

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA

SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO

PROGRAMA DE POSGRADO EN ESPECIALIDADES MÉDICAS

**ACTUALIZACIÓN DEL MANEJO NEUROFARMACOLÓGICO DE LA LESIÓN CEREBRAL
ADQUIRIDA EN EL PACIENTE ADULTO, SEGÚN SUS PRINCIPALES
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS**

Trabajo Final de Graduación sometido a la consideración del Comité de la Especialidad
en Medicina Física y Rehabilitación para optar por el grado y título de Especialista en
Medicina Física y Rehabilitación

SUSTENTANTE: LORENA MARÍA ARROYO FERNÁNDEZ

2023


Hoja de aprobación

Este trabajo final de graduación fue aceptado por la Subcomisión de la Especialidad en Medicina Física y Rehabilitación del Programa de Posgrado en Especialidades Médicas de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y título de Especialista en Medicina Física y Rehabilitación



Dra. Lorna Varela Arquín
Tutora de tesis

Médico Especialista en Medicina Física y Rehabilitación



Dra. Sirlene González Rodríguez
Lectora de tesis

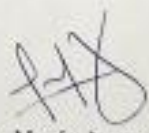
Médico Especialista en Medicina Física y Rehabilitación



Dr. Edgar Alberto Mora Montoya

Coordinador del Posgrado Medicina Física y Rehabilitación

Médico Especialista en Medicina Física y Rehabilitación



Dra. Lorena María Arroyo Fernández
Sustentante

Declaración jurada

Bajo la fe del juramento,
declaro que este trabajo
es de mi propia autoría y que en él no he reproducido,
como propio, total o parcialmente,
libros o documentos escritos o materiales
de otras personas, impresos o no;
y he destacado entre comillas los textos transcritos
y he consignado los datos del autor y su obra.

Dedicatoria

Este trabajo lo dedico a todos los pacientes con secuelas de lesión cerebral adquirida, quienes inspiraron esta revisión bibliográfica.

Agradecimientos

Agradezco, en primer lugar, a Dios, por permitirme finalizar mi especialidad y desarrollar este trabajo.

En segundo lugar, agradezco a mi familia y a Rodrigo, por todo su apoyo y, en especial, a Magdalena, mi hermana.

En tercer lugar, externo mi gratitud a todos los médicos que me brindaron su ayuda, especialmente a las doctoras: Lorna Varela, Sirlene González, Jimena Quinzaños y Melina Longoni.

Certificación de revisión filológica

San José, 12 de diciembre de 2023

Señores(as)
Sistema de Estudios de Posgrado
Universidad de Costa Rica

Estimados señores(as):

Yo, María Fernanda Sanabria Coto, cédula de identidad 114290780, bachiller en Filología española graduada en la Universidad de Costa Rica, perteneciente a la Asociación Costarricense de Filólogos (ACFIL), carné 225 y al Colegio de Licenciados y Profesores en Letras, Filosofía, Ciencias y Artes de Costa Rica (COLYPRO), código 75402, hago constar que he revisado el documento titulado:

Actualización del manejo neurofarmacológico de la lesión cerebral adquirida en el paciente adulto, según sus principales características clínicas

Dicho documento fue elaborado por Lorena María Arroyo Fernández, cédula de identidad 115100129, con el fin de optar al grado de de Especialista en Medicina Física y Rehabilitación. He revisado y corregido aspectos tales como construcción de párrafos, vicios del lenguaje trasladados a lo escrito, ortografía, puntuación y otros relacionados con el campo filológico.

Atentamente,

Fernanda S. Coto



María Fernanda Sanabria Coto
Asociación Costarricense de Filólogos. Carné nro. 225
Colypro. Código 75402
fernanda.sanabria@filologos.cr
Teléfono: +506 6022 9569

MARIA
FERNANDA
SANABRIA
COTO
(FIRMA)

Firmado digitalmente por
MARIA FERNANDA
SANABRIA COTO
(FIRMA)
Fecha: 2023.12.12
13:49:04 -06'00'



UNIVERSIDAD DE
COSTA RICA

SEP Sistema de
Estudios de Posgrado

Autorización para digitalización y comunicación pública de Trabajos Finales de Graduación del Sistema de Estudios de Posgrado en el Repositorio Institucional de la Universidad de Costa Rica.

Yo, Lorena Arroyo Fernández, con cédula de identidad 1-1510-0129, en mi condición de autor del TFG titulado Actualización del manejo neurofarmacológico de la Lesión Cerebral Adquirida en el paciente adulto, según sus principales características clínicas.

Autorizo a la Universidad de Costa Rica para digitalizar y hacer divulgación pública de forma gratuita de dicho TFG a través del Repositorio Institucional u otro medio electrónico, para ser puesto a disposición del público según lo que establezca el Sistema de Estudios de Posgrado. SI NO *

*En caso de la negativa favor indicar el tiempo de restricción: _____ año (s).

Este Trabajo Final de Graduación será publicado en formato PDF, o en el formato que en el momento se establezca, de tal forma que el acceso al mismo sea libre, con el fin de permitir la consulta e impresión, pero no su modificación.

Manifiesto que mi Trabajo Final de Graduación fue debidamente subido al sistema digital Kerwá y su contenido corresponde al documento original que sirvió para la obtención de mi título, y que su información no infringe ni violenta ningún derecho a terceros. El TFG además cuenta con el visto bueno de mi Director (a) de Tesis o Tutor (a) y cumplió con lo establecido en la revisión del Formato por parte del Sistema de Estudios de Posgrado.

INFORMACIÓN DEL ESTUDIANTE:

Nombre Completo: Lorena María Arroyo Fernández

Número de Carné: B00652 Número de cédula: 1-1510-0129

Correo Electrónico: laf1808@gmail.com

Fecha: 13 de diciembre 2023 Número de teléfono: 8644-5510

Nombre del Director (a) de Tesis o Tutor (a): Lorna Varela Arquín


FIRMA ESTUDIANTE

Nota: El presente documento constituye una declaración jurada, cuyos alcances se garantizan a la Universidad, que es contestado sea firmado como cierto. Su importancia radica en que permite abreviar procedimientos administrativos, y al mismo tiempo genera una responsabilidad legal para que quien declare contrario a la verdad de lo que manifiesta, puede como consecuencia, enfrentar un proceso penal por delito de perjurio, tipificado en el artículo 318 de nuestro Código Penal. Lo anterior implica que el estudiante se va obligado a realizar su mayor esfuerzo para que no sólo incluya información veraz en la Licencia de Publicación, sino que también realice diligentemente la gestión de subir el documento correcto en la plataforma digital Kerwá.

Índice de contenidos

Hoja de aprobación	¡Error! Marcador no definido.
Declaración jurada.....	iii
Dedicatoria	iv
Agradecimientos	v
Certificación de revisión filológica	vi
Índice de contenidos.....	vii
Índice de tablas.....	x
Índice de anexos	xi
Siglas y abreviaturas	xii
Resumen.....	xiii
Abstract.....	xiv
Introducción.....	1
I. Aspectos estructurales del estudio.....	3
1.1 Justificación.....	3
1.2 Problema de estudio.....	4
1.3 Objetivos	5
1.3.1 Objetivo general.....	5
1.3.2 Objetivos específicos.....	5
II. Marco teórico.....	6
2.1 Lesión cerebral adquirida	6
2.1.1 Fisiopatología de la LCA traumática	6
2.1.2 Indicadores pronóstico en LCA.....	11
2.1.3 Clasificación de la lesión cerebral adquirida traumática.....	13

2.1.4 El estado de conciencia en la lesión cerebral adquirida	14
2.1.5 Amnesia postraumática.....	16
2.1.6 Escala de Rancho Los Amigos	18
III. Metodología.....	22
IV. Resultados	24
4.1 Identificación de fármacos vigentes para el manejo de LCA.....	24
4.2 Descripción de la farmacología del manejo del paciente con LCA, según sus principales características clínicas	25
4.2.1 El despertar	25
4.2.2 Agitación.....	32
4.2.3 Trastornos del sueño	37
4.2.4 Convulsiones y epilepsia postraumática.....	43
4.2.5 Trastornos cognitivos	50
4.2.6 Trastornos psiquiátricos	55
4.2.7 Trastornos del movimiento.....	64
4.2.8 Manejo de intestino y vejiga	74
4.3 Comparación con el protocolo de atención de TCE del CENARE	81
V. Conclusiones.....	84
5.1 Conclusiones respecto a la identificación de fármacos en LCA	84
5.2 Conclusiones respecto a la descripción de la farmacología	84
5.3 Conclusiones de la comparación con el protocolo de TCE de CENARE	84
VI. Recomendaciones.....	86
VIII. Bibliografía.....	87
IX. Anexos.....	97

Índice de tablas

Tabla 1 Clasificación histopatológica de lesión axonal difusa (Adams).....	8
Tabla 2 Clasificación de severidad de LCA según puntaje inicial de ECG, duración de la pérdida de conciencia y duración de la APT.....	13
Tabla 3 Pronóstico funcional esperado en LCT, según duración de APT	18
Tabla 4 Descripción de los niveles de escala RLA, de acuerdo con la clasificación	19
Tabla 5 Identificación de los grupos farmacológicos descritos en la atención de LCA, según la característica clínica presente.....	24
Tabla 6 Farmacología de los medicamentos promotores del despertar en LCA	29
Tabla 7 Farmacología de los medicamentos para manejo de agitación en LCA.....	35
Tabla 8 Farmacología de los medicamentos para trastornos del sueño en LCA.....	40
Tabla 9 Farmacología de los medicamentos anticonvulsivantes para LCA	47
Tabla 10 Farmacología de los medicamentos para trastornos cognitivos en LCA.....	52
Tabla 11 Farmacología de los medicamentos para trastornos psiquiátricos en LCA	61
Tabla 12 Farmacología de las opciones terapéuticas para trastornos del movimiento en LCA.....	69
Tabla 13 Farmacología de las opciones terapéuticas para manejo de intestino y vejiga (para la población general)	77
Tabla 14 Comparación de grupos farmacológicos abordados entre el protocolo de TCE del CENARE y la revisión bibliográfica realizada, según manifestación clínica.....	81

Índice de anexos

Anexo 1 Decanulación en LCA.....	98
Anexo 2 Manejo de la disfagia.....	100
Anexo 3 Clasificación de severidad de LCT según la Clínica Mayo estadounidense	102
Anexo 4 Test de Galveston de Orientación y Amnesia (GOAT).....	103
Anexo 5 Compendio de fármacos para el manejo de LCA	104

Siglas y abreviaturas

ACO: anticonceptivos orales

APT: amnesia postraumática

BHE: barrera hematoencefálica

BID: *Bis in die* (dos veces al día)

ECG: Escala de Coma de Glasgow

EII: enfermedad intestinal, inflamatoria

EMR: estado de mínima respuesta

ERC: enfermedad renal crónica

FEES: evaluación fibroscópica de la deglución

GABA: ácido gamma-aminobutírico

GOAT: Prueba de Galveston de Orientación y Amnesia

IMAO: inhibidores de la monoaminoxidasa

LAD: lesión axonal difusa

LAT: lesión axonal traumática

NMDA: N-metil-D-aspartato

PEG: gastrostomía endoscópica percutánea

QID: *Quater in die* (cuatro veces al día)

REM: movimientos oculares rápidos

RLA: Escala de Rancho Los Amigos

SARA: sistema reticular activador ascendente

SNC: sistema nervioso central

TCE: trauma craneoencefálico

TID: *Ter in die* (tres veces al día)

WPTAS: Escala de Amnesia Postraumática de Westmead

Resumen

Al considerar el manejo farmacológico de una patología tan compleja como la LCA, se hace evidente la carencia de un instrumento científico actualizado, que reúna las ofertas terapéuticas farmacológicas que pueden representar un mayor beneficio para el paciente. Con base en lo anterior, se planteó como objetivo general de la investigación: analizar los tratamientos farmacológicos vigentes en lesión cerebral adquirida a nivel mundial. Esta investigación fue desarrollada con un enfoque de investigación cualitativo.

Para el análisis de datos, se agruparon los mismos en las siguientes categorías: el despertar, la agitación, las convulsiones y la epilepsia postraumática, los trastornos cognitivos, los trastornos del movimiento, trastornos del sueño, trastornos psiquiátricos y el manejo del intestino y la vejiga. Se identificaron diecinueve grupos farmacológicos en el abordaje de las ocho categorías clínicas. Dentro de estos grupos, se describieron cuarenta y tres medicamentos. La mayoría de los medicamentos descritos cuenta con evidencia científica y recomendaciones de expertos sobre su administración en LCA, a pesar de que una parte significativa ha sido sometida a investigación, ante hallazgos incidentales de otros efectos terapéuticos a los planteados inicialmente. Ante las numerosas alternativas terapéuticas encontradas, debe estudiarse detenidamente cada prescripción médica e individualizarla según las condiciones del paciente.

El protocolo de TCE del Centro Nacional de Rehabilitación incluye siete fármacos para el tratamiento del paciente con LCA. Parte de estos ha sido descartada como alternativa, ante la información científica adquirida en los últimos años. La revisión bibliográfica expone diversas opciones terapéuticas, las cuales pueden ser tomadas en cuenta para mejorar el pronóstico clínico y rehabilitador del paciente. Por lo tanto, es de vital importancia extender el contenido del protocolo.

Abstract

When considering the pharmacological management of a pathology as complex as ABI, the lack of an updated scientific instrument that brings together the pharmacological therapeutic offers (those that may represent a greater benefit for the patient) becomes evident. Based on the above, the general objective of the research was to analyze the current pharmacological treatments for acquired brain injury worldwide. This research was developed with a qualitative research approach.

For data analysis, the information was grouped into the following categories: awakening, agitation, seizures and post-traumatic epilepsy, cognitive disorders, movement disorders, sleep disorders, psychiatric disorders, and bowel and bladder management. Nineteen pharmacological groups were identified in the approach to the eight clinical categories. Within these groups, forty-three medications were described. Most of the medications described have scientific evidence and expert recommendations on their administration in ABI, although a significant part has been subjected to research, due to incidental findings of therapeutic effects other than those initially proposed. Given the numerous therapeutic alternatives found, each medical prescription must be carefully studied and individualized according to the patient's conditions.

The National Rehabilitation Center TBI protocol includes seven drugs for the treatment of the patient with ABI. Part of these has been discarded as alternatives, given the scientific information acquired in recent years. The bibliographic review exposes various therapeutic options, which can be taken into account to improve the clinical and rehabilitative prognosis of the patient. Therefore, it is important to extend the content of the protocol.

Introducción

Una lesión cerebral adquirida (LCA) se refiere a cualquier daño ocasionado posterior al nacimiento, excluyendo patologías neurodegenerativas (1). Una LCA suele ocasionar deficiencias físicas, neurocognitivas o psicológicas, que pueden ser discapacitantes. Esto explica la razón por la cual la LCA es una de las principales causas mundiales de discapacidad (2).

La LCT es la forma más común de LCA (2) y la patología neurológica con mayor incidencia en la actualidad (3). A nivel mundial, la principal causa de LCT son los accidentes de tránsito. De estos, se reconoce que, en las naciones en vías de desarrollo, la mayoría involucran motociclistas (4). De hecho, la LCT constituye la causa número uno de morbilidad en la población menor de 45 años (5). A esta se le denomina “epidemia silente”, debido a su gran impacto en el ámbito socioeconómico y en el sistema sanitario. Además, los casos complicados requieren estancias hospitalarias prolongadas con intervenciones terapéuticas extensas y costosas (3).

Específicamente, en Costa Rica, no se cuenta con datos demográficos sobre la mortalidad secundaria a LCT. La información registrada por el Consejo Nacional de Seguridad Vial del país documenta 727 muertes por accidentes de tránsito en el año 2021; de las cuales, 373 ocurrieron en el mismo sitio del suceso. Sin embargo, no se clasifican las causas de muerte, según el mecanismo de trauma (6).

Por su lado, la rehabilitación tiene un papel preponderante en la recuperación funcional del paciente, su reintegración a la sociedad y su participación en ella. Al iniciar el proceso de neurorrehabilitación, se plantea un abordaje multidisciplinario individualizado según las necesidades y déficits del paciente en cuestión (7).

El enfoque rehabilitador siempre debe contemplar la práctica de ejercicio físico (se recomienda iniciar a las dos a cinco semanas postlesión), debido a sus beneficios múltiples, como la mejoría en desempeño cognitivo y prevención de patologías neurodegenerativas, las cuales se pueden presentar en pacientes post-LCT en etapas crónicas (8). Por otra parte, en la etapa subaguda de la LCA, se abordan las fases de decanulación de un paciente ventilado y la modificación de la vía de administración de

alimentos, procesos durante los cuales interviene la rehabilitación, tanto respiratoria como del lenguaje (en cuanto a deglución) (9) (10) (11) (12) (13) (14) (15) (16) (17) (Ver anexos 1 y 2).

En 2018, se publicó en Costa Rica una caracterización de los pacientes con trastornos de conciencia que permanecieron internados en el Centro Nacional de Rehabilitación (CENARE) Dr. Humberto Araya Rojas, entre los años 2012 a 2016. Se determinó que la mayor cantidad de pacientes se encontraba entre los 18 y 20 años. El 60% de los individuos tenía escolaridad de primaria, ya fuera completa o incompleta. Por otra parte, un 78,5% correspondió a pacientes varones. Del total de pacientes atendidos, un 82,8% correspondió a un antecedente de lesión cerebral traumática y el 17,2% restante, lesión cerebral no traumática (18).

Gracias a la investigación médica, se han estudiado una gran cantidad de fármacos en el tratamiento de la LCA. Con el tiempo, se han abordado medicamentos innovadores o con beneficios potenciales para condiciones específicas. Algunos medicamentos, al contrario, han entrado en desuso por circunstancias como reacciones adversas medicamentosas de severidad variable o poca respuesta al tratamiento (por parte del paciente) y también, a partir de la experiencia clínica adquirida por los médicos tratantes.

En esta revisión bibliográfica, se analizan los fármacos recomendados actualmente, en el manejo neurofarmacológico del paciente con LCA, para las características clínicas más relevantes en la práctica: el despertar, las convulsiones, la agitación, la cognición, los trastornos del movimiento, el sueño, los trastornos psiquiátricos y el manejo del intestino y la vejiga.

I. Aspectos estructurales del estudio

A continuación, se presentan los aspectos más relevantes que fundamentan el estudio. En primer lugar, se brinda la justificación de este. Seguidamente, se expone el problema de investigación. Finalmente, se indican los objetivos de estudio.

1.1 Justificación

Al considerar el manejo farmacológico de una patología tan compleja como la LCA, se hace evidente la carencia de un instrumento científico actualizado, que reúna las ofertas terapéuticas farmacológicas que pueden representar un mayor beneficio para el paciente y, por otra parte, que establezca cuáles medicamentos poseen mayor riesgo de complicaciones en este tipo de paciente y que, por lo tanto, deben evitarse.

Con base en lo anterior, se plantea realizar una revisión bibliográfica que permita determinar las opciones medicamentosas más recomendadas en este medio. Por ejemplo, en el caso de LCA de alta complejidad, es vital conocer los criterios médicos para la elección de fármacos que promuevan el despertar en los pacientes de bajo nivel. El estado de agitación, emergente en etapas iniciales de la evolución de la conciencia, requiere aplicación de estrategias específicas para evitar el agravamiento de este. Por otro lado, el abordaje preventivo de convulsiones se restringe en la actualidad a pacientes con ciertas especificaciones. Por lo tanto, conocer los medicamentos adecuados para esta patología es preponderante para evitar daño neurológico sobreagregado al del trauma, al presentarse episodios convulsivos (19).

La alteración del comportamiento en LCA conlleva conductas inadaptadas desde la perspectiva social, por lo cual el descontrol puede implicar obstáculos en muchos ámbitos, como el laboral, de relaciones interpersonales y de la independencia del individuo, así como el proceso mismo de la rehabilitación, por citar algunos. Los trastornos del sueño y el movimiento, así como la función cognitiva deben ser, de igual

manera, abordados con cautela para potenciar la funcionalidad del paciente, tanto en el corto plazo (en etapa rehabilitadora) como a largo plazo (19) (20). La disfunción intestinal y urinaria pueden causar un impacto negativo significativo en la calidad de vida de la persona con secuelas de LCA (21).

1.2 Problema de estudio

Se carece de un registro reciente de datos que concentre la información acerca de fármacos óptimos para el manejo (de las áreas expuestas anteriormente) en un paciente con LCA. No se ha incursionado en el campo de esta patología tan amplia, probablemente, debido a la complejidad que comprende su abordaje rehabilitador. Al no disponer de este tipo de información a la mano, puede prescribirse medicamentos que sean ineficaces para la mejoría clínica del paciente, además de exponer a los pacientes a riesgos de reacciones adversas o interacciones medicamentosas, debido a la polifarmacia que precisa regularmente este grupo de pacientes. A partir de lo anterior, se planteó la pregunta de investigación: según la evidencia científica: ¿cuáles son los tratamientos farmacológicos utilizados actualmente en lesión cerebral adquirida, a nivel mundial, en la atención médica de las características clínicas más relevantes?

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo general

Analizar los tratamientos farmacológicos vigentes en lesión cerebral adquirida a nivel mundial.

1.3.2 Objetivos específicos

- ❖ Identificar los fármacos vigentes para el manejo de LCA, a nivel mundial, en cuanto a despertar, convulsiones, agitación, cognición, trastornos del movimiento, sueño, trastornos psiquiátricos y manejo de intestino y vejiga.
- ❖ Describir los medicamentos para manejo del paciente con LCA, según sus características clínicas
- ❖ Comparar los resultados obtenidos, en cuanto al manejo neurofarmacológico de LCA, con el protocolo de atención de traumatismo craneoencefálico del Centro Nacional de Rehabilitación.

II. Marco teórico

En esta segunda sección, se desarrollan los conceptos de lesión cerebral adquirida y de los distintos estados de la conciencia (coma, estado vegetativo, estado de mínima conciencia y estado de plena conciencia).

2.1 Lesión cerebral adquirida

Una LCA es definida, por la Toronto Acquired Brain Injury Network, como un daño cerebral que ocurre posterior al nacimiento, el cual no se encuentra relacionado con trastornos congénitos, alteraciones en el desarrollo neurológico o procesos que generen un daño cerebral de forma progresiva (patologías neurodegenerativas). Estas injurias cerebrales pueden ser producto tanto de un mecanismo traumático (accidentes de tránsito, heridas por arma de fuego, agresiones, lesiones deportivas o caídas) como no traumático (2).

Las LCA no traumáticas incluyen aneurismas o malformaciones vasculares, lesiones cerebrales difusas, hipoxia cerebral, tumores, encefalopatía (sea de origen hepático, viral, bacteriano o farmacológico) e infecciones a nivel cerebral. Los eventos vasculares cerebrales no se califican como LCA, debido a su extensión focal (2). Sin embargo, otros grupos incluyen todos los tumores dentro de la entidad de LCA, ya que comparten características en la afectación neurocognitiva (1). Seguidamente, se señalan algunos aspectos importantes referentes a la lesión cerebral adquirida.

2.1.1 Fisiopatología de la LCA traumática

La lesión cerebral generada por un trauma craneoencefálico (TCE) cerrado constituye un proceso dinámico y heterogéneo, pero ampliamente estudiado. De acuerdo con su evolución, clásicamente se ha dividido en dos tipos: primaria y secundaria (2) (22).

La lesión primaria (al momento del impacto) puede considerarse:

- ❖ Contusión: lesión cerebral focal generada por las fuerzas de golpe (justo bajo el lugar del impacto traumático, por cambios en la distorsión craneal) o

contragolpe (en zonas opuestas o lejanas al sitio de impacto, por presión negativa durante el cambio de dirección del tejido encefálico en las aceleración-desaceleración) (22). Las contusiones pueden incluso afectar los hemisferios cerebelares. Se aclara que las laceraciones se presentan cuando se ha dado ruptura de la piamadre, lo cual se asocia usualmente a fracturas craneales (23).

- ❖ Hemorragia intracraneal: puede haber hematomas por acumulación de sangre, debido a lesión de los vasos sanguíneos. Estos pueden darse a nivel epidural (frecuentemente arteria meníngea media o senos duros) o subdural (venas puente). Por otra parte, puede haber hemorragia a nivel profundo: subaracnoideo o intraventricular, por ejemplo (24) (22).
- ❖ Lesión axonal difusa (LAD): daño microscópico a nivel axonal, consecuencia de las fuerzas de inercia (que impulsa a un cuerpo en movimiento) de aceleración-desaceleración. En lesiones axonales graves se afectan axones superficiales y también áreas de la sustancia blanca (22).
- ❖ A partir del 2010, Haake y colaboradores (25) establecen formalmente el término de lesión axonal traumática (LAT y TAI, por sus siglas en inglés), adicional a la de LAD. Se enfatiza el hecho de que el término LAD nació como descripción patológica del daño diseminado en sustancia blanca y tallo cerebral, secundario a las fuerzas de inercia. Se menciona que, con base en el avance patológico y de estudios de neuroimagen, se ha determinado la coexistencia de lesiones axonales circunscritas por LCT. Estas últimas serían causadas igualmente por las fuerzas de inercia, en conjunto con la tensión a nivel tisular.
- ❖ A partir de dicho hallazgo y el uso del término LAT en literatura científica, se decide acuñar este en la base de datos de neurotrauma (*Common Data Elements*) del Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos y Eventos Cerebrovasculares (NINDS por sus siglas en inglés). De esta manera, la LAD constituye un patrón diseminado de lesiones, incluyendo la sustancia blanca subcortical en más de un lóbulo o hemisferio cerebral, además de lesiones en cuerpo calloso. La LAD puede involucrar lesiones en tallo cerebral o cerebelo. Por otro lado, la LAT se refiere a lesiones múltiples dispersas (de índole hemorrágico o no hemorrágico) en una zona más limitada de sustancia blanca (25).

- ❖ Para la base de datos, usando resonancia magnética nuclear con técnicas especializadas, se fija LAD como más de tres focos separados de anormalidad de señal radiológica y LAT, con uno a tres focos de anormalidad presentes. Se sugieren como focos: cuerpo calloso (rodilla, cuerpo o esplenio), sustancia blanca subcortical (de cualquiera de los cuatro lóbulos cerebrales), cápsula interna (brazo anterior o posterior), tallo cerebral, pedúnculos cerebelosos u otra región hallada (25). Recientemente en 2021, Bruggeman et al. (26) reafirman, a partir de la predisposición a lesiones en línea media cerebral en casos de TCE de alta energía, que el término LAT es muy preciso.
- ❖ Desde el punto de vista de patología, se considera que LAT es el término más preciso para especificar la causa de lesión axonal. En la literatura de patología, se anota que se puede usar TAI para identificar lesiones focales de daño axonal, hasta lesiones más diseminadas, debido a que el daño axonal puede ser consecuencia de otros mecanismos fisiopatológicos.
- ❖ La clasificación de Adams (propuesta en 1989) se planteó para describir la lesión axonal difusa. Se toman como criterios de severidad la presencia de manifestaciones en cuerpo calloso y tallo cerebral (23).

Tabla 1 Clasificación histopatológica de lesión axonal difusa (Adams)

Grado	Daño axonal	Daño en cuerpo calloso	Daño en tallo cerebral
1	Presente	Ausente	Ausente
2	Presente	Presente	Ausente
3	Presente	Presente	Presente

*Nota: Elaboración propia a partir de la revisión bibliográfica (23).

- ❖ En cuanto a la etiología de la lesión axonal en LCT, efectivamente, la lesión axonal es consecuencia de dos mecanismos: impacto directo por fuerzas de inercia y un proceso secundario al aumento en la tensión de las fibras, como sección y desgarramiento axonal. El mecanismo de fuerza más significativo para generar una LAT

es mediante la combinación de los tres tipos de aceleración (rotacional, traslacional o lineal y angular) (26).

- ❖ En lo que concierne a la fisiopatología de la degeneración axonal, esta involucra una secuencia de pasos que se han unificado en el término axotomía (ruptura axonal). El desgarro axonal ocasionado por las fuerzas de aceleración del impacto se denomina axotomía primaria. A partir de las investigaciones histopatológicas y estudios de neuroimagen, se conoce que la axotomía primaria completa se produce cuando el daño es masivo; lo cual es infrecuente. En estas zonas, se forman esferoides de retracción en las fibras axonales dañadas (26).
- ❖ En caso de axotomía primaria parcial, se avanza hacia axotomía secundaria (proceso inflamatorio y neurodegenerativo de los axones). En esta segunda etapa, los microtúbulos (de consistencia viscoelástica) del citoesqueleto neuronal se fracturan y, por lo tanto, se impide el transporte de sustancias, las cuales se acumulan a nivel intracelular, provocando edema. En forma simultánea, la disfunción celular involucra aumento del calcio intracelular, conduciendo a disfunción mitocondrial y vías de señalización de apoptosis neuronal. De forma alterna, hay apoptosis de oligodendrocitos (encargados de producir la mielina, la cual también da estabilidad a la estructura axonal) (26).

La lesión secundaria (horas a días posteriores al impacto traumático), por su parte, incluye los siguientes procesos fisiopatológicos:

- ❖ Isquemia, excitotoxicidad y falla energética: la liberación exponencial de neurotransmisores como el glutamato despliega un fenómeno de sobreexcitabilidad neuronal, tras el cual se da la muerte neuronal por excitotoxicidad. La asimilación del glutamato por los astrocitos resulta en liberación de lactato, el cual genera hipoperfusión cerebral. En adición a lo anterior, el aumento de demanda energética (tras la lesión cerebral primaria) impulsa el metabolismo anaeróbico mitocondrial cerebral, el cual induce estrés oxidativo y producción de lactato, favoreciendo igualmente la excitotoxicidad (8) (22).

- ❖ Edema cerebral: la lesión primaria daña la microvasculatura cerebral relacionada con la barrera hematoencefálica (BHE), llevando a la producción de edema vasogénico. En cuanto al edema vasogénico, se ha podido evidenciar alteraciones en la regulación de las aquaporinas cerebrales en las primeras 48 horas postrauma (27). Esto ocurre de forma paralela al edema citotóxico secundario a la apoptosis y el proceso inflamatorio en general (8).
- ❖ Lesión axonal (neurodegeneración).
- ❖ Inflamación y regeneración: el proceso de neuroinflamación se desarrolla a partir de la confluencia de las células de la glía (astrocitos y microglía) activadas, células inmunitarias periféricas reclutadas y los mediadores inflamatorios liberados. En cuanto a la regeneración, parte de los factores neurotróficos y citocinas liberados tiene efecto neuroprotector, el cual promueve la reparación cerebral. Cabe mencionar que se ha descubierto cierta participación de la inflamación también en la etapa aguda de la lesión traumática (8).

Algunos autores están incorporando los términos de lesión terciaria y cuaternaria. El objetivo del surgimiento de estos dos conceptos yace en la importancia de establecer pautas para mitigar los efectos negativos con el proceso de rehabilitación, ya que estas complicaciones pueden agravar la lesión cerebral primaria. En el campo médico intensivista, por otra parte, el objetivo es la concientización sobre estas, para establecer medidas preventivas (28).

Lesión terciaria: se refiere al daño ocasionado por la atención médica del paciente de la LCT. La lesión terciaria incluye, por ejemplo (28):

- ❖ Complicaciones asociadas a la estancia prolongada en Unidad de Cuidados Intensivos (úlceras por presión, neuropatía de paciente crítico, desnutrición, exposición a gérmenes nosocomiales, entre otros).
- ❖ Efectos adversos de hemoderivados o fármacos (como asociación a miopatía de paciente crítico, trastornos hidroelectrolíticos, lesión renal, reacciones transfusionales, aumento de la presión intracraneal, depresión respiratoria, etc.).

- ❖ Infecciones (pueden ser asociadas a dispositivos invasivos o ventilación mecánica): neumonía, infección asociada a catéter venoso, entre otros.
- ❖ Asociada a ventilación mecánica (como barotrauma).

Lesión cuaternaria: se refiere a los eventos que ocurren desde la etapa subaguda hasta la etapa crónica. Este tipo de lesión se centra en los fenómenos posteriores desencadenados por la sincronía entre: la respuesta inmune, la neuroinflamación, la neurogénesis reparativa y la probable participación de la epigenética. Algunos ejemplos de lesión cuaternaria son (28):

- ❖ Respuesta inmunitaria anómala (ejemplo: fagocitosis neuronal)
- ❖ Erradicación incompleta de los desechos metabólicos de la inflamación (ejemplo depósito de beta-amiloide)
- ❖ Persistencia del fenómeno inflamatorio

2.1.2 Indicadores pronóstico en LCA

Entre los principales factores que se deben conocer, con respecto a la evolución pronóstica del paciente con una LCA, se encuentran los siguientes (2):

- ❖ Factores demográficos como edad y sexo

Se ha evidenciado que la edad modifica la evolución de la recuperación del paciente. Los individuos adultos mayores, en general, poseen un peor pronóstico de recuperación, con respecto a individuos jóvenes, además de presentar mayor tasa de mortalidad (probablemente en relación con comorbilidades y complicaciones postlesión) (2).

En cuanto al sexo, se documenta una incidencia mayor significativa en pacientes del sexo masculino. Se ha visto que, en adultos mayores, la proporción es semejante entre hombres y mujeres. Sin embargo, la proporción de casos puede variar según región geográfica (24).

- ❖ Antecedente de LCA previa
- ❖ Puntuación inicial de Escala de Coma de Glasgow

El puntaje inicial se ha vinculado tanto a morbilidad como mortalidad. Sin duda, una menor puntuación documentada en la valoración preliminar constantemente corresponde a un peor pronóstico para el sujeto (29).

❖ Severidad del daño

Una LCT severa puede asociar una mortalidad alta o un proceso prolongado de recuperación (30). Otros factores que pueden relacionarse con la evolución clínica y el pronóstico son la respuesta pupilar y la presencia de disautonomía (31).

❖ Duración del coma y de la amnesia postraumática (APT)

Previamente se asociaba trastorno de conciencia a daño axonal difuso (22); sin embargo, no siempre se interrelacionan. Hay evidencia de pérdida de conciencia en casos de daño cerebral diseminado, que abarque tálamo y formación reticular o, incluso, en presencia de lesión hemisférica difusa. Por lo tanto, el motivo es variable (26).

❖ Etiología de la lesión

La mayor parte de casos se deben a accidentes de tránsito y caídas en adultos. En cuanto a los extremos de la pirámide poblacional (tanto niños como adultos mayores), las caídas son la causa más frecuente de LCA (2).

❖ Momento de inicio, intensidad y duración de la rehabilitación

Se ha observado mejor desenlace funcional en los sujetos integrados a un proceso de rehabilitación en los primeros treinta días postlesión. Con respecto a la rehabilitación, la intensidad puede condicionar tanto la magnitud como la velocidad de recuperación funcional del paciente. La duración del proceso de rehabilitación no debe establecerse *a priori*, sino con base en la respuesta del paciente a la intervención y sus posibilidades de mejoría funcional. De la mano con lo anterior, la promoción de actividad física y el acceso a seguimiento sanitario en la etapa crónica tardía previenen complicaciones en la evolución clínica a largo plazo (7).

❖ Comorbilidades

Algunas enfermedades se relacionan de forma negativa con el pronóstico funcional. Una de las patologías más desventajosas es la psiquiátrica. También se ha determinado

cierta relación en cuanto a epilepsia y posterior presentación de un evento cerebrovascular en pacientes post-LCT (32).

2.1.3 Clasificación de la lesión cerebral adquirida traumática

Para graduar la severidad en este tipo de lesiones (importantes para pronóstico de desenlace funcional), se requiere correlacionar tres parámetros: puntaje inicial de la Escala de Coma de Glasgow (ECG) documentada en las primeras 24 horas desde la lesión (emplear el mejor puntaje); la duración de la pérdida de conciencia y la duración de la amnesia postraumática. Se clasifica en leve, moderada o severa (24). La Clínica Mayo de Estados Unidos, a su vez, ha establecido criterios específicos para definir la severidad de la LCT (33) (Ver anexo 3).

Tabla 2 Clasificación de severidad de LCA según puntaje inicial de ECG, duración de la pérdida de conciencia y duración de la APT

Clasificación	ECG inicial (Total 15)	Pérdida de conciencia (tiempo)	Duración de APT (días)
Leve	13-15	Menos de 30 min	Menos de 1 día
Moderado	9-12	Entre 30 min y 24 h	1 a 7 días
Severo	3-8	Más de 24 h	Más de 7 días

Nota: Elaboración propia, con la información tomada de (2) (24).

En general, alrededor del 90% de LCT ocurridas se clasifican como leves. El 10% restante se divide entre LCT moderadas y severas. Aunque estas últimas correspondan a un pequeño porcentaje, usualmente requerirán una estancia hospitalaria prolongada en unidad de cuidados intensivos, con una gran inversión de recursos económicos y esfuerzo multidisciplinario para la estabilización clínica del paciente (3).

2.1.4 El estado de conciencia en la lesión cerebral adquirida

Seguidamente, se abordan los niveles del estado de conciencia.

2.1.4.1 Estado de coma

Para determinar un estado de coma, deben cumplirse los siguientes criterios (2):

- ❖ Sin evidencia de conciencia sobre sí mismo o del entorno
- ❖ Sin apertura ocular espontánea
- ❖ Sin evidencia de ciclos sueño-vigilia mediante electroencefalografía
- ❖ Sin movimientos espontáneos con propósito
- ❖ Sin capacidad de localización de estímulos nociceptivos
- ❖ Sin datos de comprensión ni expresión de lenguaje

2.1.4.2 Estado vegetativo

Se define como la pérdida de la capacidad de respuesta al entorno (sin conciencia de sí mismo ni del entorno), con preservación de la capacidad del despertar, sea de forma espontánea o inducida por estímulos externos (2). Se conoce también como síndrome de vigilia sin respuesta. Usualmente se presenta como paso de transición hacia el estado de mínima respuesta (EMR); no obstante, la recuperación puede detenerse en este punto por años o perpetuarse por el resto de la vida (34).

El Grupo de Trabajo Multisocial sobre el estado vegetativo persistente de Inglaterra define estado vegetativo persistente, si este lleva más de un mes de evolución (sin importar etiología traumática o no traumática) y es potencialmente reversible. En el caso de una lesión cerebral traumática, se denomina al estado vegetativo permanente, cuando se cumple un año de persistencia y, en lesiones no traumáticas, en caso de persistencia de tres meses. Un estado vegetativo permanente se considera irreversible generalmente. Se ha identificado, en los casos permanentes, un metabolismo cerebral residual del 30-40% del normal, como consecuencia de la degeneración walleriana progresiva y transináptica (35).

Los criterios para definir estado vegetativo son los siguientes (2):

- ❖ Presencia de ciclos sueño-vigilia intermitentes
- ❖ Presencia de apertura ocular (espontánea o en respuesta a estímulo externo)
- ❖ Ausencia de lenguaje verbal o gestual comprensible
- ❖ Ausencia de comportamiento dirigido a una intención (puede haber respuesta refleja ante un estímulo externo, pero sin que logre localizarlo)

En estado vegetativo, puede haber manifestaciones como vocalizaciones, expresiones faciales o movimientos espontáneos, pero estos no son en respuesta a interacción con el entorno. Los diagnósticos diferenciales del estado vegetativo son el síndrome de enclaustramiento (plena conciencia con incapacidad de emitir lenguaje y respuestas motoras, secundariamente a una parálisis total) y el EMR (34). La aparición del seguimiento visual o fijación de la mirada hacia un objetivo se considera la transición al EMR (2).

2.1.4.3 Estado de mínima respuesta o conciencia

Se define como un estado de alteración severa de la conciencia, con evidencia consistente de mínima percepción de conciencia de sí mismo o del entorno. Hay presencia de ciclos sueño-vigilia. Para hacer el diagnóstico del EMR, el paciente debe evidenciar de forma reiterada al menos uno de los siguientes aspectos (2):

- ❖ Seguimiento de órdenes simples
- ❖ Lenguaje verbal comprensible o respuesta sí/no gestual (ante indicaciones verbales, sin importar la precisión)
- ❖ Respuesta verbal o motriz, desencadenada por estímulos del entorno y que no corresponde a respuestas reflejas (ejemplos: alcanzar objetos que se encuentren dentro del campo visual o manipularlos, fijación visual sostenida o seguimiento visual)

El estado de mínima respuesta se clasifica, según la respuesta conductual, en lo siguiente:

- ❖ Estado de mínima respuesta menos (-): presencia de comportamiento no lingüístico. Por ejemplo: el paciente realiza seguimiento visual o movimientos, sin propósito específico.
- ❖ Estado de mínima respuesta más (+): presencia de comportamientos, mediante una interacción lingüística o con propósito (como lenguaje inteligible o seguimiento de órdenes sencillas). (36)

2.1.4.4 Estado de plena conciencia

Se refiere al estado de concientización de sí mismo y el entorno, cuando se demuestra la capacidad de una comunicación interactiva y el uso funcional de objetos (2). Estas tareas se han estandarizado de la siguiente manera (29):

- ❖ Comunicación interactiva: el paciente logra responder con sí/no a seis preguntas de situaciones distintas en materia de orientación, ya sea mediante: verbalización, gestos o dispositivos de asistencia.
- ❖ Uso funcional de objetos: comprobar el uso de al menos dos objetos diferentes, en dos ocasiones distintas.

2.1.5 Amnesia postraumática

La amnesia postraumática (APT) corresponde al periodo posterior al trauma, en el cual hay alteración de la memoria (puede ser de la memoria retrógrada o anterógrada). También puede definirse como el periodo posterior a un estado de coma, en el cual el individuo se encuentra en plena conciencia, pero con presencia de agitación, confusión o desorientación. Así mismo, hay que recalcar que la presencia de amnesia postraumática no es sinónimo de agitación, ya que estos dos procesos no siempre acontecen en la evolución del paciente ni necesariamente se presentan de forma simultánea (2) (24). La agitación (caracterizada por labilidad emocional, inquietud,

agresividad e impulsividad) se encuentra en aproximadamente 44% de los pacientes en APT. Además, el evento crucial que determina el final de la APT es el aprendizaje de nueva información (37).

El Grupo de Interés Especial Interdisciplinario de Lesiones Cerebrales del Congreso Americano de Medicina de Rehabilitación considera que la APT debe considerarse un estado confusional postraumático o de *delirium* postraumático; sin embargo, las Guías internacionales para rehabilitación cognitiva (2022) (INCOG: International Cognitive Guidelines) reconocen que, a pesar de que la amnesia es un síntoma, la presencia de esta es constante durante la APT, mientras que otros rasgos como la desorientación y déficit de atención pueden estar presentes o ausentes (37).

La escala estandarizada más frecuentemente empleada para valorar la duración de la APT es la Prueba de Galveston de Orientación y Amnesia (GOAT) (38) (Ver anexo 4). Las guías canadienses recalcan la facilidad de esta herramienta, al poder ser aplicada por cualquier profesional de la salud. Contiene diez ítems que valoran la orientación del paciente en cuanto a persona, espacio y tiempo, junto con memoria de eventos previos y posteriores a la LCT. Se considera que la APT se encuentra resuelta si el paciente obtiene una calificación mayor a 75, en dos ocasiones consecutivas (en días distintos). No obstante, en otros países también se emplea la Escala de Amnesia Postraumática de Westmead (WPTAS). En caso de amnesia presente más allá de los seis meses de evolución postrauma, se establece como diagnóstico un trastorno cognitivo como secuela, siempre que no existiese déficit cognitivo de previo en el paciente, antes del trauma. Si existiese de previo, se debe realizar un abordaje más complejo (37).

Correlación entre duración de APT y pronóstico funcional

Según la extensión del periodo de APT, se ha observado el pronóstico funcional evolutivo promedio en un paciente con secuelas de LCT. A continuación, se describe la condición funcional promedio, a largo plazo, de los pacientes en APT.

Tabla 3 Pronóstico funcional esperado en LCT, según duración de APT

Duración	Pronóstico esperado
Menor o igual a 24 horas	La mayoría de pacientes alcanza una recuperación exitosa completa de forma rápida.
Más de 24 h a menos de 1 semana	La mayoría de pacientes alcanza recuperación exitosa en semanas a meses.
1-2 semanas	Recuperación tarda muchos meses. La mayoría de individuos tendrá déficits residuales, pero se mantiene un buen pronóstico funcional.
2-4 semanas	Recuperación tarda un año o más tiempo, con déficits residuales permanentes.
Más de 4 semanas	Déficit permanente con discapacidad importante (se requerirá de un entrenamiento a largo plazo).

Nota: Elaboración propia a partir de la revisión bibliográfica (2).

2.1.6 Escala de Rancho Los Amigos

La Escala de Rancho Los Amigos (RLA) fue diseñada para seguimiento de los pacientes que emergen del coma, con secuelas de LCT. Se creó con ocho niveles: la versión revisada vigente determina diez. Estos se establecen realizando una correlación directa entre el nivel de conciencia del paciente y su grado de dependencia, según su capacidad mental para desempeñar funciones cognitivas y físicas. Siempre se aclara que la evolución del comportamiento y cognición de cada paciente no necesariamente va a transitar a través de cada uno de los niveles. Por otra parte, un sujeto puede presentar rasgos intermedios pertenecientes a dos niveles consecutivos (39).

Tabla 4 Descripción de los niveles de escala RLA, de acuerdo con la clasificación

Nivel	Clasificación	Descripción
I	No respuesta: Asistencia total	No hay respuestas ante estímulos externos.
II	Respuesta generalizada: Asistencia total	Respuesta inconsistente y sin propósito ante los estímulos externos (respuesta usualmente invariable).
III	Respuesta localizada: asistencia total	Respuesta inconsistente, pero específica ante estímulos (ejemplo: retirada ante estímulo doloroso). Mayor respuesta ante rostros conocidos (familia y amigos, por ejemplo) que ante extraños.
IV	Confuso-Agitado: asistencia máxima	Estado de hiperactividad con comportamientos sin propósito. El origen del comportamiento es la confusión interna, no tiene relación con los estímulos externos. No hay memoria a corto plazo.
V	Confuso-Inapropiado: asistencia máxima	Mayor consistencia en seguimiento de órdenes simples (respuesta sin propósito ante comandos complejos). Puede repetir tareas si se le muestran, pero no las realiza por iniciativa propia. Dificultad para aprender información nueva, memoria severamente alterada. (Puede haber cierta agitación ante estímulos externos desagradables).
VI	Confuso-Apropiado: asistencia moderada	Seguimiento consistente de órdenes simples. Conciencia de sí mismo y del entorno, pero no sobre sus propios déficits y discapacidad.

Nivel	Clasificación	Descripción
		<p>Aprendizaje exitoso de tareas que realizaba previo a la injuria (como lavarse los dientes), incapaz de aprender tareas nuevas.</p> <p>Respuesta apropiada a la situación, pero persiste la alteración de la memoria.</p>
VII	Automático-apropiado: asistencia mínima	<p>Orientado en ambientes familiares.</p> <p>Consciente de su diagnóstico, pero continúa inconsciente de sus propios déficits.</p> <p>Logra aprendizaje y desempeño de tareas nuevas.</p> <p>Requiere al menos asistencia mínima para aprendizaje y por motivos de seguridad.</p> <p>Empieza a mostrar interés en actividades sociales en ambientes estructurados.</p> <p>Logra llevar a cabo la rutina diaria con confusión mínima o nula.</p>
VIII	Voluntario-Apropiado: supervisión activa	<p>Consistentemente orientado en persona, espacio y tiempo.</p> <p>Logra tareas de forma independiente en ambiente sin distractores.</p> <p>Comienza a mostrar conciencia de sus propios déficits y de cómo estas afectan su desempeño, pero requiere asistencia como compensación.</p> <p>Capaz de usar dispositivos de asistencia para la memoria.</p> <p>A menudo con depresión, irritabilidad o baja tolerancia a la frustración.</p> <p>Mejoría en la memoria y la consolidación de eventos del pasado y del futuro.</p> <p>Reconoce los estados emocionales de los demás y reacciona de forma apropiada ante ellos con asistencia mínima.</p>

Nivel	Clasificación	Descripción
IX	Voluntario-apropiado: Supervisión pasiva (a libre demanda del individuo)	<p>Capaz de alternar entre varias tareas y completarlas de forma independiente.</p> <p>Incapaz de anticipar obstáculos que pueden surgir ante sus déficits.</p> <p>Logra estimar, con asistencia, las consecuencias de sus acciones y decisiones.</p> <p>Reconoce las necesidades emocionales de los demás (con asistencia a libre demanda).</p> <p>Persistencia de la depresión y baja tolerancia a frustración.</p> <p>Reconoce cuando sus deficiencias interfieren con sus tareas y pone en práctica estrategias compensatorias para su afrontamiento.</p>
X	Voluntario-apropiado: Independencia modificada	<p>Capacidad de realizar múltiples tareas en distintos entornos, con dispositivos de asistencia o tiempo adicional.</p> <p>Capaz de tomar decisiones y actuar de forma apropiada, pero puede requerir más tiempo o compensaciones.</p> <p>Puede crear sus propias estrategias para la memoria.</p> <p>De forma independiente, anticipa los obstáculos que pueden surgir por sus déficits y establece técnicas compensatorias.</p> <p>Evidencia periodos de depresión o baja tolerancia a frustración ante situaciones de estrés.</p> <p>Capaz de interactuar con otros de forma apropiada en ambientes sociales.</p>

*Nota: Elaboración propia con base en bibliografía consultada (39).

III. Metodología

Esta investigación fue desarrollada con un enfoque de investigación cualitativo, el cual se centra en el descubrimiento del conocimiento y trata de manera explicativa el manejo de los datos. En cuanto al tipo de investigación, según su profundidad, se define como descriptiva. Una investigación descriptiva, de acuerdo con la literatura, se ubica en un primer estado de conocimiento científico (40). No se trata el manejo estadístico de los datos, lo cual supondría una investigación cuantitativa. Al contrario, se presentan los resultados de acuerdo con lo establecido en los objetivos.

Para el análisis de datos, se agruparon en categorías de el despertar, la agitación, las convulsiones y la epilepsia postraumática, los trastornos cognitivos, los trastornos del movimiento, trastornos del sueño, trastornos psiquiátricos y el manejo del intestino y la vejiga. El agrupamiento de datos por categoría, para la investigación cualitativa, es una técnica frecuentemente usada (41).

Según el diseño de investigación, se trata de un estudio de teoría fundamentada, ya que su planteamiento implica el abordaje de la teoría en la literatura, así como contrastar diferentes teorías (41). Para algunos medicamentos en estudio, se encontró solamente un aspecto teórico, a diferencia de otros donde se pudo realizar una comparación de la información.

Con respecto a la metodología utilizada para la adquisición de información, se realizó la búsqueda de datos en las bases de ScienceDirect, PubMed y ClinicalKey. Se usaron los siguientes descriptores: LCA, TCE, LCT, las categorías de estudio anteriormente indicadas, medicamento y tratamiento. Adicionalmente, se fortaleció la búsqueda con las guías clínicas de Evidence-Based Review of Moderate to Severe Acquired Brain Injury y el sitio web de La Administración de Alimentos y Medicamentos.

Con respecto a la población, en esta investigación la forman todos los medicamentos que conforman la terapéutica de la LCA en las categorías abordadas. En este caso, no se realiza muestreo, ya que se estudian todos los fármacos que forman el universo o población en estudio y se encontraron 43 fármacos. La selección de las unidades de

estudio se realizó con base en la disponibilidad de datos; en los casos en los cuales no se encontró dosis medicamentosas, fueron excluidas del estudio.

De acuerdo con la literatura, los reportes de investigaciones cualitativas son enriquecidos con ayuda de apoyos gráficos, tales como las tablas y las figuras (41). Con base en lo anterior, se reportan los resultados en forma de cuadros para facilitar la comprensión por parte de los lectores.

IV. Resultados

En esta sección, se incluyen las ocho características más importantes de la LCA, además de la descripción farmacológica de las opciones terapéuticas para cada una de ellas.

4.1 Identificación de fármacos vigentes para el manejo de LCA

Los fármacos vigentes para el manejo de LCA, a nivel mundial, en cuanto a despertar, convulsiones, agitación, cognición, trastornos del movimiento, sueño, trastornos psiquiátricos y manejo de intestino y vejiga, son los siguientes:

Tabla 5 Identificación de los grupos farmacológicos descritos en la atención de LCA, según la característica clínica presente

Característica clínica	Grupos farmacológicos
El despertar	Agonistas dopaminérgicos
	Inhibidores de recaptura de noradrenalina y dopamina
	Potenciadores de GABA (ácido gamma-aminobutírico)
Agitación	Antagonista de receptores de serotonina y dopamina
	Potenciadores de GABA
	B-bloqueadores
Convulsiones	Antiepilépticos (actúan sobre canales de sodio voltaje dependiente o sobre GABA)
Trastornos de la cognición	Inhibidores selectivos de la recaptura de norepinefrina y dopamina
	Inhibidores reversibles de la enzima acetilcolinesterasa
	Inhibidor del transportador de monoaminas
Trastornos del movimiento	β -bloqueador
	Antiepilépticos
	Antimuscarínicos
	Benzodiacepinas

Característica clínica	Grupos farmacológicos
Trastornos del sueño	Inhibidores de la recaptura de norepinefrina y dopamina
	Análogos o agonistas de melatonina endógena
	Estimulantes del sistema nervioso central (SNC)
	Antagonista de los receptores duales de orexinas
Trastornos psiquiátricos	Inhibidores de recaptura de monoaminas
	Antiepilépticos
	β-bloqueador
	Inhibidores de recaptura de serotonina
Intestino y vejiga	Inhibidores de recaptura de serotonina y noradrenalina
	Anticolinérgicos
	Laxantes
	Agonistas de la enzima guanilato ciclasa
	Agonista selectivo de serotonina
	Derivado de prostaglandina E1

4.2 Descripción de la farmacología del manejo del paciente con LCA, según sus principales características clínicas

Con base en los ocho ámbitos de atención ya definidos previamente, a continuación, se exponen las características de los medicamentos empleados específicamente para el abordaje de los sujetos con secuelas de LCA y la experiencia clínica documentada en cuanto al uso de estas intervenciones farmacológicas.

4.2.1 El despertar

El sistema activador reticular ascendente (SARA) forma parte de la formación reticular del tallo cerebral, la cual recibe aferencias procedentes de múltiples sitios como médula espinal, vías sensitivas, corteza cerebral y tálamo, por ejemplo. La gran red interneuronal que compone al SARA es responsable de procesos como la atención, el

despertar, la capacidad de concentración y la modulación del tono muscular (42). El SARA lleva un control de neurotransmisores a nivel de tallo cerebral superior (involucrando de forma importante monoaminas, serotonina, acetilcolina). Además, el despertar se encuentra determinado en forma primordial por conexiones entre el SARA (porción rostral del puente) y el tálamo (mayormente dorsal y ventral) (43).

Las principales estructuras neurológicas que se cree condicionan la integridad de la conciencia son la red neuronal tálamo-corteza cerebral y la conexión funcional entre las cortezas visual y auditiva (43), siempre afectadas de forma variable por la integridad del SARA y sustancia blanca supratentorial (44) (45). Mediante estudios de resonancia magnética, en pacientes en EMR, se ha evidenciado escasa comunicación activa de redes interneuronales entre áreas: frontoparietal, visual, auditiva, sensitivo-motora y puente. Esta misma red de interconexión se encuentra ausente en los pacientes comatosos (43).

Fármacos para favorecer el despertar

El daño axonal difuso de la lesión cerebral adquirida suele relacionarse con una caída en la actividad dopaminérgica. Se considera que los niveles elevados de aminas favorecen el despertar. La amantadina es un agente dopaminérgico. Este medicamento es el único fármaco avalado por la Asociación Americana de Neurología, para los trastornos de la conciencia asociados a lesión traumática. Su mecanismo de acción se relaciona con la regulación al alza de la dopamina a nivel presináptico y postsináptico (aumentar la liberación, disminuir la recaptación de dopamina y se cree que aumenta el número de receptores a nivel postsináptico). Más aún, corresponde a un antagonista del receptor de glutamato N-metil-D-aspartato (NMDA), desempeñando un rol neuroprotector (46).

El efecto dopaminérgico sobre el cuerpo estriado lleva a una mayor inhibición del globo pálido, el cual reduce su actividad inhibitoria sobre tallo cerebral y tálamo, lo cual resulta en una mayor actividad neuronal cortical (46). En el contexto de un paciente con desórdenes de la conciencia, incrementa la actividad del SARA, impulsando el despertar y la recuperación de la conciencia (29) (47). La dosis de 400 mg diarios administrada por cuatro semanas, en pacientes con edades entre 18 y 65 años, que llevan cuatro a dieciséis semanas de evolución de la LCT, ha demostrado la posibilidad de acelerar la

recuperación funcional. En contraste con lo anterior, no existe evidencia fuerte que respalde el uso de amantadina en el contexto de una lesión cerebral adquirida de índole no traumático (47) (48).

Otro agente dopaminérgico es la levodopa, la cual se ha empleado en LCT, para trastornos cognitivos y alteraciones del estado de conciencia. Funciona como precursor de la dopamina, y se usa en conjunto con carbidopa (o benserazida) para favorecer el paso de la molécula a través de la BHE. Además, el estudio de levodopa en desórdenes de la conciencia se ha registrado en series de casos y reportes de caso (47).

En cuanto a la bromocriptina, se cree que su acción disminuye la reconversión de la dopamina a nivel del cuerpo estriado. En relación con lo anterior, algunos estudios sugieren que el efecto de la bromocriptina es dependiente de la integridad del mecanismo de síntesis de dopamina a nivel central. Se ha administrado en dosis bajas de 2,5 mg tres veces por día en la mayoría de estudios clínicos (47). Uno de los ensayos clínicos más recientes fue realizado por Otero Villaverde y colaboradores (49), en el cual se asignaron dosis variables de bromocriptina de forma individualizada según la evolución clínica de los pacientes, utilizando una dosis máxima de 25 mg diarios en uno de los sujetos de estudio.

El metilfenidato actúa como estimulante del SNC, mediante la inhibición de la recaptura de la norepinefrina y la dopamina a nivel presináptico, al unirse este medicamento a los transportadores presinápticos. También se cree que su mecanismo de acción aumenta la liberación de dopamina. Cuenta con escasez de evidencia para promover su uso en LCA. Por lo tanto, plantea su uso como opción a considerar en los pacientes en quienes la amantadina no es viable por enfermedad renal, no respuesta o pobre tolerancia a esta y siempre que no exista cardiopatía asociada (46). Su uso en la literatura se sustenta mayormente para el manejo de los trastornos cognitivos (50).

Tanto la apomorfina como el modafinilo han mostrado efectos positivos en cuanto a los trastornos de conciencia; sin embargo, se han reportado pocos estudios científicos al respecto. El modafinilo ha sido de interés, pues es de uso en el tratamiento de la narcolepsia en la población general (46) (47).

Por otra parte, se tiene en consideración al zolpidem y el baclofeno intratecal. El zolpidem tiene efecto típico de hipnosis; sin embargo, se ha podido evidenciar un efecto contrario (descrito como paradójico) en ciertos pacientes que cursan con trastorno de la conciencia. Se cree que su mecanismo de acción es a través de la inhibición del globo pálido interno, reactivando las vías estriado-tálamo-corteza (46) (47).

En lo que concierne al baclofeno intratecal, se considera que interviene a nivel de globo pálido interno. Los ensayos clínicos publicados tuvieron su base en el manejo de espasticidad significativa, pero observaron efectos en la conciencia de los sujetos, tras seis a diez meses de administración. Se logró comprobar, a través de un subanálisis realizado, que la mejoría reportada no corresponde a la atenuación de la restricción motora secundaria a espasticidad (47).

Tabla 6 Farmacología de los medicamentos promotores del despertar en LCA

Medicamento	Mecanismo de acción	Dosis usual en LCA (mg)	Dosis máxima (mg/día)	Efectos secundarios	Contraindicaciones	Interacciones farmacológicas
Amantadina	Agonista dopaminérgico, reduce la recaptación de dopamina	200 mg BID (Puede iniciarse con 50 mg/día)	400 mg	Edema, ortostatismo, convulsiones, depresión, alucinaciones	Enfermedad renal crónica (ERC) severa Insuficiencia cardiaca grave Prolongación de intervalo QT Glaucoma de ángulo estrecho	Anticolinérgicos Antipsicóticos Trimetoprim Alcohol Memantina
Levodopa/carbidopa	Precursor de dopamina	100 mg/25 mg TID	800 mg/ 200 mg	Discinesias, alucinaciones, hipotensión, vómito	Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAOs) Glaucoma de ángulo estrecho Hipotensión Precaución en ERC y hepática	Rosuvastatina Atorvastatina Duloxetina Escitalopram Sertralina Tamsulosina Pregabalina

Medicamento	Mecanismo de acción	Dosis usual en LCA (mg)	Dosis máxima (mg/día)	Efectos secundarios	Contraindicaciones	Interacciones farmacológicas
Bromocriptina	Agonista de receptor de dopamina tipo 2	5-10 mg TID (suele llegarse hasta 10 mg BID)	30 mg	Constipación, hipotensión, vómito	Hipersensibilidad a ergotamínicos Hipertensión no controlada Enfermedad arterial cardiaca, valvulopatía	Ciprofloxacina Claritromicina Antivirales varios Valorar uso de tramadol y tizanidina
Modafinilo	Estimulante de SNC, se cree a través de receptores α_1 adrenérgicos	De 100 a 300 mg diarios	400 mg	Rinitis, insomnio, náusea y mareos Trastornos psiquiátricos como depresión o manía Taquicardia, bradicardia, hipertensión arterial	Hipertensión arterial no controlada Arritmia cardiaca Ajustar dosis en hepatopatía grave	Carbamazepina Fenobarbital Anticonceptivos orales (ACO) Antidepresivos tricíclicos
Metilfenidato	Inhibición de la recaptura de norepinefrina y	Máximo 30 mg BID	60 mg	Aumento de presión arterial y frecuencia	Glaucoma Feocromocitoma	Antidepresivos tricíclicos,

Medicamento	Mecanismo de acción	Dosis usual en LCA (mg)	Dosis máxima (mg/día)	Efectos secundarios	Contraindicaciones	Interacciones farmacológicas
Zolpidem	dopamina a nivel presináptico			cardiaca, insomnio, náusea	Trastornos cardiovasculares previos Trastornos psiquiátricos descompensados Hipertiroidismo	fenitoína, tiazidas, IMAO
	Potenciador de acción rápida de GABA	10 mg día	En algunos estudios de LCA: hasta 30 mg, pero usualmente 10 mg	Riesgo de depresión respiratoria y sedación	Apnea del sueño, miastenia gravis, patología hepática o ERC severas Valorar patologías pulmonares	Acetaminofén, ácido acético, salicílico, barbitúricos, fenotiazinas, antidepresivos tricíclicos

*Nota: Elaboración propia con base en la revisión bibliográfica (47) (48) (50) (51) (52).

4.2.2 Agitación

La agitación engloba un comportamiento verbal o motor, que puede incluir: desinhibición, agresividad, labilidad emocional, vocalización inapropiada, perseveración, inquietud, impulsividad, fluctuación de la atención, alteración del ciclo sueño-vigilia o acatisia, sin que las anteriores puedan ser explicadas por alguna otra causa física, médica o psiquiátrica (30) (53) (54). Durante el periodo de agitación, se le puede registrar al paciente un puntaje variable de Escala de Coma de Glasgow entre 9 y 14 (55).

En las primeras etapas, puede ser difícil la contención del paciente. Debe tenerse cuidado ante los riesgos de magnificación del daño cerebral, por alteraciones en la ventilación y aumento de la presión intracraneal, por ejemplo, y descartar causas reversibles de la agitación (56). Al evaluar inicialmente un caso de paciente con agitación, debe ahondarse en detalles de su historia clínica, como antecedente de uso de drogas, antecedentes personales y familiares patológicos psiquiátricos y nivel educativo (21).

Las causas reversibles de agitación pueden ser de múltiples índoles: infeccioso (infección en SNC o tracto urinario, por ejemplo), neurológico (como hidrocefalia, convulsiones postraumáticas, hemorragia intracraneana), gastrointestinal (estreñimiento, encefalopatía hepática), cardiovascular, genitourinaria (retención aguda de orina), endocrino (síndrome de secreción inadecuado de hormona antidiurética), farmacológico (esteroides, benzodiazepinas, entre otros), metabólico (deficiencia de vitamina B12 o folato) o psiquiátrico (trastorno de ansiedad, síndrome de abstinencia, psicosis aguda, etc.) (57).

Para reducir la confusión y agitación, se recomienda contar con profesionales de salud entrenados en el trato con personas con secuelas de LCT y mantener al paciente en un entorno supervisado seguro (considerado un hospital como lugar apto), el cual sea con baja estimulación externa (silencioso o con reproducción de música o sonidos que sean de preferencia para el paciente y puedan disminuir la agitación) y, de forma importante, que se restrinja el uso de sujeciones o amarras, permitiendo que el paciente se desplace libremente dentro de la habitación (37).

Otro punto importante es el rol potencial asociativo entre los trastornos del sueño y la agitación. Se reporta que hasta 50% de los pacientes con LCT desarrollan insomnio, hipersomnia o apnea obstructiva del sueño (57). Hay una interrelación clara entre la calidad del sueño, la APT, los trastornos cognitivos y la agitación, de forma tal que al subsanar uno de estos, todos los demás también mejoran. Por este motivo, vale la pena abordar los trastornos del sueño para optimizar la recuperación del paciente (58).

La provisión de terapia física es un aspecto de sumo valor desde las etapas tempranas, para maximizar la movilidad y reducir el riesgo de complicaciones (como contracturas articulares). Con respecto a lo anterior, se espera una adaptación variable de las sesiones terapéuticas en cuanto a duración, intensidad y que no provoque agotamiento al paciente, acorde a las capacidades cognitivas del paciente en ese momento (37).

Manejo farmacológico en agitación

La mayoría de médicos prescribe antipsicóticos, además de anticonvulsivantes, antidepressivos y β -bloqueadores, a pesar de la poca evidencia disponible con respecto al uso de estos en lesión cerebral traumática. Existe riesgo de efectos adversos como la sedación y los síntomas extrapiramidales, con el empleo de haloperidol (antipsicótico típico) y risperidona (antagonistas de los receptores de dopamina tipo 2) (59). No se recomienda el uso de antidepressivos, debido al tiempo ventana de, al menos, quince días para valorar efectos (55).

Los β -bloqueadores han reportado reducción en el uso de sujeciones, intensidad de la agitación y agresiones (57). Las benzodiazepinas y antipsicóticos pueden retardar la recuperación tras una lesión cerebral traumática. El uso de benzodiazepinas puede afectar la memoria, la coordinación y balance, así como la función motora, además de que incluso podría provocar agitación de forma paradójica, por lo cual su uso debería ser limitado en LCT y es únicamente alternativa para contener la agitación, en caso de situaciones de riesgo. La única benzodiazepina mencionada en el manejo de la agitación es lorazepam (55) (57).

Con respecto a los antipsicóticos, se ha visto que los pacientes registran peores puntajes en pruebas cognitivas, a la hora de su egreso hospitalario o han cursado con periodos

más prolongados de APT, además de que existe riesgo de síndrome neuroléptico maligno. No obstante, se menciona el uso de antipsicóticos atípicos, los cuales, al unirse a los receptores de serotonina tipo 2A, pueden producir cierto efecto ansiolítico y tener menor riesgo de síntomas extrapiramidales, con respecto a los típicos. De esta manera, son de uso frecuente en casos de crisis de agitación (57). El panel de expertos INCOG (en inglés, *International Cognitive*) consideran a la olanzapina como un medicamento de perfil más seguro que la risperidona (59).

Bajamundi-Plyler y colaboradores (30) recomiendan, a partir de su revisión bibliográfica, iniciar con β -bloqueadores en la etapa aguda de la agitación. Como paso a seguir, anotan uso de antiepilépticos moduladores del humor (para reducción pronta del estado de agitación), como el valproato de sodio. Se menciona también la carbamazepina; sin embargo, no suele ser el antiepiléptico de elección por su repercusión notable en la cognición (21). Como segunda línea, se incluyen los antipsicóticos de segunda generación, de preferencia olanzapina o quetiapina. Por otra parte, se aconseja evitar la polifarmacia, revalorar continuamente el efecto del medicamento prescrito (sobre todo porque se espera que el estado de agitación evolucione) y valorar posibles interacciones medicamentosas (30).

La recomendación de INCOG es minimizar el uso de medicamentos e intentar manejar la agitación con solo las modificaciones del entorno. Si no se logra contener al paciente de esta forma, entonces, pueden usarse estos medicamentos: iniciándolos a dosis bajas y titularlos de forma lenta, para lograr monitorizar sus efectos en la cognición y función motora (37).

Tabla 7 Farmacología de los medicamentos para manejo de agitación en LCA

Medicamento	Mecanismo de acción	Dosis usual en LCA (mg)	Dosis máxima (mg/día)	Efectos secundarios	Contraindicaciones	Interacciones farmacológicas
Propranolol	Antagonismo selectivo de receptores β_1 - β_2	no iniciar 10 mg TID, ascender a 60-420 mg (TID o QID)	420 mg	Bradicardia, sedación, insomnio, hipotensión, fiebre, fatiga	Bloqueo atrioventricular, bradicardia, asma, feocromocitoma, falla cardiaca aguda	Algunos antivirales, hipertensivos, corticosteroides y antidiabéticos, levodopa, risperidona
Valproato de sodio	Inhibición de la transaminación del GABA	250-500 mg BID o TID	1500 mg	Pancreatitis, hepatotoxicidad, náusea, vómito, sedación	Hepatopatía, enfermedad mitocondrial	Antidepresivos tricíclicos, opioides, ACO
Risperidona	Antagonista de receptores de serotonina tipo 2 y de dopamina tipo 2	1 mg cada 12 horas	6 mg	Somnolencia, constipación, náusea, vómito, hipertensión, trastornos menstruales, ginecomastia	Precaución en: ERC e insuficiencia hepática, epilepsia, enfermedad cardiovascular, trastorno hidroelectrolítico	Antidepresivos tricíclicos, fenotiazinas, antiparkinsonianos, antiarrítmicos, fluoxetina, fenitófina, fenobarbital

Medicamento	Mecanismo de acción	Dosis usual en LCA (mg)	Dosis máxima (mg/día)	Efectos secundarios	Contraindicaciones	Interacciones farmacológicas
Olanzapina	Antagonista de receptores de serotonina tipo 2 y de dopamina tipo 2	10-20 mg	30 mg	Síndrome neuroléptico maligno, hiperglicemia, sedación, síndrome serotoninérgico	Antecedente de síndrome neuroléptico maligno	Benzodiacepinas, algunos ISRS
Lorazepam	Agonista del receptor de GABA _A	0,5 mg cada 8 horas	No anotada	Agitación paradójica, sedación, depresión respiratoria, amnesia anterógrada	Glaucoma de ángulo estrecho Opioides Insuficiencia hepática severa Insuficiencia respiratoria	Azoles, algunos macrólidos, fluoxetina, clozapina, otros depresores de SNC

*Nota: Elaboración propia a partir de la revisión bibliográfica realizada (21) (30) (51) (52) (57) (60) (61) (62).

4.2.3 Trastornos del sueño

La regulación fisiológica de los ciclos sueño-vigilia es poco comprendida. Se sabe que algunas de las estructuras implicadas son las siguientes: tallo cerebral, hipotálamo (especialmente el núcleo paraventricular) y prosencéfalo basal (amígdala cerebelosa, núcleos septales, sustancia innominada y globo pálido ventral). Así mismo, hormonas como la melatonina y las orexinas (también llamadas hipocretinas) y neurotransmisores, tal como acetilcolina y serotonina, se relacionan con la regulación del sueño (63).

La síntesis de melatonina se produce a partir de serotonina. El papel regulador de la melatonina con respecto al ciclo sueño-vigilia y ritmos neuroendocrinos se desarrolla principalmente a través de su interacción con receptores de melatonina MT1 y MT2. Estos se encuentran distribuidos a nivel de SNC en múltiples sitios, como en hipófisis, hipotálamo, corteza cerebral, amígdala cerebral, retina, córnea y cerebelo. Aparte de SNC, los receptores también se encuentran a nivel periférico en estructuras como corazón, arterias, glándulas suprarrenales, útero, ovario, próstata, hígado, pulmón, riñón, entre otras (64).

El sueño tiene un rol importante en los procesos de plasticidad cerebral, funcionamiento cognitivo y el aclaramiento del sistema glinfático (65). Aproximadamente, el 90% de actividad del sistema glinfático acontece durante las horas de sueño, con las proteínas tau y β -amiloide, por ejemplo, además del mantenimiento del sistema linfático meníngeo. Los niveles bajos de orexinas, por ende, se relacionan con la disfunción de este sistema. En este caso, se promueven vías de neurodegeneración (66).

Hasta 50% de los pacientes con secuelas de LCT cursa con trastorno del sueño. Se han registrado independientemente de la severidad del trauma y de la evolución (pueden resolver en días o perdurar por años). En las etapas agudas post-LCT, es común la alteración del ritmo circadiano (66). En particular, se han documentado niveles disminuidos de melatonina (tanto agudamente como de forma crónica). Con respecto a las fases del sueño, se ha podido observar mayores proporciones en tiempo de sueño

no REM (movimiento ocular rápido) y menores de tiempo en sueño REM, tras seis meses de la lesión (67).

Como predictor de recuperación neurológica tras una lesión cerebral, el sueño se torna un aspecto esencial en la valoración y seguimiento de los pacientes en estudio (65). Los trastornos del sueño (mayormente somnolencia e insomnio) han sido asociados a trastornos depresivos y ansiosos en LCT. Adicionalmente, se han vinculado a las habilidades en el área cognitiva, en la rehabilitación y en las actividades de la vida diaria (67). Mejores patrones de sueño durante la hospitalización (en etapas agudas) han mostrado, a largo plazo, rendimientos cognitivos superiores en los pacientes (65).

Algunos factores vinculados con trastornos del sueño en LCT son los cambios patológicos por la lesión cerebral y las condiciones de estrés que prolongan la latencia del sueño. La evidencia apunta a que la LCT puede alterar la integridad del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal. Esto conlleva la alteración de la retroalimentación producida por el cortisol, de tal forma que se exagera la reactividad neuroinflamatoria de forma inadecuada. Se potencia la gliosis a través de la expresión de genes que se relacionan con regulación al alza de moléculas proinflamatorias. Lo anterior se manifestará a nivel de la cognición y la conducta del paciente con secuelas de LCT (68). Otros elementos involucrados en la alteración del sueño son ambientales, por ejemplo: el ruido, la luz y el dolor (67).

Los trastornos del sueño más frecuentes en LCA son el insomnio, la hipersomnia y la apnea del sueño. El insomnio suele darse por lesión de las zonas frontal inferior y temporal anterior (en la cual está contenida el prosencéfalo basal), cuya función se relaciona con la iniciación del sueño. En LCT leve, se ha observado cierta tendencia a presentar específicamente el insomnio. La hipersomnia, por su parte, puede vincularse a las alteraciones en la formación reticular y el hipotálamo (especialmente las neuronas tuberomamilares) (66), además de daños al SARA. Por su parte, la apnea del sueño puede presentarse, por ejemplo, por lesiones medulares cervicales superiores o fracturas orofaciales, debido a modificaciones en la respiración (63).

En el tratamiento del insomnio, se recomienda melatonina y agonistas de esta, como primera línea. También se puede prescribir trazodona. Otros fármacos que pueden

utilizarse como segunda línea son antidepresivos tricíclicos y bloqueadores de orexina. Se debe evitar el uso de benzodiazepinas: solo usarlas en caso de no respuesta a los anteriores y, de acuerdo con la recomendación canadiense, por máximo siete días (63) (67). En cuanto a la melatonina y sus agonistas, su prescripción para la población en general favorece la conciliación del sueño, no el mantenimiento de este (52).

En el caso de la hipersomnia, las recomendaciones son: metilfenidato, modafinilo (o el psicoestimulante armodafinilo) y amantadina. La melatonina es también de utilidad en desórdenes del ritmo circadiano sueño-vigilia. En caso de alteraciones del sueño concomitantes a trastornos respiratorios, puede prescribirse modafinilo por la mañana, en caso de somnolencia diurna. No se recomienda el uso de antihistamínicos, antipsicóticos atípicos ni anticonvulsivantes, puesto que no existe suficiente evidencia sobre la seguridad y eficiencia con su uso en LCA (63) (67).

Tabla 8 Farmacología de los medicamentos para trastornos del sueño en LCA

Medicamento	Mecanismo de acción	Dosis usual en LCA (mg)	Dosis máxima (mg/día)	Efectos secundarios	Contraindicaciones	Interacciones farmacológicas
Melatonina	Análogo de hormona melatonina endógena	2-5 mg día HS	10 mg	Mareo, cefalea, náuseas, sueños vívidos	Hipersensibilidad Precaución en: insuficiencia hepática y ERC	Pregabalina, fluoxetina, sertralina, escitalopram, duloxetina, alprazolam, zolpidem
Ramelteón	Agonista selectivo del receptor de melatonina	8 mg día HS	8 mg	Fatiga, mareos, náuseas, empeoramiento del insomnio, dolor muscular o articular	Hipersensibilidad, insuficiencia hepática severa, Precaución en apnea del sueño, depresión, glaucoma	Fentanilo, fluvoxamina, ketamina, algunos opioides, antiepilépticos y antidepresivos
Suvorexant	Antagonista de los receptores duales de orexinas	5-20 mg día	20 mg	Somnolencia, fatiga, xerostomía, alucinaciones, ansiedad,	Insuficiencia hepática severa, narcolepsia, ERC severa, función respiratoria alterada	Algunos antivirales, antibióticos, antimicóticos, opioides,

Medicamento	Mecanismo de acción	Dosis usual en LCA (mg)	Dosis máxima (mg/día)	Efectos secundarios	Contraindicaciones	Interacciones farmacológicas
				alteración de la memoria		antiepilépticos y antipsicóticos
Trazodona	ISRS de segunda generación	25-100 mg día	400 mg en forma extrahospitalaria	Visión borrosa, ortostatismo, prolongación del QT, náusea, xerostomía, confusión	Infarto al miocardio reciente Precaución en ERC e insuficiencia hepática o cardiaca	Fenitoína, antibióticos macrólidos, antifúngicos azoles, antidepresivos, pregabalina, lamotrigina
Metilfenidato	Inhibición de la recaptura de norepinefrina y dopamina a nivel presináptico	Se puede iniciar con 2.5 mg (8 a.m. y 2 p.m.) Usualmente se asciende hasta 15 mg/día	20 mg	Aumento de presión arterial y frecuencia cardiaca, insomnio, náusea, puede disminuir umbral de convulsiones	Glaucoma Feocromocitoma Trastornos cardiovasculares previos Trastornos psiquiátricos descompensados Hipertiroidismo	Antidepresivos tricíclicos, fenitoína, tiazidas, IMAOs

Medicamento	Mecanismo de acción	Dosis usual en LCA (mg)	Dosis máxima (mg/día)	Efectos secundarios	Contraindicaciones	Interacciones farmacológicas
Modafinilo	Estimulante de SNC, se cree a través de receptores α_1 adrenérgicos	Iniciar con 100 mg, se suele ascender a 100 mg (a las 8 a.m. y 2 p.m.)	400 mg	Rinitis, insomnio, náusea y mareos Trastornos psiquiátricos como depresión o manía Taquicardia, bradicardia, hipertensión arterial	Hipertensión arterial no controlada Arritmia cardiaca Ajustar dosis en hepatopatía grave	Carbamazepina Fenobarbital ACOs Antidepresivos tricíclicos
Amantadina	Agonista dopaminérgico, reduce la recaptación de dopamina	50 mg	400 mg	Edema, ortostatismo, convulsiones, depresión, alucinaciones	Enfermedad renal crónica (ERC) severa Insuficiencia cardiaca grave Prolongación de intervalo QT Glaucoma de ángulo estrecho	Anticolinérgicos Antipsicóticos Trimetoprim Alcohol Memantina

*Nota: Elaboración propia a partir de la revisión bibliográfica realizada (21) (51) (52) (63).

4.2.4 Convulsiones y epilepsia postraumática

Una convulsión se define como una disfunción transitoria cerebral, que manifiesta una descarga sincrónica excesiva de neuronas corticales (69). Se estima que, aproximadamente, un 20% de la población epiléptica se encuentra constituida por pacientes con antecedente de una LCT con epilepsia postraumática (70). A través del estudio de la epilepsia postraumática en humanos, la investigación ha revelado, en los últimos años, que la disrupción de la BHE es uno de los mayores factores que perpetúan la inflamación cerebral de forma crónica. Ambos procesos se encuentran involucrados en la susceptibilidad a convulsiones (71). Por lo tanto, se propone que, a partir de la disfunción mitocondrial, se genera un estrés oxidativo que lleva a la apoptosis de esta organela y, secundariamente, de las neuronas (72) y la plasticidad cerebral originará asociaciones compensatorias que producen la consecuente hiperconectividad funcional a nivel cerebral (73).

Posterior a una lesión cerebral traumática, según su tiempo de aparición, las convulsiones pueden clasificarse en inmediatas (durante las primeras 24 horas postrauma), tempranas (ocurren durante la primera semana posterior al evento) o tardías (aparecen a partir de la primera semana postrauma). La epilepsia corresponde a una patología caracterizada por convulsiones recurrentes no provocadas. La epilepsia postraumática, a partir de lo anterior, engloba la condición que surge por episodios recurrentes de convulsiones tardías en pacientes con el antecedente de LCT, cuyo origen no es atribuible a otra causa (69).

La génesis de la epilepsia postraumática puede relacionarse con la lesión cerebral primaria o secundaria. Este proceso conlleva muchos cambios a nivel central, mediante reorganización de circuitos neuronales. De esta forma, la pérdida dendrítica, el brote de fibras nerviosas patológicas, la esclerosis hipocampal y la neuroinflamación persistente pueden generar un ambiente susceptible a actividad epileptógena. Se ha descubierto que las alteraciones a nivel de la BHE, a largo plazo desencadenan una remodelación de las proteínas del citoesqueleto. Esto se traduce en un trastorno permanente de la homeostasis cerebral (74).

De forma más específica, se ha identificado una disminución de la perfusión microvascular cerebral, traduciéndose en falta de aporte de oxígeno y alteraciones en la tasa metabólica de las células gliales. Por otra parte, se cree que una convulsión en etapa aguda favorece un estrés oxidativo, lo cual altera la membrana mitocondrial y promueve un ambiente epileptógeno (74).

El tiempo de latencia entre el TCE y la convulsión es variable en la epilepsia postraumática. Sin embargo, se afirma que, aproximadamente, un 80% de los pacientes presenta su primer episodio convulsivo durante el primer año post-TCE (75). Con respecto a las convulsiones post-TCE, las más frecuentemente presentadas son de tipo focal simple o focal complejo (involucra cualquier cambio en el estado de conciencia del sujeto) y suelen tornarse secundariamente generalizadas. En segundo puesto de frecuencia, se encuentran las tónico-clónicas generalizadas (69) (73).

Los factores de riesgo que se han visto asociados con aparición de convulsiones postraumáticas son los siguientes:

Características frecuentes de los pacientes (69) (70):

- ❖ Edad (tardías más usuales en sujetos entre 30 y 69 años y tempranas más frecuentes en niños)
- ❖ Género (masculino)
- ❖ Consumo de alcohol y tabaco
- ❖ Comorbilidades como obesidad, enfermedad vascular e hipertensión arterial
- ❖ Características de la lesión traumática (69):
- ❖ Presencia de fragmentos óseos o metálicos
- ❖ Fractura craneal deprimida
- ❖ Penetración de la duramadre (aumenta el riesgo con cada lesión o manejo quirúrgico)
- ❖ Hemorragia intracraneana
- ❖ Mayor severidad de la lesión
- ❖ Contusión focal
- ❖ Déficit neurológico focal

Tomando en cuenta que las convulsiones tempranas pueden afectar negativamente el pronóstico de recuperación funcional del paciente, la administración de anticonvulsivantes ha mostrado reducción del riesgo de estas (en LCT moderada con factores de riesgo para presentar convulsiones o en LCT severa) (76). Se calcula que de un 20 a 30% de quienes presentaron una convulsión temprana presentará una tardía (69).

La Fundación del Trauma Cerebral y la Academia Americana de Neurología recomiendan uso de fenitoína, pero solo durante la primera semana postrauma, ya que no se ha visto efectividad (en cuanto a reducción de mortalidad o presentación de convulsiones tardías) con la prescripción de anticonvulsivantes a largo plazo, para prevención de epilepsia postraumática (76). Es trascendental frenar la actividad epiléptica, dado el daño cerebral secundario que desencadena, como hipoxia, aumento de la demanda metabólica, excitotoxicidad por glutamato, entre otros efectos (75).

Si se presentasen convulsiones en la etapa tardía, las guías clínicas canadienses recomiendan como parte del algoritmo de manejo: realización de electroencefalograma o estudio de neuroimagen (descartando otras causas de convulsión: estructurales a nivel de sistema nervioso central, metabólicas como trastornos hidroelectrolíticos, infecciosas, farmacológicas como drogas de abuso o ciertos medicamentos como algunos antibióticos o antidepresivos tricíclicos). Una vez descartadas, se iniciaría antiepiléptico ante el diagnóstico de epilepsia postraumática (69).

Si durante la administración del tratamiento antiepiléptico se presentan convulsiones recurrentes, se debe proceder a referir a neurología, ampliar el tratamiento epiléptico o modificar el anticonvulsivante. En casos de difícil manejo, si se tiene disponibilidad, puede referirse el caso para valorar implantación de un estimulador del nervio vago. Si el paciente evoluciona satisfactoriamente sin ningún otro episodio convulsivo por al menos dos años (considerada remisión), se puede suspender el fármaco (69).

Fármacos anticonvulsivantes

La fenitoína ha sido el anticonvulsivante más ampliamente estudiado en población de LCT, para prevención en etapa temprana (primera línea de tratamiento). Con respecto

a levetiracetam o lacosamida, se consideran con igual efectividad preventiva a fenitoína, para los primeros siete días post-TCE. Se especifica que no existe eficacia para prevención de episodios convulsivos, al administrar glucocorticoides. Este tipo de medicamentos puede incluso aumentar el riesgo de presentar convulsiones tardías (69).

En las guías clínicas de referencia en LCA, no se brinda ninguna recomendación específica, en cuanto a un anticonvulsivante específico para tratamiento de la epilepsia postraumática. En estas, se abordan los antiepilépticos: fenitoína, levetiracetam y lacosamida. La evidencia de estudios aislados (mayormente de cohorte) sugiere que levetiracetam presenta menos efectos indeseables que fenitoína para tratamiento de epilepsia postraumática (77).

Con respecto al uso de valproato, un estudio reportó un aumento en la tasa de mortalidad. No obstante, este hallazgo no ha sido reproducido en otros estudios. Por lo tanto, no existe contraindicación para el uso de este (78). El fenobarbital no se prescribe de primera línea debido a los efectos secundarios y a la evidencia limitada en cuanto a eficacia en prevención de convulsiones, tanto a corto como largo plazo (75). Al respecto, Fordington y colaboradores (2020) sugieren el uso de carbamazepina, lamotrigina o lacosamida, en casos donde se asocie un trastorno del comportamiento (70).

En varios estudios científicos, se ha contrastado el efecto de los antiepilépticos convencionales (como carbamazepina), contra los de nueva generación (como lamotrigina y levetiracetam), en epilepsia postraumática. Con estos últimos, se ha documentado una mejor respuesta medicamentosa, además de un efecto neuroprotector. En cuanto a esto, se registraron menores cambios en la actividad cerebral en los controles electroencefalográficos, realizados varios años posteriores a la remisión de epilepsia postraumática. Aunado a lo anterior, se documentó un menor tiempo para alcanzar remisión en los pacientes que recibieron antiepilépticos de nueva generación (79).

Tabla 9 Farmacología de los medicamentos anticonvulsivantes para LCA

Medicamento	Mecanismo de acción	Dosis usual en LCA (mg)	Dosis máxima (mg/día)	Efectos secundarios	Contraindicaciones	Interacciones farmacológicas
Fenitoína	Potencia el flujo de sodio de las neuronas corticales, aumentando el periodo refractario neuronal (inactivación rápida)	Oral: iniciar 300 mg/día (puede TID) Mantenimiento 300-400 mg/día Intravenosa: dosis de carga 10-15 mg/kg IV	400 mg	Confusión, alteración de la coordinación, nistagmus, alucinaciones, hiperplasia gingival, hepatotoxicidad, nefrotoxicidad	Bloqueo atrioventricular grado II o III	Quetiapina, apixabán, ácido acetil salicílico, warfarina, gabapentina, levotiroxina
Levetiracetam	Inhibe canales de calcio tipo N voltaje dependiente y facilitación de la transmisión inhibitoria GABAérgica	Iniciar con 150-200 mg y titular hasta 1000-4000 mg al día (puede fraccionarse en dos tomas).	4000 mg	Cefalea, anorexia, disminución de la densidad mineral ósea, fatiga, irritabilidad	Precaución en enfermedad hepática avanzada y ERC	Metotrexate, alprazolam, duloxetine, pregabalina, rivaroxabán, difenhidramina

Medicamento	Mecanismo de acción	Dosis usual en LCA (mg)	Dosis máxima (mg/día)	Efectos secundarios	Contraindicaciones	Interacciones farmacológicas
Lacosamida	Aumentar la inactivación lenta de los canales de sodio voltaje dependientes	100-200 mg BID	400 mg	Náusea, cefalea, diplopía, mareos, fibrilación atrial, ideación suicida	Bloqueo atrioventricular de 2º o 3º grado Precaución con: insuficiencia hepática, cardiopatía, ERC	Quetiapina, β -bloqueadores, algunos antidepresivos, hidroxiclороquina, rifampicina
Valproato de sodio	Inhibición de la transaminación del GABA	750-2250 mg diarios	Población general: 60 mg/kg	Trombocitopenia, pancitopenia, hipofibrinogenemia, pancreatitis, falla hepática, ideación suicida, somnolencia, hiperamonemia	Insuficiencia hepática, enfermedad mitocondrial	Antidepresivos tricíclicos, opioides, ACO
Carbamazepina	Inhibe canales de sodio voltaje dependiente	400-800 mg al día	Población general: 1200 mg	Anemia aplásica, agranulocitosis, bloqueo cardiaco, hiponatremia, hipotiroidismo,	Bloqueo atrioventricular, aplasia medular, porfiria	Antagonistas de calcio, anticoagulantes orales, antidepresivos, antifúngicos,

Medicamento	Mecanismo de acción	Dosis usual en LCA (mg)	Dosis máxima (mg/día)	Efectos secundarios	Contraindicaciones	Interacciones farmacológicas
				alteración de la función renal		antipsicóticos, antirretrovirales, benzodiazepinas, entre otros
Lamotrigina	Bloqueo de canales de sodio voltaje dependientes e inhibición de la acción del glutamato	Iniciar 25 mg al día. Dosis usual: 100-400 mg al día	Población general: 500 mg (varía en asociación a otros anticonvulsivantes)	Náusea, depresión de sistema nervioso central, edema periférico, cefalea, trastorno del sueño, osteopenia	Precaución en: insuficiencia hepática, síndrome de Brugada, insuficiencia hepática y ERC	Rifampicina, ácido fólico, ACO, otros antiepilépticos como fenitoína, carbamazepina, valproato de sodio, fenobarbital

*Nota: Elaboración propia a partir de la revisión bibliográfica realizada (21) (51) (52) (69) (70) (75).

4.2.5 Trastornos cognitivos

Las funciones cognitivas son un aspecto fundamental para valorar en los sujetos con LCA, ya que constituyen un predictor fundamental de reinserción laboral e independencia. Las áreas cognitivas comúnmente afectadas secundariamente a una LCA son las siguientes: atención, concentración, memoria, aprendizaje, velocidad de procesamiento, funciones ejecutivas, conciencia de sí mismo, inteligencia emocional y cognición social (80).

Los trastornos cognitivos se dan como consecuencia de la lesión cerebral secundaria, la cual involucra: depósito de proteínas anormales, neuroinflamación (provocando una activación anormal de la microglía), disfunción mitocondrial y alteración del metabolismo fosfolipídico y oxidación de ácidos grasos a nivel central. A través de todas estas vías, se propicia la cascada de señalización hacia la muerte neuronal, aunado a la alteración de los niveles de neurotransmisores implicados, como dopamina y acetilcolina (81), además del daño que puede presentarse a nivel de hipocampo (82).

Hasta un 60% de los pacientes con antecedente de una LCT evidencian dificultad en la atención. En esta área, por ejemplo: tareas que eran ejecutadas automáticamente ahora demandan atención completa, hay menor capacidad de filtrar estímulos externos insignificantes o la capacidad de responder en forma correcta a preguntas requiere más tiempo. Estos déficits coinciden frecuentemente con trastornos del sueño y ansiedad, lo cual afecta la calidad de vida de los pacientes (80) (83).

En cuanto a la memoria, las alteraciones suelen incluir dificultades con respecto a encontrar el camino en entornos desconocidos, lograr recordar el orden de una secuencia, recordar compromisos, citas o, por ejemplo, referir problemas para identificar objetos, personas y palabras. Los trastornos de las funciones ejecutivas (corteza prefrontal cerebral), por su parte, pueden verse reflejados en desinhibición, impulsividad, cambios en la personalidad del sujeto, pobre procesamiento emocional y capacidad limitada de razonamiento (80).

Las funciones ejecutivas van de la mano con la metacognición (área frontotemporal). Dentro de esta última, se identificarán: cambios en los rasgos de la personalidad,

incapacidad de interpretar frases con humor o sarcasmo en entornos sociales, pérdida de empatía o agresividad (80). Como los eventos más perjudiciales para el cerebro acontecen en las fases tempranas de la lesión, el tratamiento oportuno de forma precoz es fundamental para aminorar los impactos de la lesión cerebral secundaria y favorecer un mejor pronóstico funcional y cognitivo (84).

Intervenciones farmacológicas

Para plantear un programa de rehabilitación cognitiva, se deben plantear las metas tomando en cuenta: las habilidades cognitivas del sujeto previo a la LCT, el contexto de las actividades diarias del paciente y el nivel de recuperación. Para la parte de aprendizaje y memoria, las guías canadienses recomiendan dos fármacos: rivastigmina y donepezilo y, por otra parte, el metilfenidato para el manejo de la atención (80). De hecho, el metilfenidato es el único tratamiento farmacológico apoyado conjuntamente, tanto por guías como documentos publicados, para el abordaje de la atención. Con el uso de esta, se ha visto beneficio en cuanto a velocidad de procesamiento (59) (80).

En cuanto a la atención y velocidad de procesamiento, se han realizado investigaciones con atomoxetina en LCT. Esta tiene indicación para manejo del trastorno de déficit atencional e hiperactividad. En este caso, hay documentados escasos estudios randomizados en LCT (85).

Como parte de la función neurofisiológica, los ácidos grasos de tipo omega tres tienen un papel notable en la reducción del estrés oxidativo e inflamación y mantenimiento de la integridad de la membrana neuronal. Por lo tanto, se considera que la suplementación con este tipo de ácidos grasos, específicamente con el docosahexaenoico (DHA), podría promover: la recuperación de los lisosomas, la neurogénesis a nivel hipocampal y la homeostasis de las membranas neuronales (81), mejorando la función cognitiva. Las guías INCOG recientemente han incluido la recomendación sobre un suplemento de medicina tradicional china de origen herbario (con propiedad antioxidante), el cual fue empleado en un estudio científico de doble ciego en Nueva Zelanda, con 78 pacientes, para mejorar la atención (59).

Tabla 10 Farmacología de los medicamentos para trastornos cognitivos en LCA

Medicamento	Mecanismo de acción	Dosis usual en LCA (mg)	Dosis máxima (mg/día)	Efectos secundarios	Contraindicaciones	Interacciones farmacológicas
Metilfenidato	Inhibición de la recaptura de norepinefrina y dopamina a nivel presináptico	Iniciar a 0,1 mg/kg Ascender a 0,25-0,3 mg/kg (puede fraccionarse BID)	60 mg	Aumento de presión arterial y frecuencia cardiaca, insomnio, náusea, puede disminuir umbral de convulsiones	Glaucoma Feocromocitoma Trastornos cardiovasculares previos Trastornos psiquiátricos descompensados Hipertiroidismo	Antidepresivos tricíclicos, fenitoína, tiazidas, IMAOs
Donepezilo	Inhibidor reversible de la enzima acetilcolinesterasa	5-10 mg al día	10 mg	Náusea, vómito, diarrea, bradicardia, bloqueo cardiaco, hipotensión, retención urinaria, sangrado del tracto gastrointestinal, espasmo	Hipersensibilidad a derivados de piperidinas	Algunos antipsicóticos y antidepresivos, anticolinérgicos, β-bloqueadores, digoxina, amiodarona

Medicamento	Mecanismo de acción	Dosis usual en LCA (mg)	Dosis máxima (mg/día)	Efectos secundarios	Contraindicaciones	Interacciones farmacológicas
				bronquial, convulsiones		
Rivastigmina	Inhibidor reversible de la enzima acetilcolinesterasa	Usualmente 1,5-3 mg BID (escalonamiento de dosis cada 15 días)	12 mg	Náusea, vómito, diarrea, bradicardia, bloqueo cardiaco, hipotensión, retención urinaria, sangrado del tracto gastrointestinal, espasmo bronquial, convulsiones	Precaución en enfermedad de Parkinson, insuficiencia hepática	anticolinérgicos, β-bloqueadores, digoxina, amiodarona
Atomoxetina	Inhibidor selectivo de recaptura de noradrenalina	Iniciar con 18 mg al día	100 mg	Náusea, vómito, constipación, xerostomía, astenia, hiporexia, retención urinaria, insomnio, disfunción sexual	Enfermedad cardiovascular o cerebrovascular grave, feocromocitoma	IMAO, salbutamol, antidepresivos, algunos antibióticos, amiodarona, metadona

Medicamento	Mecanismo de acción	Dosis usual en LCA (mg)	Dosis máxima (mg/día)	Efectos secundarios	Contraindicaciones	Interacciones farmacológicas
-------------	---------------------	-------------------------	-----------------------	---------------------	--------------------	------------------------------

Precaución en insuficiencia hepática

*Nota: Elaboración propia a partir de la revisión bibliográfica realizada (51) (52) (85).

4.2.6 Trastornos psiquiátricos

El descontrol de la conducta y las emociones en la LCA se presenta por las modificaciones en los neurotransmisores (principalmente, acetilcolina, dopamina, serotonina y norepinefrina) a nivel central. El manejo de este puede ser uno de los mayores retos, tanto para la familia de los pacientes como para el personal de salud (86).

No existe una correlación directa entre la severidad y la localización de la lesión por LCA y el tipo de trastorno psiquiátrico diagnosticado. La zona cerebral más frecuentemente asociada a estos trastornos es la corteza prefrontal (especialmente la corteza orbitofrontal derecha), aunque también se involucran otras, como el lóbulo temporal, el hipocampo, el globo pálido, el tálamo, el cerebelo y redes neuronales entre ellas (87) (88). Asimismo, las manifestaciones pueden presentarse de forma aguda a la lesión o desarrollarse gradualmente. (89)

Los trastornos neuropsiquiátricos pueden agruparse en cuatro clases: por exceso (como agresividad, irritabilidad y abuso de sustancias, conducta criminal), por defecto o carencia (como apatía y afecto aplanado), de tipo afectivo-psicótico (trastorno depresivo, trastorno de ansiedad, trastorno de estrés postraumático, trastorno obsesivo-compulsivo, por ejemplo) y de tipo suicidio-intento de suicidio. A pesar de la incidencia de los tres primeros grupos, contabilizan la mayoría de casos, se afirma que el riesgo de suicidio es tres a cuatro veces mayor en LCT que en la población general. Este encuentra mayormente asociado a los trastornos depresivo, ansioso y de estrés postraumático. Adicional a los desórdenes ya mencionados, puede observarse trastornos alimenticios, desinhibición y falta de empatía (89) (90).

Existen cuatro factores determinantes en la expresión diferencial de síntomas en LCT: zona cerebral afectada (según anatomía y fisiopatología del evento lesivo), variables ambientales (relaciones interpersonales y red de apoyo del paciente), variables propias del individuo (como edad, autoconfianza, secuelas cognitivas y físicas) y antecedentes personales (tales como nivel educativo y cognitivo, además de comorbilidades psiquiátricas) (89). En adición a lo anterior, los trastornos psiquiátricos, como el ansioso y el depresivo, pueden afectar el desempeño cognitivo del sujeto con secuelas

de LCT. Por lo tanto, es elemental que se indague la presencia de síntomas sugestivos de estas afecciones psiquiátricas, durante las consultas médicas de seguimiento (91).

Por lo tanto, a continuación, se abordan cuatro de los trastornos más frecuentes:

IRRITABILIDAD

La irritabilidad incluye los sentimientos de molestia y enojo, así como las respuestas desproporcionadas ante estímulos injustificados, a largo plazo. Suele ocurrir en episodios cíclicos de forma regular (88). Además, puede ligarse a factores de riesgo, como sexo (mayor riesgo en hombres), edad (mayor riesgo en jóvenes), aislamiento social, desempleo o depresión-ansiedad. En casos de LCT severa, la incidencia puede ascender hasta un 71% (90).

Se debe enfatizar que irritabilidad no es sinónimo de agresividad. Esta última se define como violencia física o verbal, que puede poner en riesgo la seguridad del paciente o de terceras personas (puede ir dirigida hacia objetos o personas). De esta manera, suele presentarse como respuesta impulsiva ante un estímulo desagradable o que el paciente considere como amenazante. Este desorden psiquiátrico se debe mayormente a afectación del circuito orbitofrontal lateral subcortical (92).

Los fármacos empleados dependerán de la severidad de la evolución del paciente y de los síntomas asociados. La mayoría de información disponible aborda los medicamentos para agresividad. Específicamente para irritabilidad, se mencionan algunos grupos farmacológicos. En cuanto anticonvulsivantes (acción a nivel del sistema límbico), hay evidencia de eficacia con el uso de valproato de sodio, tanto para pacientes con alteración electroencefalográfica como en ausencia de esta (93). Este es uno de los medicamentos más frecuentemente prescritos. Debido a que se cuenta con pocos ensayos científicos en esta área específica, la recomendación se refuerza a partir de la experiencia médica en el uso del fármaco (94) (95).

Otros antiepilépticos estudiados en LCT son lamotrigina, topiramato, gabapentina, litio y oxcarbazepina. La carbamazepina no mostró diferencias significativas, con respecto a placebo, para el manejo de la irritabilidad. Por otra parte, puede emplearse β -

bloqueadores en ausencia de trastornos psicóticos o del ánimo. Las dosis accesibles corresponden a agresividad; sin embargo, deben ser tituladas de forma individualizada para cada paciente. El efecto terapéutico del propranolol se valora cuando se tenga una dosis diaria de 60 mg (85) (88).

En caso de problemas de atención o estado de alerta, se puede administrar metilfenidato. La amantadina cuenta con poca evidencia disponible y con resultados inconsistentes en cuanto a beneficio. De igual forma, pueden usarse antidepresivos en caso de trastorno depresivo adicional. Los inhibidores selectivos de recaptura de serotonina (ISRS) son primera línea en LCA (93).

El manejo farmacológico ha de acompañarse idealmente de estrategias no farmacológicas. Por ejemplo, puede incorporarse al paciente a programas de terapia cognitivo-conductual y de terapias de autocontrol, además de implementar técnicas para manejo de la ira (87).

DESINHIBICIÓN

Los pacientes desinhibidos muestran comportamientos no agresivos que son contextual o socialmente inapropiados, de índole verbal, físico o sexual. En este escenario, se evidencia dificultad para contener impulsos, para manejo de la frustración y seguir estándares sociales (disfunción ejecutiva). Además, la desinhibición refleja el proceso cognitivo a través del cual se externalizan estas actitudes.

La desinhibición se asocia a lesión de la corteza orbitofrontal, que se vincula con la amígdala y el hipocampo (21). Se cree que la desinhibición está mediada por pérdida de diversos factores: autoconciencia, percepción de emociones (empatía, teoría de la mente y alexitimia), entre otros (96). Como consecuencia, el paciente cursará con peor desenlace, menor independencia funcional y limitación en cuanto a habilidades sociales. Puede presentarse hasta en un 32% de los sujetos con secuelas de LCT moderada o severa (88) (92) (97).

En materia verbal, el paciente desinhibido puede externalizar comentarios insensibles, malas palabras o información íntima en forma desmesurada. Adicional a lo anterior,

puede realizar comentarios fuera del tema o interrumpir a otros interlocutores, además de ser verborreico y egocentrista. La incidencia de desinhibición post-LCT es difícil de establecer ante la falta de consenso en los criterios que corresponden a cada trastorno del comportamiento (97).

El régimen terapéutico usualmente requiere abordaje farmacológico, psicológico-conductual y del entorno. Se debe analizar cuál es la causa del síntoma y su asociación con déficit de atención, disfunción ejecutiva, déficit de atención y antecedentes del paciente (abuso de sustancias, manía, psicosis). En primera línea, se encuentran los antidepresivos ISRS (útil para impulsividad por síndrome frontal o disejecutivo). Igualmente, puede prescribirse antiepilépticos, como el valproato de sodio o lamotrigina. Si ocurre desinhibición sexual, hay efectividad con antiandrogénicos (o progestágenos con efecto antiandrogénico). (98) En caso de no respuesta a los anteriores, se sugiere el uso de antipsicóticos atípicos (92).

TRASTORNO DEPRESIVO

El trastorno depresivo mayor es el trastorno psiquiátrico más frecuente en la población con LCA. Durante el primer año postlesión, puede presentarse hasta en un 61% de los pacientes (hasta siete veces mayor que en la población general) (99). A los cinco años de evolución, hasta 43% de pacientes con LCA habrá presentado un episodio depresivo y, más allá de ese tiempo, la prevalencia se mantiene en un 22%. Con respecto a la neuroanatomía, se considera que las áreas cerebrales afectadas por el evento lesivo (relacionadas con la depresión) son la corteza prefrontal dorsolateral y ventrolateral, el cíngulo anterior y los ganglios basales (87).

Además de la importancia de preguntar por síntomas depresivos, debido a la alta frecuencia en LCT moderada y severa, se ha documentado una relación entre el trastorno depresivo, con respecto al desempleo y la estabilidad laboral. Varios estudios clínicos han documentado una tasa incrementada de desempleo en la población con secuelas de LCA. Estos hallazgos son independientes de la condición funcional postlesión (99).

Al ser la depresión una patología de manifestación pluridimensional, debe siempre hacerse diagnóstico diferencial entre un trastorno depresivo y otras causas. Por ejemplo, en un paciente de LCT con depresión, puede haber tendencia a irritabilidad, más que a tristeza. Por otro lado, debe distinguirse la etiología de una incapacidad de realizar tareas cotidianas: sea ánimo depresivo o disfunción ejecutiva a nivel central (87) (89).

Los ISRS conforman la primera línea de tratamiento farmacológico (100). Los antidepresivos duales han mostrado menor efectividad. No se recomienda el grupo de los tricíclicos por mayor riesgo de disminuir el umbral para convulsiones. Sin embargo, se anota en cuanto a nortriptilina y desipramina, que estos podrían considerarse como tercera opción, al ser los mejor tolerados de este grupo farmacológico. Estos serían de utilidad, por ejemplo, en caso de asociarse un trastorno del sueño (62).

Otro grupo de antidepresivos, como el bupropion, tiene el mismo riesgo en cuanto a convulsiones, por lo cual no son considerados. Se anota el uso de psicoestimulantes como el metilfenidato, el cual puede ser coadyuvante, en caso de problema concomitante de atención o de motivación (101).

TRASTORNO DE ANSIEDAD

La ansiedad es la segunda patología psiquiátrica en frecuencia. Aproximadamente un 11% de los sujetos con secuelas de LCT se diagnostica con trastorno de ansiedad generalizada. Esta puede evidenciarse como ataques de pánico o trastorno de estrés postraumático. El pico de prevalencia de ansiedad se registra entre los dos y cinco años postevento. Además, se documentan más casos de ansiedad en LCT severa con respecto a menores intensidades; sin embargo, los pacientes con LCT leve son los que más reportan síntomas clínicamente significativos (87) (101).

Con respecto a la psiquiatría, se debe tener presente que el trastorno depresivo y de ansiedad pueden aparecer juntos, al igual que en la población general. El procedimiento terapéutico ideal combina tratamiento farmacológico y conductual, como psicoterapia con estrategias para manejo de la ansiedad y terapia cognitivo-conductual. Los grupos

farmacológicos habitualmente prescritos son antidepresivos (ISRS). Por su parte, las benzodiazepinas se reservan solo casos específicos en episodios agudos por sus efectos cognitivos ya mencionados (101).

Tabla 11 Farmacología de los medicamentos para trastornos psiquiátricos en LCA

Medicamento	Mecanismo de acción	Dosis usual en LCA (mg)	Dosis máxima (mg/día)	Efectos secundarios	Contraindicaciones	Interacciones farmacológicas
Valproato de sodio	Inhibición de la transaminación del GABA	250-2000 mg al día	60 mg/kg	Trombocitopenia, pancitopenia, hipofibrinogenemia, pancreatitis, falla hepática, ideación suicida, somnolencia, hiperamonemia	Insuficiencia hepática, enfermedad mitocondrial	Antidepresivos tricíclicos, opioides, ACO
Propranolol	Antagonismo no selectivo de receptores β_1 - β_2	Iniciar a 10-20 mg diarios (Se puede ascender 10 mg cada 3 días)	420 mg	Bradycardia, sedación, insomnio, hipotensión, fiebre, fatiga	Bloqueo atrioventricular, bradicardia, asma, feocromocitoma, falla cardiaca aguda	Algunos antivirales, hipertensivos, corticosteroides y antidiabéticos, levodopa, risperidona
Lamotrigina	Bloqueo de canales de sodio voltaje dependientes e inhibición de la	Iniciar 25 mg al día. Dosis usual: 100-400 mg al día	Usualmente 400 mg	Náusea, depresión de sistema nervioso central, edema periférico, cefalea, trastorno del sueño, osteopenia	Precaución en: insuficiencia hepática, síndrome de Brugada, insuficiencia hepática y ERC	Rifampicina, ácido fólico, ACO, otros antiepilépticos como: fenitoína, carbamazepina,

Medicamento	Mecanismo de acción	Dosis usual en LCA (mg)	Dosis máxima (mg/día)	Efectos secundarios	Contraindicaciones	Interacciones farmacológicas
	acción del glutamato					valproato de sodio, fenobarbital
Sertralina	ISRS	Iniciar con 25-50 mg al día	200 mg	Diarrea, náusea, disminución de la libido Síndrome de abstinencia en suspensión abrupta	Pimozida, IMAO, hipersensibilidad	Ergotamina, antidepresivos, hidroxicloroquina, antieméticos antagonistas de serotonina, algunos opioides
Fluoxetina (liberación inmediata)	ISRS	Iniciar con 20 mg al día	60 mg (En población general: 80 mg)	Xerostomía, astenia, cefalea, mareos, alteraciones visuales, disfunción sexual u orgásmica, hiporexia	Hipersensibilidad a esta Uso con IMAO	Benzodiacepinas, anticoagulantes y antiagregantes, carbamazepina, fenitoína, risperidona, haloperidol
Venlafaxina	Inhibidor de recaptura de serotonina y noradrenalina	75-225 mg al día	225 mg	Hipertensión arterial, insomnio, cefalea, disfunción eréctil	IMAO Glaucoma de ángulo estrecho	Haloperidol, clomipramina, dextrometorfano, otros antidepresivos,

Medicamento	Mecanismo de acción	Dosis usual en LCA (mg)	Dosis máxima (mg/día)	Efectos secundarios	Contraindicaciones	Interacciones farmacológicas
					Cardiopatía inestable	ergotamina, antieméticos, antagonistas de serotonina
Duloxetina	Inhibidor de recaptura de serotonina y noradrenalina	40 mg	120 mg	Náuseas, aumento de transaminasas, fatiga, disfunción eréctil, hipertensión arterial, insomnio, somnolencia,	Pimozida, IMAO Insuficiencia hepática ERC avanzada	Otros antidepresivos, ciprofloxacina, fentanilo, antifúngicos azoles, antieméticos, antagonistas de serotonina

*Nota: Elaboración propia a partir de la revisión bibliográfica realizada (51) (52) (62) (88) (94) (95).

4.2.7 Trastornos del movimiento

Tanto las LCT como las no traumáticas pueden generar un daño multifocal a nivel de vía piramidal, ganglios basales, tálamo y vías neuronales asociadas. Los trastornos del movimiento pueden clasificarse en dos: hipercinéticos o discinesias (movimientos involuntarios excesivos anormales) o hipocinéticos (lentitud involuntaria y falta de actividad). Sin embargo, se cuenta con poca literatura científica de pacientes con LCA, por lo cual la incidencia es muy variable (puede ir desde 13% a 66%) (20) (102).

El momento de instauración de síntomas es inconstante (puede ser años después), posiblemente asociado a los procesos de neuroplasticidad con reorganización maladaptativa e incluso puede aparecer más de un trastorno del movimiento en el mismo paciente. Existe una mayor incidencia reportada en LCT severa (particularmente motociclistas y peatones atropellados); lo cual sugiere contribución del mecanismo de lesión axonal difusa (20) (102).

En general, el tremor es el trastorno postraumático del movimiento más común y la distonía, el segundo. En LCT se ha reportado mioclonías de las extremidades, palatina u opsoclonus. Hay casos reportados de corea, atetosis y balismo; sin embargo, estas discinesias son raras en frecuencia (102). Por su parte, en lesión cerebral hipóxica-isquémica se presentan periódicamente mioclonías y tremor. De forma menos frecuente, puede desarrollarse distonía, parkinsonismo o síndrome rígido acinético (20).

Se debe considerar posibles etiologías secundarias para un trastorno del movimiento o factores que pueden causar una agudización del trastorno ya instaurado. Algunos de estos factores a tomar en cuenta son: infecciones, alteraciones endocrinas o autoinmunes, drogas o fármacos (antipsicóticos, antiepilépticos, benzodiazepinas, psicoestimulantes, baclofeno, antiparkinsonianos, entre otros) (102).

DISCINESIAS

Tremor

El tremor se define como movimiento involuntario alternante rítmico (de frecuencia regular) en una o más articulaciones. Este afecta más frecuentemente los miembros

superiores (puede ser unilateral o bilateral). Debido a su fisiopatología, suele ir acompañado de otros déficits como disartria, ataxia truncal, hemiparesia o tetraparesia. Si el movimiento es de alta amplitud, puede ser muy discapacitante (20) (102).

Un tremor post-LCT leve o moderada suele disminuir espontáneamente. El tremor vinculado a una LCT severa es variable. En caso de tremor de la cabeza o discapacitante, se ha prescrito: benzodiazepinas como clonazepam, β -bloqueadores como propranolol, primidona (precursor del fenobarbital), levodopa/carbidopa, anticolinérgicos, isoniazida, carbamazepina o glutetimida. La toxina botulínica intramuscular puede producir alivio al paciente en casos focales (20) (102).

Distonía

La distonía se refiere al patrón estereotipado de contracciones sostenidas involuntarias, que se visualizan como movimientos lentos de torsión o posturas anormales. En este caso, el daño se encuentra en tálamo y ganglios basales. La distonía es más frecuente en pacientes jóvenes y ordinariamente aparece en forma retardada con respecto a la lesión traumática. La presentación más usual es hemidistonía. A menudo, inicia o empeora ante movimientos voluntarios (20) (102).

En cuanto a farmacoterapia, la primera opción de tratamiento para distonía focal es la toxina botulínica (103). En caso de distonía que requiera tratamiento oral, se utilizan en LCA: dopaminérgicos como levodopa, tizanidina, baclofeno y anticolinérgicos. Las benzodiazepinas (como clonazepam) se escogen para segunda línea o adyuvantes (20) (104). Si bien se prefiere no usar antipsicóticos ante el riesgo de sedación y efectos extrapiramidales (en general, sea la causa LCA u otra), en distonía de causa hipóxica, podría emplearse levomepromazina (105).

Mioclónías

Las mioclónías pueden ser positivas (contracciones musculares breves involuntarias, en sacudida, mayormente arrítmicas) o negativas (se da una inhibición de la contracción muscular voluntaria, como en la asterixis). La mioclónía puede ocurrir en reposo, al iniciar un movimiento o en respuesta refleja a un estímulo (táctil o auditivo, por

ejemplo). Por otra parte, puede ser de origen: cortical, cortico-subcortical, subcortical, tallo cerebral, espinal, periférico o funcional (106).

Para la mioclonía cortical (de cualquier etiología), el tratamiento de primera línea es levetiracetam, clonazepam, valproato de sodio o piracetam. De forma secundaria, se puede administrar topiramato, por ejemplo. En las de origen subcortical, se utilizan estos mismos medicamentos. Además, es oportuno mencionar que la amantadina puede tener efecto paradójico en la mioclonía de origen subcortical (107).

Las mioclonías posthipóxicas suelen ser consecuencia de paro cardíaco, *shock* o insuficiencia respiratoria (ejemplo de causas: ahorcamiento, inmersión, obstrucción de la vía respiratoria). El síndrome de Lance Adams es una mioclonía posthipóxica crónica multifocal de acción (de presentación tardía: días o semanas postlesión). La lesión, en este caso, se da en territorio subcortical-tallo cerebral. Además, se ha advertido una deficiencia de serotonina y GABA (108) (109).

Las primeras líneas de fármacos para Lance Adams son el clonazepam, el levetiracetam y el valproato de sodio. También se puede prescribir baclofeno y levodopa (109). El 5-hidroxitriptófano es un precursor de serotonina. En caso de tener acceso a este, puede ser recurso de rescate (107). El levetiracetam puede tener efecto paradójico en mioclonía posthipóxica, por lo cual debe usarse con precaución (Ong y Sarrigiannis).

En cuanto a la mioclonía reticular o de tallo cerebral, puede manifestarse de dos formas. La hiperekplexia (infrecuente en LCA) corresponde a un reflejo exagerado ante un estímulo, generalmente, consecuencia de un trastorno neurológico de origen hereditario (tratamiento con clonazepam y valproato de sodio). Por su parte, la mioclonía refleja reticular puede darse por encefalopatía hipóxica. El manejo es el mismo que el previamente descrito para síndrome de Lance Adams.

Discinesias infrecuentes en LCA

La corea comprende movimientos abruptos arrítmicos involuntarios espasmódicos. Se describe que los movimientos fluyen de forma impredecible de una parte del cuerpo a otra, más evidente en la parte distal de las extremidades. Además, se han reportado

casos de sujetos con movimientos coreiformes, por hematomas epidurales y subdurales (buen pronóstico tras el drenaje de estos). La atetosis, de forma parecida a la distonía, se define como movimientos arrítmicos de contorsión en las extremidades con posturas anormales. Estos fluyen más rápidamente que en la distonía y su dirección de cambio es aleatoria alternante. En LCA se ha indicado para el manejo de cualquiera de estas dos condiciones: haloperidol, risperidona, diazepam y ciclobenzaprina. En casos de corea no secundaria a LCA, se anota como opciones terapéuticas adicionales: otros antipsicóticos atípicos (como la olanzapina y quetiapina), los depletores de dopamina a nivel presináptico (tetrabenazina, deutetabenazina y valbenazina) y antiepilépticos (como valproato de sodio) (Krauss, Moon, Termsarasab).

El balismo involucra movimientos involuntarios arrítmicos (de forma característica a nivel de articulaciones proximales), descritos como bruscos y amplios. En parte de las ocasiones, se ha vinculado a daño subtalámico. Suele ser persistente, a diferencia de balismo de etiología vascular. En causa postraumática, se ha documentado comúnmente hemibalismo y se ha tratado pacientes de LCA con tetrabenazina (Moon).

La acatisia es una sensación subjetiva de inquietud, en la cual el individuo percibe que necesita estar en constante movimiento. La estereotipia se caracteriza por movimientos o articulaciones verbales, coordinados repetitivos, sin propósito. Por su parte, los tics son movimientos o sonidos anormales repetitivos. El sujeto, en este caso, tiene un sentimiento de incomodidad, el cual desaparece al reproducir el tic y se caracteriza por la distractibilidad. Estos trastornos del movimiento son raros, hay escasos reportes de caso documentados en LCA, en la literatura científica (Krauss).

HIPOCINESIA

El fenómeno característico de la hipocinesia es la bradicinesia (movimientos lentos de forma involuntaria). Es complejo vincular los casos de parkinsonismo (bradicinesia, tremor e hipomimia) a LCT de forma repetitiva, debido al tiempo transcurrido entre la exposición a traumas y la enfermedad (tal es el caso de boxeadores). A esta patología se le ha denominado demencia pugilística, que corresponde a una encefalopatía crónica por concusiones (mecanismo de rotación por aceleración). En otra instancia, hay

evidencia de hemiparkinsonismo (como consecuencia de evento cerebrovascular y heridas por arma de fuego) y parkinsonismo secundario a hematoma subdural (Krauss, Moon).

Tabla 12 Farmacología de las opciones terapéuticas para trastornos del movimiento en LCA

Medicamento	Mecanismo de acción	Dosis usual en LCA (mg)	Dosis máxima (mg/día)	Efectos secundarios	Contraindicaciones	Interacciones farmacológicas
Propranolol	Bloqueo de receptores β_2 periféricos a nivel de husos musculares	Inicio 10 mg TID (tabletas de liberación inmediata)	160 mg BID	Bradicardia, hipotensión, riesgo de exacerbación de asma, insomnio o somnolencia, tos	Bloqueo atrioventricular, bradicardia, asma, feocromocitoma, falla cardiaca aguda	Algunos antivirales, hipertensivos, corticosteroides y antidiabéticos, levodopa, risperidona
Primidona	Profármaco de fenobarbital	Iniciar 100-125 mg HS, ascender una tableta cada tres días (efecto terapéutico con 300 mg)	2 g (500 mg QID)	Ataxia, vértigo	Hipersensibilidad a barbitúricos, porfiria aguda intermitente Precaución en insuficiencia hepática y ERC	Carbamazepina, fenitoína, ácido valproico, corticoides, algunos antibióticos,
Topiramato	Inhibe canales de sodio dependientes de voltaje, inhibe la acción de la	50-400 mg al día (dosis para tremor esencial)	400 mg	Somnolencia, mareos, alteración del lenguaje o memoria, fiebre, pérdida de peso, alteración del gusto	Hipersensibilidad al fármaco Precaución en enfermedad renal y epilepsia	Fenitoína, carbamazepina, acetazolamida, ácido ascórbico,

Medicamento	Mecanismo de acción	Dosis usual en LCA (mg)	Dosis máxima (mg/día)	Efectos secundarios	Contraindicaciones	Interacciones farmacológicas
	anhidrasa carbónica					
Levodopa/carbidopa (100 mg/25 mg)	Precursor de dopamina	Liberación inmediata: Iniciar a 100/25 mg TID Liberación sostenida: 200/50 mg BID	Liberación inmediata: 800/200 mg Liberación sostenida: máximo 1600/400 mg	Discinesias, alucinaciones, hipotensión, vómito	Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) Glaucoma de ángulo estrecho Hipotensión Precaución en ERC y hepática	Rosuvastatina Atorvastatina Duloxetina Escitalopram Sertralina Tamsulosina Pregabalina
Trihexifenidilo	Antimuscarínico de receptores M1	Inicio a 1 mg/día Ascender a 2 mg TID	15 mg	Alucinaciones, visión borrosa, retención urinaria, náusea, xerostomía, sedación	Glaucoma de ángulo estrecho, miastenia gravis, obstrucción intestinal	Ketamina, ácido valproico, topiramato, opioides, algunos antiepilépticos y antidepresivos, ketoconazol
Clonazepam	Benzodiacepina de larga acción,	0,5 mg TID	15 mg	Tos, dificultad respiratoria, cefalea,	Insuficiencia respiratoria o	Antihistamínicos, azoles, fluoxetina,

Medicamento	Mecanismo de acción	Dosis usual en LCA (mg)	Dosis máxima (mg/día)	Efectos secundarios	Contraindicaciones	Interacciones farmacológicas
	facilita la inhibición de GABA			somnolencia, letargo, dependencia	respiratoria graves, miastenia gravis	levodopa, clozapina, opioides, algunos antipsicóticos
Valproato de sodio	Inhibición de la transaminación del GABA	250 mg BID	4 g (fraccionado 2 g BID)	Trombocitopenia, pancitopenia, hipofibrinogenemia, pancreatitis, falla hepática, ideación suicida, somnolencia, hiperamonemia	Insuficiencia hepática, enfermedad mitocondrial	Antidepresivos tricíclicos, opioides, ACO, algunos anticonvulsivantes
Levetiracetam	Inhibe canales de calcio tipo N voltaje dependiente y facilitación de la transmisión inhibitoria GABAérgica	500 mg BID	2 g	Cefalea, anorexia, disminución de la densidad mineral ósea, fatiga, irritabilidad	Precaución en enfermedad hepática avanzada y ERC	Metotrexate, alprazolam, duloxetina, pregabalina, rivaroxabán, difenhidramina

Medicamento	Mecanismo de acción	Dosis usual en LCA (mg)	Dosis máxima (mg/día)	Efectos secundarios	Contraindicaciones	Interacciones farmacológicas
Piracetam	Análogo de levetiracetam, nootrópico	2.4 g TID	24 mg (8 mg TID)	Diarrea, epigastralgia, cefalea, ansiedad, somnolencia, alucinaciones, aumento de peso, efecto antiagregante	Hemorragia intracraneana, ERC avanzada	Anticoagulantes orales
Tetrabenazina	Depletor de dopamina a nivel presináptico (inhibe el transportador de monoaminas VMAT ₂)	12,5 mg/día y ascender esta misma cantidad cada 4-7 días (Dosis para corea de Huntington)	50 mg	Somnolencia, insomnio, síntomas extrapiramidales, desorientación, náusea, hiporexia, fatiga, estreñimiento, diarrea	IMAO no selectivos, depresión mal controlada, levodopa o agonistas dopaminérgicos, insuficiencia cardíaca congestiva	Amiodarona, fingolimod, algunos antipsicóticos y antidepresivos, metoclopramida, metadona, ketamina, quetiapina
Risperidona	Antagonista de receptores de serotonina tipo 2 y de dopamina tipo 2	2 mg	8 mg (dosis mayores pueden asociarse a síntomas extrapiramidales)	Somnolencia, constipación, náusea, vómito, hipertensión, trastornos	Precaución en: ERC e insuficiencia hepática, epilepsia, enfermedad cardiovascular,	Antidepresivos tricíclicos, fenotiazinas, antiparkinsonianos, antiarrítmicos,

Medicamento	Mecanismo de acción	Dosis usual en LCA (mg)	Dosis máxima (mg/día)	Efectos secundarios	Contraindicaciones	Interacciones farmacológicas
				menstruales, ginecomastia	trastorno hidroelectrolítico	fluoxetina, fenitoína, fenobarbital

*Nota: Elaboración propia a partir de la revisión bibliográfica realizada (51) (52) (107) (110).

4.2.8 Manejo de intestino y vejiga

Entre un 20-50% de los sujetos con secuelas de una lesión cerebral focal presentan disfunción del tracto urinario inferior. La incontinencia urinaria en lesión cerebral puede ser de índole funcional (secundaria a alteraciones cognitivas o inmovilidad) o neurogénica (como por hiperactividad del músculo detrusor). Además, la hiperactividad del músculo detrusor es la alteración más frecuentemente documentada (111) (112).

Una sonda intravesical de forma prolongada e infecciones urinarias a repetición, por ejemplo, pueden limitar la complianza del músculo vesical. Es relativamente frecuente la micción involuntaria tras el retiro de sonda intravesical (Foley), en una hospitalización secundaria a LCA. Es más, se ha determinado una correlación directa entre el déficit motor y la disfunción urológica. Se considera que la retención urinaria puede ser causada incluso por una intensa inhibición cerebral (111).

El centro miccional pontino tiene conexión tanto con sistema nervioso simpático para favorecer el almacenamiento de orina, así como con el parasimpático, para iniciar la micción (113). A nivel de corteza frontal, se encuentra el centro inhibitorio de la micción. Las alteraciones urodinámicas tras una LCA suelen ser disinergia del esfínter del detrusor e hiperactividad del detrusor (111). En LCT, se presenta una cantidad importante de casos de vejiga neurogénica por daño a nivel de corteza frontal. La vejiga hiperactiva en LCT tiene buen pronóstico, y tiende a resolver de forma lenta (21).

En etapas tempranas de la LCT, el paciente cursa con una hiperfiltración glomerular renal. Se cree que esta ocurre de forma compensatoria ante un alza en el gasto cardiaco (con un aumento en la perfusión renal), aunado al efecto de la secreción de péptido atrial natriurético. En un modelo de roedores, por otra parte, se observó un aumento en el depósito de colágeno en la pared vesical. A partir de este modelo, se sospecha que la resolución de la incontinencia se relaciona con ese colágeno, el cual puede tener cierto efecto compensatorio en el tono muscular perdido por la denervación (113).

Por su parte, la hiperactividad del detrusor en tumores cerebrales se ha asociado a daño en la corteza prefrontal y corteza cingulada. Esta última también media la inhibición del

reflejo miccional (111). Por otro lado, en el estudio de la hemorragia subaracnoidea, es frecuente un gasto urinario aumentado (cerebro perdedor de sal). Con esta puede haber retención urinaria en etapas tempranas, probablemente asociada a disfunción del centro inhibitorio frontal y vasoespasmo. Hasta un 26% de esos pacientes desarrollará enfermedad renal. Igual sucede con un hematoma subdural: si este afecta el lóbulo frontal, habrá alteración del reflejo de la micción. En este caso, pueden presentar incontinencia por rebosamiento (113).

Las metas en el manejo de la vejiga neurogénica son la prevención de infección del tracto urinario, reflujo vesicoureteral y formación de litiasis. El primer paso debe ser la reducción en el uso de opiáceos y nefrotóxicos. En caso de daño en el lóbulo frontal (incontinencia urinaria o aumento en la frecuencia urinaria), se recomienda corroborar mediante estudios complementarios la función urodinámica (no siempre se requiere en LCT) y, una vez corroborado el diagnóstico, iniciar terapia conductual y anticolinérgicos (113).

En caso de daño del centro pontino de la micción (evidenciado por incapacidad de miccionar y residuos postmicción elevados), se recomienda colocación de sonda vesical o cateterización y valorar medicamento favorecedor de la contracción del detrusor (o dispositivo estimulador externo), así como valorar el uso de tamsulosina, para reducir la resistencia del esfínter (113). No se encuentra claro si la tamsulosina atraviesa la barrera hematoencefálica y esta se ha asociado a riesgo de desarrollo de demencia en adultos mayores (sin secuelas de LCA) (114).

Ante hiperactividad del detrusor, puede administrarse hioscina, oxibutinina, tolterodina, fenilefrina, solifenacina o darifenacina (antimuscarínicos) (115). En cuanto a la oxibutinina, esta es liposoluble. Lo anterior limita su uso en LCA, al condicionar alteración de la memoria de forma reversible (por mayor concentración cerebral) (116). En casos contrarios de hipoactividad del detrusor, se menciona que podría ser viable su uso; sin embargo, no existe información con respecto al uso de betanecol en LCA (112). Este fármaco posee un perfil amplio de efectos adversos a nivel de la población general. La mayor parte de estos medicamentos urológicos también presenta efectos adversos importantes. Por ejemplo, la solifenacina ha mostrado menor cantidad de reacciones

adversas, así como la imidafenacina. El trospium es particularmente el único antimuscarínico que no penetra barrera hematoencefálica (117).

Se debe valorar de forma individualizada al paciente: si puede ser candidato a realización de cateterización intermitente o, en caso de agitación, trastorno del comportamiento o limitación cognitiva, es preferible mantener con sonda vesical fija (115). En casos selectivos de hiperactividad más disinergia del esfínter, puede valorarse la aplicación de toxina botulínica a nivel esfinteriano, a través de una cistoscopia (quimiodenervación) (21) (116).

Tabla 13 Farmacología de las opciones terapéuticas para manejo de intestino y vejiga (para la población general)

Medicamento	Mecanismo de acción	Dosis usual en la población general (mg)	Dosis máxima (mg/día)	Efectos secundarios	Contraindicaciones	Interacciones farmacológicas
Hioscina	Anticolinérgico espasmolítico	10 mg TID	60 mg	Xerostomía, estreñimiento, visión borrosa, retención urinaria, taquicardia, hipotensión	Miastenia gravis, uropatía obstructiva, glaucoma de ángulo estrecho, obstrucción intestinal	Amantadina, antihistamínicos, β -adrenérgicos, antihistamínicos, digoxina, antidepresivos tricíclicos
Oxibutinina	Anticolinérgico no selectivo	10-20 mg al día (Se puede iniciar a 2.5 mg BID)	20 mg	Visión borrosa, xerostomía, somnolencia, agitación, estreñimiento, dolor abdominal	Precaución en glaucoma de ángulo estrecho, obstrucción intestinal, miastenia gravis	Topiramato, zonisamida, algunos opioides y antipsicóticos, prucaloprida, β -bloqueadores
Tamsulosina	Antagonista del receptor adrenérgico α_1 (próstata y cuello vesical)	0,4 mg al día	0,4 mg	Ortostatismo, síncope, mareo, eyaculación retrógrada,	Insuficiencia hepática grave o ERC avanzada, pacientes que serán	Otros antagonistas adrenérgicos α (fenotiazinas, antidepresivos tricíclicos,

Medicamento	Mecanismo de acción	Dosis usual en la población general (mg)	Dosis máxima (mg/día)	Efectos secundarios	Contraindicaciones	Interacciones farmacológicas
				palpitaciones, cefalea	sometidos a cirugía ocular por catarata	antihistamínicos), tizanidina, claritromicina
Solifenazina	Anticolinérgico selectivo vesical	5 mg al día	10 mg	Dispepsia, xerostomía, cefalea, fatiga, somnolencia, dificultad para micción, dispepsia, náuseas	Insuficiencia hepática severa, obstrucción intestinal, glaucoma de ángulo estrecho, miastenia gravis	Metoclopramida, azoles, otros anticolinérgicos, inhibidores de acetilcolinesterasa
Bisacodilo	Laxante estimulante de la motilidad intestinal	10 mg al día	No suele administrarse más de una vez al día	Irritación rectal, mareo, dolor abdominal, náusea,	Enfermedad inflamatoria intestinal (EII), perforación intestinal, íleo paralítico, apendicitis	Algunos antibióticos, antidepresivos y antivirales
Lactulosa	Laxante osmótico (aumento	Iniciar a 15 mL al día	45 mL	Náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal,	Galactosemia, obstrucción intestinal, EII	Considerar con algunos antibióticos,

Medicamento	Mecanismo de acción	Dosis usual en la población general (mg)	Dosis máxima (mg/día)	Efectos secundarios	Contraindicaciones	Interacciones farmacológicas
	presión osmótica intestinal)			distensión abdominal		azoles y opioides, mesalazina
Polietilenglicol	Laxante osmótico	17 d diarios	17 g (con 34 g aumentan los efectos adversos)	Distensión abdominal, mareo, sudoración, diarrea, trastorno hidroelectrolítico	EII, perforación u obstrucción intestinal Precaución en ERC	Algunos antidepresivos, antibióticos y antivirales
Prucaloprida	Agonista selectivo del receptor de serotonina	2 mg día	2 mg	Náusea, vómito, diarrea, distensión abdominal, cefalea, dolor abdominal, depresión	Enfermedad intestinal inflamatoria, perforación u obstrucción intestinal	Flavoxato, dimenhidrinato, difenhidramina, biperideno, atropina
Linaclotida	Agonista de la guanilato ciclase en el epitelio intestinal	145 mcg/día	290 mcg	Diarrea, dolor abdominal, hiporexia	Obstrucción mecánica	Anticonceptivos, psyllium, lactulosa, inhibidores de la bomba de protones, idelalisib,

Medicamento	Mecanismo de acción	Dosis usual en la población general (mg)	Dosis máxima (mg/día)	Efectos secundarios	Contraindicaciones	Interacciones farmacológicas
						antiinflamatorios no esteroideos

Lubiproston	Derivado de prostaglandina E1: Activación de canales de cloruro	24 mcg BID	48 mcg	Náusea, diarrea, dolor abdominal, distensión abdominal, cefalea	Obstrucción intestinal, diarrea, disnea	Idelalisib
--------------------	--	------------	--------	---	---	------------

*Nota: Elaboración propia a partir de la revisión bibliográfica realizada (51) (52) (116) (118).

4.3 Comparación con el protocolo de atención de TCE del CENARE

Ante la aparición de nuevos fármacos y la progresión de la investigación científica, se confrontó la información contenida en el protocolo disponible para atención de TCE en el país, con respecto a las opciones terapéuticas documentadas en la literatura científica.

Tabla 14 Comparación de grupos farmacológicos abordados entre el protocolo de TCE del CENARE y la revisión bibliográfica realizada, según manifestación clínica

Ámbito	Protocolo de atención para TCE	Hallazgos de la presente revisión
El despertar	Agonistas dopaminérgicos y precursor de dopamina	Agonistas dopaminérgicos Inhibidores de recaptura de noradrenalina y dopamina Potenciadores de GABA
	Antagonistas β	Antagonistas β
Agitación	Antagonista de receptores de dopamina	Antagonista de receptores de serotonina y dopamina Potenciadores de GABA
Sueño	No incluido	Análogos o agonistas de melatonina endógena Estimulantes del SNC Antagonista de los receptores duales de orexinas Inhibidores de recaptura de monoaminas
Convulsiones	Antiepiléptico (relación con canales de sodio)	Antiepilépticos que actúan sobre canales de sodio voltaje dependiente o sobre GABA

Ámbito	Protocolo de atención para TCE	Hallazgos de la presente revisión
Trastornos cognitivos	No incluido	Inhibidores selectivos de la recaptura de norepinefrina y dopamina Inhibidores reversibles de la enzima acetilcolinesterasa
Trastornos psiquiátricos	No incluido	Antiepilépticos β-bloqueador Inhibidores de recaptura de serotonina Inhibidores de recaptura de serotonina y noradrenalina
Trastornos del movimiento	No incluido	Inhibidor del transportador de monoaminas β-bloqueador Antiepilépticos Antimuscarínicos Benzodiacepinas Inhibidores de la recaptura de norepinefrina y dopamina
Intestino y vejiga	No incluido	Anticolinérgicos Laxantes Agonistas de la enzima guanilato ciclasa Agonista selectivo de serotonina Derivado de prostaglandina E1

Nota: Elaboración propia, según la revisión bibliográfica (119).

En cuanto al despertar, el protocolo vigente incluye dos fármacos, comparado con la documentación de, al menos, otras cuatro opciones terapéuticas viables. Como segundo punto, se comparó el manejo farmacológico de la agitación. Se recomendaba el uso de haloperidol y clorpromazina (antipsicóticos de primera generación). Actualmente, estos últimos no se emplean, debido al gran riesgo de efectos adversos; al contrario, se sugiere la implementación de antipsicóticos pertenecientes a la segunda generación (119).

Con respecto al manejo de las convulsiones y epilepsia postraumática, la carbamazepina constituía el antiepiléptico de preferencia. En el presente, este medicamento es de uso infrecuente en LCA, debido al surgimiento de otros anticonvulsivantes con mejor perfil farmacológico (especialmente en cuanto a reacciones adversas medicamentosas) (119).

Los otros cinco ámbitos clínicos, considerados dentro de esta revisión bibliográfica, no se presentan en el protocolo de TCE. Sin embargo, la experiencia médica y la misma evidencia científica registradas hacia el presente identifican estas áreas y buscan profundizar en las mejores estrategias de manejo médico-farmacológico en LCA.

V. Conclusiones

5.1 Conclusiones respecto a la identificación de fármacos en LCA

Se identificaron 19 grupos farmacológicos en el abordaje de las ocho categorías clínicas. Dentro de estos grupos, se describieron 43 medicamentos. La mayoría de los medicamentos descritos cuenta con evidencia científica y recomendaciones de expertos sobre su administración en LCA, a pesar de que una parte significativa ha sido sometida a investigación, ante hallazgos incidentales de otros efectos terapéuticos a los planteados inicialmente.

5.2 Conclusiones respecto a la descripción de la farmacología

Se cuenta con numerosas alternativas terapéuticas para los ocho ámbitos clínicos en LCA; por lo tanto, debe estudiarse detenidamente cada prescripción médica e individualizarla según las condiciones del paciente. Se debe analizar el mecanismo de acción, las interacciones farmacológicas, prever efectos adversos serios y adecuar cada dosis de forma progresiva y lenta, debido a la variable respuesta terapéutica en un sujeto con lesión a nivel de SNC. Todo fármaco prescrito para el abordaje terapéutico en LCA debe ser elegido con cautela, para prevenir complicaciones en esta población vulnerable.

En cuanto a los grupos farmacológicos, cabe destacar que los antiepilépticos constituyen una opción farmacológica valiosa, al aportar beneficios simultáneos en cuanto a distintas manifestaciones, minimizando la polifarmacia. Por otra parte, las recomendaciones farmacológicas en el manejo vesical e intestinal en LCA se fundamentan en los datos obtenidos en poblaciones sin esta condición específica, ya que no se encontró documentación con dosis específicas para LCA.

5.3 Conclusiones de la comparación con el protocolo de TCE de CENARE

El protocolo de TCE incluye siete fármacos para el tratamiento del paciente con LCA. Parte de estos ha sido descartada como alternativa, ante la información científica

adquirida en los últimos años. La revisión bibliográfica expone diversas opciones terapéuticas, las cuales pueden ser tomadas en cuenta para mejorar el pronóstico clínico y rehabilitador del paciente. Desde otro punto de vista, no se abarcan otros ámbitos fundamentales en la progresión clínica de la LCA; por lo cual es de vital importancia extender el contenido del protocolo.

VI. Recomendaciones

En primer lugar, se recomienda tomar en cuenta los mecanismos de acción y los fármacos de preferencia registrados específicamente para la población con secuelas de LCA, a fin de asegurar una evolución clínica favorable.

En segundo lugar, se plantea como principal recomendación, a partir del estudio realizado, actualizar el protocolo de CENARE. Esto se basa en los hallazgos de diversos medicamentos viables para la aplicación médica del tratamiento en LCA.

Para ello, es importante tomar en cuenta lo siguiente:

- ❖ Se puede añadir las opciones terapéuticas disponibles, delimitadas en categorías, para facilitar la comprensión de la información y su aplicabilidad en la práctica médica.
- ❖ Se debe eliminar los fármacos cuya evidencia científica contraíndica su uso en el presente.

En tercer lugar, se pone a disposición de los lectores de este documento el anexo 5, denominado: Compendio de fármacos para el manejo de LCA.

VIII. Bibliografía

1. Barber S, Bate A, Adcock A, Harker R, Roberts N, Woodhouse J, et al. UK Parliament. [Online]; 2018. Acceso 12 de Setiembre de 2023. Disponible en: <https://researchbriefings.files.parliament.uk/documents/CDP-2018-0145/CDP-2018-0145.pdf>.
2. Faltynek P, Teasell R. 1. Introduction to Moderate to Severe Acquired Brain Injury. En ERABI Clinical Guidebook.: Evidence Based Review of Moderate to Severe Acquired Brain Injury.
3. Maas A, Menon D, Manley G, Abrams M, Akerlund C, Andelic N, et al. Traumatic brain injury: progress and challenge in prevention, clinical care, and research. *Lancet Neurology*. 2022; 21.
4. Clark D, Joannides A, Adeleye A, Bajamal A, Bashford T, Biluts H, et al. Casemix, management, and mortality of patients receiving emergency neurosurgery for traumatic brain injury in the Global Neurotrauma Outcomes Study: a prospective observational cohort study. *Lancet Neurology*. 2022; 21.
5. Lee SY, Amatya B, Judson R, Truesdale M, Reinhardt JD, Uddin Tea. Clinical practice guidelines for rehabilitation in traumatic brain injury: a critical appraisal. *Brain Injury*. 2019.
6. Consejo de Seguridad Vial. Categoría por defecto Tasas de mortalidad* y fallecidos por accidentes de tránsito. Periodo 2003-2022. [Online]; 2023. Acceso 10 de Octubre de 2023. Disponible en: <https://datosabiertos.csv.go.cr/dataviews/234877/VEHIC-CIRCU-DIREC-DE-SEGUR/>.
7. Noé E, Gómez A, Bernabeu M, Quemada I, Rodríguez R, Pérez T, et al. Guidelines: basic principles of neurorehabilitation for patients with acquired brain injury. Recommendations of the Spanish Society of Neurorehabilitation. *Neurología*. 2023.
8. Zhang Y, Huang Z, Xia H, Xiong J, Ma X, Liu C. The benefits of exercise for outcome improvement following traumatic brain injury: Evidence, pitfalls and future perspectives. *Experimental Neurology*. 2022; 349.
9. Enrichi C, Battel I, Zanett C, Koch I, Ventura L, Palmer K, et al. Clinical Criteria for Tracheostomy Decannulation in Subjects with Acquired Brain Injury. *Respiratory Care*. 2017; 62(10): p. 1255-1263.
10. Song L, Wang Y, Li H, Li ZSW. Severe secretion retention: a predictor of decannulation outcome in severe brain injury patients with tracheostomy. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*. 2023; 59(2): p. 174-182.
11. Chiappero G, Falduti A, Cámpora H, Violi D, Vásquez B, Ton V, et al. Detección de la disfagia en el paciente adulto con vía aérea artificial en Terapia Intensiva. Revisión narrativa y

recomendaciones de expertos intersocietarias. Revista Argentina de Terapia Intensiva. 2020; 37(1): p. 20-35.

12. Raciti L, Raciti G, Pulejo G, Conti-Nibali V, Calabrò R. Neurogenic Dysphagia and Nutrition in Disorder of Consciousness: An Overview with Practical Advices on an “Old” but Still Actual Clinical Problem. *Medicines*. 2022; 16(9).
13. Welch-West P, Mehrabi S, Flores-Sandoval C, Cao P, Harnett A, Dufault A, et al. 5. Dysphagia, Aspiration, and Nutritional Interventions Post-Acquired Brain Injury. En *ERABI Clinical Guidebook: Evidence-Based Review of Moderate to Severe Acquired Brain Injury*.
14. Murcia López A. SVFH (Sociedad Valenciana de Farmacia Hospitalaria). [Online]. Acceso 22 de Noviembre de 2023. Disponible en: <https://svfh.es/formacion/cursos/actualizacion-en-procesos-transversales-de-la-farmacia-hospitalaria/>.
15. Vera Polanía F. Inicio de nutrición enteral luego de una gastrostomía endoscópica, ¿es necesario esperar? *Revista de Gastroenterología del Perú*. 2023; 43(3): p. 199-206.
16. Caja Costarricense de Seguro Social. Manual de Procedimientos Unidad de Soporte Nutricional..
17. Ballesteros Pomar M, Palazuelo Amez L. ¿Y después del ictus, qué hacemos para nutrirle? *Nutrición Hospitalaria*. 2017; 34(1): p. 46-56.
18. Coto B. Caracterización de los pacientes con trastornos de la conciencia ingresados en la unidad de Neurotrauma del Centro Nacional de Rehabilitación en el periodo 2012-2016. [Tesis de posgrado].: San José: Universidad de Costa Rica.; 2018.
19. Semple B, Zamani A, Rayner G, Schultz S, Jones NC. Affective, neurocognitive and psychosocial disorders associated with traumatic brain injury and post-traumatic epilepsy. *Neurobiology of Disease*. 202; 123.
20. Moon D. Disorders of Movement due to Acquired and Traumatic Brain Injury. *Current Physical Medicine and Rehabilitation Reports*. 2022; 10.
21. Lamm A, Iaccarino M, Mazwi N, Young T, Zafonte R. Rehabilitation of Patients With Traumatic Brain Injury. En Winn RH, editor. *Youmans and Winn Neurological Surgery*. Filadelfia: Elsevier; 2023. p. 3170-3192.
22. Wagner A, Franzese K, Weppner J, Kwasnica C, Galang G, Edinger J, et al. Traumatismo craneoencefálico. En Cifu D, Eapen B, Johns J, Kowalske K, Lew H, Miller M, et al., editores. *Braddom. Medicina Física y Rehabilitación*. Sexta ed. Barcelona: Elsevier; 2022.
23. Ellison D, Love S, Chimelli L, Harding B, Lowe J, Vinters H, et al. *Neuropathology: A Reference Text of CNS Pathology*. Tercera ed.: Elsevier; 2013.

24. Capizzi A, Woo J, Verduzco-Gutierrez M. Traumatic Brain Injury An Overview of Epidemiology, Pathophysiology, and Medical Management. *Medical Clinics of North America*. 2020; 104.
25. Haake E, Duhaime A, Gean A, Riedy G, Wintermark M, Mukherjee P, et al. Common Data Elements in Radiologic Imaging of Traumatic Brain Injury. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2010; 32.
26. Bruggeman G, Haitsma i, Dirven C, Volovici V. Traumatic axonal injury (TAI): definitions, pathophysiology and imaging—a narrative review. *Acta Neurochirurgica*. 2021; 163.
27. Jha R, Kochanek P, Simard M. Pathophysiology and Treatment of Cerebral Edema in Traumatic Brain Injury. *Neuropharmacology*. 2019; 145.
28. Godoy D, Murillo-Cabezas F. Conceptualización evolutiva de los mecanismos lesionales en el traumatismo craneoencefálico. *Medicina Intensiva*. 2022; 46.
29. Moreno N, Faltynek P, Gofton T, Boulton M, Sequeira K, Teasell R. 8. Acute Interventions for Acquired Brain Injury. En *ERABI Clinical Guidebook.: Evidence-Based Review of Moderate to Severe Acquired Brain Injury*.
30. Bajamundi-Plyler C, Hatfield R, Rosier JT, Roy D. A Case Study on the Management of the Behavioral Sequelae of Traumatic Brain Injury. *Journal of the Academy of Consultation-Liaison Psychiatry*. 2022; 63.
31. van Eijck M, Schoonman G, van der Naalt J, de Vries J, Roks G. Diffuse axonal injury after traumatic brain injury is a prognostic factor for functional outcome: a systematic review and meta-analysis. *Brain Injury*. 2018; 32(4).
32. Troeung L, Mann G, Wagland J, Martini A. Effects of comorbidity on post-acute outcomes in acquired brain injury: ABI-REStART 1991–2020. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*. 2023; 66.
33. Jenkins P. Persistent symptoms after a mild traumatic brain injury: assessment and management. *Medicine*. 2023; 51(8).
34. van Erp W, Lavrijsen J, Vos P, Bor H, Laureys S, Koopmans R. The Vegetative State: Prevalence, Misdiagnosis, and Treatment Limitations. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2015; 16.
35. Owen A, Schiff N, Laureys S. The Assessment of Conscious Awareness in the Vegetative State. En Laureys S, Gosseries O, Tonon G, editores. *The Neurology of Consciousness. Cognitive Neuroscience and Neuropathology*. Segunda ed.: Elsevier; 2016.
36. Lin M, Kothari S. Disorders of Consciousness. En Eapen B, Cifu D, editores. *Brain Injury Medicine. Board Review*. Primera ed.: Elsevier; 2021.

37. Ponsford J, Trevena-Peters J, Janzen S, Harnett A, Marshall S, Patsakos E, et al. INCOG 2.0 Guidelines for Cognitive Rehabilitation Following Traumatic Brain Injury, Part I: Posttraumatic Amnesia. *The Journal of Head Trauma Rehabilitation*. 2023; 38(1).
38. Forastero Fernández-Salguero P, Echeverría Ruiz de Vargas C, Barrera Chacón J. Traumatismos craneoencefálicos. Escalas de valoración para la medida de resultados en rehabilitación. *Rehabilitación*. 2002; 36(6): p. 408-417.
39. Lin K, Wroten M. *Ranchos Los Amigos*: StatPearls Publishing LLC; 2022.
40. Barrantes Echavarría R. *Investigación: Un camino al conocimiento, un enfoque cualitativo, cuantitativo y mixto*. Segunda ed. San José: Editorial Universidad Estatal a Distancia; 2014.
41. Hernández-Sampieri R, Mendoza Torres C. *Metodología de la investigación: Las rutas cuantitativa, cualitativa y mixta*. Primera ed. Ciudad de México: McGraw Hill Education; 2018.
42. Arguinchona J, Tadi P. Neuroanatomy, Reticular Activating System. En *StatPearls Content Is King*. Treasure Island: StatPearls Publishing LLC; 2023.
43. Demertzi A, Antonopoulos G, Heine L, Voss H, Crone J, de los Angeles C, et al. Intrinsic functional connectivity differentiates minimally conscious from unresponsive patients. *Brain*. 2015; 138: p. 2619-2631.
44. Wijdicks E. The Ascending Reticular Activating System. *Neurocritical Care Through History*. 2019; 31(2): p. 419-422.
45. Jang SH, Park J, Shin DG, Kim S, Kim MS. Relationship between consciousness and injury of ascending reticular activating system in patients with hypoxic ischaemic brain injury. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. 2019; 90(4): p. 493-494.
46. Luauté J, Beaudoin-Gobert M. Optimising recovery of consciousness after coma. From bench to bedside and viceversa. *La Presse Médicale*. 2023; 52.
47. Marino M. *Pharmacology in Treatment of Patients with Disorders of Consciousness*. Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America. 2023.
48. Giacino J, Katz D, Schiff N, Whyte J, Ashman E, Ashwal S, et al. Practice guideline update recommendations summary: Disorders of consciousness. *Neurology*. 2018; 91: p. 450-460.
49. Otero Villaverde S, Martin Mourelle R, Crespo Lopez C, Cabrera Sarmiento J, Ruiz Castillo A, Canosa Hermida E. Uso de bromocriptina en pacientes con alteración de conciencia secundaria a traumatismo craneoencefálico. *Rehabilitación*. 2019; 53(3): p. 155-161.
50. Verduzco-Mendoza A, Carrillo-Mora P, Ávila-Luna A, Gálvez-Rosas A, Olmos-Hernández A, Mota-Rojas D, et al. Role of the Dopaminergic System in the Striatum and Its Association

With Functional Recovery or Rehabilitation After Brain Injury. *Frontiers in Neuroscience*. 2021;(15).

51. Elsevier. Fichas de medicamentos. Clinical Key. [Online].; 2023. Acceso 23 de Octubre de 2023. Disponible en: <https://www-clinicalkey-es.binasss.idm.oclc.org/#!/browse/drugs>.
52. Drugs.com. [Online]; 2023. Disponible en: <https://www.drugs.com/>.
53. Monhney L, Subbarao B, Eapen B. Agitation and Restlessness. En Eapen B, Cifu D, editores. *Brain Injury Medicine. Board Review*. Primera ed. Filadelfia: Elsevier; 2021.
54. Carrier S, Hicks A, Ponsford J, McKay A. Managing agitation during early recovery in adults with traumatic brain injury: An international survey. *Annals of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2021;(64).
55. Williams Robertson S, Patel M, Dabrowski W, Ely E, Pakulski C, Kotfis K. Challenges of Delirium Management in Patients with Traumatic Brain Injury: From Pathophysiology to Clinical Practice. *Current Neuopharmacology*. 2021; 19(9): p. 1519-1544.
56. Godoy D, Tolosa K, Lubillo- Montenegro S, Murillo-Cabezas F. Sedación cooperativa: opción para el manejo de la agitación en el traumatismo craneoencefálico moderado. *Medicina Intensiva*. 2017;(41): p. 193-196.
57. Hoover G, Whitehair V. Agitation after traumatic brain injury: a review of current and future concepts in diagnosis and management. *Neurological Research*. 2020.
58. Poulsen I, Langhorn L, Egerod I, Aadal L. Sleep and agitation during subacute traumatic brain injury rehabilitation: A scoping review. *Australian Critical Care*. 2021;(34): p. 76-82.
59. Ponsford J, Velikonja D, Janzen S, Harnett A, McIntyre A, Wiseman-Hakes C, et al. INCOG 2.0 Guidelines for Cognitive Rehabilitation Following Traumatic Brain Injury, Part II: Attention and Information Processing Speed. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*. 2023; 38(1): p. 38-51.
60. Wagner A, Franzese K, Weppner J, Kwasnica C, Galang G, Edinger J, et al. Traumatic Brain Injury. En Cifu D, editor. *Braddom's Physical Medicine and Rehabilitation*. Sexta ed.; 2021. p. 916-953.
61. Burke D. Capítulo 163. Lesión cerebral traumática. En Frontera W, Silver J, Rizzo T, editores. *Manual de medicina física y rehabilitación: Trastornos musculoesqueléticos, dolor y rehabilitación*. Cuarta ed. Barcelona: Elsevier; 2020. p. 960-965.
62. Ontario Neurotrauma Foundation. *Clinical Practice Guideline for the Rehabilitation of Adults with Moderate to Severe TBI*.

63. Harnett A, Bateman A, Janzen S, Teasell R. 13. Fatigue and Sleep Disorders Post Acquired Brain Injury. En ERABI Clinical Guidebook.: Evidence-Based Review of Moderate to Severe Acquired Brain Injury.
64. Tordjman S, Chokron S, Delorme R, Charrier A, Bellissant E, Jaafari N, et al. Melatonin: Pharmacology, Functions and Therapeutic Benefits. *Current Neuropharmacology*. 2017; 15(3): p. 434-443.
65. Sanchez E, Blais H, Duclos C, Arbour C, Van Der Maren S, El-Khatib H, et al. Sleep from acute to chronic traumatic brain injury and cognitive outcomes. *Sleep*. 2022; 45(8).
66. Stewart K, Shakarishvili N, Michalak A, Maschauer E, Jenkins N, Riha R. Treating sleep disorders following traumatic brain injury in adults: Time for renewed effort? *Sleep Medicine Reviews*. 2022;(63).
67. Ouellet MC, Beaulieu-Bonneau S, Morin C. Sleep-wake disturbances after traumatic brain injury. *Lancet Neurology*. 2015; 14: p. 746-757.
68. Tapp Z, Cornelius S, Obersters A, Kumar J, Atluri R, Witcher K, et al. Sleep Fragmentation Engages Stress-Responsive Circuitry, Enhances Inflammation and Compromises Hippocampal Function following Traumatic Brain Injury. *Experimental Neurology*. 2022; 353.
69. Vanderende J, Trier J, Faltynek P, Teasell R. 7. Post-Traumatic Seizures Following an Acquired Brain Injury. En ERABI Clinical Guidelines.: Evidence-Based Review of Moderate to Severe Acquired Brain Injury.
70. Fordington S, Manford M. A review of seizures and epilepsy following traumatic brain injury. *Journal of Neurology*. 2020; 267: p. 3105-3111.
71. van Vliet E, Ndoe-Ekane X, Lehto L, Gorter J, Andrade P, Aronica E, et al. Long-lasting blood-brain barrier dysfunction and neuroinflammation after traumatic brain injury. *Neurobiology of Disease*. ; 145.
72. Freire Royes L, Rechia Figuera M, Furian A, Oliveira M, Magno Rambo L, Correa Lima G. Chapter 30 - Seizures after traumatic brain injury and their treatment. En Rajendram R, Preedy V, Martin C, editores. *Diagnosis and Treatment of Traumatic Brain Injury*. Londres: Elsevier; 2022. p. 397-409.
73. La Rocca M, Barisano G, Garner R, Ruf S, Amoroso N, Monti M, et al. Functional connectivity alterations in traumatic brain injury patients with late seizures. *Neurobiology of Disease*. 2023; 179.
74. Sharma S, Tiarks G, Haight J, Bassuk A. Neuropathophysiological Mechanisms and Treatment Strategies for Post-traumatic Epilepsy. *Frontiers in Molecular Neuroscience*. 2021; 14.

75. Lucke-Wold B, Nguyen L, Turner R, Logsdon A, Chen YW, Smith K, et al. Traumatic brain injury and epilepsy: Underlying mechanisms leading to seizure. *Seizure*. 2015; 33: p. 13-23.
76. Sodal H, Goril S, Tverdal C, Robinson H, Helseth E, Tauboll E. Early post-traumatic seizures in hospitalized patients with traumatic brain injury. *Acta Neurologica Scandinavica*. 2022; 146: p. 485-491.
77. Wilson C, Burks J, Rodgers R, Evans R, Bakare A, Safavi-Abbasi S. Early and Late Posttraumatic Epilepsy in the Setting of Traumatic Brain Injury: A Meta-analysis and Review of Antiepileptic Management. *World Neurosurgery*. 2018; 110.
78. Carney N, Totten A, O'Reilly C, Ullman J, Hawryluk G, Bell M, et al. Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury. *Neurosurgery*. 2017; 80(1).
79. Sapina L, Ratkovic M. Treatment of posttraumatic epilepsy with new generation antiepileptic drugs (AEDs) – our experience. *Medicinski Glasnik*. 2017; 14(1): p. 126-131.
80. Faltynek P, Marshall S, Bayley M, Ferri C, Welch-West P, Teasell R. 2. Cognition and Cognitive-Communication Following Acquired Brain Injury. En ERABI Clinical guidelines.: Evidence-Based Review of Moderate to Severe Acquired Brain Injury.
81. Lai Jq, Shi YC, Lin S, Chen XR. Metabolic disorders on cognitive dysfunction after traumatic brain injury. *Trends in Endocrinology & Metabolism*. 2022; 33(7).
82. Wang Y, Jia W, Zhu J, Xu R, Lin Y. Tetrahedral framework nucleic acids promote cognitive impairment recovery post traumatic brain injury. *Chinese Chemical Letters*. 2023;(34).
83. Gorgoraptis N, Zaw-Linn J, Feeney C, Tenorio-Jimenez C, Niemi M, Malik A, et al. Cognitive impairment and health-related quality of life following traumatic brain injury. *NeuroRehabilitation*. 2019; 44(3).
84. Schreiber R, Hollands R, Blokland A. A Mechanistic Rationale for PDE-4 Inhibitors to Treat Residual Cognitive Deficits in Acquired Brain Injury. *Current Neuropharmacology*. 2020; 18(3).
85. Ripley D, Driver S, Stork R, Maneyapanda M. Chapter 11: Pharmacologic Management of the Patient With Traumatic Brain Injury. En Eapen B, Cifu D, editores. *Rehabilitation After Traumatic Brain Injury*. Missouri: Elsevier; 2018. p. 133-156.
86. Bryant B, Richey L, Jahed S, Heinzerling A, Stevens D, Pace B, et al. Behavioral and Emotional Dyscontrol Following Traumatic Brain Injury: A Systematic Review of Neuroimaging and Electrophysiological Correlates. *Journal of the Academy of Consultation-Liaison Psychiatry*. 2022; 63(6): p. 579-598.
87. Faltynek P, Rees L. 5. Mental Health Following Acquired Brain Injury. En ERABI Clinical Guidelines.: Evidence-Based Review of Moderate to Severe Traumatic Brain Injury.

88. Torregrossa W, Raciti L, Rifici C, Rizzo G, Raciti G, Casella C, et al. Behavioral and Psychiatric Symptoms in Patients with Severe Traumatic Brain Injury: A Comprehensive Overview. *Biomedicines*. 2023; 11.
89. Villalobos D, Bivona U, Ciurli MP. Neuropsychiatric disorders after severe traumatic brain injury: An overview. En Rajendram R, Preedy V, Martin C, editores. *Diagnosis and Treatment of Traumatic Brain Injury: The Neuroscience of Traumatic Brain Injury*. Primera ed.: Elsevier; 2022. p. 71-83.
90. Stéfan A, Mathé JF. What are the disruptive symptoms of behavioral disorders after traumatic brain injury? A systematic review leading to recommendations for good practices. *Annals of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2015.
91. Marks M, Dux M, Rao V, Albrecht J. Treatment Patterns of Anxiety and Posttraumatic Stress Disorder Following Traumatic Brain Injury. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*. 2022; 34(3): p. 247-253.
92. McGarity S, Bahraini N, Wortzel H. Behavioral Dyscontrol. En Eapen B, Cifu D, editores. *Brain Injury Medicine. Board Review*. Primera ed.: Elsevier; 2021. p. 272-276.
93. Fann J, Quinn D, Hart T. Treatment of Psychiatric Problems After Traumatic Brain Injury. *Biological Psychiatry*. 2022; 91: p. 508-521.
94. Nash R, Weinberg M, Laughon S, Carlson McCall R, Bateman J, Rosenstein D. Drugs for behavior disorders after traumatic brain injury: Systematic review and expert consensus leading to French recommendations for good practice. *Psychosomatics*. 2019; 60(2): p. 139-152.
95. Plantier D, Luauté J. Drugs for behavior disorders after traumatic brain injury: Systematic review and expert consensus leading to French recommendations for good practice. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*. 2016; 59: p. 42-57.
96. Filipčíková M, Quang H, Cassel A, Darke L, Wilson E, Wearne T, et al. Exploring neuropsychological underpinnings of poor communication after traumatic brain injury: The role of apathy, disinhibition and social cognition. *International Journal of Language & Communication Disorders*. 2022.
97. Osborne-Crowley K, McDonald S. A review of social disinhibition after traumatic brain injury. *Journal of Neuropsychology*. 2016.
98. Caja Costarricense de Seguro Social. Lista Oficial de Medicamentos y Normativa. [Online].; 2023. Acceso 15 de Octubre de 2023. Disponible en: <https://www.ccss.sa.cr/flip/lom/#pag/1>.
99. Klyce D, Stromberg K, Walker W, Sima A, Hoffman J, Graham K, et al. Depression as a Predictor of Long-term Employment Outcomes Among Individuals With Moderate-to-Severe Traumatic Brain Injury. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2019; 100: p. 1837-1843.

100. Robert S. Traumatic brain injury and mood disorders. *Mental Health Clinician*. 2020; 10(6): p. 335-345.
101. McGarity S, Dieujuste N, Brenner L, Wortzel H. Chapter 10. Neuropsychiatric Sequelae of Traumatic Brain Injury. En Eapen B, Cifu D, editores. *Traumatic Brain Injury. Board Review*. Primera ed.: Elsevier; 2021. p. 123-132.
102. Krauss J. Chapter 30: Movement disorders secondary to craniocerebral trauma. En Grafman J, Salazar A, editores. *Handbook of Clinical Neurology: Traumatic Brain Injury Part II (Volume 128)*.: Elsevier; 2015. p. 475-490.
103. Dressler D, Altavista MC, Altenmueller E, Bhidayasiri R, Bohlega S, Chana P, et al. Consensus guidelines for botulinum toxin therapy: general algorithms and dosing tables for dystonia and spasticity. *Journal of Neural Transmission*. 2021; 128: p. 321-335.
104. Stephen C. The Dystonias. *Continuum*. 2022; 28(5): p. 1435-1475.
105. Scheibe F, Neumann W, Lange C, Scheel M, Furth C, Kohnlein M, et al. Movement disorders after hypoxic brain injury following cardiac arrest in adults. *European Journal of Neurology*. 2020; 27(10): p. 1937-1947.
106. van der Veen S, Caviness J, Dreissen Y, Ganos C, Ibrahim A, Koelman J, et al. Myoclonus and other jerky movement disorders. *Clinical Neurophysiology Practice*. 2022; 7: p. 285-316.
107. Levy A, Chen R. Myoclonus: Pathophysiology and Treatment Options. *Current Treatment Options in Neurology*. 2016; 18.
108. Guo Y, Xiao Y, Chen LF, Yin DH, Wang RD. Lance Adams syndrome: two cases report and literature review. *Journal of International Medical Research*. 2022; 50(2): p. 1-11.
109. Mure H, Toyoda N, Morigaki , Fujita K, Takagi Y. Clinical Outcome and Intraoperative Neurophysiology of the Lance-Adams Syndrome Treated with Bilateral Deep Brain Stimulation of the Globus Pallidus Internus: A Case Report and Review of the Literature. *Stereotactic and Functional Neurosurgery*. 2020.
110. Witjas T, Carron R, Boutin E, Eusebio A, Azulay J, Régis J. Essential tremor: Update of therapeutic strategies (medical treatment and gamma knife thalamotomy). *Revue Neurologique*. 2016; 172: p. 408-415.
111. Jacques W, Michel W. Traumatic brain injury and bladder function: From acute to chronic phase. A literature review. *Continence*. 2023;(6).
112. Crawford K. Chapter 20. Genitourinary. En Eapen B, Cifu D, editores. *Brain Injury Medicine. Board Review*. Philadelphia: Elsevier; 2021.
113. Lucke-Wold B, Vaziri S, Scott K, Busl K. Urinary dysfunction in acute brain injury: A narrative review. *Clinical Neurology and Neurosurgery*. 2020; 189.

114. Kim Y, Tae B, Bae J. Cognitive Function and Urologic Medications for Lower Urinary Tract Symptoms. *International Neurology Journal*. 2020; 24(3): p. 231-240.
115. Valbuena Valecillos A, Gater D, Alvarez G. Concomitant Brain Injury and Spinal Cord Injury Management Strategies: A Narrative Review. *Journal of Personalized Medicine*. 2022; 12(1108).
116. Perkash I. Neurogenic Bladder. En O'Young B, Young M, Stiens S, Wu S, editores. *Physical Medicine and Rehabilitation Secrets*. Cuarta ed. Philadelphia: Elsevier; 2021.
117. García-Mora A, Reyes-Vallejo L. Evolución en el tratamiento médico de los síntomas del tracto urinario bajo en hombres. *Revista Mexicana de Urología*. 2015; 75(1): p. 30-37.
118. Caja Costarricense de Seguro Social. Formulario Terapéutico Institucional para el primer nivel de atención en Salud CCSS..
119. Ares Rivet C. Traumatismo Cráneo-Encefálico: Protocolo de Atención San José: Caja Costarricense de Seguro Social; 2015.

IX. Anexos

Anexo 1 Decanulación en LCA

Debido a la amplia variabilidad de contextos clínicos según la LCA, es vital contemplar los déficits tanto motores como cognitivos, a la hora de definir pautas y decisiones. Además de estas consideraciones, se debe tener presente que la prolongación de una traqueostomía a etapa subaguda-crónica de la LCA, a diferencia de otras patologías, condiciona el riesgo de aparición de granulomas, estenosis traqueal, traqueomalacia, edema a nivel aritenoides o asociación a disfunción de las cuerdas vocales.

Se han expuesto diversos criterios para determinar el momento de decanulación en un paciente con LCA. Cuatro de los de mayor especificidad corresponden a estudio endoscópico de la deglución, test de azul de metileno, permeabilidad de la vía aérea y tolerancia a oclusión de la traqueostomía. Además, la presencia de tos voluntaria, tos refleja y el estado de conciencia se consideran criterios de baja especificidad.

Tabla 1 Criterios para decanulación en LCA según herramienta de evaluación y su validación

Factor valorado	Herramienta de evaluación	Criterio para validación
Estudio endoscópico de la deglución	Evaluación fibroscópica de la deglución (FEES)	Escala de Penetración/Apiración (PAS) ≤ 5
Test de azul de metileno	Aspiración traqueal cada 4 h, por un periodo de 12 h	Ausencia de trazas del colorante
Valoración endoscópica de la permeabilidad de la vía aérea	Laringoscopia	$\geq 50\%$ permeabilidad del diámetro del lumen
Oclusión de cánula de traqueostomía	Capacidad de respirar a través de nariz y boca, con cánula ocluida	Tolerancia por ≥ 72 h
Tos voluntaria	Espirometría	Pico de flujo de tos ≥ 160 L/min
Tos refleja	Inhalación de ácido cítrico 0,1 mol/L (nebulizado)	Toser 2 veces
Nivel de conciencia	Escala de Coma de Glasgow (ECG)	ECG ≥ 8

*Nota: Elaboración propia según la revisión realizada (9).

Tabla 2 Escala de penetración-aspiración

1	El material no entra en la vía aérea
2	El material entra en la vía aérea, se mantiene sobre las cuerdas y se expulsa
3	El material entra en la vía aérea, se mantiene sobre las cuerdas y no se expulsa
4	El material entra en la vía aérea, ingresa en contacto con las cuerdas y es expulsado de la vía aérea
5	El material entra en la vía aérea, ingresa en contacto con las cuerdas y no se expulsa
6	El material entra en la vía aérea, pasa por debajo de las cuerdas y se expulsa de la vía aérea
7	El material entra en la vía aérea, pasa por debajo de las cuerdas y no se expulsa de la tráquea, pese al esfuerzo
8	El material entra en la vía aérea, pasa por debajo de las cuerdas y no se hace ningún esfuerzo para expulsar

Nota: Tomada de la revisión realizada (11).

Song y colaboradores (2023), por su parte, determinaron una asociación estrecha entre la retención severa de secreciones y la prolongación de uso de traqueostomía, en casos de LCA severa. Lo anterior se objetiviza mediante la Escala de Secreciones de Murray (SSM, por sus siglas en inglés). Esta escala puntúa de 0 a 3, donde 3 corresponde a retención severa. En forma adicional a la SSM, durante un FEES, los autores correlacionan la escala con la presencia del reflejo laríngeo bilateral (sensibilidad al palpar la mucosa aritenoidea de forma bilateral) y los datos de aspiración de sólidos y líquidos, como parte de los criterios para definir decanulación. Se adjunta el diagrama protocolario de decanulación establecido por dichos autores.

Tabla 3 Escala de salivación de Murray (SSM)

0	Normal (húmedo)
1	Acúmulo de saliva fuera del vestíbulo laríngeo en el momento
2	Acúmulo transitorio de saliva en el vestíbulo con rebosamiento ocasional, pero que el paciente puede aclarar
3	Acúmulo de saliva en vestíbulo laríngeo y que el paciente no puede aclarar

*Nota: Tomada de la revisión realizada (11).

Anexo 2 Manejo de la disfagia

La incidencia de disfagia en LCA es muy variable, se calcula un límite superior de 70% al inicio de una lesión severa. Las cuatro características más significativas de la disfagia en LCA son: retraso del reflejo de la deglución, enlentecimiento del tránsito gastrointestinal, alteración del control lingual y disfunción faríngea (la cual condiciona riesgo de aspiración) (12). Sin embargo, es conocido que hasta un 84% de los pacientes con LCA se egresa de la hospitalización con dieta exclusiva por vía oral (13). De igual manera, en este medio, un porcentaje importante de los pacientes con LCA ya se encuentra ingiriendo toda su dieta por vía oral, al momento de su primera valoración por el médico fisiatra.

En general, se considera idónea la colocación de gastrostomía endoscópica percutánea (PEG) tras cuatro semanas de nutrición enteral. El Manual de Procedimientos de la Unidad de Soporte Nutricional del Hospital Doctor Rafael Ángel Calderón Guardia establece uso de sonda nasogástrica, en caso de requerimiento de nutrición enteral por menos de seis semanas y, en caso de prolongarse más de este periodo, valorar uso de PEG. Vale la pena realizar una selección cuidadosa de los pacientes que ameritan colocación de PEG; ya que así, puede prevenirse el uso innecesario de recursos económicos y se disminuye el riesgo de complicaciones en este grupo de pacientes (13) (16). Si fue necesario este procedimiento por gastroenterología, es seguro iniciar la nutrición enteral al completar cuatro horas posteriores a la colocación del PEG (15).

En cuanto al uso de metoclopramida en la disfagia de los pacientes con LCA, para prevención de broncoaspiración, las guías canadienses de ERABI concluyen que puede no haber beneficio en su uso, para favorecer: la peristalsis esofágica, la presión del esfínter esofágico inferior y el vaciamiento gástrico (13). Por lo tanto, para la prevención de la broncoaspiración, se sigue extendiendo la recomendación de medir el residuo gástrico previo a cada administración de dieta enteral en bolos, además de la elevación de la cabecera del paciente entre 30º y 45º (14). Esta indicación debe divulgarse al equipo multidisciplinario nutricional (usualmente enfermería durante hospitalización), quien suele estar a cargo de esta labor. De esta manera, puede procederse con la

siguiente dosis de nutrición enteral, siempre que se contabilice un residuo menor a 200 mL (14).

En cuanto a la transición de nutrición enteral a oral, se requieren tres criterios multidisciplinarios (17) (119):

- ❖ Médico: valoración del estado de conciencia del paciente (estado de plena conciencia, sin fluctuaciones, con seguimiento consistente de órdenes).
- ❖ Terapia del lenguaje/Foniatría: reporte de valoración motora oral que determine que la vía oral sea segura, puede ir de la mano de procedimientos como una FEES o un esofagograma.
- ❖ Nutrición: estimación de capacidad de adquirir, al menos, 75% de los requerimientos nutricionales diarios por vía oral y así, poder mantener un peso estable.

Anexo 3 Clasificación de severidad de LCT según la Clínica Mayo estadounidense

Mayo TBI classification system

A. Classify as **Moderate–Severe (Definite) TBI** if one or more of the following criteria apply:

- 1 Death due to this TBI
- 2 Loss of consciousness of 30 minutes or more
- 3 Post-traumatic anterograde amnesia of 24 hours or more
- 4 Worst Glasgow Coma Scale full score in first 24 hours <13 (unless invalidated upon review e.g. attributable to intoxication, sedation, systemic shock)
- 5 One or more of the following present:
 - Intracerebral haematoma
 - Subdural haematoma
 - Epidural haematoma
 - Cerebral contusion
 - Haemorrhagic contusion
 - Penetrating TBI (dura penetrated)
 - Subarachnoid haemorrhage
 - Brainstem injury

B. If none of Criteria A apply, classify as **Mild (Probable) TBI** if one or more of the following criteria apply:

- 1 Loss of consciousness momentarily to less than 30 minutes
- 2 Post-traumatic anterograde amnesia momentarily to less than 24 hours
- 3 Depressed, basilar or linear skull fracture (dura intact)

C. If none of Criteria A or B apply, classify as **Symptomatic (Possible) TBI** if one or more of the following symptoms are present:

- Blurred vision
- Confusion (mental state changes)
- Daze
- Dizziness
- Focal neurological symptoms

B. If none of Criteria A apply, classify as **Mild (Probable) TBI** if one or more of the following criteria apply:

- 1 Loss of consciousness momentarily to less than 30 minutes
- 2 Post-traumatic anterograde amnesia momentarily to less than 24 hours
- 3 Depressed, basilar or linear skull fracture (dura intact)

C. If none of Criteria A or B apply, classify as **Symptomatic (Possible) TBI** if one or more of the following symptoms are present:

- Blurred vision
- Confusion (mental state changes)
- Daze
- Dizziness
- Focal neurological symptoms
- Headache
- Nausea

Reproduced from Sharp DJ, Jenkins PO. Concussion is confusing us all. *Practical Neurology* 2015; **15**: 172–186 with permission.

Nota: Tomado de (33).

Anexo 4 Test de Galveston de Orientación y Amnesia (GOAT)

Test de Galveston de orientación y amnesia.		Instrucciones GOAT:
Nº	Pregunta	
1	¿Cuál es su nombre? ¿Dónde nació?	1. Debe decir el nombre y apellidos. Si hay fallo se puntúa 2 puntos. Debe decir la fecha correctamente (día, mes y año). Si hay algún fallo se puntúan 4 puntos. Ciudad de residencia (el nombre de la calle no es necesario), si hay fallo: 4 puntos.
2	¿En qué ciudad vive? ¿Dónde está Ud. Ahora? a) Ciudad b) Edificio (es necesario el nombre del hospital)	2. Debe decir la ciudad donde se encuentra. Fallo 5 puntos. Debe decir que se encuentra en un hospital, el nombre de este es innecesario: Fallo: 5 puntos.
3	¿En qué fecha ingresó en este hospital? ¿Cómo llegó aquí?	3. Fecha de ingreso: Fallo 5 puntos. Forma de transporte hasta el hospital. Fallo 5 puntos.
4	¿Cuál es el primer hecho que puede recordar después del accidente? ¿Puede describirlo con detalle?(día, hora, compañeros, lugar)	4. Cualquier hecho es suficiente (escribir la respuesta). Fallo 5 puntos. Si no son capaces de dar algún detalle: 5 puntos.
5	¿Puede describir el último suceso que recuerda antes del accidente? ¿Puede describirlo con detalle?(día, hora, compañeros, lugar)	5. Cualquier hecho es suficiente (escribir la respuesta), Fallo 5 puntos. Cualquier detalle relevante. Fallo 5 puntos.
6	¿Qué hora es?	6. Restar 1 punto por cada 1/2 hora que se desvíe de la hora exacta hasta un máximo de 5 puntos.
7	¿Qué día de la semana es?	7. Restar un punto por cada día que se desvíe del correcto, hasta un máximo de 5.
8	¿Qué día del mes es?	8. Restar 1 punto por cada día que se desvíe del correcto hasta un máximo de 5.
9	¿En qué estamos?	9. Restar 5 puntos por cada mes que se aleje del correcto hasta un máximo de 15.
10	¿En qué año estamos?	10. Restar 10 puntos por cada año que se aleje del correcto hasta un máximo de 30.

Puntuación total de errores: nº total de puntos de errores obtenidos
Puntuación final del GOAT: 100- total de puntos de errores
76-100 = normal, 66-75 = límite, < 65 = Anormal, deficitario

Nota: Tomado de (38).

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO

PROGRAMA DE POSGRADO EN ESPECIALIDADES MÉDICAS

COMPENDIO DE FÁRMACOS PARA EL MANEJO DE LCA

ELABORADO POR: DRA. LORENA MARÍA ARROYO FERNÁNDEZ

2023

Tabla 1. Farmacología de los medicamentos promotores del despertar en LCA

Medicamento	Mecanismo de acción	Dosis usual en LCA (mg)	Dosis máxima (mg/día)	Efectos secundarios	Contraindicaciones	Interacciones farmacológicas
Amantadina	Agonista dopaminérgico, reduce la recaptación de dopamina	200 mg BID (Puede iniciarse con 50 mg/día)	400 mg	Edema, ortostatismo, convulsiones, depresión, alucinaciones	Enfermedad renal crónica (ERC) severa Insuficiencia cardiaca grave Prolongación de intervalo QT Glaucoma de ángulo estrecho	Anticolinérgicos Antipsicóticos Trimetoprim Alcohol Memantina
Levodopa/carbidopa	Precursor de dopamina	100 mg/25 mg TID	800 mg/ 200 mg	Discinesias, alucinaciones, hipotensión, vómito	Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) Glaucoma de ángulo estrecho Hipotensión Precaución en ERC y hepática	Rosuvastatina Atorvastatina Duloxetina Escitalopram Sertralina Tamsulosina Pregabalina

Medicamento	Mecanismo de acción	Dosis usual en LCA (mg)	Dosis máxima (mg/día)	Efectos secundarios	Contraindicaciones	Interacciones farmacológicas
Bromocriptina	Agonista de receptor de dopamina tipo 2	5-10 mg TID (suele llegarse hasta 10 mg BID)	30 mg	Constipación, hipotensión, vómito	Hipersensibilidad a ergotamínicos Hipertensión no controlada Enfermedad arterial cardiaca, valvulopatía	Ciprofloxacina Claritromicina Antivirales varios Valorar uso de tramadol y tizanidina
Modafinilo	Estimulante de SNC, se cree a través de receptores α_1 adrenérgicos	De 100 a 300 mg diarios	400 mg	Rinitis, insomnio, náusea y mareos Trastornos psiquiátricos como depresión o manía Taquicardia, bradicardia, hipertensión arterial	Hipertensión arterial no controlada Arritmia cardiaca Ajustar dosis en hepatopatía grave	Carbamazepina Fenobarbital Anticonceptivos orales (ACO) Antidepresivos tricíclicos
Metilfenidato	Inhibición de la recaptura de norepinefrina y	Máximo 30 mg BID	60 mg	Aumento de presión arterial y frecuencia	Glaucoma Feocromocitoma	Antidepresivos tricíclicos,

Medicamento	Mecanismo de acción	Dosis usual en LCA (mg)	Dosis máxima (mg/día)	Efectos secundarios	Contraindicaciones	Interacciones farmacológicas
	dopamina a nivel presináptico			cardiaca, insomnio, náusea	Trastornos cardiovasculares previos Trastornos psiquiátricos descompensados Hipertiroidismo	fenitoína, tiazidas, IMAO,
Zolpidem	Potenciador de acción rápida de GABA	10 mg día	En algunos estudios de LCA: hasta 30 mg, pero usualmente 10 mg	Riesgo de depresión respiratoria y sedación	Apnea del sueño, miastenia gravis, patología hepática o ERC severas Valorar patologías pulmonares	Acetaminofén, ácido acético salicílico, barbitúricos, fenotiazinas, antidepresivos tricíclicos

Tabla 2. Farmacología de los medicamentos para manejo de agitación en LCA

Medicamento	Mecanismo de acción	Dosis usual en LCA (mg)	Dosis máxima (mg/día)	Efectos secundarios	Contraindicaciones	Interacciones farmacológicas
Propranolol	Antagonismo no selectivo de receptores β_1 - β_2	Iniciar 10 mg TID, ascender a 60-420 mg (TID o QID)	420 mg	Bradicardia, sedación, insomnio, hipotensión, fiebre, fatiga	Bloqueo atrioventricular, bradicardia, asma, feocromocitoma, falla cardiaca aguda	Algunos antivirales, hipertensivos, corticosteroides y antidiabéticos, levodopa, risperidona
Valproato de sodio	Inhibición de la transaminación del GABA	250-500 mg BID o TID	1500 mg	Pancreatitis, hepatotoxicidad, náusea, vómito, sedación	Hepatopatía, enfermedad mitocondrial	Antidepresivos tricíclicos, opioides, ACO
Risperidona	Antagonista de receptores de serotonina tipo 2 y de dopamina tipo 2	1 mg cada 12 horas	6 mg	Somnolencia, constipación, náusea, vómito, hipertensión, trastornos menstruales, ginecomastia	Precaución en: ERC e insuficiencia hepática, epilepsia, enfermedad cardiovascular, trastorno hidroelectrolítico	Antidepresivos tricíclicos, fenotiazinas, antiparkinsonianos, antiarrítmicos, fluoxetina, fenitoína, fenobarbital

Medicamento	Mecanismo de acción	Dosis usual en LCA (mg)	Dosis máxima (mg/día)	Efectos secundarios	Contraindicaciones	Interacciones farmacológicas
Olanzapina	Antagonista de receptores de serotonina tipo 2 y de dopamina tipo 2	10-20 mg	30 mg	Síndrome neuroléptico maligno, hiperglicemia, sedación, síndrome serotoninérgico	Antecedente de síndrome neuroléptico maligno	Benzodiazepinas, algunos ISRS
Lorazepam	Agonista del receptor de GABA _A	0,5 mg cada 8 horas	No anotada	Agitación paradójica, sedación, depresión respiratoria, amnesia anterógrada	Glaucoma de ángulo estrecho Opioides Insuficiencia hepática severa Insuficiencia respiratoria	Azoles, algunos macrólidos, fluoxetina, clozapina, otros depresores de SNC

Tabla 3. Farmacología de los medicamentos para trastornos del sueño en LCA

Medicamento	Mecanismo de acción	Dosis usual en LCA (mg)	Dosis máxima (mg/día)	Efectos secundarios	Contraindicaciones	Interacciones farmacológicas
Melatonina	Análogo de hormona melatonina endógena	2-5 mg día HS	10 mg	Mareo, cefalea, náuseas, sueños vívidos	Hipersensibilidad Precaución en: insuficiencia hepática y ERC	Pregabalina, fluoxetina, sertralina, escitalopram, duloxetina, alprazolam, zolpidem
Ramelteón	Agonista selectivo del receptor de melatonina	8 mg día HS	8 mg	Fatiga, mareos, náuseas, empeoramiento del insomnio, dolor muscular o articular	Hipersensibilidad, insuficiencia hepática severa, Precaución en apnea del sueño, depresión, glaucoma	Fentanilo, fluvoxamina, ketamina, algunos opioides, antiepilépticos y antidepresivos
Suvorexant	Antagonista de los receptores duales de orexinas	5-20 mg día	20 mg	Somnolencia, fatiga, xerostomía, alucinaciones, ansiedad,	Insuficiencia hepática severa, narcolepsia, ERC severa, función respiratoria alterada	Algunos antivirales, antibióticos, antimicóticos, opioides,

Medicamento	Mecanismo de acción	Dosis usual en LCA (mg)	Dosis máxima (mg/día)	Efectos secundarios	Contraindicaciones	Interacciones farmacológicas
				alteración de la memoria		antiepilépticos y antipsicóticos
Trazodona	ISRS de segunda generación	25-100 mg día	400 mg en forma extrahospitalaria	Visión borrosa, ortostatismo, prolongación del QT, náusea, xerostomía, confusión	Infarto al miocardio reciente Precaución en ERC e insuficiencia hepática o cardiaca	Fenitoína, antibióticos macrólidos, antifúngicos azoles, antidepresivos, pregabalina, lamotrigina
Metilfenidato	Inhibición de la recaptura de norepinefrina y dopamina a nivel presináptico	Se puede iniciar con 2.5 mg (8 a.m. y 2 p.m.) Usualmente se asciende hasta 15 mg/día	20 mg	Aumento de presión arterial y frecuencia cardiaca, insomnio, náusea, puede disminuir umbral de convulsiones	Glaucoma Feocromocitoma Trastornos cardiovasculares previos Trastornos psiquiátricos descompensados Hipertiroidismo	Antidepresivos tricíclicos, fenitoína, tiazidas, IMAO

Medicamento	Mecanismo de acción	Dosis usual en LCA (mg)	Dosis máxima (mg/día)	Efectos secundarios	Contraindicaciones	Interacciones farmacológicas
Modafinilo	Estimulante de SNC, se cree a través de receptores α_1 adrenérgicos	Iniciar con 100 mg, se suele ascender a 100 mg (a las 8 a.m. y 2 p.m.)	400 mg	Rinitis, insomnio, náusea y mareos Trastornos psiquiátricos como depresión o manía Taquicardia, bradicardia, hipertensión arterial	Hipertensión arterial no controlada Arritmia cardiaca Ajustar dosis en hepatopatía grave	Carbamazepina Fenobarbital ACO Antidepresivos tricíclicos
Amantadina	Agonista dopaminérgico, reduce la recaptación de dopamina	50 mg	400 mg	Edema, ortostatismo, convulsiones, depresión, alucinaciones	Enfermedad renal crónica (ERC) severa Insuficiencia cardiaca grave Prolongación de intervalo QT Glaucoma de ángulo estrecho	Anticolinérgicos Antipsicóticos Trimetoprim Alcohol Memantina

Tabla 4. Farmacología de los medicamentos anticonvulsivantes para LCA

Medicamento	Mecanismo de acción	Dosis usual en LCA (mg)	Dosis máxima (mg/día)	Efectos secundarios	Contraindicaciones	Interacciones farmacológicas
Fenitoína	Potencia el eflujo de sodio de las neuronas corticales, aumentando el periodo refractario neuronal (inactivación rápida)	Oral: iniciar 300 mg/día (puede TID) Mantenimiento 300-400 mg/día Intravenosa: dosis de carga 10-15 mg/kg IV	400 mg	Confusión, alteración de la coordinación, nistagmus, alucinaciones, hiperplasia gingival, hepatotoxicidad, nefrotoxicidad	Bloqueo atrioventricular grado II o III	Quetiapina, apixabán, ácido acetil salicílico, warfarina, gabapentina, levotiroxina
Levetiracetam	Inhibe canales de calcio tipo N voltaje dependiente y facilitación de la transmisión inhibitoria GABAérgica	Iniciar con 150-200 mg y titular hasta 1000-4000 mg al día (puede fraccionarse en dos tomas).	4000 mg	Cefalea, anorexia, disminución de la densidad mineral ósea, fatiga, irritabilidad	Precaución en enfermedad hepática avanzada y ERC	Metotrexate, alprazolam, duloxetina, pregabalina, rivaroxabán, difenhidramina

Medicamento	Mecanismo de acción	Dosis usual en LCA (mg)	Dosis máxima (mg/día)	Efectos secundarios	Contraindicaciones	Interacciones farmacológicas
Lacosamida	Aumentar la inactivación lenta de los canales de sodio voltaje dependientes	100-200 mg BID	400 mg	Náusea, cefalea, diplopía, mareos, fibrilación atrial, ideación suicida	Bloqueo atrioventricular de 2º o 3º grado Precaución con: insuficiencia hepática, cardiopatía, ERC	Quetiapina, β -bloqueadores, algunos antidepresivos, hidroxiclороquina, rifampicina
Valproato de sodio	Inhibición de la transaminación del GABA	750-2250 mg diarios	Población general: 60 mg/kg	Trombocitopenia, pancitopenia, hipofibrinogenemia, pancreatitis, falla hepática, ideación suicida, somnolencia, hiperamonemia	Insuficiencia hepática, enfermedad mitocondrial	Antidepresivos tricíclicos, opioides, ACO
Carbamazepina	Inhibe canales de sodio voltaje dependiente	400-800 mg al día	Población general: 1200 mg	Anemia aplásica, agranulocitosis, bloqueo cardiaco, hiponatremia, hipotirodismo,	Bloqueo atrioventricular, aplasia medular, porfiria	Antagonistas de calcio, anticoagulantes orales, antidepresivos, antifúngicos,

Medicamento	Mecanismo de acción	Dosis usual en LCA (mg)	Dosis máxima (mg/día)	Efectos secundarios	Contraindicaciones	Interacciones farmacológicas
				alteración de la función renal		antipsicóticos, antirretrovirales, benzodiazepinas, entre otros
Lamotrigina	Bloqueo de canales de sodio voltaje dependientes e inhibición de la acción del glutamato	Iniciar 25 mg al día. Dosis usual: 100-400 mg al día	Población general: 500 mg (varía en asociación a otros anticonvulsivantes)	Náusea, depresión de sistema nervioso central, edema periférico, cefalea, trastorno del sueño, osteopenia	Precaución en: insuficiencia hepática, síndrome de Brugada, insuficiencia hepática y ERC	Rifampicina, ácido fólico, ACO, otros antiepilépticos como: fenitoína, carbamazepina, valproato de sodio, fenobarbital

Tabla 5. Farmacología de los medicamentos para trastornos cognitivos en LCA

Medicamento	Mecanismo de acción	Dosis usual en LCA (mg)	Dosis máxima (mg/día)	Efectos secundarios	Contraindicaciones	Interacciones farmacológicas
Metilfenidato	Inhibición de la recaptura de norepinefrina y dopamina a nivel presináptico	Iniciar a 0,1 mg/kg	60 mg	Aumento de presión arterial y frecuencia cardiaca, insomnio, náusea,	Glaucoma Feocromocitoma	Antidepresivos tricíclicos, fenitoína, tiazidas, IMAO

Medicamento	Mecanismo de acción	Dosis usual en LCA (mg)	Dosis máxima (mg/día)	Efectos secundarios	Contraindicaciones	Interacciones farmacológicas
		Ascender a 0,25-0,3 mg/kg (puede fraccionarse BID)		puede disminuir umbral de convulsiones	Trastornos cardiovasculares previos Trastornos psiquiátricos descompensados Hipertiroidismo	
Donepezilo	Inhibidor reversible de la enzima acetilcolinesterasa	5-10 mg al día	10 mg	Náusea, vómito, diarrea, bradicardia, bloqueo cardiaco, hipotensión, retención urinaria, sangrado del tracto gastrointestinal, espasmo bronquial, convulsiones	Hipersensibilidad a derivados de piperidinas	Algunos antipsicóticos y antidepresivos, anticolinérgicos, β-bloqueadores, digoxina, amiodarona
Rivastigmina	Inhibidor reversible de la	Usualmente 1,5-3 mg BID	12 mg	Náusea, vómito, diarrea,	Precaución en enfermedad de	Anticolinérgicos, β-bloqueadores,

Medicamento	Mecanismo de acción	Dosis usual en LCA (mg)	Dosis máxima (mg/día)	Efectos secundarios	Contraindicaciones	Interacciones farmacológicas
	enzima acetilcolinesterasa	(escalonamiento de dosis cada 15 días)		bradicardia, bloqueo cardiaco, hipotensión, retención urinaria, sangrado del tracto gastrointestinal, espasmo bronquial, convulsiones	Parkinson, insuficiencia hepática	digoxina, amiodarona
Atomoxetina	Inhibidor selectivo de recaptura de noradrenalina	Iniciar con 18 mg al día	100 mg	Náusea, vómito, constipación, xerostomía, astenia, hiporexia, retención urinaria, insomnio, disfunción sexual	Enfermedad cardiovascular o cerebrovascular grave, feocromocitoma Precaución en insuficiencia hepática	IMAO, salbutamol, antidepresivos, algunos antibióticos, amiodarona, metadona

Tabla 6. Farmacología de los medicamentos para trastornos psiquiátricos en LCA

Medicamento	Mecanismo de acción	Dosis usual en LCA (mg)	Dosis máxima (mg/día)	Efectos secundarios	Contraindicaciones	Interacciones farmacológicas
Valproato de sodio	Inhibición de la transaminación del GABA	250-2000 mg al día	60 mg/kg	Trombocitopenia, pancitopenia, hipofibrinogenemia, pancreatitis, falla hepática, ideación suicida, somnolencia, hiperamonemia	Insuficiencia hepática, enfermedad mitocondrial	Antidepresivos tricíclicos, opioides, ACO
Propranolol	Antagonismo no selectivo de receptores β_1 - β_2	Iniciar a 10-20 mg diarios (Se puede ascender 10 mg cada 3 días)	420 mg	Bradicardia, sedación, insomnio, hipotensión, fiebre, fatiga	Bloqueo atrioventricular; bradicardia, asma, feocromocitoma, falla cardíaca aguda	Algunos antivirales, hipertensivos, corticosteroides y antidiabéticos, levodopa, risperidona
Lamotrigina	Bloqueo de canales de sodio voltaje dependientes e inhibición de la	Iniciar 25 mg al día. Dosis usual: 100-400 mg al día	Usualmente 400 mg	Náusea, depresión de sistema nervioso central, edema periférico, cefalea, trastorno del sueño, osteopenia	Precaución en: insuficiencia hepática, síndrome de Brugada, insuficiencia hepática y ERC	Rifampicina, ácido fólico, ACO, otros antiepilépticos como: fenitófina, carbamazepina,

Medicamento	Mecanismo de acción	Dosis usual en LCA (mg)	Dosis máxima (mg/día)	Efectos secundarios	Contraindicaciones	Interacciones farmacológicas
	acción del glutamato					valproato de sodio, fenobarbital
Sertralina	ISRS	Iniciar con 25-50 mg al día	200 mg	Diarrea, náusea, disminución de la libido Síndrome de abstinencia en suspensión abrupta	Pimozida, IMAO, hipersensibilidad	Ergotamina, antidepresivos, hidroxiclороquina, antieméticos antagonistas de serotonina, algunos opioides
Fluoxetina (liberación inmediata)	ISRS	Iniciar con 20 mg al día	60 mg (En población general: 80 mg)	Xerostomía, astenia, cefalea, mareos, alteraciones visuales, disfunción sexual u orgásmica, hiporexia	Hipersensibilidad a esta Uso con IMAOs	Benzodiazepinas, anticoagulantes y antiagregantes, carbamazepina, fenitoína, risperidona, haloperidol
Venlafaxina	Inhibidor de recaptura de serotonina y noradrenalina	75-225 mg al día	225 mg	Hipertensión arterial, insomnio, cefalea, disfunción eréctil	IMAO Glaucoma de ángulo estrecho	Haloperidol, clomipramina, dextrometorfano, otros antidepresivos,

Medicamento	Mecanismo de acción	Dosis usual en LCA (mg)	Dosis máxima (mg/día)	Efectos secundarios	Contraindicaciones	Interacciones farmacológicas
					Cardiopatía inestable	ergotamina, antieméticos, antagonistas de serotonina
Duloxetina	Inhibidor de recaptura de serotonina y noradrenalina	40 mg	120 mg	Náuseas, aumento de transaminasas, fatiga, disfunción eréctil, hipertensión arterial, insomnio, somnolencia,	Pimozida, IMAO Insuficiencia hepática ERC avanzada	Otros antidepresivos, ciprofloxacina, fentanilo, antifúngicos azoles, antieméticos, antagonistas de serotonina

Tabla 7. Farmacología de las opciones terapéuticas para trastornos del movimiento en LCA

Medicamento	Mecanismo de acción	Dosis usual en LCA (mg)	Dosis máxima (mg/día)	Efectos secundarios	Contraindicaciones	Interacciones farmacológicas
Propranolol	Bloqueo de receptores β_2 periféricos a nivel de husos musculares	Inicio 10 mg TID (tabletas de liberación inmediata)	160 mg BID	Bradicardia, hipotensión, riesgo de exacerbación de asma, insomnio o somnolencia, tos	Bloqueo atrioventricular, bradicardia, asma, feocromocitoma, falla cardíaca aguda	Algunos antivirales, hipertensivos, corticosteroides y antidiabéticos, levodopa, risperidona
Primidona	Profármaco de fenobarbital	Iniciar 100-125 mg HS, ascender una tableta cada tres días (efecto terapéutico con 300 mg)	2 g (500 mg QID)	Ataxia, vértigo	Hipersensibilidad a barbitúricos, porfiria aguda intermitente Precaución en insuficiencia hepática y ERC	Carbamazepina, fenitoína, ácido valproico, corticoides, algunos antibióticos,
Topiramato	Inhibe canales de sodio dependientes de voltaje, inhibe la acción de la	50-400 mg al día (dosis para tremor esencial)	400 mg	Somnolencia, mareos, alteración del lenguaje o memoria, fiebre, pérdida de peso, alteración del gusto	Hipersensibilidad al fármaco Precaución en enfermedad renal y epilepsia	Fenitoína, carbamazepina, acetazolamida, ácido ascórbico,

Medicamento	Mecanismo de acción	Dosis usual en LCA (mg)	Dosis máxima (mg/día)	Efectos secundarios	Contraindicaciones	Interacciones farmacológicas
	anhidrasa carbónica					
Levodopa/carbidopa (100 mg/25 mg)	Precursor de dopamina	Liberación inmediata: Iniciar a 100/25 mg TID Liberación sostenida: 200/50 mg BID	Liberación inmediata: 800/200 mg Liberación sostenida: máximo 1600/400 mg	Discinesias, alucinaciones, hipotensión, vómito	Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) Glaucoma de ángulo estrecho Hipotensión Precaución en ERC y hepática	Rosuvastatina Atorvastatina Duloxetina Escitalopram Sertralina Tamsulosina Pregabalina
Trihexifenidilo	Antimuscarínico de receptores M1	Inicio a 1 mg/día Ascender a 2 mg TID	15 mg	Alucinaciones, visión borrosa, retención urinaria, náusea, xerostomía, sedación	Glaucoma de ángulo estrecho, miastenia gravis, obstrucción intestinal	Ketamina, ácido valproico, topiramato, opioides, algunos antiepilépticos y antidepresivos, ketoconazol
Clonazepam	Benzodiacepina de larga acción,	0,5 mg TID	15 mg	Tos, dificultad respiratoria, cefalea,	Insuficiencia respiratoria o	Antihistamínicos, azoles, fluoxetina,

Medicamento	Mecanismo de acción	Dosis usual en LCA (mg)	Dosis máxima (mg/día)	Efectos secundarios	Contraindicaciones	Interacciones farmacológicas
	facilita la inhibición de GABA			somnolencia, letargo, dependencia	respiratoria graves, miastenia gravis	levodopa, clozapina, opioides, algunos antipsicóticos
Valproato de sodio	Inhibición de la transaminación del GABA	250 mg BID	4 g (fraccionado 2 g BID)	Trombocitopenia, pancitopenia, hipofibrinogenemia, pancreatitis, falla hepática, ideación suicida, somnolencia, hiperamonemia	Insuficiencia hepática, enfermedad mitocondrial	Antidepresivos tricíclicos, opioides, ACO, algunos anticonvulsivantes
Levetiracetam	Inhibe canales de calcio tipo N voltaje dependiente y facilitación de la transmisión inhibitoria GABAérgica	500 mg BID	2 g	Cefalea, anorexia, disminución de la densidad mineral ósea, fatiga, irritabilidad	Precaución en enfermedad hepática avanzada y ERC	Metotrexate, alprazolam, duloxetina, pregabalina, rivaroxabán, difenhidramina

Medicamento	Mecanismo de acción	Dosis usual en LCA (mg)	Dosis máxima (mg/día)	Efectos secundarios	Contraindicaciones	Interacciones farmacológicas
Piracetam	Análogo de levetiracetam, nootrópico	2.4 g TID	24 mg (8 mg TID)	Diarrea, epigastralgia, cefalea, ansiedad, somnolencia, alucinaciones, aumento de peso, efecto antiagregante	Hemorragia intracraneana, ERC avanzada	Anticoagulantes orales
Tetrabenazina	Depletor de dopamina a nivel presináptico (inhibe el transportador de monoaminas VMAT ₂)	12,5 mg/día y ascender esta misma cantidad cada 4-7 días (Dosis para corea de Huntington)	50 mg	Somnolencia, insomnio, síntomas extrapiramidales, desorientación, náusea, hiporexia, fatiga, estreñimiento, diarrea	IMAO no selectivos, depresión mal controlada, levodopa o agonistas dopaminérgicos, insuficiencia cardiaca congestiva	Amiodarona, fingolimod, algunos antipsicóticos y antidepresivos, metoclopramida, metadona, ketamina, quetiapina
Risperidona	Antagonista de receptores de serotonina tipo 2 y de dopamina tipo 2	2 mg	8 mg (dosis mayores pueden asociarse a síntomas extrapiramidales)	Somnolencia, constipación, náusea, vómito, hipertensión, trastornos	Precaución en: ERC e insuficiencia hepática, epilepsia, enfermedad cardiovascular,	Antidepresivos tricíclicos, fenotiazinas, antiparkinsonianos, antiarrítmicos,

Medicamento	Mecanismo de acción	Dosis usual en LCA (mg)	Dosis máxima (mg/día)	Efectos secundarios	Contraindicaciones	Interacciones farmacológicas
				menstruales, ginecomastia	trastorno hidroelectrolítico	fluoxetina, fenitoína, fenobarbital

Tabla 8. Farmacología de las opciones terapéuticas para manejo de intestino y vejiga (para la población general)

Medicamento	Mecanismo de acción	Dosis usual en la población general (mg)	Dosis máxima (mg/día)	Efectos secundarios	Contraindicaciones	Interacciones farmacológicas
Hioscina	Anticolinérgico espasmolítico	10 mg TID	60 mg	Xerostomía, estreñimiento, visión borrosa, retención urinaria, taquicardia, hipotensión	Miastenia gravis, uropatía obstructiva, glaucoma de ángulo estrecho, obstrucción intestinal	Amantadina, antihistamínicos, β -adrenérgicos, antihistamínicos, digoxina, antidepresivos tricíclicos
Oxibutinina	Anticolinérgico no selectivo	10-20 mg al día (Se puede iniciar a 2.5 mg BID)	20 mg	Visión borrosa, xerostomía, somnolencia, agitación,	Precaución en glaucoma de ángulo estrecho, obstrucción	Topiramato, zonisamida, algunos opioides y antipsicóticos,

Medicamento	Mecanismo de acción	Dosis usual en la población general (mg)	Dosis máxima (mg/día)	Efectos secundarios	Contraindicaciones	Interacciones farmacológicas
				estreñimiento, dolor abdominal	intestinal, miastenia gravis	prucaloprida, β -bloqueadores
Tamsulosina	Antagonista del receptor adrenérgico α_1 (próstata y cuello vesical)	0,4 mg al día	0,4 mg	Ortostatismo, síncope, mareo, eyaculación retrógrada, palpitaciones, cefalea	Insuficiencia hepática grave o ERC avanzada, pacientes que serán sometidos a cirugía ocular por catarata	Otros antagonistas adrenérgicos α (fenotiazinas, antidepresivos tricíclicos, antihistamínicos), tizanidina, claritromicina
Solifenazina	Anticolinérgico selectivo vesical	5 mg al día	10 mg	Dispepsia, xerostomía, cefalea, fatiga, somnolencia, dificultad para micción, dispepsia, náuseas	Insuficiencia hepática severa, obstrucción intestinal, glaucoma de ángulo estrecho, miastenia gravis	Metoclopramida, azoles, otros anticolinérgicos, inhibidores de acetilcolinesterasa
Bisacodilo	Laxante estimulante de la	10 mg al día	No suele administrarse	Irritación rectal, mareo, dolor abdominal, náusea,	Enfermedad inflamatoria intestinal (EII),	Algunos antibióticos, antidepresivos y antivirales

Medicamento	Mecanismo de acción	Dosis usual en la población general (mg)	Dosis máxima (mg/día)	Efectos secundarios	Contraindicaciones	Interacciones farmacológicas
	motilidad intestinal		más de una vez al día		perforación intestinal, íleo paralítico, apendicitis	
Lactulosa	Laxante osmótico (aumento presión osmótica intestinal)	Iniciar a 15 mL al día	45 mL	Náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal, distensión abdominal	Galactosemia, obstrucción intestinal, EII	Considerar con algunos antibióticos, azoles y opioides, mesalazina
Polietilenglicol	Laxante osmótico	17 d diarios	17 g (con 34 g aumentan los efectos adversos)	Distensión abdominal, mareo, sudoración, diarrea, trastorno hidroelectrolítico	EII, perforación u obstrucción intestinal Precaución en ERC	Algunos antidepresivos, antibióticos y antivirales
Prucaloprida	Agonista selectivo del receptor de serotonina	2 mg día	2 mg	Náusea, vómito, diarrea, distensión abdominal, cefalea, dolor abdominal, depresión	Enfermedad intestinal inflamatoria, perforación u	Flavoxato, dimenhidrinato, difenhidramina, biperideno, atropina

Medicamento	Mecanismo de acción	Dosis usual en la población general (mg)	Dosis máxima (mg/día)	Efectos secundarios	Contraindicaciones	Interacciones farmacológicas
					obstrucción intestinal	
Linaclotida	Agonista de la guanilato ciclasa en el epitelio intestinal	145 mcg/día	290 mcg	Diarrea, dolor abdominal, hiporexia	Obstrucción mecánica	Anticonceptivos, psyllium, lactulosa, inhibidores de la bomba de protones, idelalisib, antiinflamatorios no esteroideos
Lubiproston	Derivado de prostaglandina E1: Activación de canales de cloruro	24 mcg BID	48 mcg	Náusea, diarrea, dolor abdominal, distensión abdominal, cefalea	Obstrucción intestinal, diarrea, disnea	Idelalisib