

ORIGINALES

Profilaxis antimicrobiana en pacientes con hematoma subdural: análisis retrospectivo

[Seizure prophylaxis in patients with subdural hematoma: retrospective analysis]

AGUSTÍN N. MATARRESE,¹ JUAN JOSÉ RUIZ MARTÍNEZ,^{1*} AUGUSTO VILARIÑO,² CELESTE CAPUTO,¹ DANIEL IVULICH,¹ BÁRBARA HUNTER,^{1†} JAVIER OSATNIK¹

¹ Servicio de Terapia Intensiva, Hospital Alemán de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

² Servicio de Neurocirugía, Hospital Alemán de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

† Fallecida el 7 de diciembre de 2020.

* Correspondencia: mdjruizm@gmail.com

Recibido: 17 noviembre 2022. Revisión: 18 diciembre 2022. Aceptado: 22 diciembre 2022.

Resumen

Introducción: El rol de la profilaxis antimicrobiana en el paciente con un hematoma subdural aislado aún sigue siendo incierto. **Objetivo:** Evaluar la prevalencia del uso de profilaxis farmacológica con agentes antimicrobianos en pacientes con hematoma subdural aislado y su asociación con la aparición de episodios epilépticos desde el diagnóstico y hasta los 6 meses de seguimiento. **Pacientes y Métodos:** Se realizó un estudio observacional retrospectivo que incluyó pacientes con un hematoma subdural como única lesión, internados en terapia intensiva. Se evaluó el uso de la profilaxis antimicrobiana al alta y se registraron los episodios convulsivos durante un seguimiento de 6 meses. **Resultados:** Se incluyó y analizó a 55 pacientes dados de alta del Servicio con diagnóstico de hematoma subdural en un período de 5 años. El motivo de consulta más frecuente fue el traumatismo craneoencefálico (44%), seguido de déficit focal neurológico nuevo y cefalea (22% cada uno). El tipo de hematoma más frecuente fue el agudo (67%) y, en el 84%, la causa era un antecedente reciente de traumatismo. Ocho de los pacientes (15%) recibieron un fármaco antimicrobiano como profilaxis al alta hospitalaria. Durante el seguimiento, un paciente (2%) tuvo un episodio convulsivo, mientras estaba recibiendo profilaxis antimicrobiana. **Conclusiones:** Los episodios convulsivos luego de un hematoma subdural son fenómenos poco frecuentes y el rol de los fármacos antimicrobianos para su prevención es aún incierto.

Palabras clave: Convulsiones; hematoma subdural; profilaxis antiepiléptica.

Abstract

Introduction: The role of seizure prophylaxis in patients with isolated subdural hematoma remains uncertain. **Objective:** To assess the prevalence of pharmacologic prophylaxis with antiepileptic agents in patients with isolated subdural hematoma and its association with epileptic events from diagnosis to 6-month follow-up. **Patients and Methods:** A retrospective observational study was performed in patients with isolated subdural hematoma admitted to the ICU. The use of antiepileptic prophylaxis at discharge was evaluated and epileptic events during a period of 6 months were recorded. **Results:** Fifty-five patients discharged from our Service with a diagnosis of subdural hematoma over 5 years were included and analyzed. The most frequent reason for consultation was traumatic brain injury (44%) followed by new focal neurologic deficit and headache (22% each). Acute subdural hematoma was the most frequent subtype (67%), and 84% of patients had a documented recent traumatic brain injury. Eight (15%) patients received an antiepileptic agent for prophylaxis at the time of hospital discharge. During follow-up, one patient (2%) had a seizure event while receiving anti-seizure prophylaxis. **Conclusion:** Epileptic events following a subdural hematoma are infrequent and the role of anti-seizure prophylaxis remains uncertain.

Keywords: Seizures; subdural hematoma; seizure prophylaxis.

Introducción

El hematoma subdural (HSD) es la colección de sangre entre las membranas que recubren el cerebro, la duramadre y la aracnoides. La causa más común es el traumatismo de cráneo en sus distintos grados de severidad y se los puede clasificar en agudos, subagudos, crónicos y crónicos reagudizados, según el tiempo de evolución.¹ La incidencia de convulsiones en pacientes con este cuadro es muy variable,^{2,3} según su asociación con varios factores de riesgo, principalmente, la gravedad del trauma que lo ocasiona.⁴ La recomendación de la profilaxis antimicrobiana es sólida^{5,6} en este contexto; sin embargo, es insuficiente cuando nos referimos a otras causas del HSD.^{7,8} Se comunicó el HSD aislado como variable independiente en la aparición de crisis comiciales pre- y posoperatorias.⁹

Es importante destacar que no hay estudios aleatorizados controlados sobre este tema. Los datos informados surgen de estudios observacionales, la mayoría de ellos, retrospectivos.²

Debido a esta incertidumbre surge el interrogante en cuanto al requerimiento de tratamiento antimicrobiano en pacientes con este cuadro. En consecuencia, nos propusimos llevar a cabo un estudio observacional, retrospectivo, en un solo centro para analizar a los pacientes hospitalizados con diagnóstico de HSD en los últimos cinco años y evaluar la prevalencia del uso de profilaxis antimicrobiana y su asociación con la aparición de episodios epilépticos desde el diagnóstico hasta los seis meses de seguimiento.

Materiales y Métodos

Se realizó un estudio observacional, analítico, retrospectivo, en un solo centro, que incluyó a todos los pacientes dados de alta del Hospital Alemán de Buenos Aires con diagnóstico de HSD, entre marzo de 2015 y febrero de 2020, y se evaluó la prevalencia del uso de profilaxis antimicrobiana y la incidencia de episodios convulsivos durante los seis meses posteriores al alta hospitalario. Se consideraron episodios comiciales solo aquellos con expresión clínica en cualquiera de sus variantes.¹⁰ Se incluyó a pacientes con HSD agudo, crónico y crónico reagudizado, sin otra lesión intracraneal aguda, y se excluyó a enfermos con traumatismo craneoencefálico grave y a aquellos con antecedentes de convulsiones o consumo de agentes antimicrobianos por cualquier causa. Asimismo, se excluyó a los que fallecieron durante la internación y con diagnóstico de HSD.

El estudio se llevó a cabo en el Servicio de Terapia Intensiva del Hospital Alemán de Buenos Aires. Se trata de una unidad de cuidados intensivos (UCI) médico-quirúrgica, con 20 camas, perteneciente a un hospital de alta complejidad asociado a una univer-

sidad, y que atiende, en promedio, a 900 pacientes por año.

El seguimiento de los pacientes se realizó junto con el Servicio de Neurocirugía de la institución.

Los datos recabados fueron: 1) factores demográficos, como edad, sexo, puntaje de APACHE II; comorbilidad mediante el puntaje de Charlson, uso previo de agentes antiagregantes o anticoagulantes, y motivo de consulta; 2) aspectos propios del HSD (tipo, síntomas, requerimiento de drenaje quirúrgico y técnica de drenaje); 3) aspectos generales: estancia en la UCI, requerimiento de asistencia respiratoria mecánica, electroencefalograma durante la internación e indicación de profilaxis antimicrobiana al alta hospitalario; 4) seguimiento: durante seis meses, se registró si el paciente sufrían episodios convulsivos y la prevalencia del uso de agentes antimicrobianos.

Toda esta información se recolectó mediante la revisión de las historias clínicas electrónicas tanto de internación como de seguimiento ambulatorio.

Análisis estadístico

Los datos continuos se expresan como media y desviación estándar, o como mediana y rango intercuartílico, según corresponda. El análisis de normalidad se efectuó con la prueba de Shapiro-Wilk. Los datos categóricos se expresan como valores absolutos o porcentajes. Se utilizaron las pruebas de la t de Student o la U de Mann-Whitney para comparar variables continuas según correspondiera; y la prueba X^2 o la prueba exacta de Fisher para comparar variables categóricas. No se realizó ninguna suposición con respecto a los datos faltantes. Aquellos pacientes con datos faltantes en las variables de importancia se excluyeron del análisis.

Los análisis estadísticos se realizaron con el programa R versión 3.3.3. Se consideró estadísticamente significativo un valor $p < 0,05$.

El protocolo del estudio fue evaluado y aprobado por el Comité de Ética e Investigación del Hospital Alemán. Como se trataba de un estudio observacional y retrospectivo, no se requirió la firma del consentimiento informado por parte de los sujetos evaluados.

Resultados

Durante los cinco años del estudio, 80 pacientes fueron dados de alta con diagnóstico de HSD; se excluyó a siete de ellos por tener un traumatismo craneoencefálico grave, a ocho por los antecedentes de convulsiones antes del diagnóstico del HSD y a 10 por no contar con el seguimiento en el hospital, luego del alta. De esta manera, quedaron 55 pacientes que fueron incorporados en este análisis (Figura 1). Ocho (15%) fueron dados de alta con indicación de, al menos, un fármaco antimicrobiano profiláctico.

Las características demográficas de los pacientes incluidos se resumen en la Tabla 1. La media de la edad era de 74.4 ± 14 , y el 69% eran hombres. Al ingresar, la gravedad medida con el puntaje APACHE II era, en promedio, de $6,7 \pm 5$. La media del puntaje de comorbilidad de Charlson era de $4,3 \pm 2$. El motivo de consulta más frecuente fue el traumatismo craneoencefálico (44%) seguido de un foco neurológico nuevo (22%) y cefalea (22%). Once pacientes (20%) recibían agentes antiagregantes cuando se diagnosticó el HSD y cuatro (7%) estaban anticoagulados. La mediana de la estancia en la UCI fue de tres días (rango intercuartílico 2-5).

Al comparar la población de pacientes que recibieron profilaxis anticomicial al alta hospitalaria con aquellos que no, los primeros tenían más comorbilidades, un puntaje de Charlson más elevado (4,1 vs. 5,1; $p = 0,027$). No hubo diferencias significativas en el resto de las variables demográficas analizadas.

Solo a 16 pacientes (29%) se les realizó un electroencefalograma durante la internación que, en la mayoría de los casos, fue normal, sin foco epileptógeno (81%). En tres pacientes, se detectaron alteraciones agudas, aunque sin conformar un patrón de foco ictal y no se solicitó el estudio por presentar crisis convulsivas clínicas. Todos los pacientes con un electroence-

falograma patológico fueron dados de alta con profilaxis anticomicial, aunque solo fueron tres de los ocho pacientes que recibieron dicha medicación (Figura 2).

En la Tabla 2, se detallan las características asociadas al HSD. El tipo de hematoma más frecuente fue el agudo (67%), y era bilateral en 17 pacientes (31%). El 45% (25 pacientes) tenía una desviación de la línea media de 5 mm o más cuando se obtuvo la primera imagen. El 84% tenía un antecedente reciente de traumatismo como causa del HSD. El 42% de los pacientes evaluados (23 casos) requirió tratamiento quirúrgico.

No hubo diferencias significativas en el tipo de hematoma y en el requerimiento de drenaje quirúrgico al comparar la población que recibió profilaxis anticomicial con la que no la recibió.

De los ocho pacientes que recibieron profilaxis anticomicial, a siete se les indicó levetiracetam (87%) y a uno, ácido valproico (13%). Al evaluar la duración de la profilaxis, solo se suspendió en un paciente (13%) en los seis meses del estudio (Tabla 3).

Durante el seguimiento de seis meses (Tabla 4), un paciente (2%) sufrió un episodio convulsivo y pertenecía al grupo que recibió profilaxis anticomicial. Dada la falta de episodios registrados en el estudio no fue posible realizar un análisis de riesgos atribuibles.

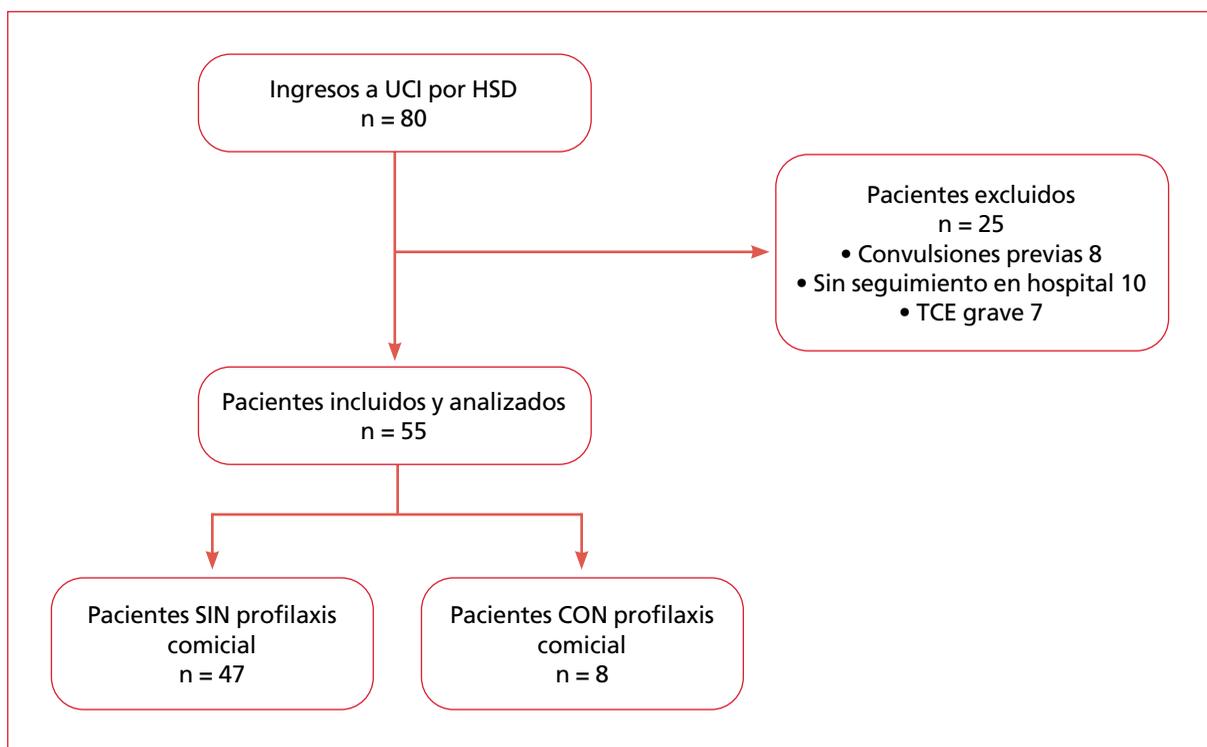


Figura 1. Pacientes incluidos.

UCI = Unidad de Cuidados Intensivos; HSD = hematoma subdural; TCE = traumatismo craneoencefálico.

TABLA 1
 Características demográficas de los pacientes incluidos

	Todos al alta (n = 55)	Alta SIN anticomiales (n = 47)	Alta CON anticomiales (n = 8)	p
Edad, años, media (DE)	74.4 (14)	73.4 (14)	80.6 (8)	0,064
Sexo masculino, n (%)	38 (69)	33 (70)	5 (62)	0,692
Apache II al ingresar, media (DE)	6,7 (5)	6,5 (4)	7,7 (11)	0,762
Comorbilidades, Puntaje de Charlson	4,3 (2)	4,1 (2)	5,1 (1)	0,027
Fármacos previos				0.138
Antiagregantes, n (%)	11 (20)	10 (21)	1 (12)	
Anticoagulantes, n (%)	4 (7)	2 (4)	2 (25)	
Motivo de consulta				0,856
TCE, n (%)	24 (44)	19 (40)	5 (62)	
Foco neurológico, n (%)	12 (22)	10 (21)	2 (25)	
Cefalea, n (%)	12 (22)	11 (23)	1 (12)	
Deterioro del sensorio, n (%)	5 (9)	5 (11)	0 (0)	
Hallazgo de imágenes, n (%)	2 (4)	2 (4)	0 (0)	
GCS al ingresar, media (DE)	14,5 (1,5)	14,5 (1,6)	14,5 (0,8)	0,977
EEG durante la internación				0.002
No, n (%)	39 (71)	36 (77)	3 (38)	
Normal, n (%)	13 (24)	11 (23)	2 (25)	
Alteraciones difusas, n (%)	3 (5)	0 (0)	3 (38)	
Estancia en UCI, mediana (RIC)	3 (2-5)	3 (2-5)	4 (2,75-10,5)	0,218

APACHE = *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*; UCI = Unidad de Cuidados Intensivos; TCE = traumatismo craneoencefálico; GCS = *Glasgow Coma Scale*; EEG = electroencefalograma; DE = desviación estándar; RIC = rango intercuartílico.

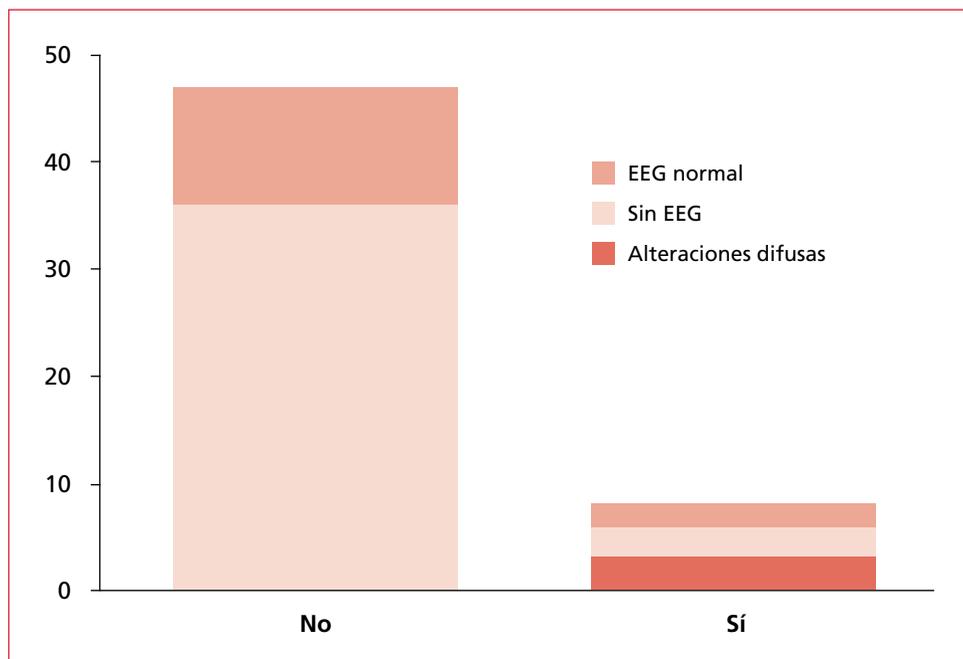


Figura 2. Uso de profilaxis anticomercial según el electroencefalograma (EEG).

TABLA 2
 Características de los hematomas

	Todos al alta (n = 55)	Alta SIN anticomiales (n = 47)	Alta CON anticomiales (n = 8)	p
Tipo de hematoma				0,595
Agudo, n (%)	37 (67)	30 (64)	7 (88)	
Crónico, n (%)	12 (22)	11 (23)	1 (12)	
Crónico reagudizado, n (%)	6 (11)	6 (13)	0 (0)	
Causa traumática aparente				0,327
Sí, n (%)	46 (84)	38 (81)	8 (100)	
Drenaje del hematoma				0,999
No, n (%)	23 (42)	20 (43)	3 (38)	

TABLA 3
 Profilaxis anticomial

	Alta CON anticomiales (n = 8)
Fármaco anticomial	
Levetiracetam, n (%)	7 (87)
Valproato, n (%)	1 (13)
Suspensión de la profilaxis a los 6 meses	
Sí, n (%)	1 (13)

TABLA 4
 Episodios convulsivos a los 6 meses

	Alta SIN anticomiales (n = 47)	Alta CON anticomiales (n = 8)
Convulsión		
Sí, n (%)	0 (0)	1 (13)

Discusión

Este estudio representa una fuente de información local sobre el manejo clínico de la profilaxis anticomial en pacientes con HSD en un hospital privado de Buenos Aires. Entre los hallazgos relevantes, se puede mencionar la baja incidencia de convulsiones (2%) en estos pacientes durante el seguimiento de seis meses.

Tal como lo señalan las recomendaciones internacionales,^{11,12} la profilaxis anticomial no fue una práctica habitual en nuestros pacientes, ya que solo ocho (15%) recibieron un fármaco anticomial al alta hospitalaria.

En nuestro estudio, no observamos un patrón que haya justificado la administración de profilaxis

anticomial, porque no existió una diferenciación entre los pacientes que recibieron y los que no. Esto demuestra una variabilidad de la práctica clínica que parece no estar fundada en características propias de los pacientes, sino en una falta de consenso en cuanto a las recomendaciones publicadas sobre su uso.^{1,7,11}

Es preciso recalcar que tres de los ocho pacientes que recibieron profilaxis anticomial tuvieron electroencefalogramas patológicos con actividad difusa, sin conformar un patrón de foco ictal o estatus previo al alta hospitalaria que condicionaron el uso de la medicación anticomial (Figura 2). Cabe aclarar que los pacientes no habían tenido clínica de crisis convulsiva antes del electroencefalograma. Estos resultados del electroencefalograma son la única característica que

arrojó diferencias estadísticamente significativas entre las poblaciones estudiadas ($p = 0,002$).

Llamativamente, el único paciente que sufrió convulsiones durante el seguimiento pertenecía al grupo que recibió profilaxis comicial. Dicho episodio ocurrió a los cuatro meses de la internación por el HSD y sucedió mientras recibía levetiracetam 1 g diario. Si bien hay publicaciones que señalan la falta de eficacia de las profilaxis anticomiciales,^{3,13} en nuestro estudio, no fue posible evaluar una asociación causal o de riesgo, porque no hubo episodios suficientes, lo cual hace imposible descartar la injerencia del azar.

Es importante resaltar que la indicación de agentes anticomiciales en el momento del alta de estos pacientes generó tratamientos muy prolongados, incluso más allá de los seis meses, ya que el 87% de los que recibían agentes anticomiciales en el control de los seis meses continuaron con dicha prescripción, lo cual difiere significativamente de las duraciones comunicadas en estudios publicados.⁷

Las limitaciones de este estudio son el posible sesgo de registro por su naturaleza retrospectiva, el pequeño número de pacientes y la baja incidencia de episodios comiciales que no permitió evaluar factores de riesgo para su desarrollo y menos aún la eficacia de los fármacos anticomiciales profilácticos.

Conclusiones

Los episodios comiciales secundarios a un HSD de causa no traumática fueron fenómenos pocos frecuentes en nuestro estudio y la profilaxis anticomicial pareciera no tener indicación, por lo menos, de manera generalizada y se deberían evaluar en cada paciente los posibles riesgos y beneficios de dicha intervención. Así mismo, creemos que es necesario llevar a cabo estudios controlados aleatorizados que permitan aclarar el rol de dicha intervención en los pacientes con HSD aislados de causa no traumática.

Los autores no declaran conflictos de intereses.

Bibliografía

1. Huang KT, Bi WL, Abd-El-Barr M, et al. The neurocritical and neurosurgical care of subdural hematomas. *Neurocrit Care* 2016; 24(2): 294-307. <https://doi.org/10.1007/s12028-015-0194-x>

2. Won SY, Konczalla J, Dubinski D, et al. A systematic review of epileptic seizures in adults with subdural haematomas. *Seizure* 2017; 45: 28-35. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2016.11.017>
3. Pruitt P, Naidech A, Van Ornam J, Borczuk P. Seizure frequency in patients with isolated subdural hematoma and preserved consciousness. *Brain Inj* 2019; 33(8): 1059-1063. <https://doi.org/10.1080/02699052.2019.1606446>
4. Christensen J. Traumatic brain injury: risks of epilepsy and implications for medicolegal assessment. *Epilepsia* 2012; 53 Suppl 4: 43-47. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2012.03612.x>
5. Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury. 4th ed. Brain Trauma Foundation. Disponible en: https://www.braintrauma.org/uploads/03/12/Guidelines_for_Management_of_Severe_TBI_4th_Edition.pdf [Consulta: noviembre 2020]
6. Gerard C, Busl KM. Treatment of acute subdural hematoma. *Curr Treat Options Neurol* 2014; 16(1): 275. <https://doi.org/10.1007/s11940-013-0275-0>
7. Battaglia F, Plas B, Melot A, et al. Is there any benefit from short-term perioperative antiepileptic prophylaxis in patients with chronic subdural haematoma? A retrospective controlled study. *Neurochirurgie* 2015; 61(5): 324-328. <https://doi.org/10.1016/j.neuchi.2015.06.004>
8. Ratilal BO, Pappamikail L, Costa J, Sampaio C. Anticonvulsants for preventing seizures in patients with chronic subdural haematoma. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 2013(6): CD004893. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004893.pub2>
9. Rabinstein AA, Chung SY, Rudzinski LA, Lanzino G. Seizures after evacuation of subdural hematomas: incidence, risk factors, and functional impact. *J Neurosurg* 2010; 112(2): 455-460. <https://doi.org/10.3171/2009.7.JNS09392>
10. Fisher RS, Cross JH, French JA, et al. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia* 2017; 58(4): 522-530. <https://doi.org/10.1111/epi.13670>
11. Koliaf AG, Chari A, Santarius T, Hutchinson PJ. Chronic subdural haematoma: modern management and emerging therapies. *Nat Rev Neurol* 2014; 10(10): 570-578. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2014.163>
12. Iliescu IA. Current diagnosis and treatment of chronic subdural haematomas. *J Med Life* 2015; 8(3): 278-284. PMID: 26351527
13. Lavergne P, Labidi M, Brunet MC, et al. Efficacy of antiseizure prophylaxis in chronic subdural hematoma: a cohort study on routinely collected health data. *J Neurosurg* 2019; 1-5. <https://doi.org/10.3171/2018.9.JNS182092>

Cómo citar este artículo: Matarrese AN, Ruiz Martínez JJ, Vilariño A, et al. Profilaxis anticomicial en pacientes con hematoma subdural: análisis retrospectivo. *RATI*. 2023;40:e850.22122022.

