





www.scielo.cl

Andes pediatr. 2021;92(1):15-24 DOI: 10.32641/andespediatr.v92i1.2502

ACTUALIDAD

Trastornos prolongados de conciencia en pediatría, una mirada actual

Prolonged disorder of consciousness in children, an update

Marta Hernández^a, Génesis Calderón^b, Paulina C. Tejada^b, Nasser Duk^b

^aSección Neurología Pediátrica y Genética, División de Pediatría, Escuela de Medicina de la Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile

^bPrograma de Especialidad Médica en Neurología Pediátrica. Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile

Recibido: 18 de mayo de 2020; Aceptado: 10 de agosto de 2020

¿Qué se sabe del tema que trata este estudio?

Los trastornos prolongados de conciencia (TPC), son trastornos de conciencia que, evolucionan después de un coma secundario a un daño cerebral agudo grave y se prolongan más allá de 4 semanas. Se categorizan en dos estados, el estado vegetativo, llamado también estado de vigilia sin respuesta y el estado de conciencia mínima. La dificultad para diferenciar clínicamente los diferentes TPC y excluir trastornos neurológicos como síndrome de enclaustramiento y mutismo akinético, lleva a una alta tasa de errores diagnósticos, que interfiere en decisiones de tratamiento, asignación de recursos en rehabilitación y asistencia médico legal.

¿Qué aporta este estudio a lo ya conocido?

En este artículo se actualizan los criterios diagnósticos de los TPC en niños y los principales diagnósticos diferenciales. Se describen variables que influyen en las mejoras de conciencia y sobrevida. Se analiza la necesidad de usar escalas estandarizadas de medición de conciencia y en caso necesario exámenes paraclínicos para disminuir el alto error diagnóstico. Se exploran los tratamientos medicamentosos que optimizarían la vigilia funcional, comunicación y contenidos de conciencia y se visibiliza esta población pediátrica.

Resumen

Los niños que permanecen con un Trastorno Prolongado de Conciencia (TPC) presentan un complejo desafío clínico, ético y legal para médicos y cuidadores. Se define TPC cualquier trastorno de la conciencia que continúa durante al menos 4 semanas después de una lesión cerebral de aparición repentina. El TPC incluye las subcategorías de estado vegetativo/estado de vigilia sin respuesta (EV/SVSR) y el estado de mínima conciencia (ECM). Los niños con TPC carecen de capacidad para tomar decisiones respecto a su cuidado y tratamiento, las que deben tomarse sobre la base de sus mejores beneficios. Estos beneficios pueden variar de paciente a paciente, entre médicos, familia y público general llevando a conflictos, en sus esfuerzos respectivos para hacer lo que creen correcto para el paciente. El diagnóstico se basa en evaluaciones clínicas que por sí solas, tienen hasta un 45% de

Palabras clave:

Conciencia; Vigilia; Coma; Estado Vegetativo; Estado Conciencia Mínima

Correspondencia: Marta Hernández-Chávez mhernand@med.puc.cl errores, por lo que deben complementarse con guías clínicas estandarizadas y en ocasiones estudios paraclínicos. Otro aspecto que dificulta la evaluación son las redenominaciones, definiciones y subcategorizaciones cambiantes de los TPC, que en algunos casos varían entre diferentes estudios a nivel internacional. El objetivo de esta revisión es presentar una puesta al día de los diferentes TPC, su definición, subcategorización, etiología, pronóstico, evaluación integral y manejo en Pediatría y contribuir a la mejor práctica clínica en base a la evidencia actual disponible.

Abstract

The children who remain in a prolonged disorder of consciousness (PDOC) present a complex clinical, ethical, and legal challenge to health professionals and other caregivers. PDOC is defined as any disorder of consciousness that has continued for at least 4 weeks following sudden-onset brain injury. The PDOC includes the vegetative state/unresponsive wakefulness syndrome (EV/ UWS), and the minimally conscious state (MCS). Patients with PDOC lack of mental capacity to make decisions regarding their care and treatment, so these decisions have to be made for them based on their best benefits. These benefits may vary from patient to patient, between physicians, family, and the general public, creating conflict within their respective efforts to do what they believe is right for the patient. The diagnosis is based on clinical evaluations. These evaluations have an estimated misdiagnosis rate up to 45%, therefore they should be complemented with standardized clinical guidelines, and often with neuroimaging and neurophysiological studies. Other aspects that difficult the evaluation are variable definitions and subcategorizations of PDOC, among different groups at the international level. The objective of this review is to present an update of the different types of PDOC, their definition, subcategorization, etiology, prognostic, comprehensive evaluation, and treatment in pediatrics, to contribute to the best clinical practice based on currently available evidence.

Keywords: Consciousness; Awareness; Coma; Vegetative State;

Minimally Conscious

Introducción

Los niños con Trastornos Prolongados de Conciencia (TPC) presentan un desafío para los equipos pediátricos, familia y cuidadores. Se define TPC cualquier trastorno de la conciencia que continúa durante al menos 4 semanas después de una lesión cerebral de aguda, siguiendo a un estado de coma. El TPC incluye las categorías de estado vegetativo/estado de vigilia sin respuesta (EV/SVSR) y el estado de mínima conciencia (ECM)¹. Los TPC representan un desbalance entre los componentes de la conciencia², la que se mide cuantitativamente (nivel de vigilia) y cualitativamente (el conocimiento de sí mismo y el medioambiente) (figura 1).

A pesar de las guías y criterios específicos para los TPC, se ha descrito una tasa de error diagnóstico de hasta 30%-45%^{3,4}, los que interfieren en decisiones de tratamiento, asignación de recursos en rehabilitación y asistencia médico legal⁵. Los profesionales de la salud pueden tener dificultades para medir rangos de conducta muy estrechos, con latencias de respuestas variables y propositividad de gestos no bien definida. Además, hay dificultades inherentes al paciente, como la fatigabilidad fluctuante en el transcurso del día, trastornos sensoriales y motores no diagnosticados y complicaciones médicas (infec-

ciones, hidrocefalia, entre otras), que influyen en sus respuestas⁶.

El objetivo de esta revisión es profundizar en los diferentes criterios diagnósticos clínicos de los TPC, incluyendo la escala de evaluación más usada, analizar la evidencia sobre los exámenes paraclínicos disponibles, y describir la evolución y pronóstico del EV y ECM en pacientes pediátricos, para permitir un manejo integral y actualizado de estos pacientes por el equipo médico y visibilizar una población específica.

Etiología de los TPC en Pediatría

La causa más común de TPC en adultos y niños es el daño cerebral agudo adquirido de causa traumática (traumatismo encefálico) o no traumático (hipoxia isquemia, infección del sistema nervioso central, accidentes vasculares)⁷. Menos frecuentes son la progresión de enfermedades neurodegenerativas, metabólicas o malformaciones graves del sistema nervioso central^{8,9}.

Hay pocos estudios epidemiológicos sobre TPC en poblaciones geográficamente definidas. Una revisión sistemática mostró una prevalencia en adultos de 0,2-3,4 y 1,5 por 100.000 para EV/EVSR y ECM¹⁰, alrededor de un tercio de etiología traumáticas y dos

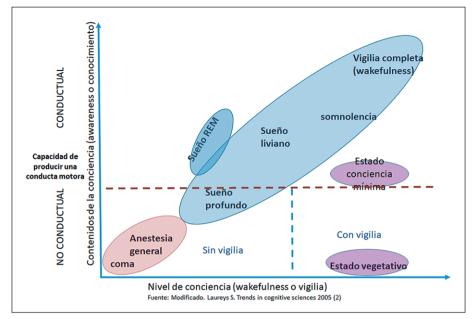


Figura 1. Esquema simplificado de los dos componentes de conciencia: nivel y contenidos². En el coma farmacológico o patológico (color rosa), parecen dormidos, pero no tienen ninguna evidencia de conducta voluntaria, como el estado vegetativo (lila). En estados fisiológicos normales (color celeste) el nivel y contenido están positivamente correlacionados (con la excepción del sueño REM). En trastornos prolongados de conciencia (lila) hay disociación de conciencia (es decir, pacientes aparentemente despiertos, pero sin evidencia de conductas motoras voluntarias (estado vegetativo) o bien mínimas conductas propositivas (estado conciencia mínima).

tercios causas no traumáticas. Ashwal en 1994 describió una prevalencia de EV de 6-80 por millón de niños menores de 15 años¹¹ y según un censo en USA, el año 2000, estimó una prevalencia de ECM entre 44 y 110 por cada 100,000 niños menores de 18 años⁻. No hay estudios actualizados de prevalencia en niños. Considerando los avances en cuidados intensivos, la educación sobre resucitación cardiopulmonar, la medicina de emergencia y manejo clínico a largo plazo, estas prevalencias podrían ser mayores en la actualidad.

Diagnósticos diferenciales de condiciones relacionadas con EPC

Existen diferentes trastornos de conciencia que pueden ser motivo de confusión al momento del diagnóstico de TPC (tabla 1)12. El coma es un estado de inconciencia patológica sostenida y profunda, de más 1 hora hasta 4 semanas, con ojos cerrados, secundario a la disfunción bihemisférica o del sistema activador reticular ascendente del tronco cerebral¹³. En el síndrome de enclaustramiento (locked-in syndrome), en cambio, el paciente está despierto y consciente, pero tiene un repertorio extremadamente limitado de respuestas motoras (generalmente movimiento vertical del ojo o parpadeo)14. En el mutismo akinético, el paciente tiene pérdida de lenguaje con bradikinesia o akinesia, con preservación de vigilia y de la conciencia de sí mismo. Finalmente, la muerte encefálica es un coma irreversible con ausencia permanente de todas las funciones encefálicas, incluyendo pérdida de reflejos de tronco y función de nervios craneales¹⁵.

Estado vegetativo/síndrome de vigilia sin respuesta (EV/SVSR)

El EV/SVSR define un estado clínico con desconocimiento total de sí mismo y entorno, acompañado de ciclos de sueño-vigilia, y preservación completa o parcial de funciones autónomas hipotalámicas y troncoencefálicas. Incluye además un rango de movimientos no propositivos, espontáneos o en respuesta a estímulos (visuales, auditivos, táctiles o nocivos) y respuestas reflejas de troncoencéfalo¹⁶.

El diagnóstico de EV/EVSR en población pediátrica puede realizarse con los criterios del adulto, pero en ocasiones es difícil, particularmente en el paciente menor de 2-3 meses, por las inconsistencias de ciclos sueño-vigilia, respuestas sociales y respuestas voluntarias^{8,9}. La denominación de EV fue propuesta por Jennet en 1972, en pacientes recuperados de un coma postraumático, que mantenían una "vida física exenta de actividad social e intelectual, respuestas primitivas a estímulos y relativa preservación de control autonómico"14. La ambigüedad del término "vegetativo" (preservación control autonómico) interpretada como "vegetal", lo que sugería que el paciente ya no era humano sino vegetal¹⁷, instó a la "European Task Force on Disorders of Consciousness (2009), a renombrarlo como "síndrome de vigilia sin respuesta" (SVSR), nombre no aceptado mundialmente, pero se ha consensuado unirlos como EV/EVSR^{17,18}.

Aunque el EV se describió en 1972, los criterios diagnósticos de EV/EVSR fueron publicados en 1994 por la *Multi-Society Task Force*¹⁹. Entre ellos estaba la ausencia de autoconocimiento y percepción del me-

	Trastorno conciencia	ncia Trastornos prolongados de conciencia		Trastornos akinéticos	
	Coma	EV/EVSR	ECM	Sd enclaustramiento	Mutismo akinético
Duración	Más de 1 mes	Más de 1 mes	Más de 1 mes	Más de 1 mes	Más de 1 mes
Conciencia (awareness)	Ausente	Ausente	Parcial	Presente	Presente
Ciclos sueño-vigilia	Ausente	Presente	Presente	Presente	Presente
Respuesta a estímulo doloroso	Atípico	Atípico	Presente	Presente	Presente
Movimientos motores propositivos	Ausentes	Ausentes	Algunas respuestas motoras	Movimientos verticales de la mirada	Variables
Función respiratoria	Ausente	Preservada	Preservada	Preservada	Preservada
Actividad EEG	Onda lenta	Onda lenta	Datos insuficientes	Normal	Normal
Metabolismo cerebral	Reducción severa	Reducción severa	Reducción intermedia	Reducción leve	Reducción leve
Pronóstico	Recuperación, TPC o muerte en semanas	Crónico, permanente, ECM o muerte	Crónico, EECM o muerte	Recuperación completa improbable	Recuperación probable

Fuente: Modificado de Houston et al.¹². EV: Estado de vigilia. EVSR: Estado de vigilia sin respuesta. ECM: Estado de mínima conciencia. EECM: Estado de conciencia mínima emergente.

dio, incapacidad de interactuar con otros, respuestas a estímulos no reproducibles, involuntarias y no propositivas, ausencia de lenguaje expresivo y comprensivo, incontinencia vesico-rectal, preservación de ciclos sueño-vigilia, y preservación parcial/total de funciones autonómicas y de algunos reflejos espinales. Junto a los criterios diagnósticos, el EV/EVSR se subcategorizó en EV/EVSR persistente cuando persistía más allá de 1 mes y EV/EVSR permanente, después de 3 y 12 meses para daño no traumático y traumático, respectivamente²⁰.

Inicialmente para el EV/EVSR permanente se recomendaban "cuidados médicos y de enfermería suficiente para mantener su dignidad". La indicación de oxígeno, antibióticos, alimentación o hidratación artificial se consideraban medidas extraordinarias y eran decididas por cuidadores y médicos. No tenían indicación de reanimar²¹. Posteriormente, en 2013, el *Royal College of Physicians* definió un tiempo de 6 meses y 12 meses para catalogar un EV/EVSR permanente de causa no traumática y traumática respectivamente²².

La gran cantidad de literatura que describía progresos funcionales hasta 5 y 7 años post daño agudo^{23,24} permitió que la *AAN Multi-Society Task Force* y la *Royal College of Physicians*^{1,25} redifiniera al EV/EVSR permanente como EV/EVSR crónico. La incorporación de término cronicidad promovió cambios en tratamientos y recursos para el paciente⁵. Aun así, si un paciente en EV/EVSR crónico permanece más de 6 meses sin ningún cambio, podría ser diagnosticado como EV

permanente y debería ser evaluado por un experto en TPC¹.

Los patrones neuropatológicos en el EV/EVSR varían según etiología traumática y no traumática. En el daño traumático predomina el daño axonal difuso en cuerpo calloso, cerebelo y troncoencéfalo, asociado en ocasiones a hemorragia focal del cuerpo calloso o hemorragia focal dorsolateral de tronco²⁶⁻²⁸. En cambio, en el daño no traumático (hipóxico isquémico) predominan la necrosis extensa multifocal o laminar cortical difusa con compromiso hipocampal y en ocasiones áreas de infarto o pérdida neuronal en núcleos grises profundos, hipotálamo o tronco cerebral²⁹.

El pronóstico del EV/EVSR depende de la edad al momento del daño agudo, el tiempo de permanencia en el mismo estado y la etiología. En relación a la edad³⁰, los pacientes pediátricos tienen tasas de recuperación de conciencia y sobrevida mayor que adultos (21% vs 9%) a excepción de los niños menores de 1 año, cuya mortalidad es más alta. El tiempo de permanencia en EV/EVSR está negativamente correlacionado con la posibilidad de recuperar conciencia e independencia. Las causas traumáticas tienen mejor pronóstico de recuperar independencia (24% vs 4%) y conciencia (52% vs 13%) que las no traumáticas. La mediana de sobrevida es 3 años para etiología no traumática y 8,6 años para etiología traumática^{6,31}. Los resultados a largo plazo son más devastadores en la población pediátrica considerando el potencial de desarrollo perdido. Solo el 11% se recupera sin discapacidad, por lo que muchos requieren cuidados a largo plazo32.

Estado de conciencia mínima (ECM)

En 1995 en el "American Congress of Rehabilitation Medicine" se describió por primera vez el concepto de "estado de mínima respuesta", al observar pacientes diagnosticados como EV/EVSR que tenían algunas respuestas cognitivamente mediadas, mínimas, pero definitivas y a menos que se hiciera una evaluación cuidadosa y guiada, estos respuestas eran omitidas³³. El ECM emergía en forma sutil, a veces intermitente, alternado con períodos de falta de respuesta prolongada. Entre los años 1997³⁴ y finalmente el año 2002 Giacino et al., redenominaron a este "estado de mínima respuesta" como "estado de conciencia mínima" y propusieron criterios diagnósticos³⁵.

Los criterios diagnósticos de ECM incluían una evidencia reproducible y sostenida de 1 o más de los siguientes 4 comportamientos: seguimiento simple de comandos, respuestas gestuales o verbales "sí/no" independientemente de la precisión, verbalización inteligible y comportamiento intencional que incluye movimientos o comportamientos afectivos ocurridos en relación contingente con estímulos ambientales relevantes y no por actividad refleja³⁵. Igualmente se definieron criterios de salida de ECM y a este término se le llamó estado de conciencia mínima emergente (EECM)³⁵.

Los criterios de EECM requerían una demostración consistente de una o ambas de las siguientes funciones: uso de comunicación funcional interactiva y uso funcional de dos objetos diferentes. Para comunicación funcional la respuesta debe ser precisa en 6/6 preguntas básicas de orientación situacional en dos evaluaciones consecutivas (;estás sentado?, ;estoy apuntando hacia arriba?). Para el uso funcional de objetos, estos debieran ser adecuados al menos para dos objetos diferentes, como llevar una peineta a la cabeza o un lápiz a una hoja de papel. Los estudios de Bruno y cols entre el 2009 y 2012³⁶ propusieron una división del ECM en subcategorías 'menos' y 'más' en función del nivel de complejidad de la respuesta conductual observada. Los pacientes con ECM menos (-), muestran sólo respuestas simples como movimientos de búsqueda y localización no reflexivos, mientras que ECM más (+) muestran respuestas complejas con comportamientos más interactivos (verbalización inteligible). La neuropatología del ECM es menos conocida que el EV. Se describe daño de estructuras corticales o subcorticales multifocal o difusa bilaterales y en ocasiones daño talámico y de estructuras diencefálicas, en menor cuantía que el EV/EVSR^{26,29}.

Hay pocos datos epidemiológicos actualizados de ECM en niños. La sobrevida después de los 8 años es de 65% para niños de movilidad muy reducida y 81% para aquellos que tienen movilidad menos limitada^{30,37}.

Evaluación clínica de la conciencia en TPC

La evaluación clínica de la conciencia se basa principalmente en la observación de conductas espontáneas y evocadas por estímulos. La vigilia se describe por el tiempo de apertura ocular y el estímulo necesario para lograrlo. El contenido de conciencia en estos pacientes se evalúa a través del seguimiento de órdenes y observación de movimientos no reflejos³⁸. Debe registrarse la etiología, enumeración de medicamentos en uso, y la presencia de patologías tratables (hidrocefalia, enfermedades metabólicas, infecciones, etc.). En el examen neurológico deben evaluarse vías neurológicas primarias (visuales, auditivas, somato sensoriales, motoras y espinales primarias), para excluir interferencia en las respuestas (tabla 2).

Tabla 2. Evaluación clínica de la conciencia en trastornos prolongados de conciencia

¿Qué debemos saber antes de comenzar?

- Terminología de trastornos prolongados de conciencia
- Los signos del EV/EVSR, ECM (-) ECM (+), EECM
- Conductas reflejas: reflejos primitivos, sobresalto auditivo, parpadeo por reflejo de amenaza
- Conductas discutidas: Fijación visual, localización del sonido

¿Qué debemos hacer antes de comenzar?

- Recolección completa de la historia clínica del paciente
- Considerar siempre que el paciente está consciente aun si aparentemente no responde. Explicarle lo que se le va a hacer
- Colocarlo en posición sentada con las 4 extremidades visibles
- Buena luz y medioambiente tranquilo y un período de reposo previo
- Tratar de despertarlo (aplicar protocolo de vigilia si es necesario)
- · Observar la conducta espontánea por algunos minutos

¿Qué hacer durante la evaluación?

- Evaluar todas las modalidades: audición, visión, motricidad, estímulos tactil, conducta oromotora entre otros
- Evaluar la parte más reactiva del cuerpo (según la observación de conducta espontánea)
- Usar herramientas específicas: un espejo para el seguimiento visual, nombre propio para localización auditiva, estímulos emocionales significativos, uso de dedos para el estímulo de parpadeo, evaluar movimientos oculares en plano horizontal y vertical
- Alentar al paciente
- Si hay signos de fatiga, esperar y/o usar protocolo de vigilia

Otras recomendaciones

- Repetir las evaluaciones combinando mañana o tarde, mínimo 5 veces en total para un diagnóstico final
- Tiempo de evaluación extendido (20-60 min)
- Profesional calificado y capacitado

Fuente: Annu Rev Neurosci. 2014;37:457-78³⁸. EV: Estado de vigilia. EVSR: Estado de vigilia sin respuesta. ECM: Estado de mínima conciencia. EECM: Estado de conciencia mínima emergente.

Las Escalas de Evaluación de conciencia son instrumentos diseñados para evaluar conciencia³⁹ y la más usada es la escala revisada de recuperación de coma o *Coma Recovery Scale* (CRS-R) (tabla 3) dadas sus propiedades psicométricas y sensibilidad. La CRS-R no ha sido formalmente validada en niños por la limitación que impone los amplios rangos de la edad pediátrica desde lactantes a adolescentes⁴⁰.

Si a pesar del personal entrenado, las guías estandarizadas y evaluaciones seriadas, hay ambigüedad o factores de confusión para una evaluación clínica válida, se pueden incorporar exámenes paraclínicos, considerando beneficios y riesgos, factibilidad y costos.

Tabla 3. Escala revisada de recuperación de coma

Escala de función auditiva

- 4 Movimiento consistente a lo ordenado*
- 3 Movimiento reproducible a lo ordenado*
- 2 Localización al sonido
- 1 Sobresalto auditivo
- 0 Ninguno

Escala de función visual

- 5 Reconocimiento de objetos*
- 4 Localiza y alcanza el objeto*
- 3 Seguimiento visual*
- 2 Fijación*
- Sobresalto visual
- 0 Ninguno

Escala de función motora

- 6 Uso funcional del objeto**
- 5 Respuesta motora automática*
- 4 Manipulación del objeto*
- 3 Localización al estímulo nocivo*
- 2 Retiro de flexión
- 1 Postura anormal
- 0 Ninguno/fláccido

Escala de función oromotora/verbal

- 3 Verbalización inteligible*
- 2 Vocalización/movimientos orales
- 1 Movimiento oral reflexivo
- 0 Ninguno

Escala de comunicacion

- 2 Funcional: preciso**
- 1 No funcional: Intencional*
- 0 Ninguna

Escala de vigilia

- 3 Atención*
- 2 Ojos abiertos sin/con estimulación
- 1 Ojos abiertos con estimulación
- 0 Sin vigilia

Exámenes paraclínicos para evaluar pacientes con compromiso de conciencia

Las técnicas de imágenes cerebrales y electrofisiología han proporcionado información valiosa y enfoques importantes para la investigación en este grupo de pacientes Su alto costo, equipamiento y personal especializado para su interpretación es un desafío, aunque algunas técnicas, a futuro, podrían usarse incluso en el hogar del paciente. No hay estudios validados en niños o en adultos, por lo que deben analizarse en conjunto con los antecedentes clínicos

La tomografía por emisión de positrones (PET) mide la actividad metabólica celular e integridad funcional cerebral a través de radiofármacos como fluorodesoxiglucosa (FDG)⁴² constatándose que en el EV/EVSR hay una disminución entre un 40%-50% de los valores normales en estado de reposo⁴³. En un estudio de 120 pacientes, el FDG-PET clasificó correctamente los TPC en el 85% de los casos y predijo correctamente el resultado en el 74% de los pacientes en fase subaguda (semanas) o crónica (meses) del EV/EVSR o ECM^{44,45}. Hasta ahora no hay estudios de PET-FDG en niños con TPC.

Resonancia magnética (RM) funcional. Se puede realizar en reposo (en pacientes sin respuesta conductual) o con modalidad tarea-activada (activación cortical), en pacientes con ECM. Permite visualizar la localización de la actividad y la interacción funcional entre regiones cerebrales evaluando zonas responsables de la sensorialidad, motricidad, cognición y procesos afectivos en cerebros normales y patológicos^{6,46}. La técnica BOLD (*Blood Oxigenation Level Dependent*), registra los cambios cerebrales hemodinámicos que acompañan la activación neuronal⁴². En relación a su poder diagnóstico a nivel de poblaciones con TPC, no está claro todavía cuando puede servir como un predictor de buen pronóstico individual⁴⁷. No hay estudios en niños.

Electroencefalografía (EEG) y estudios polisomnográficos (PSG). El EEG en reposo ayuda al diagnóstico y pronóstico de los trastornos de conciencia considerando que la reorganización de los ritmos posteriores y presencia de elementos de sueño están asociados a un pronóstico favorable⁴⁸. Avantaggiato et al.⁴⁹, en un primer trabajo de PSG en un grupo de niños y adolescentes con TPC, reafirma la relevancia de los husos de sueño como marcadores pronósticos para mejoras de conciencia desde EV/EVSR a ECM (cuyo patrón de base es similar a un paciente sano) y agrega que mientras más alto es el nivel de complejidad en la señal PSG, habrá mejor resultado funcional.

Potenciales evocados cognitivos (P300): Los potenciales de latencias tardías relacionados a eventos, son referidos como potenciales cognitivos (N100, MMN,

^{*}Estado de conciencia mínima. **Estado de conciencia mínima emerqente. Fuente: Arch Phys Med Rehabil 2014;95(12):2335-41³⁹.

P300 y N400). El P300 es el más usado y su detección neurofisiológica requiere atención y percepción por lo que se usa como indicador de percepción consciente⁵⁰. Un estudio de 10 niños con EV/EVSR y ECM pareados con 10 niños sanos, encontró un P300 adecuado en 7 (6 ECM/ECME y 1 EV/EVSR), considerándose como un buen marcador pronóstico^{51,52}.

Intervenciones para rehabilitación de conciencia en los TPC

Hay pocas terapias establecidas para niños con TPC, y los estudios han tenido limitaciones por la edad, falta de seguimiento a largo plazo y limitaciones éticas entorno a un cerebro en desarrollo. Estas terapias pueden ser no farmacológicas o farmacológicas.

Terapias no farmacológicas

Programas de rehabilitación multidisciplinarias (PRM). Los PRM deben iniciarse a la salida de Unidad de Cuidados Intensivos y antes de los 6 meses post daño cerebral agudo. Los protocolos consisten en intervenciones diarias multidisciplinarias, como estimulación sensorial, terapia ocupacional, terapia fonoaudiológica y terapia motora, alternadas con descanso, cuidado personal y visitas familiares. Un estudio de dos cohortes de niños que ingresaron en EV/EVSR y en los que se realizó PRM mostró que un 38%-39% recuperó conciencia completa, un 27%-41% evolucionó a ECM, un 14%-33% permaneció en EV/EVSR y el 6% de los pacientes fallecieron. El 80% de los niños ingresados en ECM recuperaron conciencia, comparado con el 38% de los que ingresaron en EV/EVSR. Los PRM no han reportado efectos colaterales^{12,53}.

Terapias farmacológicas

El uso de fármacos en la población pediátrica con TPC ha sido menor que en adultos y los más usados son los agonistas dopaminérgicos (AD), cuya función es potenciar las vías dopaminérgicas. Estos AD estimulan funciones de conducta, ánimo, lenguaje, control motor, función hipotalámica y vigilia. Dentro de este grupo, la amantadina tiene nivel de evidencia tipo 1 para la mejoría de vigilia en niños y adolescentes con TPC⁵⁴. El donepezilo (un inhibidor de la acetilcolinesterasa que potencia el rol de la acetilcolina en funciones cognitivas), no demostró resultados concluyentes⁵⁵. La apomorfina, levovodopa, y baclofen, mostraron algún efecto beneficioso en algunos niños⁵⁶. Los estimulantes como metilfenidato se han usado en traumatismos encefálicos agudos⁵⁷, pero no se encontraron reportes de uso en TPC.

Nuevas terapias neuromoduladoras

Las técnicas de estimulación cerebral no invasiva (ECNI) como la estimulación transcraneana directa (ETD) y la estimulación magnética cerebral (EMC)

son aceptados en rehabilitación de TPC. La ETD puede inducir neuroplasticidad y modular la función cortical a través de una débil corriente continua en el cuero cabelludo y la EMC es una técnica segura, no invasiva e indolora que también ha demostrado efecto neuromodulador, cuando se administra en forma repetitiva. Ambas pueden actuar como un excitador o un inhibidor de la actividad cerebral en regiones de interés⁵⁸, pero tienen la limitación de estimular superficialmente, perdiendo efecto en núcleos grises profundos. Otras terapias neuromoduladoras, como la estimulación eléctrica del nervio vago y del nervio mediano, igualmente modulan la actividad cerebral funcional⁵⁹.

A pesar de su amplio uso, los defectos en los diseños de estudios, el tamaño de muestral y la falta de un grupo control, han limitado la potencia de las investigaciones. Además, algunos investigadores han señalado preocupación que la potencial sobreestimulación en pacientes no respondedores (específicamente estimulación del nervio mediano) pudiera llevar a una reducción de la percepción de algunos estímulos⁵⁸.

La Estimulación Invasiva estimula eléctricamente estructuras profundas vía implante de electrodos y entre ellos mencionamos la estimulación cerebral profunda con electrodos en el tálamo y la estimulación de médula espinal, con electrodos en el espacio epidural entre C2 y C4. Los riesgos quirúrgicos han limitado su uso⁶⁰.

Otras terapias propuestas como oxígeno hiperbárico, nutrientes farmacológicos, terapia con células madre y derivados del petróleo, no tiene pruebas suficientes para apoyar o refutar su uso y tiene muchos riesgos asociados²⁵.

Pronóstico de mejoría de conciencia y sobrevida

El término "recuperación" debería evitarse porque evoca un "retorno al estado previo a la lesión". Los pacientes que han estado en un TPC más de uno o dos meses, tendrán déficits físicos, cognitivos permanentes y significativos en el mayor porcentaje de los casos⁵. La mejora en la conciencia o incluso en el estado funcional, no necesariamente equivale a una mejora en la calidad de vida, porque para muchos pacientes, estar más conscientes de sus limitaciones, puede significar una peor percepción de su situación.

La posibilidad de mejora de la conciencia depende de la etiología (traumática vs no traumática), tipo (EV vs ECM) y tiempo de evolución del TPC después del coma, patrón estructural de la lesión (daño axonal vs cortical), edad y estabilidad médica²². Según etiología, el daño traumático (con daño axonal) tiene mejor pronóstico que el daño no traumático (daño cortical difuso). Algunos pacientes evolucionan desde el coma

a EV/EVSR, y desde el coma a ECM, con más probabilidades de recuperar algún grado de independencia en último caso. De 106 niños en EV de causa traumática el 24% recuperó vigilia a los 3 meses. Al año 29% permanecía en EV, 9% falleció y 62% había recuperado la conciencia³⁷. En un estudio de 145 casos de 0-25 años evaluados al ingreso y alta se evidencia que casi 2/3 alcanzaron full conciencia y los factores que predecían este resultado fueron tipo de TPC al ingreso, etiología y tiempo entre el evento etiológico y la admisión⁶¹.

En cuanto a la edad al momento de la lesión aguda, a menor edad mejor tasas de independencia al año de evolución, con recuperaciones desde el 21% al 9% y 0% en el menor de 20, 20-30 y más de 40 años. La morbilidad agregada empeora la mejora de conciencia (Ej. insuficiencia renal, insuficiencia cardiaca, etc.)³⁷.

En menores de 15 años la *Multi-Society Task Force* de 1994 indica que un 24% de los niños con EV/SVSR tendrá mejoras en la conciencia después de 3 meses y el 62% después de los 12 meses, con una recuperación de conciencia menos predecible que en adultos. Igualmente, resultados a largo plazo son más devastadoras en niños, considerando los años de vida saludable perdidos y el potencial de desarrollo comprometido^{8,9}.

El pronóstico de sobrevida dependerá en cierta medida de las mejoras en conciencia, edad y presencia de otras comorbilidades y condiciones de salud. La expectativa de vida es más favorable en niños que adultos, con 9% *vs* 33% de mortalidad respetivamente (a excepción del lactante menor 1 año, cuya mortalidad es mayor)³⁷.

Conclusiones

Las mejoras en conciencia de pacientes con TPC son desafíos clínicos, especialmente en las etapas crónicas. El apoyo precoz con técnicas de rehabilitación, terapias farmacológicas y neuromoduladoras han logrado visibilizar los TPC, aun cuando queda un largo camino por recorrer. Las altas tasas de errores diagnóstico han intensificado los esfuerzos para desarrollar métodos técnicos para prevenirlos, pero la sensibilidad y especificidad de estos se ve limitada por la ausencia de un *gold standard*, lo que nos enfrenta a más preguntas que respuestas.

Los cambios más destacados en TPC, son la separación del EV/EVSR del ECM (1994-2002), la división de ECM según habilidades conductuales en *minus y plus* (2002-2012) y la re-designación del estado vegetativo permanente como estado vegetativo crónico (1994-2018). Destaca la escasa información en cuanto a prevalencia, evolución y tratamientos en población pediátrica. Los pocos estudios que presentan datos de evolución de TPC en niños, son de 1990. Se requieren investigaciones actualizadas con base de evidencia mejorada, al cual el personal de salud pueda recurrir y seleccionar las medidas óptimas para el paciente.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Referencias

- Turner-Stokes L, Wade D, Playford D, et al. Prolonged disorders of consciousness guidelines [Internet]. London. 2020 [citado el 3 de abril de 2020]. p. 1-200. Available from: https://www.rcplondon. ac.uk/guidelines-policy/prolongeddisorders-consciousness-followingsudden-onset-brain-injury-nationalclinical-guidelines.
- Laureys S. The neural correlate of (un) awareness: lessons from the vegetative state. Trends Cogn Sci. 2005;9(12):556-9.
- Wade DT. How often is the diagnosis of the permanent vegetative state incorrect? A review of the evidence. Eur J Neurol. 2018;25(4):619-25.
- Gill-Thwaites H, Elliott KE, Munday R. SMART - Recognising the value of existing practice and introducing recent developments: leaving no stone unturned in the assessment and treatment of the PDOC patient. Neuropsychol Rehabil. 2018;28(8):1242-53.

- Fins JJ. Disorders of Consciousness, Past, Present, and Future. Cambridge Q Healthc ethics CQ Int J Healthc ethics committees. 2019;28(4):603-15.
- Monti MM, Laureys S, Owen AM. The vegetative state. BMJ. 2010;341:c3765.
- Ashwal S. Medical aspects of the minimally conscious state in children. Brain Dev. 2003 Dec;25(8):535-45.
- 8. Ashwal S. The persistent vegetative state in children. Adv Pediatr. 1994;41:195-222.
- Ashwal S, Bale JFJ, Coulter DL, et al. The persistent vegetative state in children: report of the Child Neurology Society Ethics Committee. Ann Neurol. 1992;32(4):570-6.
- Pisa FE, Biasutti E, Drigo D, Barbone
 F. The prevalence of vegetative and
 minimally conscious states: a systematic
 review and methodological appraisal. J
 Head Trauma Rehabil. 2014;29(4):E2330.
- 11. Ashwal S, Eyman RK, Call TL. Life expectancy of children in a persistent vegetative state. Pediatr Neurol.

- 1994;10(1):27-33.
- Houston AL, Wilson NS, Morrall MC, Lodh R, Oddy JR. Interventions to improve outcomes in children and young people with unresponsive wakefulness syndrome following acquired brain injury: A systematic review. Eur J Paediatr Neurol. 2020;25:40-51.
- Plum F PJ. The diagnosis of stupor and coma, 3rd ed. 3rd editio. Philadelphia: FA Davis, editor. 1982.
- Jennett B, Plum F. Persistent vegetative state after brain damage. A syndrome in search of a name. Lancet (London, England) [Internet]. 1972;299(7753):734-7. Available from: https://www. sciencedirect.com/science/article/abs/pii/ S0140673672902425.
- 15. Wijdicks EF. The diagnosis of brain death. N Engl J Med. 2001;344(16):1215-21.
- Laureys S, Celesia GG, Cohadon F, et al. Unresponsive wakefulness syndrome: a new name for the vegetative state or apallic syndrome. BMC Med. 2010;8:68.
- 17. Kondziella D, Cheung MC, Dutta A.

- Public perception of the vegetative state/ unresponsive wakefulness syndrome: a crowdsourced study. PeerJ. 2019;7:e6575.
- Kinney HC, Samuels MA. Neuropathology of the persistent vegetative state. A review. J Neuropathol Exp Neurol. 1994;53(6):548-58.
- Multi-Society Task Force on PVS. Medical aspects of the persistent vegetative state (1). N Engl J Med [Internet]. 1994;330(21):1499-508. Available from: 10.1056/ NEJM199406023302206.
- Practice parameters: assessment and management of patients in the persistent vegetative state (summary statement).
 The Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology. 1995;45(5):1015-8.
- The Multi-Society Task Force of PVS. Medical aspects of the persistent vegetative state (second of two parts). N Engl J Med. 1994;330(22):1572-9.
- Turner-Stokes L. Prolonged disorders of consciousness guidelines. Vol. 14, Clinical medicine (London, England). England; 2014. p. 4-5.
- 23. Aidinoff E, Groswasser Z, Bierman U, Gelernter I, Catz A, Gur-Pollack R. Vegetative state outcomes improved over the last two decades. Brain Inj. 2018;32(3):297-302.
- van Erp WS, Aben AML, Lavrijsen JCM, Vos PE, Laureys S, Koopmans RTCM. Unexpected emergence from the vegetative state: delayed discovery rather than late recovery of consciousness. J Neurol. 2019;266(12):3144-9.
- 25. Giacino JT, Katz DI, Schiff ND, et al. Practice Guideline Update Recommendations Summary: Disorders of Consciousness: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology; the American Congress of Rehabilitation Medicine; and. Arch Phys Med Rehabil. 2018;99(9):1699-709.
- Adams JH, Graham DI, Jennett B. The neuropathology of the vegetative state after an acute brain insult. Brain. 2000;123 (Pt 7:1327-38.
- Graham DI, Adams JH, Murray LS, Jennett B. Neuropathology of the vegetative state after head injury. Neuropsychol Rehabil. 2005;15(3-4):198-213.
- Tong KA, Ashwal S, Holshouser BA, et al. Diffuse axonal injury in children: clinical correlation with hemorrhagic lesions. Ann Neurol. 2004;56(1):36-50.
- Giacino JT. Disorders of Consciousness: Differential Diagnosis and Neuropathologic Features. Semin Neurol. 1997;17(2).
- 30. Strauss DJ, Ashwal S, Day SM, Shavelle

- RM. Life expectancy of children in vegetative and minimally conscious states. Pediatr Neurol. 2000;23(4):312-9.
- Heindl UT, Laub MC. Outcome of persistent vegetative state following hypoxic or traumatic brain injury in children and adolescents. Neuropediatrics, 1996;27(2):94-100.
- Giacino JT, Zasler ND, Katz DI, et al. Medical aspects of the persistent vegetative state (1). N Engl J Med. 1994;330(21):1499-508.
- Giacino, J T, Zasler N. Outome after severe traumatic brain injury: Coma, the vegetative state and the minimally responsive state. J Head Trauma Rehabil . 1995;10(1):40-56.
- 34. Giacino JT, Zasler ND KD, et al. Development of practice guidelines for assessment and management of the vegetative and minimally conscious states. J Head Trauma Rehabil. 1997;12:79-89.
- Giacino JT, Ashwal S, Childs N, et al.
 The minimally conscious state: definition and diagnostic criteria. Neurology. 2002;58(3):349-53.
- Bruno M-A, Majerus S, Boly M, et al.
 Functional neuroanatomy underlying the
 clinical subcategorization of minimally
 conscious state patients. J Neurol.
 2012;259(6):1087-98.
- Ashwal S. Recovery of consciousness and life expectancy of children in a vegetative state. Neuropsychol Rehabil. 2005;15(3-4):190-7.
- Gosseries O, Di H, Laureys S, Boly M. Measuring consciousness in severely damaged brains. Annu Rev Neurosci. 2014;37:457-78.
- Gerrard P, Zafonte R, Giacino JT. Coma Recovery Scale-Revised: evidentiary support for hierarchical grading of level of consciousness. Arch Phys Med Rehabil. 2014;95(12):2335-41.
- Seel RT, Sherer M, Whyte J, et al. Assessment scales for disorders of consciousness: evidence-based recommendations for clinical practice and research. Arch Phys Med Rehabil. 2010;91(12):1795-813.
- Álvarez G, Suskauer SJ, Slomine B. Clinical Features of Disorders of Consciousness in Young Children. Arch Phys Med Rehabil. 2019;100(4):687-94.
- 42. Monti MM, Coleman MR, Owen AM. Neuroimaging and the vegetative state: resolving the behavioral assessment dilemma? Ann N Y Acad Sci. 2009;1157:81-9.
- 43. Gosseries O, Bruno M-A, Chatelle C, et al. Disorders of consciousness: what's in a name? NeuroRehabilitation. 2011;28(1):3-14.
- Bender A, Jox RJ, Grill E, Straube A, Lulé D. Persistent vegetative state and minimally conscious state: a systematic

- review and meta-analysis of diagnostic procedures. Dtsch Arztebl Int. 2015:112(14):235-42.
- 45. Stender J, Gosseries O, Bruno M-A, et al. Diagnostic precision of PET imaging and functional MRI in disorders of consciousness: a clinical validation study. Lancet (London, England). 2014;384(9942):514-22.
- Bruno MA, Fernández-Espejo D, Lehembre R, et al. Multimodal neuroimaging in patients with disorders of consciousness showing "functional hemispherectomy". Prog Brain Res. 2011;193:323-33.
- 47. Norton L, Hutchison RM, Young GB, Lee DH, Sharpe MD, Mirsattari SM. Disruptions of functional connectivity in the default mode network of comatose patients. Neurology. 2012;78(3):175-81.
- 48. Molteni E, Avantaggiato P, Formica F, et al. Sleep/Wake Modulation of Polysomnographic Patterns has Prognostic Value in Pediatric Unresponsive Wakefulness Syndrome. J Clin sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med. 2016;12(8):1131-41.
- Avantaggiato P, Molteni E, Formica F, et al. Polysomnographic Sleep Patterns in Children and Adolescents in Unresponsive Wakefulness Syndrome. J Head Trauma Rehabil. 2015;30(5):334-46.
- 50. Li R, Song W-Q, Du J-B, Huo S, Shan G-X. Connecting the P300 to the diagnosis and prognosis of unconscious patients. Neural Regen Res. 2015;10(3):473-80.
- 51. Duszyk A, Dovgialo M, Pietrzak M, Zieleniewska M, Durka P. Event-related potentials in the odd-ball paradigm and behavioral scales for the assessment of children and adolescents with disorders of consciousness: A proof of concept study. Clin Neuropsychol. 2019;33(2):419-37.
- 52. Moattari M, Alizadeh Shirazi F, Sharifi N, Zareh N. Effects of a Sensory Stimulation by Nurses and Families on Level of Cognitive Function, and Basic Cognitive Sensory Recovery of Comatose Patients With Severe Traumatic Brain Injury: A Randomized Control Trial. Trauma Mon. 2016;21(4):e23531.
- 53. Eilander HJ, Timmerman RBW, Scheirs JGM, Van Heugten CM, De Kort PLM, Prevo AJH. Children and young adults in a prolonged unconscious state after severe brain injury: long-term functional outcome as measured by the DRS and the GOSE after early intensive neurorehabilitation. Brain Inj. 2007;21(1):53-61.
- Patrick PD, Blackman JA, Mabry JL, Buck ML, Gurka MJ, Conaway MR. Dopamine agonist therapy in low-response children following traumatic brain injury. J Child

- Neurol. 2006;21(10):879-85.
- 55. Campbell KA, Kennedy RE, Brunner RC, Hollis SD, Lumsden RA, Novack TA. The effect of donepezil on the cognitive ability early in the course of recovery from traumatic brain injury. Brain Inj. 2018;32(8):972-9.
- Giacino JT, Whyte J, Bagiella E, et al. Placebo-controlled trial of amantadine for severe traumatic brain injury. N Engl J Med. 2012;366(9):819-26.
- 57. Nakagawa TA, Ashwal S, Mathur M, Mysore M. Guidelines for the

- determination of brain death in infants and children: an update of the 1987 task force recommendations-executive summary. Ann Neurol. 2012;71(4):573-85
- 58. Xia X, Yang Y, Guo Y, et al. Current Status of Neuromodulatory Therapies for Disorders of Consciousness. Neurosci Bull. 2018;34(4):615-25.
- Zaninotto AL, El-Hagrassy MM, Green JR, et al. Transcranial direct current stimulation (tDCS) effects on traumatic brain injury (TBI) recovery: A

- systematic review. Dement Neuropsychol. 2019;13(2):172-9.
- 60. Schiff ND, Giacino JT, Kalmar K, et al. Behavioural improvements with thalamic stimulation after severe traumatic brain injury. Nature. 2007;448(7153):600-3.
- 61. Eilander HJ, Wijnen VJM, Scheirs JGM, de Kort PLM, Prevo AJH. Children and young adults in a prolonged unconscious state due to severe brain injury: outcome after an early intensive neurorehabilitation programme. Brain Inj. 2005;19(6):425-36.