vigilia y paciente mínimamente despertable (EEG): ausencia de percepción, ausencia de funciones superiores, ausencia de control esfinteriano, normalidad de las funciones hipotalámicas, troncoencefálicas y de los ciclos sueño-vigilia.
- Estado de conciencia mínimo: nivel de conciencia bajo, capacidad intermitente para alguna mínima interacción con el entorno: rastreo visual, órdenes sencillas, mov. oculares comunicativos, verbalización ininteligible, etc.
- Daño neurológico focal detectable.
- Cambios cognitivos.
- Ausencia de daño neurológico.

Factores de predicción

- Clínicos: el GCS es un escala inicialmente ideada para TCE, ítems concretos, evidencias científicas
- Exploraciones complementarias: diferente valor de cada prueba, evidencias científicas

Predictores clínicos

- *Setting* de la PCR
- Exploración física
- Myoclonus Status Epilepticus

Predictores clínicos: *Setting de la PCR*

- Duración de la PCR y el tiempo de RCP : RCP > 15 min peor pronóstico de supervivencia
- PCR presenciada: mejor pronóstico de supervivencia
- Ritmo inicial de FV o TV: mejor pronóstico de supervivencia

Ausencia de valor pronóstico en la encefalopatía anóxica en caso de supervivencia

Predictores clínicos: el examen físico

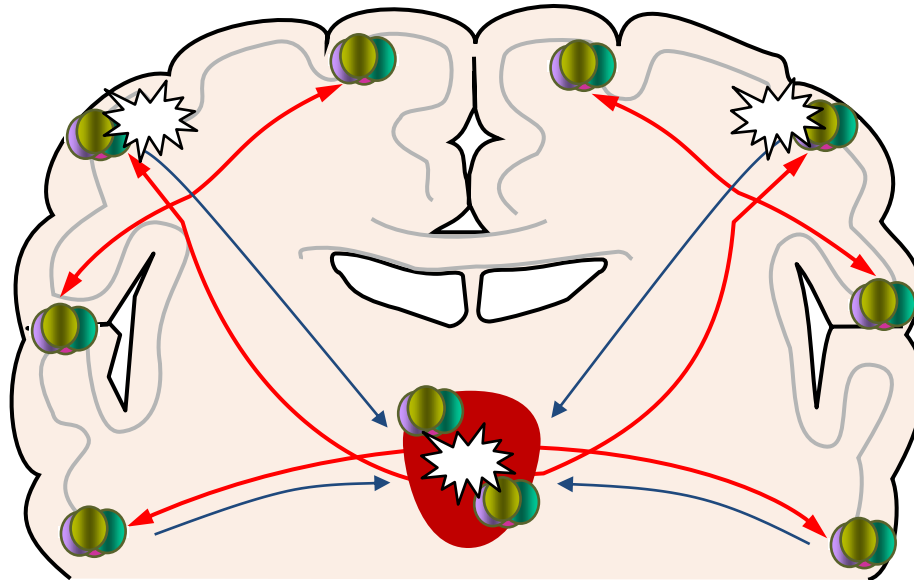
- Ausencia de respuesta motora o respuesta extensora en el día 3 post-PCR >>> especificidad del 100% para un pronóstico no mejor que el estado de conciencia mínimo a 6 meses
- Ausencia de respuesta pupilar o reflejos corneales en el día 3 post-PCR >>> especificidad del 100% para un pronóstico no mejor que el estado de conciencia mínimo a 6 meses

Nivel de conciencia mínimo es aceptable como outcome, no se detectan así pacientes que no van a llegar a él

Confusores del Examen Físico

- Medicación: sedación, anticolinérgicos, paralizantes
- Alteraciones metabólicas agudas
- Hipotermia: Invalida la especificidad del 100% a no ser que ambos 2 predictores clínicos se presenten de manera conjunta

Predictores Clínicos: Myoclonus Status Epilepticus (MSE)



Marcador de daño cortical; No incrementa el daño neurológico

Predictores Clínicos: Myoclonus Status Epilepticus (MSE)



Puede impedir el despertar; Incremento de la mortalidad

Predictores Clínicos: Myoclonus Status Epilepticus (MSE)

- Myoclonus persistente facial, de tronco y extremidades
- Asociado a isquemia cerebral severa
- Predice la tetraparesia espástica y el deterioro cognitivo severo posterior en caso de despertar
- Asociado a daño cortical, troncoencefálico y medular >> patrón neuropatológico completamente diferente del de el Status Epilepticus no anóxico
- Implica mal pronóstico solo bajo ciertas condiciones
- Diferente de las mioclonías multifocales arrítmicas y las crisis >> no mal pronóstico. ES imperativo diferenciarlo del Lance-Adams
- Su tratamiento: cambios en la mortalidad, pero no cambios en el pronóstico neurológico en caso de que el paciente no fallezca: no genera daño cerebral a diferencia de otros tipos de *Status Epilepticus*

Implicaciones pronósticas del MSE

- No en la parada respiratoria sin parada circulatoria
- Confiere un mal pronóstico en las paradas circulatorias primarias si se objetiva en las primeras 24 h
- Pierde capacidad pronóstica si se ha hecho hipotermia, aparece de manera tardía, solo ha habido parada respiratoria

Si cumple criterios clínicos de MSE, la parada conlleva parada cardíaca y aparece en las primeras 24 h: *0-8% de probabilidades de superar el EVP y en caso de que se supere predice un daño neurológico severo posterior*

Posthypoxic myoclonus (the Lance-Adams syndrome) in the intensive care unit. Harper SJ, Wilkes RG Anaesthesia. 1991;46(3):199.

Predictores Clínicos

- Setting de la PCR y la RCP: no aporta datos para la valoración pronóstica de una encefalopatía anóxica
- Examen físico: solo permite detectar con especificidad 100% pacientes que no van a superar el ECM pero no los outcomes no subsidiarios de tratamiento: MC, EC, EVP
- MSE: valor relativo y solo en ciertas condiciones

Necesidad de exploraciones complementarias

Objetivo de las exploraciones complementarias

- 1. Detección certera (especificidad 100%) de los pacientes que no tienen posibilidades de superar un “outcome” neurológico superior al estado vegetativo persistente
- 2. Detección precoz (3-7 días) de los pacientes que no tienen posibilidades de superar un “outcome” neurológico superior al estado vegetativo persistente

Hospital
del Mar

Parc
de Salut
MAR
Barcelona

EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

EEG



- Valor bibliográficamente poco claro:
 - Susceptible de interpretación
 - Efecto de la sedación
 - Efecto de las alteraciones metabólicas
 - Septicemia

EEG

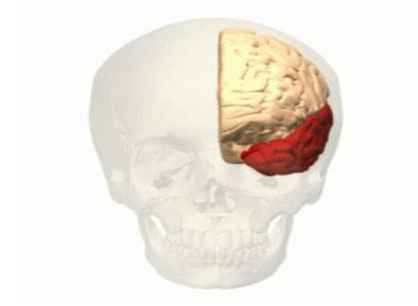


- Patrones malignos:
 - Plano
 - Brote supresión
 - Alfa o theta coma pattern no reactivo (tasa de falsos positivos inferior al 3%) (CI 0.9-11)
 - GPEDs
 - MSE
 - Reactividad: buen pronóstico

Predicen un incremento de la mortalidad

Solo el EEG plano en ausencia de hipotermia es específico 100% de mal pronóstico

EEG



- La evolución EEG no ha sido estudiada de manera propia en el establecimiento del pronóstico



The Prognostic Value of the EEG in Postanoxic Coma

Arjan Roest · Bart van Bets · Philippe G. Jorens ·
Ingrid Baar · Joost Weyler · Rudy Mercelis

N=115

80% de los GCS<8 a los 30 días >>

éxitus antes de los 180 días

Mejor pronóstico < 50 años

Valorar la probabilidad de escala GOS

> a 2 a los 180 días post-PCR en

función de los EEG iniciales

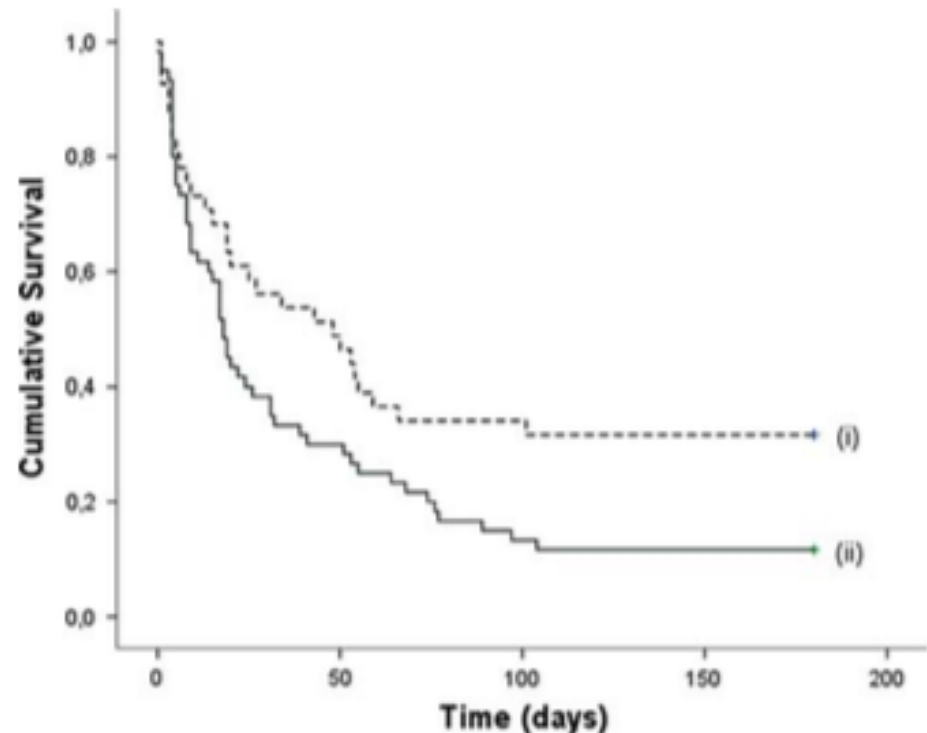


Table 1 Synek- and Young-classification, according to [20, 21]

<i>Synek-classification</i> (1988)	
I. Regular alpha, some theta—reactive	
II. Predominant theta	a. Normal voltage, reactive b. Low voltage, unreactive
III. Delta/spindles	a. Predominant delta, widespread, rhythmic, reactive b. Spindle coma c. Predominant delta, low voltage, irregular, nonreactive d. Predominant delta, medium voltage, usually nonreactive
IV. Burst suppression, alpha coma/theta coma/low-voltage delta	a. Burst suppression b. Alpha-pattern coma c. Theta-pattern coma d. <20 μ V delta
V. Suppression	Electrocerebral silence (<2 μ V)
<i>Young-classification</i> (1997)	
I. Delta/theta >50% of record (not theta coma)	a. Reactive b. No reactivity
II. Triphasic waves	
III. Burst suppression	a. With epileptiform activity b. Without epileptiform activity
IV. Alpha/Theta/Spindle coma (unreactive)	
V. Epileptiform activity (not in burst suppression pattern)	a. Generalized b. Focal or multifocal
VI. Suppression	a. <20 μ V, but >10 μ V b. \leq 10 μ V

Table 2 Initial prognostic categories of different EEG patterns, adapted from [22]

Category	Optimal	Benign	Uncertain	Malignant	Fatal
Synek (1988)	I	IIa, IIIa, IIIb	IIb, IIc, IIIc, IVb1	IVa1, IVa2, IVb2, IVc	IVd, V
Young (1997)	Ia		Ib, II, IV, Vb	IIIa, IIIb, Va	Via, VII

Escala GOS

GOS 5: Buena recuperación, vida normal

GOS 4: Déficit moderado pero es independiente

GOS 3: Déficit severo, dependiente pero consciente

GOS 2: Vivo pero no consciente.

Estado vegetativo , no respuesta verbal o a estímulos. Puede abrir los ojos.

GOS 1: Fallecido.

EEG

- GOS > 2 en un 15 % de los pacientes con categorías EEG malignas
- Buen pronóstico final (GOS > 2) en el 13% de los pacientes con categorías “benignas”

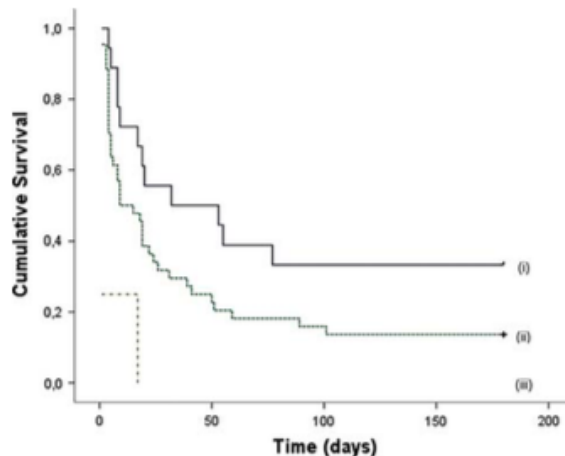


Fig. 3 Outcome of the revised prognostic categories, according to the Synek-classification (Kaplan-Meier, log-rank P -value = 0.000). (i) Benign; (ii) Malignant; and (iii) Fatal

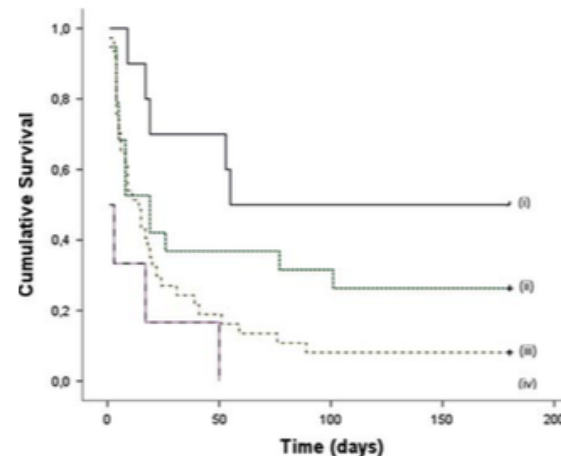
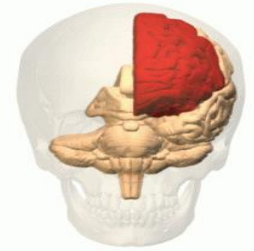


Fig. 4 Outcome of the revised prognostic categories, according to the Young-classification (Kaplan-Meier, log-rank P -value = 0.002). (i) Benign; (ii) Intermediate; (iii) Malignant; and (iv) Fatal

- 15% de fallo en la predicción con las categorías EEG malignas
- Ausencia de relevancia pronóstica de las categorías EEG “benignas”
- Únicamente serían útiles en el establecimiento pronóstico las categorías fatales

RMN craneal



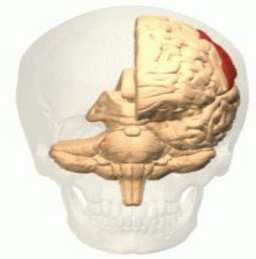
- Es especialmente útil la secuencia ADC
- Alto porcentaje de parénquima con restricción en el ADC, específicamente en las regiones parieto-occipitales y el putamen >>> utilidad para diagnóstico diferencial
- Un alto porcentaje de restricción en el ADC añadido a una EF de mal pronóstico a las 72 h >>> 100 % de especificidad para mal pronóstico (no apertura ocular)
- Poco viable para un protocolo pronóstico en nuestro centro, útil solo para diagnóstico diferencial

Enolasa neuronal específica



- > 33 mcg/L a las 72 h predice un mal *outcome* con una especificidad del 100%
- Un valor inferior no significa buen pronóstico: al menos 50% de pacientes con enolasa inferior a 33 mcg/L también tienen mal pronóstico si el GCS inicial es bajo
- En caso de realizarse hipotermia pierde especificidad (8-29% de falsos positivos) y se debe elevar el punto de corte a 88 mcg/L a las 72 h
- Deben descartarse otras lesiones de SNC:TCE, hemorragias, etc >>>> TAC craneal (necesario para descartar falsos positivos de la enolasa)

Potenciales evocados sensitivos (PES)



- Respuesta cortical a la estimulación sensitiva
- Requieren la integridad de la vía espino-talámica
- Se valora la integridad de la vía tálamo-cortical
- La ausencia **bilateral** de respuesta cortical (N20) a la estimulación del nervio mediano en la muñeca y **en la primera semana post-PCR** >>> **0% de falsos positivos** para un outcome > a estado vegetativo persistente
- Necesita un daño cortical muy severo para estar abolida bilateralmente >>> muy específica
- Deben repetirse a los 7 días si a las 72 h si son positivos ya que pueden desaparecer en los siguientes días
- Solo es útil para pronóstico su ausencia >>> que sean positivos tampoco indica buen pronóstico >>> al menos 50% de los pacientes con PES + también tienen mal pronóstico si el GCS inicial es bajo

Hospital
del Mar

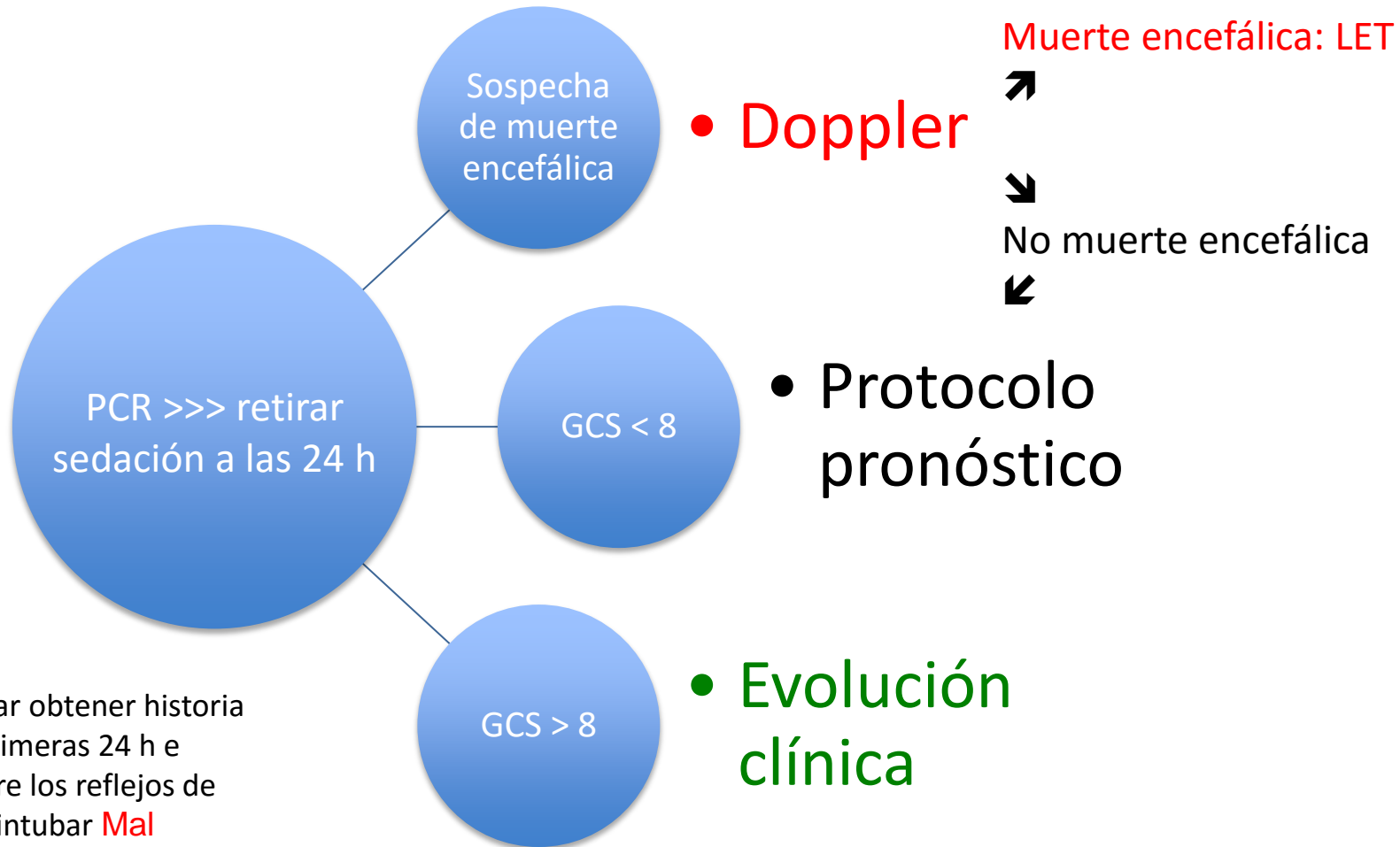
Parc
de Salut
MAR
Barcelona

Protocolo de actuación propuesto

Protocolo de actuación propuesto

- 2 tipos de pacientes:
 - Pacientes sin hipotermia/midazolam
 - Pacientes con hipotermia/midazolam

Protocolo de actuación propuesto para pacientes sin hipotermia/midazolam



Muerte encefálica: LET

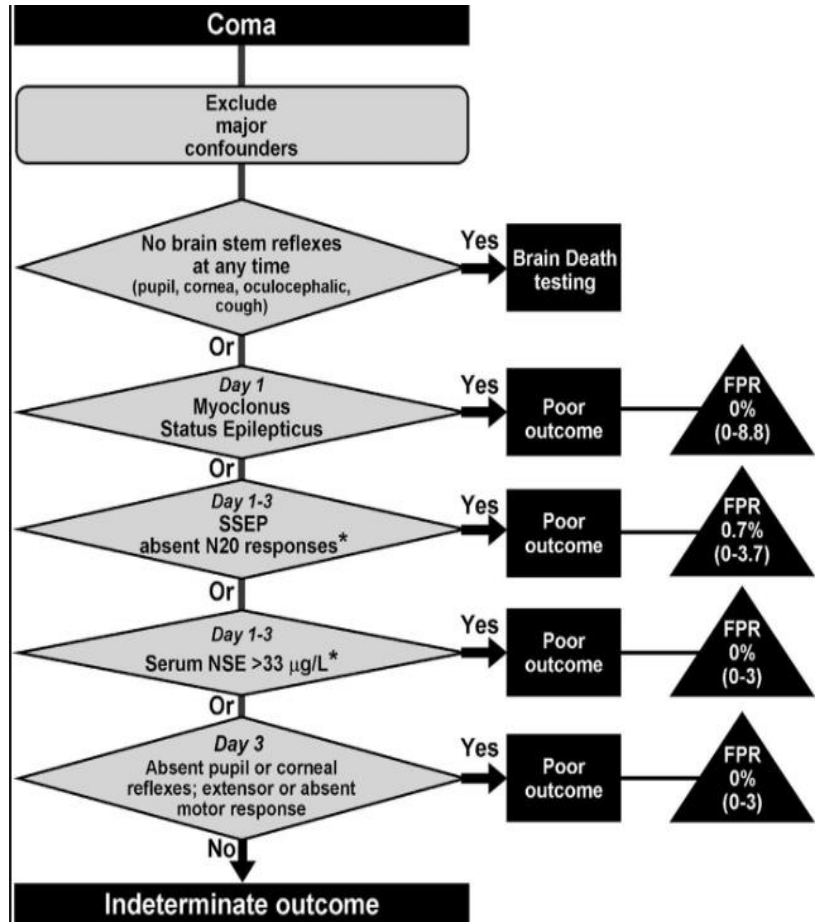


No muerte encefálica



Opcional: Intentar obtener historia de MSE en las primeras 24 h e información sobre los reflejos de tronco antes de intubar **Mal pronóstico pero no indicación de LET Despertar= 0-8%**

Protocolo de actuación propuesto para pacientes con GCS <8 pero sin criterios de muerte encefálica al retirar la sedación, sin hipotermia/midazolam



- Dia 1 Post-PCR: Valoración de los reflejos de tronco y la presencia MSE en ausencia de sedación (CASI SIEMPRE IMPOSIBLE).
- Dia 2: retirar sedación: GCS bajo: TAC craneal. Tratamiento del MSE si aparece.
- Dia 3 Post-PCR: examen físico (GCS y reflejos de tronco), 2 muestras de enolasa y PES (2 muestras de enolasa > 33 o PES – bilaterales >>> LET).
- Dia 7 Post-PCR: examen físico y PES. (Ausencia de reflejos de tronco o PES – negativos bilaterales >>>> LET).

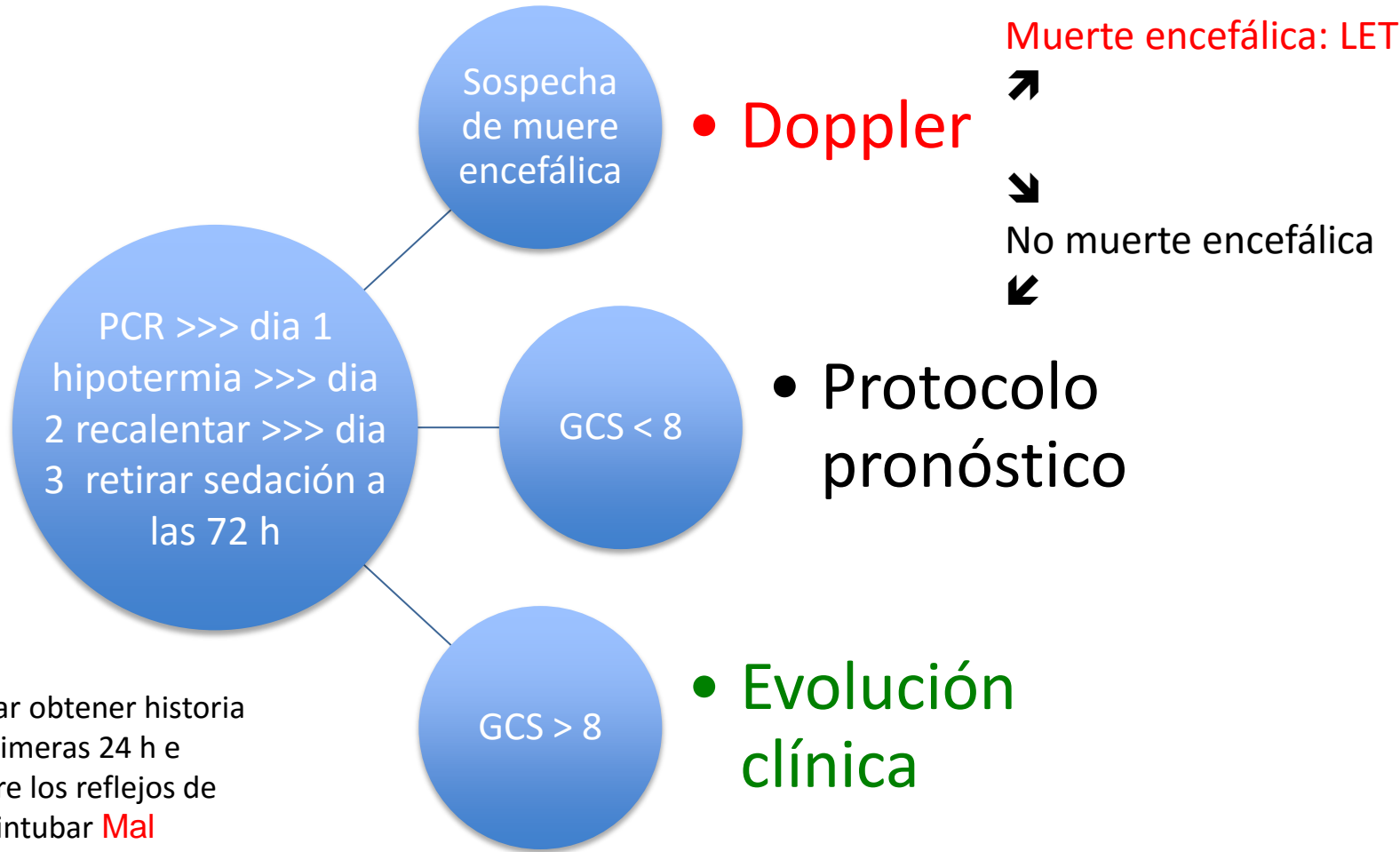
Evitar las BDZ: artefactan el GCS y puede que los PES. Uso preferente del propofol
 El MSE puede artefactar el GCS e incrementar la mortalidad. Su tratamiento puede artefactar el GCS y los potenciales, e incrementar la mortalidad si se prolonga el tiempo de sedación: Utilidad de los días 2, 4, 5 y 6 post-PCR para tratamiento del MSE y sin artefactar la valoración pronóstica de los días 3 y 7.

- En caso de reflejos de tronco + y PES + en el día 3:
 - Repetir los PES en el día 7 post-PCR
 - Continuar tratamiento del MSE durante los días 4, 5 y 6 en caso de recurrencia del MSE (evitando las BDZ y los barbitúricos)
- En caso reflejos de tronco presentes, enolasa < 33 y PES presentes en los días 3 y 7 >>>> valorar las características del EEG en ausencia de sedación (solo para detección de patrones EEG malignos o fatales, ausencia de utilidad pronostica de las categorías “EEG benignas”) junto con la evolución clínica

Pacientes cardiológicos

- Con frecuencia se hace hipotermia
- Con frecuencia se necesitan BDZ dado que se hace hipotermia
- Con frecuencia tiene contraindicación para el uso de propofol

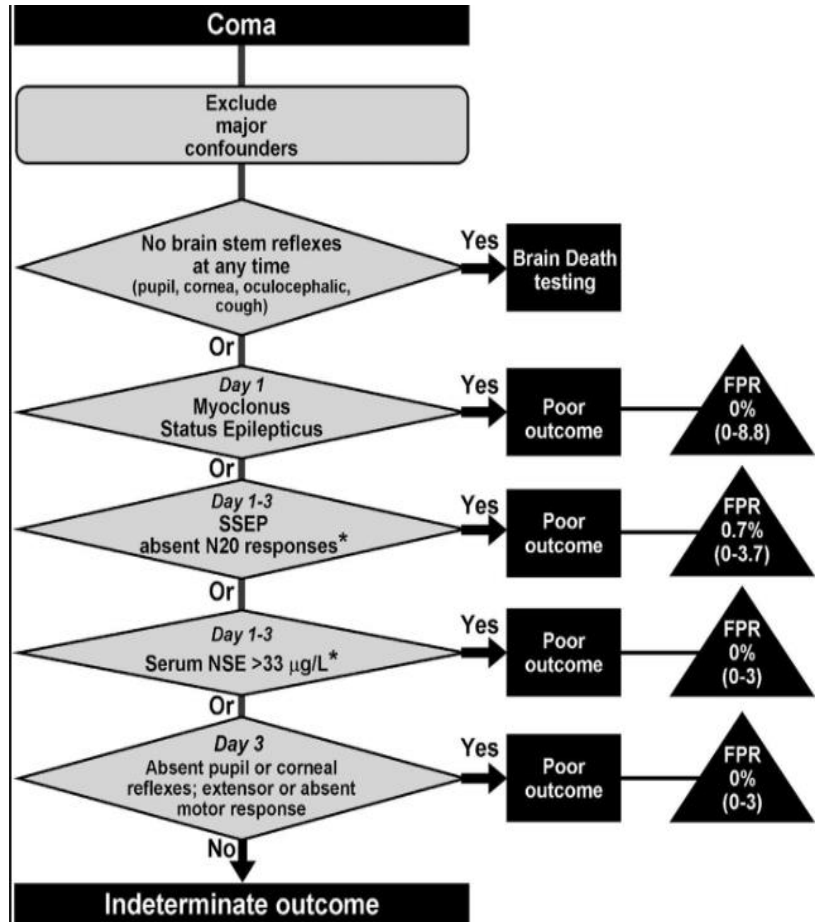
Protocolo de actuación propuesto para pacientes con GCS bajo pero sin criterios de ME al retirar la sedación, con hipotermia/midazolam



Muerte encefálica: LET
 ↗
 ↘
 No muerte encefálica
 ↙

Opcional: Intentar obtener historia de MSE en las primeras 24 h e información sobre los reflejos de tronco antes de intubar **Mal pronóstico pero no indicación de LET Despertar= 0-8%**

Protocolo de actuación propuesto para pacientes con GCS bajo pero sin criterios de muerte encefálica al retirar la sedación en caso de hipotermia o uso de midazolam



- Dia 1 Post-PCR: Valoración de los reflejos de tronco y la presencia MSE en ausencia de sedación (CASI SIEMPRE IMPOSIBLE).
- Dia 2: recalentar y/o retirar midazolam.
- Dia 3 Post-PCR: 2 muestras de enolasa (enolasa > 33 (midazolam)/88 (si hipotermia)>>LET).
- Dia 4-6: si GCS bajo: TAC craneal
- Dia 7 Post-PCR: examen físico y PES. (Ausencia de reflejos de tronco o PES – negativos bilaterales >>>> LET).

Evitar las BDZ: artefactan el GCS y puede que los PES. Uso preferente del propofol
 El MSE puede artefactar el GCS e incrementar la mortalidad. Su tratamiento puede artefactar el GCS y los potenciales, e incrementar la mortalidad si se prolonga el tiempo de sedación: Utilidad de los días 2, 4, 5 y 6 post-PCR para tratamiento del MSE y sin artefactar la valoración pronóstica de los días 3 y 7

Tratamiento del myoclonus status epilepticus (MSE)

- La sedación y el MSE pueden artefactar la exploración física en el día 3 (GCS y reflejos de tronco)
- Los PES son poco susceptibles al artefacto de la sedación en el día 3, pero no es imposible con las BDZ y los barbitúricos
- Fármaco de elección: 1ºVPA, 2ºLEV, 3ºPER
- Contraindicados: PHT, LCS, otros AEDs
- Evitar el MDZ y los barbitúricos para evitar artefactar la valoración pronóstica en el día 3 post-PCR
- ¿Utilidad del día 2 post-PCR para tratamiento agresivo del MSE con VPA, LEV y propofol?

Día 2 post-PCR: Tratamiento del MSE

- 1º 09:00 h >>> Bolus inicial de VPA (30 mg/ kg) y posterior BPC con 20 mg/kg/24 h (objetivo niveles de 90). Control de amonio >>> puede artefactar el GCS.
- 2º 11:00 h, si no remisión MSE >>> LEV 3000 mg bolus + 2000 mg/12 h
- 3º 13:00 h, si no remisión MSE >>> BPC de propofol
- Una vez haya remisión clínica del MSE (ya sea con VPA, VPA+LEV o VPA+LEV+propfol) >>> EEG para comprobar remisión EEG del MSE, no para valoración pronóstica
- El MSE no modifica el pronóstico neurológico >>> escasa utilidad de la MVEEG continua
- En el día 3 post-PCR >>> STOP sedación a las 09:00 h >>> 12:00-13:00 h exploración física, potenciales evocados y extracción de enolasa neuronal específica



Muchas gracias por vuestra atención

