



PUNTO DE VISTA

Monitorización de la presión intracraneal en el traumatismo craneoencefálico grave: otra visión del Best Trip trial

F. Murillo-Cabezas^{a,*} y D.A. Godoy^b

^a Servicio de Cuidados Críticos y Urgencias, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

^b Unidad de Terapia Intensiva, Hospital Interzonal de Agudos «San Juan Bautista», Catamarca, Argentina

PALABRAS CLAVE

Monitorización de la presión intracraneal;
Traumatismo craneoencefálico;
Best Trip Trial

KEYWORDS

Intracranial pressure monitoring;
Traumatic brain injury;
Best Trip Trial

Resumen Se exponen una serie de dudas y reflexiones sobre la reciente publicación de Chesnut et al., en la que, comparando 2 enfoques para el tratamiento de la hipertensión endocraneal (HEC) en el traumatismo craneoencefálico grave, con y sin monitorización de la presión intracraneal (PIC), se concluye que la monitorización de la PIC no mejora el resultado. Las principales dudas se refieren al grado de entrenamiento de los médicos implicados en el ensayo en el manejo de la PIC, en la posible intervariabilidad en la lectura de la TAC, la capacidad de los signos clínicos para guiar el tratamiento de la HEC y en la idoneidad de la aleatorización. Del análisis de este ensayo no se debe colegir la inutilidad de la monitorización de la PIC, sino la necesidad de utilizar correctamente la información que nos aporta la monitorización de la PIC y la búsqueda de métodos de monitorización alternativos no invasivos.

© 2013 Elsevier España, S.L. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.

Intracranial pressure monitoring in severe traumatic brain injury: A different perspective of the BestTrip trial

Abstract The present study outlines a series of questions and reflections upon the recent publication of Chesnut et al., who compared 2 approaches to the treatment of intracranial hypertension (ICH) in severe head injuries: one with and the other without intracranial pressure monitoring (ICP). The authors concluded that no improved outcome was observed in the treatment group guided by ICP monitoring. The main concerns relate to the degree of training of the physicians involved in the monitoring and management of ICH in the ICP group, as well as to the possible inter-observer variability in interpreting the CT scans, the capacity of clinical signs to guide the treatment of ICH, and the suitability of randomization. The analysis of this trial should not be taken to suggest the futility of ICP monitoring but rather the need to correctly use the information afforded by ICP monitoring, with emphasis on the importance of the definition of alternative methods for non-invasive monitoring.

© 2013 Elsevier España, S.L. and SEMICYUC. All rights reserved.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ancisco.murillo.sspa@juntadeandalucia.es
(F. Murillo-Cabezas).

En un reciente ensayo clínico aleatorizado, Chesnut et al.¹ comparan 2 enfoques terapéuticos diferentes para el control de la hipertensión endocraneal (HEC) en el traumatismo craneoencefálico grave (TCEG); uno guiado por la

monitorización continua de la presión intracraneal (PIC) y otro basado en el examen clínico y los hallazgos en la tomografía computarizada cerebral (TAC); concluyendo que la monitorización continua de la PIC no mejora el resultado. De hecho, la mortalidad observada a los 6 meses en el grupo monitorizado fue del 39% frente al 41% en el no monitorizado. A pesar de este hallazgo, el estudio reveló, aunque sin significación estadística, una tendencia a mejores resultados a los 14 días del trauma en el grupo guiado por monitorización de PIC (21 vs. 30% $p = 0,18$). Al mismo tiempo, el análisis de los resultados mediante la «Glasgow Outcome Scale» extendida a los 6 meses del traumatismo, excluyendo los pacientes perdidos en el seguimiento, evidenció una tendencia a mayor mortalidad en el grupo sin monitorización de la PIC ($p = 0,40$) OR 1,23 (0,77-1,96). Si bien, como aclara el autor en un reciente editorial², no se trata de una investigación sobre el valor de la monitorización de PIC, sino 2 estrategias diferentes de encarar la terapéutica de HEC en el TCEG, sus hallazgos pueden conducir a la errónea interpretación o conclusión de la inutilidad de monitorizar la PIC, lo cual a nuestro juicio entrañaría un grave retroceso en el manejo de los pacientes neurocríticos. Alentados por ello, creemos oportuno exponer una serie de reflexiones y dudas sobre los resultados del estudio¹.

La literatura no carece de antecedentes en lo que se refiere a la aparente ausencia de eficacia de la monitorización de la PIC en el TCEG. Cremer et al.³ no hallaron diferencias en los resultados monitorizando la PIC o no en pacientes con TCEG. Shafi et al.⁴ mostraron que la monitorización de la PIC se asoció a peor supervivencia. No obstante lo anterior, es consistente la evidencia disponible que señala a la HEC como la causa principal de muerte y malos resultados funcionales en el TCEG. No parece lógico, por tanto, prescindir del único método que, inequívocamente, nos informa del aumento de la PIC y de su respuesta al tratamiento. Prueba de ello es que las guías vigentes de la «Brain Trauma Foundation» colocan la monitorización de la PIC como estándar de cuidados en esta población de pacientes⁵. Abundando en ello, y por citar solo 2 estudios recientes, uno neoyorkino⁶, que incluyó pacientes con TCEG en 22 centros de trauma, encontró, tras ajustar predictores independientes de mortalidad, un descenso del 64% en el riesgo de muerte a las 2 semanas en aquellos individuos cuya PIC monitorizada respondía a la terapéutica. El segundo⁷, publicado en 2012, y firmado por el mismo doctor Chesnut, concluye, tras analizar a 365 pacientes con TCEG y moderados, que los valores medios más elevados de PIC en las primeras 48 h de monitorización se asociaron, de forma independiente, a mayor mortalidad y peores resultados funcionales a los 6 meses.

Como señalara Prough⁸, ningún método de monitorización es capaz, por sí mismo, de afectar resultado alguno; es la información que el monitor brinda, debidamente analizada, la que verdaderamente influirá en el resultado, pero solo si al mismo tiempo origina cambios en el manejo terapéutico.

Aquí surgen las primeras dudas. El estudio tiene su origen en Bolivia, recurriéndose durante el desarrollo del mismo a centros de Ecuador para completar el reclutamiento. Según señalan los propios autores, dichos centros fueron elegidos debido a que eran lugares donde se manejaban rutinariamente pacientes con TCEG sin monitorización de la PIC,

con una visión equilibrada en cuanto a su eficacia, con lo cual quedarían potencialmente eliminadas las razones éticas para efectuar el estudio. Los que llevamos muchos años monitorizando la PIC⁹ sabemos que se requiere, dada la heterogeneidad del TCEG¹⁰, experiencia para adaptar individualmente la información que suministra dicha monitorización, a la vez que se precisa tiempo para conocer las complicaciones que la infra- o supratrapéutica puede conllevar. ¿Fue considerado, en esta ocasión, el impacto de la curva de aprendizaje necesaria para tratar HEC guiada por monitorización? ¿Es siempre útil y necesario mantener $PIC \leq 20$ mmHg en todos los pacientes, como ocurrió en esta investigación? En la práctica clínica habitual y en las guías clínicas, el tratamiento específico de la PIC se inicia cuando esta se sitúa en cifras entre 20 y 25 mmHg^{5,11}. La curva de aprendizaje, la posibilidad de sesgo de selección durante la aleatorización y el menor umbral para tratar la HEC en todos los casos nos inducen a asumir que los pacientes cuya terapéutica estuvo guiada por los niveles de PIC fueron sometidos a mayor intensidad terapéutica, con la posibilidad de mayor tasa de efectos adversos. Así, podría explicarse el mayor porcentaje de uso de los barbitúricos a altas dosis en el grupo monitorizado, cuyos conocidos efectos adversos (hipotensión arterial, neumonía, inmunodepresión, etc.) podrían haber influido negativamente en el resultado de este grupo.

En el subgrupo guiado por clínica e imagen, el tratamiento de la HEC obedeció a una base netamente empírica, dado que es difícil dirigir la terapéutica cuando los signos clínicos asociados a HEC, tardíos casi siempre, están enmascarados (sedación, analgesia, relajación muscular) y las imágenes fueron efectuadas a la admisión, a las 48 h y al quinto día. Conocemos que la HEC es un proceso dinámico y continuo, por lo que su terapéutica no puede realizarse ni modificarse según intervalos preestablecidos.

Por otro lado, una duda que surge es el grado y homogeneidad de entrenamiento en la lectura de las imágenes, ya que se indica que el diagnóstico de HEC fue efectuado de acuerdo a la «impresión» del médico tratante. ¿Cuál fue la variabilidad interobservador al leer las imágenes y considerar la presencia de HEC? Según la clasificación de Marshall¹², la posibilidad de HEC en lesión difusa (LD) tipo III (cisternas comprimidas o ausentes) es del 50-60%. En la tabla 1 del artículo en cuestión¹, se refiere una incidencia de LD tipo III del 45 y 41% en los grupos PIC y no PIC respectivamente, sin embargo la incidencia de cisternas mesencefálicas ausentes o comprimidas en el texto es del 83 y 87% en los mismos grupos ¿Cómo se deben interpretar dichos datos? ¿Cuál de los diferentes porcentajes orientó el tratamiento de la HEC? Este hecho no es baladí, dado que la HEC es un factor independiente de gravedad, el considerar una u otra cifra puede haber distorsionado el emparejamiento de los grupos, a la vez que podría haber inducido a sobre- o subtratamiento. Por otra parte, la clasificación de Marshall no está descrita para aseverar o descartar la presencia de HEC, solamente indica el mayor o menor riesgo de desarrollar HEC. Así, en LD tipo II la HEC está presente casi en un tercio de los pacientes; mientras que en LD tipo III, más del 40% de los pacientes no desarrollan HEC¹³.

Un hecho no menor con posible influencia en los resultados es la ausencia de datos en cuanto a insultos secundarios (hipoxemia, hipotensión arterial) en el periodo

prehospitalario. Aunque estos factores unidos, según los autores, a la limitación de recursos sanitarios influyeron por igual en los resultados de ambos brazos del estudio, sería necesario conocer su incidencia en cada uno de los grupos, ya que las publicaciones que sugieren que la hipoxia e hipotensión arterial agravan la HEC indican, además, que independientemente de que se monitorice la PIC, el pronóstico de los pacientes será pobre si no se corrigen agresivamente estos factores^{5,14}. A ello hay que sumar la mayor proporción de alteraciones pupilares en el grupo de monitorización de la PIC (49 frente a 40%), factor pronóstico de primera magnitud¹⁵. Otro dato que llama la atención es el cálculo del tamaño muestral que, a nuestro juicio, no es del todo correcto. El cálculo del poder estadístico debería basarse en el número de acontecimientos (PIC elevada) por paciente. Esto ocurrió solo en el 20% de la población, por lo tanto, el estudio sustancialmente tiene poca potencia.

Dado que este estudio, según sus autores, pudo realizarse en países en vías de desarrollo por sus características éticas propias, diferentes a las de los países desarrollados donde hubiese sido difícil su ejecución, habría sido deseable analizar la mortalidad en cada grupo no solo por las causas que la desencadenaron (nerológica frente a no nerológica), sino además por el tipo lesional, ya que no es lo mismo la mortalidad esperada en el hematoma epidural que en las contusiones o en el hematoma subdural con tumefacción hemisférica, lo cual habría sido más clarificador para interpretar los resultados correctamente.

Es pertinente señalar que este estudio no puede extrapolarse como si fuera la misma realidad de toda Latinoamérica. Por citar solo un ejemplo, en Chile existe la obligatoriedad de monitorizar la PIC en aquellos centros que traten este tipo de pacientes¹⁶.

Finalmente, hay que enfatizar que la ausencia de evidencia no implica evidencia de ausencia, de modo que como bien han puntualizado recientemente Rommer y Grände¹⁷, el estudio de Chesnut et al.¹ no puede usarse como argumento contra el empleo de la monitorización de la PIC para guiar el tratamiento de la HEC. Sí podemos aprender de este estudio, en cambio, que resulta imperioso utilizar correctamente la información que nos aporta la monitorización de la PIC; que la misma debe adaptarse individualmente a cada situación; y que aún no se debe detener la búsqueda incesante de alternativas terapéuticas a las actuales, ni tampoco la de métodos de monitorización alternativos no invasivos.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Para la realización de este trabajo hemos contado con el apoyo y colaboración de los siguientes miembros del Foro Internacional de Neurocríticos (FINEC):

Dr. Mario Canitrot (Chile)

Dr. José Antonio Carmona-Suazo (México)

Dr. José Nel Carreño

Dra. María de los Ángeles Muñoz-Sánchez.

Bibliografía

1. Chesnut RM, Temkin N, Carney N, Dikmen S, Rondina C, Videtta W, et al. A trial of intracranial-pressure monitoring in traumatic brain injury. *N Engl J Med*. 2012;367:2471–81.
2. Chesnut RM. Intracranial pressure monitoring: Head stoner a new head start. The BEST TRIP trial in perspective. *Intensive Care Med*. 2013;39:771–4.
3. Cremer OL, van Dijk GW, van Wensen E, Brekelmans GJ, Moons KG, Leenen LP, et al. Effect of intracranial pressure monitoring and targeted intensive care on functional outcome after severe head injury. *Crit Care Med*. 2005;33:2207–13.
4. Shaafi S, Diaz-Arrastia R, Madden C, Gentilello L. Intracranial pressure monitoring in brain-injured patients is associated with worsening of survival. *J Trauma*. 2008;64:335–40.
5. Bratton S, Bullock R, Carney N, Chesnut R, Coplin W, Ghajar, et al. Guidelines for the management of severe brain injury: 2007 revision. *J Neurotrauma*. 2007;24 Suppl 1:S1–106.
6. Farahvar A, Gerber LM, Chiu YL, Härtl R, Froelich M, Carney N, et al. Response to intracranial hypertension treatment as a predictor of death in patients with severe traumatic brain injury. *J Neurosurg*. 2011;114:1471–8.
7. Badri S, Chen J, Barber J, Temkin NR, Dikmen SS, Chesnut RM, et al. Mortality and long-term functional outcome associated with intracranial pressure after traumatic brain injury. *Intensive Care Med*. 2012;38:1800–9.
8. Prough DS. Brain monitoring in the critical care unit. *Dev Critical Care Anesthesiol*. 1993;28:195–209.
9. Murillo Cabezas F, Muñoz Sánchez A, Morales Ramos F, Ruan JJ, Matassa JC. Interés de la monitorización de la presión intracraneal en Cuidados Intensivos. *Med Intens*. 1981;5:65–8.
10. Maas AI, Stocchetti N, Bullock R. Moderate and severe traumatic brain injury in adults. *Lancet Neurol*. 2008;7:728–41.
11. Honeybul S, Ho KM, Lind CR. What can be learned from the DECRA study. *World Neurosurg*. 2013;79:159–61.
12. Marshall LF, Marshall SB, Klauber MR, Clark MV. A new classification of head injury based on computerised tomography. *J Neurosurg*. 1991;75:S14–20.
13. Poca MA, Sahuquillo J, Báguena M, Pedraza S, Gracia RM, Rubio E. Incidence of intracranial hypertension after severe head injury: A prospective study using the Traumatic Coma Data Bank classification. *Acta Neurochir Suppl*. 1998;71:27–30.
14. Chesnut RM, Marshall LF, Klauber MR, Blunt BA, Baldwin N, Eisenberg HM, et al. The role of secondary brain injury in determining outcome from severe head injury. *J Trauma*. 1993;34:216–22.
15. Egea-Guerrero JJ, Murillo-Cabezas F, Gordillo-Escobar E, Rodríguez-Rodríguez A, Enamorado-Enamorado J, Revuelto-Rey J, et al. S100B Protein may detect brain death development after severe traumatic brain injury. *J Neurotrauma*. 2013;30:1762–9.
16. Guías clínicas para la atención de urgencia del trauma craneoencefálico grave. Ministerio de Salud, Santiago de Chile, mayo 2007. www.redsalud.gov.cl/archivos/guiasges/GesTEC-2007.pdf
17. Rommer B, Grände PO. Intracranial pressure monitoring in traumatic brain injury. *Nat Rev Neurol*. 2013;9:185–6.