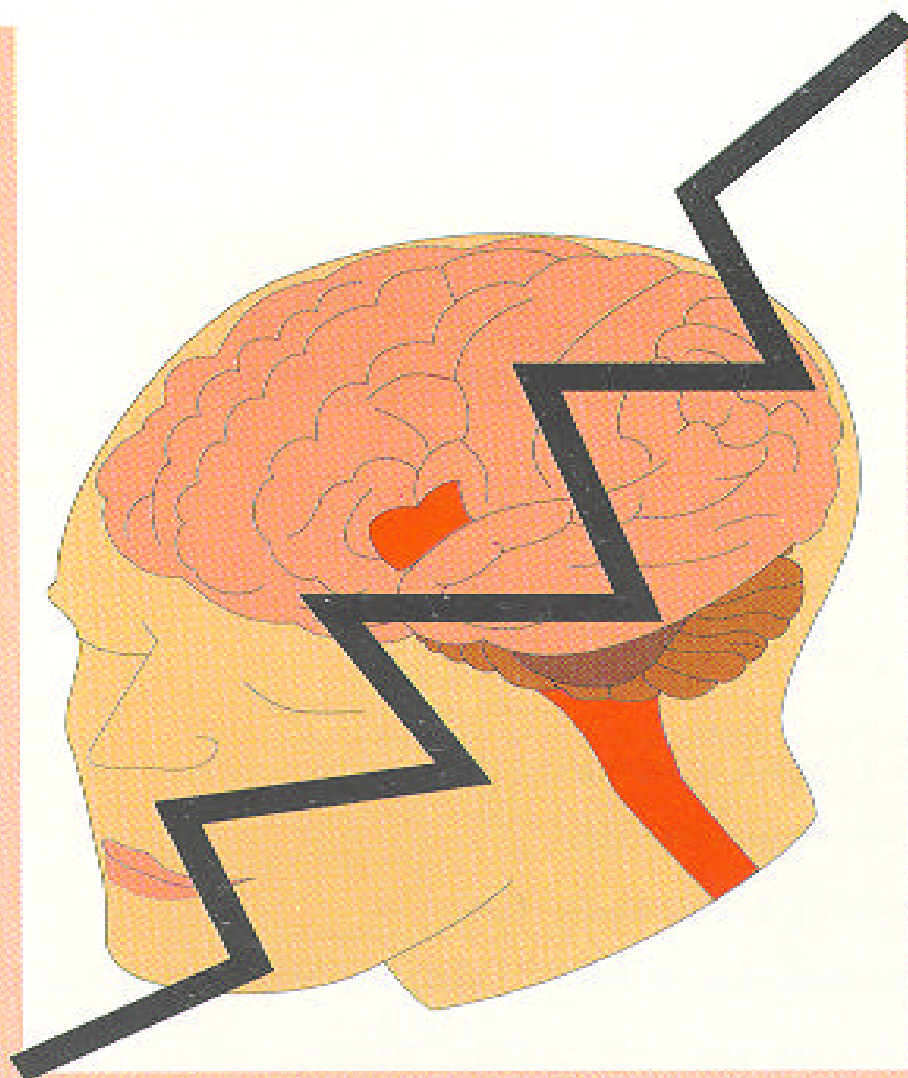


FALLA CEREBRAL

Guías de Práctica Clínica Basadas en la Evidencia

PROYECTO ISS-ASCOFAME



Dr. Juan Vicente Torres Pabón
Dra. Martha Lucía Angel Angel.



AUTORES DE LA GUÍA

Dr. JUAN VICENTE TORRES PABÓN
Jefe Salas de Cirugía
Clínica El Country, Bogotá

Dra. MARTA LUCIA ANGEL ANGEL
Unidad de Anestesia
Hospital San Juan de Dios, Bogotá

COORDINACIÓN Y ASESORÍA

Dr. ALONSO GÓMEZ DUQUE
Coordinador General
Guías de Práctica Clínica en Medicina Crítica

Dr. ALVARO AUGUSTO GUTIÉRREZ GUERRERO
Coordinador General
Guías de Práctica Clínica en Medicina Crítica

Dr. JULIO CRUZ, MD., PhD.
Adjunct Professor of Neurosurgery, Allegheny University of
Health Sciences, Philadelphia, Pennsylvania. USA
Director, The Comprehensive International Center for
Neuroemergencies
Asesor Internacional

Indice

Siglas y Convenciones	4
1. FISIOLOGÍA	6
1.1. Aporte cerebral de oxígeno (CDO ₂)	6
1.1.1. Flujo sanguíneo cerebral (FSC)	7
1.1.2. Consumo metabólico cerebral de oxígeno	10
1.2. Presión intracraneana (PIC)	10
1.3. Distensibilidad	11
2. FISIOPATOLOGÍA	13
2.1. Aminoácidos excitatorios	13
2.2. Alteraciones de la presión intracraneana	14
2.3. Alteración de la presión de perfusión cerebral.....	16
2.4. Alteraciones del flujo sanguíneo cerebral	16
2.5. Alteraciones del aporte consumo cerebral de oxígeno	19
2.6. Alteraciones en el consumo de glucosa	20
3. PRONÓSTICO	20
4. MONITORÍA	21
4.1. Monitoría del flujo sanguíneo cerebral	21
4.1.1. Técnica	22
4.2. Monitoría de la PIC	23
4.2.1. Técnica de monitoría de la PIC	24
4.2.2. Interpretación de ondas	24
4.2.3. Elementos de monitoría de PIC	25
4.2.3.1. Catéter ventricular	25
4.2.3.2. Tornillo subdural	25
4.3. Oximetría venosa yugular	26
4.3.1. Cambios en S _{ij} VO ₂ durante la isquemia cerebral	27
4.3.2. Cambios en la S _{ij} CO ₂ con incrementos en la CMRO ₂ ...	27
4.3.3. Técnica	28
4.3.4. Indicadores	29
4.3.5. Contraindicaciones	30
4.3.6. Complicaciones	30
4.3.7. Limitaciones de la monitoría S _{ij} CO ₂	30
4.4. Monitoría metabólica cerebral	31
5. TRATAMIENTO	32
5.1. Oxigenoterapia	32
5.2. Osmoterapia	33

5.2.1. Manitol	33
5.2.1.1. Efectos osmóticos	33
5.2.1.2. Efectos no osmóticos	34
5.2.1.3. Farmacocinética del manitol	35
5.2.1.4. Efectos secundarios de la osmotherapia con manitol ...	35
5.2.2. Solución salina hipertónica	36
5.3. Líquidos endovenosos	36
5.4. Control de la PAM	37
5.5. Hiperventilación	38
5.6. Hipotermia	40
5.7. Sedación y anestesia	42
5.7.1. Barbitúricos	42
5.7.2. Etomidato	43
5.7.3. Propofol	43
5.7.4. Ketamina	43
5.7.5. Opioides	44
5.7.6. Lidocaína	44
5.8. Anticonvulsionantes	44
5.9. Relajantes Musculares	45
5.10. Antagonistas de aminoácidos excitatorios	45
5.11. Calcioantagonistas	46
5.12. Corticosteroides	46
5.13. Barredores de radicales libres	47
5.14. Drenaje de LCR	48
5.15. Posición de la cabeza	48
5.16. Descompresión quirúrgica	48
BIBLIOGRAFÍA	49

SIGLAS Y CONVENCIONES

Siglas y Convenciones

ACV = Accidente cerebro vascular
AMPA = Acido α amino hidroxil metil isoxasol propiónico
BUN = Nitrógeno uréico sanguíneo
CaO₂ = Contenido arterial de oxígeno
CDO₂ = Aporte cerebral de oxígeno
CjvO₂ = Contenido venoyugular de oxígeno
CMRO₂ = Tasa metabólica cerebral
Da-jvO₂ = Diferencia arterio veno yugular de oxígeno
FiO₂ = Fracción inspirada de oxígeno
FSC = Flujo sanguíneo cerebral
GABA = Acido gama amino butírico
GCS = Escala de Coma de Glasgow
GPC = Guía práctica clínica
Hb = Hemoglobina
K = Potasio
LCR = Líquido cefalorraquídeo
Na = Sodio
NMDA = N-metil D-Aspartato
°C = Grados centígrados
PaCO₂ = Presión arterial de CO₂
PAM = Presión arterial media
PaO₂ = Presión arterial de O₂
PCR = Paro cardiorrespiratorio
PEEP = Presión positiva al final de la espiración
PIC = Presión intracraneana
PPC = Presión de perfusión cerebral
PtCO₂ = Presión parcial tisular cerebral de CO₂
PVc = Presión venosa cerebral
RVC = Resistencia vascular cerebral
RVS = Resistencia vascular sistémica
SNC = Sistema nervioso central
SSN = Solución salina al 0.9%
TAC = Tomografía axial computarizada
TCD = Ultrasonografía de Doppler transcraneal
TCE = Trauma craneo encefálico
TECxtO₂ = Tasa de extracción cerebral de oxígeno
UCI = Unidad de cuidados intensivos
VCS = Volumen sanguíneo cerebral
Zn = Zinc

INTRODUCCIÓN

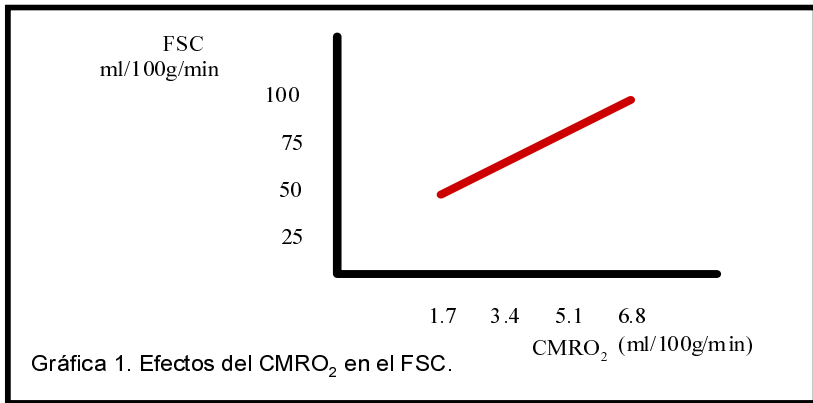
Aun cuando es bien amplia la diversidad diagnóstica de los pacientes neurológicos y neuroquirúrgicos que requieren manejo de Unidad de Cuidados Intensivos, el cuadro específico de lesión cerebral asociada a hipertensión endocraneana corresponde a la mayor población admitida en nuestras ciudades, requiriendo monitoría y manejo que permitan mantener la vida del paciente mientras la patología de base es resuelta mediante tratamiento quirúrgico, tratamiento médico y/o mecanismos homeostáticos propios.

En la presente guía de práctica clínica (GPC) orientamos nuestro enfoque hacia el paciente neuroquirúrgico que ingresa en el postoperatorio a la Unidad de Cuidados Intensivos de los hospitales de tercer nivel de Colombia, con alteraciones en el flujo y en el metabolismo cerebral, exponiendo al paciente a episodios de hipoxia/isquemia cerebral que tienen efectos deletéreos sobre el tejido cerebral viable. Buscaremos presentar las opciones actuales en lo referente al tratamiento, como la hiperventilación, drenaje de líquido cefalorraquídeo, uso de agentes hiperosmóticos, diuréticos, neuroprotectores y control hemodinámico, así como los métodos existentes para la evaluación y el seguimiento de la terapéutica empleada por médicos intensivistas o especialistas en cuidado crítico.

Las recomendaciones se orientarán hacia la monitoría y terapéutica que conforman la práctica que rige ahora en nuestro medio y presentación de los métodos que pueden considerarse ideales en el estado actual del conocimiento básico.

1. FISIOLÓGÍA

El cerebro requiere un gran nivel de perfusión con adecuados substratos para funcionar normalmente. Un ambiente físico-químico debe ser mantenido debido a la compleja interacción entre las unidades extra e intracelulares. A diferencia de la sustancia blanca, la gris es más susceptible a la lesión. Esto puede ser debido a su alta $CMRO_2$ (Tasa Metabólica Cerebral) que lo hace más dependiente del aporte sanguíneo. ^(21,71).



Para entender el mecanismo fisiológico que determina la interacción de mecanismos reguladores del aporte y consumo metabólico cerebral de oxígeno, se requiere analizar cada uno de sus componentes ^(21,71).

Los elementos constitutivos del aporte de oxígeno son el CaO_2 y el FSC (flujo sanguíneo cerebral), que a su vez está determinado por la presión arterial sistémica, la presión venosa yugular y las resistencias cerebrales. Por otro lado, el consumo de oxígeno en el cerebro está regulado por múltiples factores entre los cuales tenemos el mantenimiento de la integridad celular y los procesos de aferencias y eferencias ^(21,71).

1.1. Aporte cerebral de oxígeno (CDO_2)

El aporte de oxígeno cerebral es el producto del FSC y el contenido arterial de oxígeno:

$$CDO_2 = FSC \times CaO_2$$

El CaO_2 es la resultante del oxígeno transportado por la hemoglobina, más el disuelto en el plasma, para una FiO_2 y temperaturas dadas:

$$\text{CaO}_2 = [(1.34 \times \text{Hb}) \times \text{FiO}_2] + (\text{PaO}_2 \times 0.0031)$$

El FSC se acopla a los cambios de CMRO_2 , presentando variaciones en el mismo sentido (Gráfica 1) ¹⁶.

1.1.1. Flujo sanguíneo cerebral (FSC)

El FSC está normalmente regulado de manera estrecha por la tasa metabólica cerebral (CMRO_2) y está afectado por la PPC, la PaCO_2 y la PaO_2 .

La presión generadora de FSC es la presión de perfusión cerebral (PPC), definida como la diferencia entre la PAM y la presión venosa cerebral (PVCE) ^(8,54,72).

$$\text{FSC} \mu \text{ PPC y PPC} = \text{PAM} - \text{PVCE}$$

El FSC se encuentra marcadamente comprometido a una PPC < 40 mmHg. ^(8,54,72).

La resistencia vascular cerebral es la encargada de mantener el FSC frente a cambios en la PPC, es decir, es la responsable de la autorregulación. El FSC está relacionado inversamente con la RVC (Resistencia Vascular Cerebral) ^(1,72).

$$\text{FSC} \propto 1/\mu\text{RVC}$$

De tal manera, según la Ley de Ohm, el FSC es igual a:

$$\text{FSC} = \text{PPC}/\text{RVC}$$

Si se considera que el FSC es proporcional a la PPC e inversamente proporcional a las resistencias cerebrales vasculares, resultará evidente que para que el FSC permanezca estable cuando la presión de perfusión varía, es necesario que la resistencia varíe en el mismo sentido ⁽³⁸⁾.

La autorregulación está medida entonces por variaciones en la resistencia que pueden definirse como:

$$\text{RVC} = \text{Lh}/\text{pir}^4$$

Falla cerebral

Donde **L** es la longitud del vaso, **h** es la viscosidad y **r** es el radio del vaso⁽⁷²⁾.

La resistencia depende de numerosos factores, entre ellos, la viscosidad sanguínea, la morfología vascular y las variaciones del calibre vascular.

El problema de la regulación del FSC se identifica con el estudio de los factores que controlan las variaciones de calibre. Se ha propuesto el mecanismo miogénico. Esta teoría se basa en el efecto Bayliss, que postula que la tensión de las fibras musculares lisas varía en el mismo sentido que las variaciones de la presión que se ejerce sobre la pared interna del vaso. Es decir, un aumento de la presión arterial supone una elevación de la tensión de las fibras, a lo que sigue una vasoconstricción. El efecto contrario ocurre si la presión arterial disminuye. El cambio de la presión arterial determina en primer lugar, una reacción miogénica y secundariamente una acción metabólica mediada por el pH extracelular^(38,72).

La autorregulación se define como el mecanismo mediante el cual se mantiene constante el FSC a pesar de variaciones de la presión arterial media (PAM). Fuera del rango, el FSC varía de manera lineal a la PAM. El límite superior e inferior de autorregulación están definidos por la máxima capacidad de las arteriolas para dilatarse y contraerse y corresponde al rango de PAM entre 50 y 150 mmHg. Los límites se desplazan hacia arriba en el paciente hipertenso no controlado, debido a cambios morfológicos en los vasos cerebrales^(38,72).

El FSC se sitúa alrededor de 50 a 54 ml/100g/min, lo que supone 750 a 800 ml de sangre por minuto. Este flujo no es el más importante del organismo y se ve superado por el de los riñones y miocardio. Por otra parte, el FSC no es igual en las diversas regiones cerebrales. En la corteza y las regiones frontales existe un flujo más elevado que en las regiones posterior y temporal. La sustancia gris presenta un flujo cuatro veces más elevado que la sustancia blanca (80ml/100g/min para la gris y 20ml/200g/min para la blanca)^(27,38).

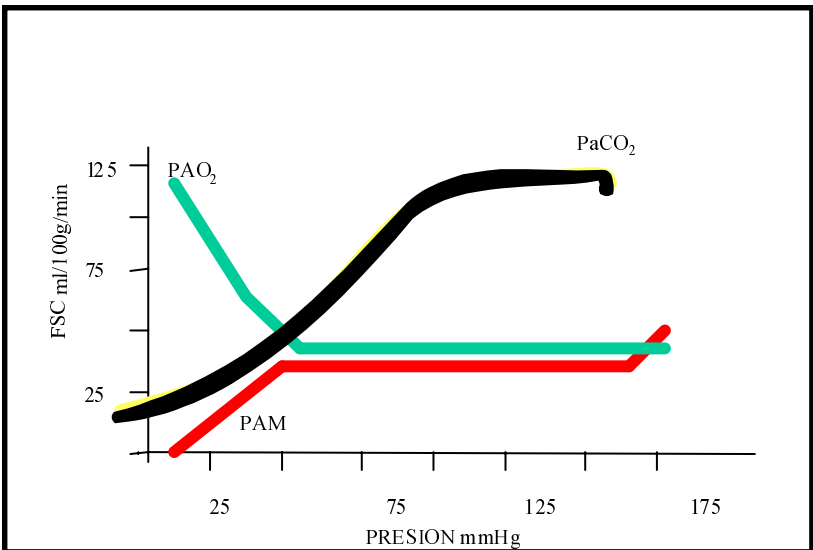
El FSC se mantiene también constante dentro de un rango amplio de PaO₂. Solamente cuando la PaO₂ cae por debajo de 50 mmHg, el FSC aumenta⁽⁵⁴⁾.

El FSC es muy sensible a cambios en la presión parcial de CO₂. Dentro del rango fisiológico de PaCO₂, una fluctuación de 1 mmHg produce un cambio del 3-4% en el FSC y de 0,4 ml/100gr en el volumen

cerebral sanguíneo (VCS). Tanto los efectos vasoconstrictores como vasodilatadores del CO_2 están mediados por alteraciones en el pH del líquido extracelular cerebral⁽⁵⁴⁾.

Luego de alcanzar una PaCO_2 de 80 mmHg, el FSC aumenta al doble los valores normales, sin cambios adicionales posteriores. Igualmente, por debajo de 18 a 20 mmHg, se llega a la máxima vasoconstricción cerebral, luego de lo cual aumenta la hipoxia tisular cerebral, no por mayor vasoconstricción sino por aumento de la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno, secundaria al alto pH ocasionado (efecto Haldane)⁽⁵⁴⁾.

La regulación metabólica se constituye como el fenómeno para la adaptación del flujo circulatorio a las necesidades de la actividad neuronal. El mecanismo metabólico se soporta en el hecho de que el ácido carbónico influye de una manera fundamental en el tono vasomotor, por cuanto la hipercapnia produce una importante vasodilatación⁽³⁸⁾.



Gráfica 2. FSC y su relación con PaO₂, PaCO₂ y PAM

Falla cerebral

1.1.2. Consumo metabólico cerebral de oxígeno

Alrededor del 10% de la glucosa aportada al cerebro es consumida. La función neuronal depende casi exclusivamente del metabolismo oxidativo de la glucosa, debido a que el cerebro tiene una alta tasa metabólica, con limitadas reservas de substratos generadores de energía, es críticamente dependiente de un aporte continuo de oxígeno y glucosa. Dos componentes del metabolismo neuronal contribuyen al alto $CMRO_2$: el componente funcional necesario para mantener la transmisión sináptica y que se refleja a través de la actividad eléctrica cerebral y el componente estructural necesario en el mantenimiento de la integridad de las funciones no eléctricas cerebrales ^(22,38).

Una gran parte del oxígeno requerido para mantener la integridad, se utiliza en el mantenimiento de los gradientes iónicos transmembrana; el oxígeno restante permite la función celular básica de síntesis de proteínas y neurotransmisores ^(22,38).

La producción de ácido láctico cerebral es muy baja en condiciones normales, con valores alrededor de 0.9 mg/100g/min ^{22,38}.

El $CMRO_2$ se calcula a partir de los contenidos arterial y venoso-yugular de oxígeno en relación con el FSC, así:

$$Da - jvO_2 = CaO_2 - CjvO_2 \text{ Valor normal} = 5 - 7 \text{ ml}$$

$$CMRO_2 = FSC \times Da - jvO_2$$

Valor normal = 3.4 ml/100g/min (14% del consumo total corporal)

1.2. Presión intracraneana (PIC)

El cráneo es una estructura rígida con un contenido principalmente líquido. La doctrina Monro-Kellie, propuesta hace 150 años, reconoce tal situación y afirma que el volumen intracraneano es constante. El aumento en cualquiera de los componentes (LCR, volumen sanguíneo y tejido cerebral) produce una disminución proporcional en los otros dos, manteniendo la PIC entre 5 y 15 mmHg, considerado como rango normal ^(18,30).

Bajo condiciones normales el LCR se mantiene en equilibrio dinámico entre la producción y su absorción. En un adulto el volumen de LCR está entre 90 y 150 ml, distribuidos a través del cerebro y el espacio

subaracnoideo. Su producción ocurre ampliamente pero no exclusivamente en el plexo coroideo a una tasa de 20 ml/h, por lo que se renueva cinco veces por día ⁽⁵⁴⁾.

La absorción de LCR es menos conocida, pero parece que las vellocidades aracnoideas son sitios importantes de reabsorción de éste hacia el sistema venoso. En humanos se han descrito válvulas unidireccionales entre el espacio subaracnoideo y el seno sagital, que se abren a 5 mmHg de presión y se correlacionan con incrementos en la reabsorción cuando hay elevación de la PIC ⁽⁵⁴⁾.

La función del LCR, además de amortiguar los desplazamientos del cerebro, incluye la depuración bioquímica del cerebro al cargarse de albúmina, ácido láctico, inmunoglobulinas y mediadores como la dopamina y la serotonina. Junto a este papel pasivo, desempeña una tarea activa al asegurar la protección inmunológica gracias a la presencia de células intratecales inmunocompetentes que se manifiestan en el curso de algunos procesos inflamatorios, participando probablemente también en la nutrición de las paredes entre las que circula (es decir, la aracnoides y la piamadre) ⁽⁵⁴⁾.

Sus características y composición son:

Densidad: 1.006 a 1.008

Glucosa: 45 a 60 mg/dl

Proteínas: 20 a 40 mg/dl

pH: 7.31

PCO₂: 47.9 mmHg

Acido láctico: 1.1 a 2.8 mg/dl

Con otros componentes como sodio, potasio, calcio, magnesio, fósforo inorgánico, ácido úrico, creatinina, úrea y cloruros.

1.3. Distensibilidad

Lo que en conjunto describe la doctrina Monroe-Kellie, es la característica de distensibilidad del comportamiento intracraneano; es decir, es la tasa de cambio en el volumen con relación al cambio en la presión⁽⁵⁴⁾ (Gráfica 3).

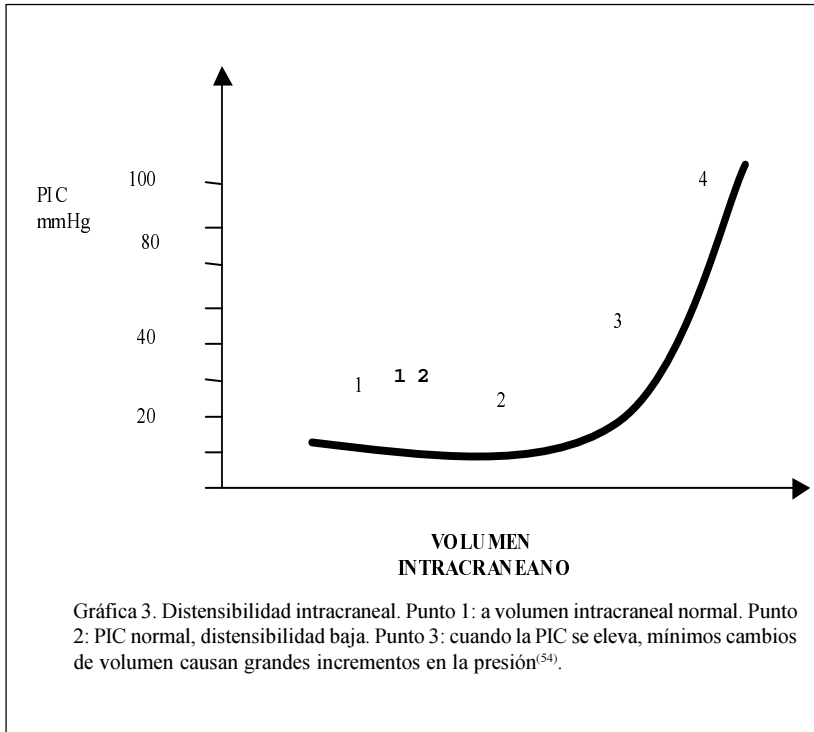
Distensibilidad = delta de volumen/delta de presión

A volúmenes intracraneales normales la PIC es baja y se mantiene así a pesar de incrementos en el volumen; es decir, los mecanismos

Falla cerebral

compensatorios son adecuados y la distensibilidad es alta. Al alcanzar valores críticos de volumen, se presenta una elevación marcada de la PIC con relación a pequeños cambios de volumen⁵⁴.

La medición clínica de la distensibilidad ayuda a anticipar y prevenir elevaciones peligrosas de la PIC, por lo que se incluye como técnica de monitoría⁵⁴.



2. FISIOPATOLOGÍA

El pronóstico final, luego de una lesión del SNC, depende de la extensión del daño cerebral durante el evento inicial, también como de las secuelas deletéreas que se desarrollan durante el proceso de recuperación ⁽²¹⁾.

La lesión del SNC puede ser clasificada como primaria o secundaria. Primaria, es la agresión inicial y por definición está completa al momento de la evaluación clínica. La lesión secundaria corresponde a un proceso dinámico desencadenado y perpetuado a partir del proceso patológico primario o de la cascada de eventos activados por dicha lesión primaria (hipoxemia, hipotensión y redistribución de flujos) ^(41,71).

La lesión secundaria puede suceder al evento primario en minutos, horas o días. La prevención a atenuación de la lesión secundaria es el principal objetivo de nuestro trabajo en cuidado intensivo, evitando la cascada de isquemia cerebral y destrucción, previniendo el daño cerebral por inadecuada PPC, hipoxia e hipertensión endocraneana ^(41,71).

Las lesiones secundarias no necesariamente se limitan al compromiso del tejido neural sino que también producen daños sistémicos. Los cambios fisiológicos son una serie de alteraciones bioquímicas, que una vez iniciados evolucionan a la destrucción tisular ^(41,71).

Son múltiples los mecanismos comprometidos en la fisiopatología de la lesión secundaria, entre los cuales tenemos factores bioquímicos desencadenados por trastornos en el FSC, en la CMRO₂ o en el acople de estos dos ^(41,71).

2.1. Aminoácidos excitatorios

Los aminoácidos excitatorios han sido postulados en el evento de iniciación de la lesión. Están normalmente almacenados en vesículas presinápticas, presentes transitoriamente durante la actividad sináptica y son recaptados rápidamente a nivel presináptico ^{21,41,50}.

En presencia de lesión se liberan en grandes cantidades y se altera su recaptación (su concentración aumenta hasta un 27% y hasta siete veces más, cuando hay hematoma subdural) ^(21,41,50).

El rol de los aminoácidos excitatorios en el TCE (Trauma

Falla cerebral

Craneoencefálico) se sugiere por su habilidad para producir edema cerebral, vacuolización, actividad convulsiva y muerte neuronal cuando se administran experimentalmente^(21, 41, 50).

El más estudiado es el glutamato, que se sabe, se une a tres principales receptores. Los receptores Kainate y Quisqualte (AMPA) están asociados con canales de cationes monovalentes (Na y K). El receptor N-Metil-D-Aspartato (NMDA) está unido a canales de cationes monovalentes y a canales de cationes divalentes que permiten la entrada de Ca⁺⁺ cuando se activan. Estos receptores NMDA están regulados por la unión de Zn y Mg (el cual bloquea el canal iónico). El otro aminoácido excitatorio es el aspartato, que parece unirse solo al receptor NMDA⁽⁴⁹⁾.

Se ha postulado que la liberación de estos aminoácidos activa canales iónicos produciendo alteraciones en el Na y el K (disrupción de la función de membrana) y Ca⁺⁺ (flujo de Ca⁺⁺ intracelular a niveles tóxicos)⁽⁴⁹⁾.

2.2. Alteraciones de la presión intracraneana

Valores por encima de 15 mmHg se consideran como hipertensión endocraneana. Instaurado un cuadro de hipertensión endocraneana ocurren mecanismos compensatorios tendientes a mantener la PPC; entre éstos está la hipertensión arterial asociada, secundaria a la descarga de catecolaminas; mecanismo fisiopatológico relacionado con la respuesta de Cushing^(8, 30, 41, 54).

El edema cerebral, la ingurgitación vascular en presencia de distensibilidad disminuida, la hidrocefalia y las lesiones ocupando espacio, son las causas de hipertensión endocraneana^(8, 30, 41, 54).

La producción de LCR es poco afectada por elevaciones en la PIC y usualmente no cambia en pacientes con hidrocefalia. Algunas drogas como la acetazolamida, furosemida y esteroides, disminuyen su producción. Tumores como los papilares del plejo coroideo producen sobreproducción^(21, 25).

Las condiciones clínicas que disminuyen la absorción de LCR incluyen la hemorragia intracraneana, las infecciones del SNC y las malformaciones congénitas, presumiblemente por obstrucción de las vellosidades aracnoideas^(21, 25).

Cuando la PIC aumenta, así como se aumenta la absorción de LCR, también se desvía a través del foramen magno al espacio subaracnoideo espinal. Si la PIC se hace crítica, se bloquean las vías del flujo del LCR llevando a una marcada elevación de la PIC y rápido deterioro del estado del paciente^(21,25).

En la primera fase (compensatoria) de elevación de la PIC, hay pocos cambios del estado clínico del paciente. En la segunda, a medida que el proceso de compensación es menos efectivo, aparecen cefalea y somnolencia. La tercera fase se caracteriza por depresión del estado de consciencia en grado progresivo, elevación de la presión arterial sanguínea sistémica, bradicardia y respiración irregular (Respuesta de Cushing). En la cuarta fase (terminal) hay coma profundo y descenso progresivo de la presión arterial sistémica; las pupilas están fijas y dilatadas⁽⁶⁵⁾.

Los efectos focales del aumento de la masa cerebral (tumores), tienen en un principio un papel relativamente pequeño en la elevación de la PIC. Debido a la división parcial de compartimientos de la cavidad craneana por la hoz y la tienda del cerebelo, el ascenso local de la presión se circunscribe al compartimiento craneano afectado. A medida que aumenta el tamaño de la lesión y no hay compensación, se produce un leve aumento inicial de la presión endocraneana, seguido por una elevación exponencial hasta producirse herniación progresiva del tejido cerebral del compartimento en que se encuentra la lesión. Los sitios principales de este tipo de hernia son la circunvolución del cuerpo calloso por debajo de la hoz del cerebro (hernia subfacial); el lóbulo temporal medial a través del hiato tentorial (hernia tentorial); y las amígdalas cerebelosas en el agujero occipital¹⁷.

Al alcanzar niveles de hipertensión endocraneana, se comprimen los senos venosos y las venas corticales, empeorando a su vez la PIC. La presión sobre las arterias pueden reducir en forma focal o general el flujo sanguíneo; en tales casos la hipertensión arterial refleja se hace indispensable para aumentar la PPC⁽¹⁷⁾.

Los mecanismos del edema cerebral pueden ser multifactoriales, presentándose en un mismo paciente edema citotóxico por la lesión neuronal y edema vasogénico secundario a la ingurgitación vascular y a la disrupción de la barrera hemato-encefálica en áreas de autorregulación alterada⁽¹⁷⁾.

Una lesión grande, pero de crecimiento lento, puede ocurrir sin síntomas neurológicos mediante mecanismos como la disminución del volumen

Falla cerebral

sanguíneo cerebral o del LCR y aun disminución del tejido cerebral con el tiempo⁽⁵³⁾.

Luego de una agresión, o por lesiones que ocupan espacio, o por edema agudo, los mecanismos compensadores de volumen no pueden reaccionar, por lo que el volumen total aumenta y con él la presión intracraneana (PIC)⁽⁵³⁾.

No siempre el drenaje quirúrgico del hematoma corrige la hipertensión endocraneana, y la PIC retorna a los valores previos a la evacuación como consecuencia de la lesión secundaria⁽⁵³⁾.

2.3. Alteración de la presión de perfusión cerebral

En el paciente sin trauma craneoencefálico y con PIC normal, la hipotensión puede ser bien tolerada. Sin embargo, con PIC elevada, una adecuada presión de perfusión cerebral es importante para evitar isquemia^(8,45,54).

La disminución de la presión arterial sistólica es la etiología más común para la reducción de la PPC. Otras causas de disminución de la PPC, como aumento de la LCR, edema cerebral, lesiones que ocupan espacio, la hipercapnia y los cambios en la resistencia inducidos por el metabolismo, son capaces de iniciar la cascada autorreguladora típica de una onda *plateau*.^{8,45,54}

En presencia de hipertensión intracraneana, el FSC varía con cambios mínimos en la PPC, que se convierte en su limitante. En este caso, la PPC resulta de la diferencia entre la PAM menos la PIC. Los valores de PPC se desplazan a la derecha hasta 80 ± 5 mmHg⁽¹⁾.

Entonces, bajas presiones de perfusión cerebral son fisiológicamente indeseables. Pero altas presiones de perfusión tampoco se asocian con beneficio fisiológico. El estudio de Cruz J., et al. muestra que bajo circunstancias de normal o alta PPC, el valor del FSC está relacionado estrechamente con las resistencias vasculares cerebrales y con la PPC⁽⁹⁾.

La PPC adecuada puede, en algunas ocasiones, ser alcanzada sin requerir hipervolemia iatrogénica y/o drogas vasoactivas (estudio descriptivo, clínico, no aleatorizado, evidencia III-2)⁽⁹⁾.

2.4. Alteraciones del flujo sanguíneo cerebral

Con la lesión endocraneana se pierde la efectividad reguladora de la

resistencia, presentándose una desviación extrema hacia el vasoespasmo o la ingurgitación vascular ^(1,45,57).

Luego de la lesión cerebral, múltiples eventos fisiopatológicos pueden comprometer el FSC regional, aun cuando la PPC o el FSC global sean adecuados.

La presencia de isquemia cerebral no puede ser determinada por mediciones del FSC (aporte), sino con mediciones simultáneas de la $CMRO_2$ (consumo), obteniendo valores de tasa de extracción o diferencia arterio-venosa cerebral del oxígeno. Más aún, la verdadera definición de isquemia se obtendría de la medición de la presión parcial de oxígeno tisular que se correlaciona con el contenido venoso de oxígeno, que refleja la cantidad de oxígeno aportado que no fue consumido ^(1,45,57).

El daño isquémico tisular ocurre cuando el FSC cae por debajo de 15 a 18 ml/100g/min, si la $CMRO_2$ es normal. En este rango se presentan cambios electroencefalográficos y en potenciales evocados somatosensoriales. A mayor reducción el FSC lleva a daño de las membranas y disrupción de la bomba Na-K ATPasa. Dependiendo de la velocidad de disminución y la duración de la isquemia, es posible que ocurra infarto ^(3,66).

Algunas arterias y arteriolas en las áreas isquémicas pueden estar en parálisis vasomotora, lo que significa una pérdida de la autorregulación y desacople entre flujo y metabolismo, con respuestas anormales a cambios del CO_2 ⁽¹⁾.

Las principales alteraciones del FSC son ⁽¹⁾:

1. El no reflujo, que es la base fisiológica del daño irreversible después de lesión isquémica primaria; se atribuye a una obstrucción microcirculatoria, a alteraciones locales en la viscosidad sanguínea y/o edema focal.

Hipoperfusión global tardía que puede persistir por varias horas. Se observa después de isquemia focal y se correlaciona con tono arterial aumentado e hiperventilación.

2. El vasoespasmo es una constricción arterial severa que puede llevar a isquemia cerebral o a infarto. Se desarrolla especialmente con hemorragia subaracnoidea, entre el tercer y décimo día postsangrado. Compromete múltiples arterias cercanas a la

Falla cerebral

hemorragia y puede durar días o semanas. También se ha visto luego de TCE severo y meningitis bacteriana. Su fisiopatología no está bien entendida, pero la presencia de sangre en el espacio subaracnoideo es necesaria. La lisis del coágulo subaracnoideo puede iniciar una respuesta inflamatoria en los vasos sanguíneos a promover la liberación de mediadores vasoactivos que producen constricción del músculo liso y daño endotelial.

3. Hiperemia global. Se presenta en los primeros 20 minutos de recirculación y dura entre 15 y 20 minutos. Se caracteriza por una disminución en la tasa de extracción de oxígeno cerebral, pues el flujo está desacoplado al metabolismo. La hiperemia puede causar daño cerebral secundario por disrupción de la barrera hematoencefálica con edema e incremento en la PIC. Se puede observar, luego de trauma craneoencefálico (TCE), cerebro-vascular (ACV) y paro cardiorrespiratorio (PCR); en este último, asociado a mal pronóstico.

4. La reperfusión con restauración del flujo.

La formación de radicales libres durante la reperfusión ocurre a través de varias vías⁽⁶¹⁾:

Con la isquemia, el ATP es irreversiblemente degradado a hipoxantina, un producto metabolizado a xantina y ácido úrico en presencia de xantina deshidrogenasa. Bajo condiciones isquémicas, sin embargo, la xantina deshidrogenasa es convertida a xantina oxidasa. Cuando el oxígeno es reintroducido, el metabolismo de la hipoxantina por la xantina oxidasa, genera grandes cantidades de radicales hidroxilo y superóxido.

Los radicales libres de oxígeno pueden ser liberados como consecuencia de una respiración mitocondrial alterada, activación de neutrófilos, autooxidación de catecolaminas y metabolismo del ácido araquidónico liberado de la membrana celular.

Durante la conversión de ácido araquidónico a leucotrienos y prostaglandinas en la reperfusión, se puede generar peroxidación lipídica acelerada por un ambiente acidótico y por la hiperglicemia.

De esta manera vemos que la reperfusión puede causar gran proporción del daño que ocurre luego de la lesión primaria, lo cual se relaciona con la duración y la severidad de la isquemia y también con variaciones regionales en la vulnerabilidad isquémica del tejido⁶¹.

2.5. Alteraciones del aporte consumo cerebral de oxígeno

La $CMRO_2$ se puede alterar en múltiples situaciones, como el trauma craneoencefálico. La disminuyen la anestesia y la hipotermia; la fiebre y las convulsiones la incrementan⁽¹⁶⁾.

Comparado con otros órganos, el cerebro es especialmente sensible a la isquemia, debido al requerimiento de energía, aun en reposo⁽¹⁶⁾.

En todas las formas de lesión del SNC, la isquemia es la vía final común para el daño cerebral irreversible. La isquemia del tejido cerebral proviene de un imbalance entre el aporte y el consumo de oxígeno, lo cual puede ocurrir cuando el aporte de oxígeno cerebral disminuye, el consumo de oxígeno cerebral aumenta o se altera la captación tisular de oxígeno⁽¹⁶⁾.

Cuando el CaO_2 es extremadamente bajo, el mecanismo primario de compensación es un incremento en el FSC, tendiente a mantener el aporte. La disminución de la hemoglobina, como ocurre en la hemodilución normovolémica, puede incrementar el FSC en un 19% al alcanzar un hematocrito de 26%, como mecanismo compensatorio que en situaciones de distensibilidad crítica empeora la situación por aumento de la PIC. De igual manera, durante la hipoxia el flujo sanguíneo cerebral se incrementa hasta en un 70%¹⁶.

La autorregulación del FSC se encuentra alterada en las áreas cerebrales lesionadas, tendiendo a la vasodilatación continua, conocida como parálisis vasomotora⁽⁷¹⁾.

El mecanismo complejo por el cual la isquemia cerebral progresa a daño neuronal y muerte, envuelve interacciones multifactoriales celulares que no están completamente aclaradas^(56, 64).

Establecida la deprivación de oxígeno se agotan rápidamente las reservas de ATP y otros fosfatos de alta energía, causando un metabolismo anaerobio con la producción de ácido láctico y disminución del pH intracelular. La bomba Na-K ATPasa falla causando pérdida de potasio hacia el espacio extracelular y difusión hacia el citoplasma de sodio, agua y calcio, este último liberado además del retículo que lo contiene^(56, 64).

El incremento de la liberación de los neurotransmisores excitatorios en el espacio extracelular, contribuye a la pérdida de la homeostasis iónica, aumenta la excitabilidad neuronal, los

Falla cerebral

requerimientos metabólicos del tejido y promueve el desacople aporte-consumo. ^(56,64).

Estos eventos favorecen la degradación de la membrana celular y el catabolismo intracelular, con la generación de productos tóxicos, como eicosanoides y radicales libres que aceleran el proceso de muerte celular^(56,64).

2.6. Alteraciones en el consumo de glucosa

Un gran número de estudios muestran que la hiperglicemia empeora el pronóstico, luego de isquemia global y lesión isquémica focal. Específicamente, en TCE la presencia de hiperglicemia se asocia con mal pronóstico. Aunque la relación directa causa/efecto no se ha establecido firmemente, parece prudente evitar las soluciones glucosadas en pacientes con TCE ^(21,25).

El mecanismo propuesto es el incremento de la acidosis láctica, que contribuye a la lesión celular, pues a niveles bajos de pH la acidosis causa lesión endotelial, llevando a edema y ruptura de astrocitos y permitiendo una reducción en la integridad vascular, y flujo sanguíneo colateral⁽²¹⁾.

Puede ocurrir desnaturalización e inactivación de proteínas, trastorno en la producción energética y función celular. La acidosis además promueve la reducción de hierro de su forma férrica a ferrosa, permitiendo la generación de radicales libres⁽¹⁾.

Reduciendo la glicemia, sin permitir la hipoglicemia, disminuyen los depósitos celulares de glucosa, limitando la cantidad de glicólisis anaerobia^(21,25).

3. PRONÓSTICO

El silencio electroencefalográfico y la interrupción de la transmisión sináptica ocurren cuando se disminuye el flujo a valores inferiores a 15 ó 20 ml/100g/min. La recuperación de la función neurológica puede ocurrir después de diez a veinte minutos de isquemia completa en primates y humanos^(1,59).

Con una disminución hasta 6-10 ml/100g/min se pasa de una falla eléctrica a una falla de membrana, con la alteración iónica explicada. Un flujo sanguíneo de este tipo define el concepto de penumbra

isquémica, que corresponde a un tejido eléctricamente silente y no funcional, aún viable, que justifica una resucitación cerebral agresiva para minimizar el daño secundario^(1,59).

4. MONITORÍA

La monitoría cerebral incluye al menos el seguimiento clínico del paciente mediante la Escala de Coma de Glasgow (GCS), el tamaño y respuesta pupilar, reflejos oculares, patrón respiratorio y el movimiento de las extremidades, evaluando la fuerza de manera comparativa; los puntajes de la GCS se correlacionan con los siguientes hallazgos^(8,60):

- Puntajes de 13-15: pacientes hospitalizados en servicios diferentes a la UCI. El examen neurológico y las imágenes diagnósticas de cráneo pueden revelar una lesión u otra alteración que lleve a considerar su admisión en la UCI.
- Puntajes de 9-13: una agresión significativa ha deprimido el nivel de conciencia. Existe una posibilidad real de que haya una lesión patológica. Se requiere monitoría y manejo en la UCI.
- Puntajes de 8 ó menos: además de la terapéutica de UCI, se requiere monitoría de la presión intracraneana.

El seguimiento del paciente debe ocurrir al menos durante las primeras 72 horas de recibida la agresión, pues el edema tiende a aumentar durante este intervalo⁽⁸⁾.

Los trastornos electrocardiográficos desde moderados a severos y los cambios hemodinámicos inducidos por la hipertensión endocraneana, requieren seguimiento y control. Para lo anterior, se debe monitorizar al paciente admitido mediante electrocardiografía continua y catéter central. Cuando el paciente requiere osmotherapia, diurético o inotrópicos, tal monitoría se hace insuficiente y se recomienda seguimiento con catéter de Swan Ganz⁽⁶⁰⁾.

4.1. Monitoría del flujo sanguíneo cerebral

No existen hasta ahora técnicas prácticas de cuantificación del FSC que permitan su uso en la UCI. Entre las conocidas tenemos la detección scintigráfica de xenón radioactivo, la tomografía secuencial combinada con la inhalación de xenón radioactivo, la tomografía de

Falla cerebral

emisión de positrones, la tomografía computarizada de emisión de único fotón, y el Doppler⁽⁵⁴⁾.

La ultrasonografía Doppler transcraneal (TCD) es un medio no invasivo para estudiar la vasculatura cerebral. Variando la profundidad y el ángulo de radiación sónica, de una onda de sonido pulsada, se pueden calcular la dirección y velocidad del flujo cerebral⁽³¹⁾.

Puede ser utilizado para identificar áreas de estenosis focal y/o de resistencia aumentada, además de estimar si el FSC es adecuado³¹.

Su principal uso es en la hemorragia subaracnoidea, para detectar vasoespasma cerebral. En TCE su utilidad no está bien definida⁽³¹⁾.

La TCD debe ser realizada por un médico calificado, pues se requiere experiencia para la identificación de los vasos y obtener el ángulo óptimo de radiación sónica. Actualmente no existe estandarización que permita determinar el incremento necesario en la resistencia para que cambie la pulsatilidad en el registro Doppler⁽⁴⁴⁾.

4.1.1. Técnica

El examen es utilizado a través del uso de "ventanas": transtemporal, oftálmica y acceso posterior.

La identificación del vaso cerebral requiere saber la profundidad de radiación sónica necesaria, la dirección del flujo y las características de la onda para una determinada ventana⁽⁴⁴⁾.

Cuando existen dudas en uno de estos parámetros, se realiza una compresión carotídea que puede cambiar la dirección del flujo de algunas arterias. Además, la compresión y descompresión carotídea rápida generan ondas oscilantes detectadas si el vaso observado es suplido por la arteria colapsada⁽⁴⁴⁾.

En TCE la TCD puede servir para evaluar la capacidad autorregulatoria del FSC, induciendo cambios en la PaCO₂ o en la presión arterial mientras se registran las ondas ultrasonográficas^(31,44).

Teóricamente la TCD puede ser utilizada para asegurar el FSC con la mínima PAM o prevenir el desarrollo de edema cerebral secundario a incrementos en la presión arterial⁽⁴⁴⁾.

La TCD produce ondas similares en casos de vasoespasma e hiperflujo, ya que la velocidad está aumentada en ambas situaciones. El

diagnóstico diferencial se puede hacer con mediciones comparativas entre carótida y los vasos intracraneales⁽⁴⁴⁾.

Otros factores que afectan la velocidad del flujo son la temperatura, la activación regional cerebral y el nivel de conciencia. Estos factores deben ser considerados al interpretar las velocidades en la TCD ⁽⁴⁴⁾.

4.2. Monitoría de la PIC

La PIC usualmente se mide en el espacio supratentorial. No se recomienda utilizar la punción lumbar para esta monitoría, pues la distensibilidad del espacio subaracnoideo espinal hace subvalorar las presiones que pueden estar presentes a nivel endocraneano, pueden estar alteradas las vías de flujo del LCR y, por último, porque puede inducirse la herniación de estructuras cerebrales, si la presencia de masas intracraneanas o hidrocefalia no comunicante, no ha sido descartada⁽⁵⁴⁾.

Otra forma de monitorizar la PIC es a través de ventriculostomía, que además permite la medición de la distensibilidad, al inyectar 1 ml de SSN o drenar 1 ml de LCR en un segundo⁽⁵⁴⁾.

En pacientes con una distensibilidad normal, el incremento o caída de la PIC no será mayor de 3mmHg⁽⁵⁴⁾.

Varios tipos de ondas de PIC ocurren en presencia de bajos niveles de distensibilidad. Entre éstas, las más peligrosas se denominan ondas A, descritas en 1958 por Lundberg y Cronquist^(8,54).

En el paciente despierto, las ondas *plateau* pueden asociarse a cefalea, vómito y alteración de la conciencia. En el paciente inconciente pueden presentarse vasodilatación, hipertensión, bradicardia. De igual manera, puede ocurrir una ausencia completa de signos clínicos⁽⁵⁴⁾.

Las indicaciones de monitorizar la PIC no han sido establecidas claramente. Sin embargo, parece haber consenso entre los autores con respecto a que la monitoría continua de la PIC previene errores iatrogénicos y refina, de manera importante, la terapia. El valor de la monitoría de la PIC se basa en su utilidad para predecir el compromiso de la PPC; por lo que en general se recomienda en todo paciente con PIC elevada o distensibilidad reducida, con enfermedades reconocidas por cursar con hipertensión endocraneana progresiva, pacientes con GCS (Glasgow) menos de ocho y después de craneotomía, excepto

Falla cerebral

cuando se realizó para corregir una fractura craneana donde no ha habido disrupción de la superficie cortical^(8,54).

4.2.1. Técnica de monitoría de la PIC

Las máquinas de monitoría de PIC se clasifican de acuerdo con su localización, así: extradurales, subdurales, intraparenquimatosos e intraventriculares⁽⁷²⁾.

Aunque las complicaciones son raras, la evaluación extradural es poco fiable, particularmente cuando ocurren elevaciones agudas de la PIC o en registros crónicos. Las presiones obtenidas de subdurales, intraparenquimatosos e intraventriculares, son equivalentes⁽⁷²⁾.

Los monitores pueden ser clasificados como aquellos que utilizan fluidos para acoplar la PIC a la medición de la máquina y aquellos que no se acoplan a transductor de fluidos, o los que obtienen la información de un transductor localizado dentro del cráneo. Estos últimos no disponibles en nuestro medio, incluyen sistemas fibrópticos, neumáticos, radioactivos, circuitos resonantes pasivos y telemétricos que no requieren nivelación⁷².

Los sistemas acoplados a fluidos requieren un sistema de nivelación antes de su uso. La interfase aire-fluido del transductor, o punto cero del manómetro, debe ser nivelado físicamente con el sitio en el compartimiento craneoespinal donde la presión debe ser referenciada. Las localizaciones comunes incluyen el vértex, la frente, el oído (indicador de nivel medio ventricular). Cualquier cambio de la posición del paciente con respecto al transductor requiere repetir el proceso de nivelación⁷².

4.2.2. Interpretación de ondas

Las ondas proveen información útil sobre la distensibilidad intracraneana. La fidelidad de las ondas es una característica deseable, pero a menudo está sujeta a distorsión⁽⁷²⁾.

Los sistemas acoplados a fluido producen ondas que pueden distorsionarse por la longitud de la extensión: una extensión demasiado larga produce un amortiguamiento, mientras que un sistema deseable, resuena demasiado, amplificando los picos y las presiones mínimas⁽⁷²⁾.

Los sistemas de monitoría permiten realizar trazados de tendencias con respecto al tiempo, lo que facilita la evaluación y diagnóstico de

ondas anormales de PIC^(35,72).

Lundberg caracterizó las ondas anormales, que aparecen en el registro continuo de la PIC, como A, B y C. Las ondas A son elevaciones amplias de la PIC, comúnmente hasta 60-80 mmHg, con al menos 20 minutos de duración; ondas B son más pequeñas y ocurren a frecuencias de 0.5 a 2 ciclos por minuto, relacionadas con la respiración de Cheyne-Stokes; y ondas C que ocurren en cerca de seis minutos, relacionadas con variaciones en la presión sanguínea. Cualquiera de estas ondas indica hipertensión endocraneana significativa y su detección temprana es importante, pues se asocian con peor pronóstico^(35,72).

Las observaciones en humanos han mostrado la asociación de las ondas A con incrementos en el volumen sanguíneo cerebral, el cual tiende a ser mayor antes de la terminación de la onda. Son producto de una PPC inestable que se desencadena cuando el lecho cerebro vascular tiene intacta la autorregulación, produciendo vasodilatación⁽⁵⁶⁾.

4.2.3. Elementos de monitoría de PIC

Los sistemas acoplados a fluidos utilizados en nuestro medio son:

4.2.3.1. Catéter ventricular

Con las precauciones adecuadas, esta monitoría puede realizarse por semanas, aunque algunos estudios muestran un riesgo de infección del 8% a los 5 días y 40% a los 12 días. La contaminación bacteriana requiere la iniciación de antibióticos y la remoción del catéter. Los gérmenes más comunes son los estafilococos, enterobacterias, acinetobacter o E. Coli⁽⁵⁴⁾.

El catéter debe pasarse no más de seis centímetros cuando se localiza frontalmente y 10 cm para un acceso posterior. El LCR para análisis debe ser recolectado mediante flujo pasivo a través del sistema, para ordenar conteo celular, nivel de glucosa, gram y cultivo⁽⁵⁴⁾.

Las causas de obstrucción son: coágulos intraventriculares, edema cerebral, desviaciones de la línea media que pueden ocluir el catéter alterando las mediciones. La inyección de un pequeño volumen (0.1 ml) SSN o urokinasa 1 ml, puede limpiar el sistema, pero incrementa el riesgo de infección⁽⁵⁴⁾.

4.2.3.2. Tornillo subdural

El catéter subdural es de fácil colocación, con menor riesgo de infección o hemorragia. Las fallas comunes son causadas por obstrucción con

Falla cerebral

sangre u otro detritus y la pérdida del fluido a través del acople, llevando a herniación del cerebro por el agujero. La obstrucción recurrente se maneja con una microinfusión de SSN 0.1 ml/h⁽⁶³⁾.

Las presiones pueden mostrarse falsamente altas o por el contrario amortiguadas, cuando el catéter se inserta inadvertidamente en el parénquima cerebral⁽⁶³⁾.

Las máquinas de monitoría invasiva de PIC permiten obtener información fiable para la determinación de la PIC. Entre éstos, los catéteres ventriculares y las máquinas fribrópticas (no disponibles en nuestro medio), son las técnicas de elección. Los métodos no invasivos, son promisorios⁽⁶³⁾.

4.3. Oximetría venosa yugular

Luego de la lesión cerebral podemos observar, como se mencionó, incrementos en el FSC con un pico entre el segundo y tercer día luego de la lesión, o vasoconstricción por espasmo de los vasos cerebrales. Diferenciar entre vasoespasmo e hiperemia es crítico, debido al tratamiento francamente diferente que debe adoptarse en uno u otro caso. La $SjvO_2$ puede hacer el diagnóstico diferencial, ya que con FSC alto la $SjvO_2$ está elevada y con vasoespasmo la $SjvO_2$ es normal o baja⁽⁶³⁾.

Solamente cuando el incremento en el FSC no es suficiente para compensar la reducción en el $CaCO_2$, la $SjvO_2$ disminuye⁽⁶³⁾.

La saturación venosa yugular de oxígeno ($SjvO_2$), se considera un sistema para monitorizar de modo práctico la hipoxia cerebral global. El valor clínico de esta monitoría radica en que si los requerimientos metabólicos cerebrales son alterados por la enfermedad o la anestesia, o si el aporte de oxígeno está anormalmente alto o bajo, el contenido de oxígeno en la sangre venosa yugular refleja de manera continua el balance relativo entre estos dos parámetros, aunque la PPC sea anormal^(10,16).

Cualquier alteración que incremente el consumo cerebral de oxígeno o disminuya el aporte del mismo, puede disminuir la $SjvO_2$. Una alteración que disminuya el consumo de oxígeno o aumente el aporte, puede aumentar la $SjvO_2$ ^(10,16).

Los valores de $SjvO_2$ encontrados en una serie de 50 pacientes normales, oscilaron entre 55 y 71% con una media de 61.8%, valor

más bajo que la saturación venosa mixta, pues el cerebro extrae más oxígeno que cualquier otro órgano⁽¹⁸⁾.

Para una hemoglobina de 10 g y $SjvO_2 \geq 50\%$ se ha encontrado un valor de $CjvO_2 = 3\mu\text{mol/ml}$ como valor seguro. Por debajo de éste se han descrito incrementos en el metabolismo anaerobio, confusión y alteraciones electroencefalográficas. Se llega a la inconsciencia al alcanzar valores de $SjvO_2 = 24\%$ ^(28,38).

En pacientes con trauma craneoencefálico se ha encontrado una clara correlación entre el número de episodios de desaturación venosa yugular, definida como valores menores de 50% por al menos 10 minutos, y el pronóstico, medido mediante tasa de mortalidad, que se duplicaba cuando ocurría al menos un episodio y se aumentaba cuatro veces cuando tales episodios eran múltiples⁽²⁰⁾.

4.3.1. Cambios en $SjvO_2$ durante la isquemia cerebral

Cuando el FSC disminuye, el primer mecanismo compensatorio es el incremento de la tasa de extracción cerebral de oxígeno ($TCEX_{O_2}$), por lo que disminuye $SjvO_2$ ^(20,67):

$$TCEX_{O_2} = (\text{CaCO} - CjvCO_2) \times 100/\text{CaCO}_2 = (\text{SaCO}_2 - SjvCO_2) \times 100/\text{SaCO}_2$$

su valor normal corresponde a un 30 a 40% del oxígeno aportado por el cerebro.

Es importante tener en cuenta que la $SjvCO_2$ disminuye de una manera no lineal con el FSC. Cuando el FSC es normal o elevado, una disminución de FSC produce sólo una pequeña reducción en la $SjvCO_2$, pero si el FSC está por debajo de 40 ml/100 g/min, una disminución del FSC lleva a una fuerte caída en la $SjvCO_2$ ^(27,50,57).

La causa más común de desaturación venosa yugular en pacientes con lesión endocraneana es la reducción del aporte cerebral de oxígeno, secundaria a hipertensión endocraneana, hipotensión, hipocapnia o hipoxia^(27,50,57).

4.3.2. Cambios en la $SjvCO_2$ con incrementos en la $CMRO_2$

En el paciente sano, el $CMRO_2$ es el regulador del FSC. El FSC local se ajusta dependiendo del requerimiento metabólico regional. Mientras este acople se mantenga, la $SjvCO_2$ continúa constante^(27,50,67).

Falla cerebral

Mediciones de $SjvCO_2$ en pacientes con lesión endocraneana, muestran que cuando la $CMRO_2$ cae a valores entre 0.6 y 1.2 ml/g/min, un 45% de pacientes comatosos mantienen el acople con el FSC. El 55% restante presenta mecanismos regulatorios anormales, causando aumento o disminución del FSC, independientemente de la disminución de la $CMRO_2$ ^(27,50,67).

4.3.3. Técnica

El sistema venoso cerebral se divide en drenaje externo e interno. El grupo externo drena en su mayoría al seno sagital superior y en menor proporción al seno cavernoso o al esfenoparietal. El grupo interno drena en el seno recto, que junto con el seno sagital superior se unen para formar el Herophili torcular. Del seno torcular se originan los senos laterales, que cursan lateralmente hasta alcanzar los bulbos yugulares. De los senos laterales el más grande es el derecho en un 62% de pacientes, el izquierdo en un 26% e iguales en un 12%. Los senos cavernosos y circular en la base del cerebro se comunican libremente de lado a lado y drenan a través del seno petroso en el bulbo yugular^(27,50,67).

La vena yugular interna sale de la base del cráneo a través del foramen yugular y entra formando el paquete vascular con la carótida interna dorsal a ella y luego se separan, ubicándose debajo y medial a la porción externa del músculo esternocleidomastoideo^(27,50,67).

Gibbs et al realizaron un estudio en 25 autopsias humanas, encontrando que la sangre del seno recto proveniente de áreas subcorticales fluye en el seno lateral izquierdo y la sangre del seno sagital superior correspondiente a áreas corticales fluye en el seno lateral derecho⁽¹⁸⁾.

Al comparar la saturación de oxígeno en sangre obtenida simultáneamente de los bulbos yugulares derecho e izquierdo en 25 pacientes con diferentes diagnósticos, se encontraron valores similares de saturación de oxígeno excepto en cuatro pacientes con psicosis y cuatro pacientes con diagnóstico de epilepsia. Estudios dinámicos por Shenkin et al sugieren que dos terceras partes de la sangre aportada por la carótida interna de un lado se drena por la vena yugular interna ipsilateral y el tercio restante por la contralateral, produciendo diferencias en la $SjvCO_2$ del 5% y en ocasiones hasta del 15%. Excepto en psicosis y epilepsia, donde ocurren diferencias mayores⁽¹⁹⁾.

Es necesario tener en cuenta que el seno sagital superior recibe sangre de las venas frontales, el seno cavernoso de las venas oftálmicas y el plexo pterigoideo y la vena yugular interna de las venas facial y retromandibular, todas estas fuentes de contaminación extracerebral entre 0 y 6.6%⁽¹⁹⁾.

Para la toma de la muestra se realiza una punción con aguja, un centímetro por debajo y anterior al proceso mastoideo. Actualmente se prefiere la colocación de un catéter en la vena yugular interna, dirigido cefálicamente hasta el bulbo yugular, obteniendo muestras repetitivas para medición gasimétrica o mediante un catéter con fibra óptica, que usando dos longitudes de onda, calculan la saturación de oxígeno de manera continua. La mejor posición para el catéter es obtenida si se retira 0.5 a 1 cm del punto en el cual la raíz del bulbo yugular es sentida^(16,19).

Para determinar qué lado utilizar, se comprime una u otra vena yugular interna y se observa cuál genera mayor cambio en la PIC, eligiendo esta última para monitorizar la $SjvCO_2$. Otro método sugerido es la visualización para TAC de los dos forámenes yugulares, escogiendo el más grande. Si no contamos con catéter de presión intracraneana ni TAC, el Doppler nos puede orientar, comparando el tamaño de las dos venas yugulares. Para pacientes con lesión cerebral difusa, se sugiere utilizar el lado del drenaje venoso dominante que en la mayoría de los casos es el derecho. Sin embargo, no hay manera evidente que permita determinar cuál vena yugular interna tiene los valores más anormales⁽¹⁶⁾.

El catéter yugular se debe lavar con solución salina, para mantener la permeabilidad del lumen. No se deben administrar medicamentos a través de éste, pues se puede presentar trombosis de la vena. El promedio de mantenimiento de un catéter yugular es de cuatro ó cinco días, siendo usado hasta por 14. Sin estudio que lo evidencie, recomiendan cambio de catéter cada cinco ó siete días⁽¹⁶⁾.

4.3.4. Indicadores

Los episodios de desaturación venosa cerebral son comunes con TCE, aun bajo monitoría invasiva hemodinámica y de PIC. La observación de que estos pacientes tienen una mayor mortalidad que aquellos sin episodios similares, resalta el beneficio potencial de la detección y tratamiento de la desaturación venosa yugular de oxígeno⁽³³⁾.

En un estudio prospectivo con 149 pacientes, encontraron que pacientes con $GCS \leq 8$ presentan, de manera más frecuente,

Falla cerebral

períodos de desaturación venosa yugular de 50% hasta por 10 minutos, lo que parece justificar, sin partir de una mayor evidencia, su conveniencia en el seguimiento del tratamiento y evolución del paciente^(19,33).

4.3.5. Contraindicaciones

Los catéteres venosos yugulares deben ser insertados con cuidado en pacientes con lesión de columna cervical. Está contraindicado francamente en pacientes con coagulopatías o en quienes tienen traqueostomía, por el alto riesgo de infección^(19,33).

4.3.6. Complicaciones

Las estructuras anatómicas cercanas a la vena yugular interna que pueden lesionarse durante la cateterización, incluyen la carótida interna, el ganglio estrellado, el tronco simpático cervical, el nervio frénico y la cúpula pleural. Sin embargo, debido al recorrido ascendente del catéter, no existen reportes del síndrome de Horner, parálisis frénica, lesión del nervio recurrente o neumotórax en punciones para monitoría venosa yugular^(19,33).

Complicaciones adicionales corresponden a infección, trombosis de la vena yugular, incremento de la PIC (por obstruir el flujo de retorno), para lo cual se recomienda el uso de catéteres de diámetro 4F^(19,33).

Nueva tecnología está siendo desarrollada en que, mediante espectroscopia cercana al infrarrojo, se puede monitorizar de manera no invasiva la $SjvCO_2$ ⁽³⁴⁾.

4.3.7. Limitaciones de la monitoría $SjvCO_2$

La principal limitación se refiere al diagnóstico de isquemia regional, caso en el cual pueden no existir cambios venosos mezclados, o puede ocurrir drenaje venoso del área en isquemia hacia el lado opuesto al sitio monitorizado^(19,33,34).

Cuando el FSC disminuye, la contaminación extracerebral se hace proporcionalmente más grande, incrementando la $SjvCO_2$ artificialmente^(19,33,34).

En lo referente a la definición del umbral de isquemia es insuficiente la $SjvCO_2$, comparada con el $CjvO_2$ por las variaciones de la hemoglobina^(19,33,34).

Infelizmente más de una anomalía puede ocurrir de manera simultánea y en tales circunstancias el efecto sobre la saturación venosa

yugular de oxígeno ($S_{jv}CO_2$) es la suma de anomalías individuales. Esto dificulta la interpretación⁽¹⁶⁾.

4.4. Monitoría metabólica cerebral

El proceso de utilización de energía por las neuronas y las células gliales, sigue la vía de la fosforilación oxidativa de la glucosa, generando ATP⁽³⁵⁾.

Si analizamos el cociente respiratorio cerebral hallamos valores cercanos a 0.99, demostrando un metabolismo altamente dependiente de glucosa, lo que contrasta con su incapacidad para almacenarla a manera de glucógeno, sintetizar aminoácidos o almacenar energía como lípidos⁽³⁵⁾.

El metabolismo cerebral de la glucosa no es completamente aerobio. Bajo condiciones normales, el 95% de la glucosa es metabolizada por fosforilación oxidativa como se explicó. El 5% restante es metabolizado por vía anaerobia, que convierte la glucosa en lactato⁽³⁵⁾.

Cuando se presenta un aporte inadecuado de oxígeno, el cerebro recurre a un incremento en el metabolismo anaerobio que se refleja en un aumento en el consumo de glucosa y en la producción de lactato, que puede evidenciarse en la monitoría mediante la diferencia arterio-yugular de glucosa y los niveles de lactato, o calculando los hidrogeniones metabólicos cerebrales⁽³⁵⁾.

La medición de lactato arterio-venoso se cuestiona por existir un retardo en su paso a través de la barrera hemato-encefálica y debido a que las reservas cerebrales presentan altas fluctuaciones en cortos períodos de tiempo⁽³⁵⁾.

Por esta razón se prefiere la medición del lactato en el LCR, ya que éste está en el lado cerebral de la barrera hemato-encefálica⁽³⁵⁾.

Otro índice del estado metabólico cerebral es el índice oxígeno-glucosa (I O/G)⁽³⁵⁾:

$$D_{aj}O_2 = C_{a}O_2 - C_{jv}O_2$$

(Diferencia arterio-yugular de oxígeno normal = 4.5 – 7)

$$O/G = (D_{a-j}O_2 / [6 \times (DA-y \text{ glucosa})])$$

Falla cerebral

Se disminuye durante el metabolismo anaerobio y se correlaciona con incrementos del lactato⁽³⁵⁾.

La importancia de la monitoría metabólica cerebral se refiere a la evaluación del aporte consumo global, ya que cambios focales pueden no producir cambios significativos⁽³⁵⁾.

La DayO₂ es una medida indirecta de la CRMO₂ global. Detecta y permite el manejo oportuno de episodios hipóxicos críticos⁽³⁵⁾.

En ausencia de mediciones del FSC, las mediciones seriadas de la oxigenación cerebral junto con la PIC deben orientar la terapia, principalmente cuando se utiliza hiperventilación, sin olvidar que no valora adecuadamente alteraciones focales⁽³⁵⁾.

La evaluación de la oxigenación y perfusión cerebral también ha sido monitorizada a partir de mediciones de presión de oxígeno y estado ácido-base no respiratorio del LCR⁽³⁵⁾.

La muestra de LCR tomada de la cisterna magna ofrece la máxima correlación con las tensiones de oxígeno tisular, ya que en los ventrículos laterales la presión de oxígeno es más alta por transferencia de los plejos coroideos. La muestra se toma de catéter de medición de PIC, que generalmente es ventricular⁽³⁵⁾.

No sucede lo mismo con el estado ácido-base, ya que los hidrogeniones no pasan fácilmente la barrera hemato-encefálica, porque cualquier muestra de LCR es adecuada.

5. TRATAMIENTO

Las decisiones más difíciles no están relacionadas con la dosis o tipo de tratamiento por realizar, sino con la manera adecuada de combinar los tratamientos, para obtener la mejor sinergia y con la elección de terapéuticas realmente útiles en un paciente determinado.

De tal manera que el plan terapéutico busca mitigar los efectos de la lesión primaria y prevenir mayor disfunción cerebral, ya que estos pacientes pueden experimentar un gran número de eventos que exigen un alto nivel de vigilancia⁽⁷¹⁾.

5.1. Oxigenoterapia

Si tenemos clara la importancia del oxígeno en la regulación del

FSC y su relevancia en los procesos metabólicos cerebrales, se entiende la importancia de la oxigenoterapia en los pacientes con lesión cerebral admitidos en la UCI. El objetivo terapéutico se basa en mantener la PaO₂ por encima de 60 mmHg, pues valores adicionales no producen cambios significativos en el FSC⁽⁵⁷⁾ *Nivel de evidencia IV.*

5.2. Osmoterapia

5.2.1. Manitol

La osmoterapia se mantiene en un plano controversial, debido a que los efectos de los agentes utilizados son complejos y no selectivos. Pueden alterar el volumen del parénquima cerebral lesionado, pero también el normal, y ejercer amplios efectos en la circulación sistémica y en la dinámica del LCR⁽⁴⁸⁾ *Nivel de evidencia IV.*

La mayoría de las teorías acerca de los mecanismos de la osmoterapia tienen validez parcial, debido a que los estudios actuales varían según las condiciones experimentales específicas y las circunstancias clínicas sobre las cuales se desarrollan⁽⁴⁸⁾.

5.2.1.1. Efectos osmóticos

Las soluciones utilizadas contienen solutos simples de bajo peso molecular y son hiperosmolares con respecto al plasma. La osmoterapia actual consiste en la administración de soluciones de manitol y de glicerol⁽⁴⁸⁾.

Históricamente se han utilizado también soluciones de úrea, dextrosa, sorbitol, sucrosa y cloruro de sodio⁽⁴⁸⁾.

Al contrario del manitol, el glicerol se encuentra en relativa abundancia en los tejidos humanos y puede ser metabolizado por ellos. Más aún, ha sido identificado como un substrato del metabolismo cerebral. El glicerol endovenoso tiene menos impacto hemodinámico que el manitol, pero frecuentemente produce hemólisis si se administra rápidamente. Puede ser administrado oralmente sin efectos substanciales gastrointestinales y clásicamente es utilizado en Europa y Asia, mientras que el manitol en América e Inglaterra⁽⁴⁸⁾.

La alta osmolaridad generada con la administración de estos agentes, drena agua de los tejidos y diluye el plasma. La magnitud de esta disolución aguda depende del gradiente osmótico obtenido y se manifiesta en disminución del hematocrito, concentración

Falla cerebral

plasmática de sodio, pH plasmático, volumen corpuscular medio y el volumen de los órganos sólidos⁽⁴⁸⁾.

En pequeñas series clínicas, se ha examinado el efecto del manitol sobre el edema peritumoral, encontrando mediante neuroimágenes una reducción preferencial en el contenido de agua de las regiones cerebrales alteradas alrededor de la neoplasia. Igualmente, en modelos animales se ha obtenido igual hallazgo sobre el tejido peri-infarto. Sin embargo, no se ha medido la reducción en el desplazamiento de la línea media⁽⁴⁸⁾.

5.2.1.2. Efectos no osmóticos

Se cree que el manitol disminuye la viscosidad de la sangre al disminuir el hematocrito y disminuir el volumen, rigidez y adherencia de la membrana del glóbulo rojo, reduciendo la resistencia mecánica para su paso a través de la microvasculatura^(6,48) (*Nivel de evidencia III*).

Se ha comprobado acción reológica del manitol sin acción osmótica cuando se usan infusiones entre 5 y 20 g/h mediante reducción de la adhesividad celular y disminución de la viscosidad sanguínea, independientes de reducciones en el hematocrito⁽⁶⁾.

Los cambios en el tono vascular no son muy claros; se ha observado reducción en la resistencia vascular sistémica (RVS), decremento en la postcarga y un leve efecto inotrópico positivo^(6,48).

Luego de la fase osmótica se presenta una fase diurética, en la que se incrementa la viscosidad sanguínea por hemoconcentración como consecuencia indeseable de la osmotherapia, que puede ser evitada mediante el remplazo vigoroso de líquidos. El efecto combinado de estas fases parece ser el responsable del sostenimiento del efecto de la osmotherapia, por lo que algunos autores sugieren la adición de furosemida^(6,48).

Al manitol se le ha atribuido un efecto citoprotector a través del secuestro de radicales libres. La disminución de los radicales hidroxilo promueve el flujo sanguíneo en área con perfusión comprometida^(6,48).

Además de los mecanismos presentados, la osmotherapia actúa aumentando la absorción de LCR desde el espacio subaracnoideo en la circulación pial dentro de los espacios perivasculares de Virchow-Robin y a través de la capa ependimal de los ventrículos cerebrales. Estas interesantes posibilidades nunca han sido probadas satisfactoriamente⁽¹³⁾ *Nivel de evidencia III.2.*

5.2.1.3. Farmacocinética del manitol

El manitol tiene vida media de 30 a 60 minutos, no es metabolizado y es depurado por vía renal. La dosis recomendada está entre 0.25 y 1 g/Kg. Para una adecuada acción se requiere un adecuado sistema de depuración renal, que permita eliminar el agente osmótico y el agua sustraída de los tejidos, pues de lo contrario se equilibraría con el tejido perdiendo su acción⁽⁴⁶⁾.

El efecto reductor de la PIC es rápido. Usualmente aparece en los primeros minutos de terminada la administración, aunque el máximo efecto se obtiene entre los 20 y 40 minutos. La respuesta clínica es mayor a valores más altos de PIC, pues cifras bajas de distensibilidad responden a mínimos cambios de volumen^(6,13,48) Nivel de evidencia III-2.

Actualmente no se considera útil la disminución del volumen intravascular en la terapéutica contra la hipertensión endocraneana, por lo que el efecto de contracción de volumen del manitol se considera indeseable y se recomienda remplazar el volumen perdido. El manitol es relativamente impermeable a la barrera hemato-encefálica, pero no lo suficiente como para que el efecto de la administración prolongada de agentes osmóticos se mantenga, debido al equilibrio progresivo con el tejido cerebral⁽⁵⁴⁾ Nivel de evidencia IV.

5.2.1.4. Efectos secundarios de la osmotherapia con manitol

- Vasodilatación aguda relacionada con múltiples mecanismos, como disminución del pH plasmático, liberación del factor natriurético atrial, liberación de histamina y compromiso directo del músculo liso vascular. La hipotensión secundaria habitualmente es temporal y si es prevista no ofrece problemas clínicos serios. La dosis recomendada, administrada en 15 a 30 minutos en pacientes normovolémicos, usualmente evita el efecto hipotensor.
- Falla cardíaca congestiva por la expansión rápida del volumen plasmático en pacientes con disfunción diastólica previa.
- Publicaciones clínicas se han referido a casos de hiperemia severa luego de la administración de manitol mediante mecanismos supuestos, como el efecto vasodilatador directo, inducción de acidemia secundaria al movimiento de agua libre de bicarbonato de los glóbulos rojos a la circulación y ensanchamiento de los espacios perivasculares, secundario al encogimiento del parénquima.
- Otro efecto secundario, inducido por la hiperemia, es la extensión de la hemorragia a partir de estructuras vasculares intracraneales rotas.

Falla cerebral

- Elevación de la PIC relacionada con la hiperemia. Una hiperventilación moderada durante la administración del manitol evita los efectos secundarios asociados a la hiperemia.
- Además de la pérdida de cloruro de sodio y agua, estos pacientes también pierden por la orina potasio, fosfato y magnesio, causando arritmias cardíacas y complicaciones neuromusculares evitables mediante la monitorización química plasmática durante el período de tratamiento.
- Hiperosmolaridad plasmática que en pacientes pediátricos y ancianos pueden generar ruptura de venas corticales frágiles con hematomas subdurales secundarios. Además, cuando el cambio en la osmolaridad plasmática ocurre rápidamente, puede ocurrir mielinolisis, falla renal, deterioro neurológico y muerte. Por lo anterior, se debe controlar la osmolaridad para mantenerla por debajo de 320 mOsm/L, para lo cual se deben medir a diario, durante la terapia osmótica, Na, Cl, glicemia y BUN^(6,13,48,54) *Nivel de evidencia III-2.*
- El efecto rebote o estado de compensación osmótica no está claramente entendido en la actualidad. Al parecer las células cerebrales poseen un mecanismo regulatorio de volumen, dependiente de electrolitos y sensible a diuréticos de asa, que se opone al efecto osmótico deshidratante del manitol. Lo anterior explicaría la observación del mejor resultado obtenido con la utilización de furosemida en asocio con el agente osmótico. No existe clara evidencia clínica en este aspecto. Las conclusiones actuales se basan principalmente en estudios in vitro y observaciones in vivo⁽³⁶⁾ *Nivel de evidencia III-2.*

5.2.2. Solución salina hipertónica

Se ha propuesto su uso, principalmente cuando los efectos del manitol y la furosemida no son notorios. Aproximadamente 50 ml de solución salina hipertónica al 3% (osmolaridad de 462 mOsm/L administrada en 10 a 15 minutos causa reducciones sostenidas en la PIC y además mejora la función renal en pacientes deshidratados^(36,48) *Nivel de evidencia III-2.*

5.3. Líquidos endovenosos

Por muchos años se promovió la restricción de líquidos en el manejo de pacientes con lesión intracraneana, debido a que las fuerzas hidrostáticas elevadas tienden a favorecer la formación de edema tisular. Esta reserva actualmente se reconcilia con el resultado benéfico de la optimización hemodinámica en estados patológicos particulares⁽⁵⁴⁾ *Nivel de Evidencia IV.*

5.4. Control de la PAM

Una PPC > 70-80 mmHg es requerida en pacientes con patología intracraneana para perfundir normalmente el tejido cerebral, debido a la alteración existente en los sistemas de autorregulación. Suponiendo una hipertensión endocraneana de 15-20 mmHg debemos mantener una PAM de 100 mmHg para obtener una PPC cercana a 80 mmHg, o en general la PAM necesaria para impedir caídas críticas en la SjvO₂^(1,29) Nivel de evidencia III-2.

Si partimos del conocimiento de la importancia de mantener la PPC como objetivo primordial en el tratamiento del paciente con la lesión cerebral, sabemos que se debe evitar la hipotensión, pues induce vasodilatación cerebral con generación de ondas A que agravarían la isquemia⁽⁵⁵⁾ Nivel de evidencia III-3.

Por otro lado, la hipertensión causa empeoramiento del edema en las áreas afectadas, al incrementar la presión hidrostática. La ley de Starling predice que la formación de edema puede provenir de un incremento de la presión arterial y/o de una disminución de la PIC (los factores que permiten mejorar la PPC). Una disminución de la PIC lleva a disminución de la presión hidrostática tisular, lo cual incrementa el movimiento de fluidos a través de la membrana capilar. Presiones por encima del nivel de autorregulación pueden producir un incremento en la presión hidrostática intravascular, permitiendo el movimiento de líquido a través de la pared capilar. Esto puede incrementar significativamente, si hay disrupción de la barrera hemato-encefálica⁽¹⁴⁾ Nivel de evidencia III-3.

Por lo anterior, se debe mantener la presión arterial dentro de una ventana de autorregulación, sabiendo que está desplazada hacia valores más altos. El objetivo terapéutico propuesto es mantener la PAM en valores cercanos a 100 mmHg y una PPC mayor de 50 y menor de 85 mmHg^(14,52) Nivel de evidencia III-3.

Sin embargo, no pueden postularse valores específicos, pues en cada paciente hay un punto en el cual cualquier disminución en la PAM no disminuye la PIC y otro en que un aumento puede empeorar el edema⁽⁵²⁾.

La hipotensión debe ser manejada con simpaticomiméticos, previa expansión de volumen cuando así se requiera. Entre éstos, se prefiere el uso de epinefrina o fenilefrina que no pasan la barrera hemato-encefálica y en las áreas con pérdida de la barrera, causan

Falla cerebral

isquemia, pues se encuentran con máxima vasodilatación⁽⁵²⁾ *Nivel de evidencia III-3.*

El tratamiento de la hipertensión tiene el problema de que la mayoría de los vasodilatadores periféricos (hidralazina, bloqueadores de los canales de calcio, nitroglicerina) lo son también en la vasculatura cerebral, causando incrementos de la PIC. El nitroprusiato de sodio, aunque también la aumenta, en la práctica clínica no lo hace de manera importante. De igual manera, los beta bloqueadores son una opción de manejo, pues no inducen vasodilatación cerebral⁽⁵²⁾ *Nivel de evidencia III-3.*

El uso de vasodilatadores queda proscrito por las siguientes razones⁽⁴⁾ *Nivel de evidencia III-3, Recomendación grado D*

- Incrementan la PIC al aumentar el volumen sanguíneo cerebral.
- Desvían el flujo sanguíneo cerebral de las zonas isquémicas a las menos vulnerables.
- Comprometen el FSC, que, como se ha dicho, es presión pasiva.
- El nitroprusiato de sodio es un potente vasodilatador de vasos de capacitancia y de resistencia. Tiende a causar incremento de la PIC y altera la reactividad cerebrovascular a cambios en el CO₂. La nitroglicerina es un vasodilatador venoso con acción arterial a altas dosis que incrementa potentemente la línea de base de la PIC cuando la distensibilidad intracraneana está reducida. Cambios similares se observan con la hidralazina y el diazóxido.
- Los beta bloqueadores parecen no aumentar la PIC.

5.5. Hiperventilación

Cuando se utiliza de manera estandarizada, la hiperventilación definida como PaCO₂ < 24 mmHg, suele ser la más frecuente causa de desaturación venosa yugular, causando isquemia cerebral. El seguimiento con SjvO₂ permite identificar a aquellos pacientes con FSC marginal que no se benefician de esta terapéutica, pues para este valor de PCO₂ se han observado disminuciones de hasta 20 a 25 ml/100 g de tejido en el FSC^(11,54,58) *Nivel de evidencia III-2.*

La reducción aguda en la PaCO₂ produce vasoconstricción cerebrovascular y una caída en el FSC. El volumen sanguíneo cerebral disminuye llevando a una disminución del volumen intracraneano y una rápida caída en la PIC. Sin embargo, el uso de hiperventilación aguda dentro de las primeras 24 horas después de una lesión intracraneana severa, lleva a un riesgo potencial de isquemia. La

hiperventilación agresiva produce una reducción marcada en el FSC lo cual puede exacerbar la isquemia cerebral, aumentando el riesgo de lesión secundaria⁽⁵⁷⁾ *Nivel de evidencia III-2.*

Aunque la PaCO₂ es el parámetro frecuentemente utilizado para monitorizar la hiperventilación, es el pH del LCR el que media la vasoconstricción y la vasodilatación⁽⁵⁷⁾.

Cambios en la PaCO₂ pueden ocurrir rápidamente con cambios en la ventilación, mientras los cambios en la concentración de bicarbonato, mediados por el riñón, ocurren en horas a días. Por lo anterior, la hiperventilación aguda produce una caída en el PaCO₂, y una elevación en el pH sistémico. Como la barrera hemato-encefálica es permeable al CO₂, pero no a los hidrogeniones o al bicarbonato, la hiperventilación produce una caída equivalente a la PaCO₂ del LCR con un incremento del pH⁽⁵⁷⁾ *Nivel de evidencia III-3.*

La reducción en la concentración del bicarbonato del LCR y la corrección del pH cerebral por la anhidrasa carbónica en el plejo coroideo, ocurre más rápidamente y es completa en unas cuantas horas. Por ésto la hiperventilación es inefectiva en mantener una reducción sostenida en la PIC⁽⁵⁷⁾.

La duración de la reducción de la PIC puede ser tan breve como una hora en algunos pacientes⁽⁵⁷⁾.

Si la hiperventilación es suspendida y el pH arterial como la PaCO₂ retornan a valores normales, la PaCO₂ del LCR resulta excesiva respecto al bicarbonato, llevando a una caída en el pH cerebral⁽⁵⁷⁾.

Esta acidosis produce vasodilatación con un incremento en el FSC y la PIC hasta valores que exceden los iniciales pre hiperventilación⁽⁵⁷⁾.

En humanos, después de cuatro horas de hiperventilación a una PaCO₂ de 15 a 20 mmHg, el FSC retorna espontáneamente a los niveles basales⁽⁵⁷⁾.

El consenso actual respecto a la hiperventilación recomienda lo siguiente, con base en una amplia revisión de la literatura, con principios aceptados que reflejan un alto grado de certeza clínica^(5,43) (*Nivel de evidencia III, grado de recomendación grado E*).

- Que el uso profiláctico de hiperventilación (PaCO₂ ≤ 35 mmHg) durante las primeras 24 horas después de TCE severo será

Falla cerebral

evitado porque puede comprometer la perfusión cerebral durante un momento en que el FSC está reducido (*Nivel de evidencia I*).

- La hiperventilación puede ser necesaria por períodos breves cuando ocurre deterioro neurológico agudo, o por períodos largos si existe hipertensión intracraneana refractaria a la sedación, parálisis, drenaje de LCR y diuréticos osmóticos. La monitoría de $SjvO_2$, $Daj-vO_2$ y FSC pueden ayudar a identificar isquemia cerebral cuando la hiperventilación con valores de $PCO_2 < 30$ mmHg es necesaria (*Nivel de evidencia II*). La hiperventilación aguda puede ser útil para controlar la PIC durante ondas *plateau* hasta que la presión intracraneana sea controlada, luego de lo cual la ventilación es restaurada al valor previo. En el período temprano del TCE, la hiperventilación sería utilizada como una medida temporal mientras otras son instauradas para el manejo de la PIC (ventriculostomía para drenaje de LCR, craneotomía para remoción de masas, diuréticos osmóticos, sedación y parálisis y craneotomía descompresiva para PIC incontrolable). La hiperventilación es entonces suspendida en la medida en que sea tolerada. En todo momento la PPC será mantenida en 70 mmHg o más.
- Muizerlaard J. et al, en un estudio aleatorizado, controlado, encontró que la hiperventilación por un período de cinco días posterior al TCE severo, retarda la recuperación y lleva a mal pronóstico en la evaluación de los tres y seis meses (*Nivel de evidencia II*).
- Para que la hiperventilación sea efectiva en disminuir la PIC se debe preservar la reactividad cerebral al CO_2 . Se demostró que la hiperventilación no puede sostener la alcalinización del LCR, por lo que cuando se requiere mantener la alcalinización cerebral, se recomienda la administración de *buffers* como trometamina (1 mg/kg/h de una solución 0.3M) hasta que la hiperventilación sea discontinuada y en estos casos los efectos deletéreos de la hiperventilación pueden ser evitados⁽⁴³⁾ (*Nivel de evidencia III*).

5.6. Hipotermia

El FSC está directamente relacionado con la temperatura corporal, aumentando linealmente hasta alcanzar 42°C luego de lo cual ocurre daño térmico^(7,24,54,58).

La hipotermia puede reducir el FSC en un 6% por cada °C. En general, una disminución de 10°C causa una disminución de la CMRO₂ del 50%^(7,24,54,58).

Aunque los mecanismos del efecto protector de la hipotermia no están bien definidos, la reducción en la CMRO₂ parece que contribuye. Además, disminuye los requerimientos energéticos del cerebro, tanto para la función neuronal como para la integridad celular. La reducción de la CMRO₂ en presencia de isquemia, restaura el balance entre el FSC y la CMRO₂. La hipotermia puede atenuar también la liberación de glutamato y glicina durante la isquemia^(7,24,54,58).

Otros mecanismos propuestos incluyen efecto en el influjo del Ca, homeostasis iónica como balance ácido básico, neurotransmisión excitatoria, peroxidación lipídica de membranas, reacciones de radicales libres y permeabilidad de la barrera hematoencefálica^(7,24,54,58).

Aunque la hipotermia moderada (32-34°C) y profunda (17°C) ha sido utilizada por años, es una técnica exigente que requiere *bypass* cardiopulmonar para el enfriamiento y el soporte cardiovascular. Más recientemente, un grado bajo de hipotermia ha sido propuesto como mecanismo de protección cerebral con mínimo compromiso vascular^(7,24,54,58) *Nivel de evidencia III-3*.

En la isquemia cerebral global, la hipotermia leve puede proveer un efecto protector sin complicaciones adversas. Puede ser benéfica en términos de pronóstico a largo término. Sin embargo, la experiencia actual se basa en modelos animales y es claro que su uso en humanos y su efecto sobre el pronóstico no ha sido estudiado hasta la fecha^(32,39) *Nivel de evidencia III-3*.

La hipotermia profunda se asocia con efectos secundarios indeseables, como depresión miocárdica, arritmias, disminución en la perfusión, desórdenes hemorrágicos y desviación hacia la izquierda de la curva de disociación de la hemoglobina.

Los pacientes con TCE están habitualmente hipotérmicos y en el conocimiento actual no se sabe cuándo deben recalentarse y qué tanto afecta esto a la función cerebral^(32,39).

La hipertermia, por otro lado, empeora la lesión isquémica y debe ser tratada agresivamente en el paciente con TCE^(32,39).

5.7. Sedación y anestesia

El uso de agentes endovenosos busca disminuir la $CMRO_2$ relacionada con la función celular que constituye hasta un 60% de la $CMRO_2$ total. Los agentes endovenosos disponibles son: *Nivel de evidencia II*.

5.7.1. Barbitúricos

Los barbitúricos reducen el volumen cerebral porque disminuyen el edema postraumático o isquémico y promueve la reabsorción de edema cerebral y disminuyen la frecuencia de elevaciones agudas de la PIC secundaria a estímulos, como la intubación y la terapia respiratoria^(2,70,57) *Nivel de evidencia II*.

La dosis del tiopental es de 1 a 5 mg/kg seguido de infusión, que permite la acumulación de la droga cambiando su farmacocinética de orden 1 a orden 0, llegando a prolongar su acción hasta 86 horas luego de suspendido. La recuperación de los reflejos, cuando se suspenden los barbitúricos, no se correlaciona claramente con la concentración plasmática del mismo. El orden clínico de recuperación es reacción pupilar a la luz, reflejos tendinosos profundos, ventilación, respuesta corneal, reflejos óculo-vestibulares, óculo-cefalógiros y finalmente movimientos mediados por el tracto piramidal^(2,70,57).

El uso de barbitúricos en lesión cerebral permanece en debate. Aunque los primeros estudios muestran resultados contradictorios, un estudio clínico aleatorizado no soportó el uso de tiopental para la resucitación cerebral después de isquemia global. En isquemia focal, estudios en animales indican que los barbitúricos pueden disminuir el déficit neurológico y la mortalidad del infarto cerebral; igualmente, algunos estudios clínicos han mostrado similares resultados^(2,70,57).

Con grandes dosis de barbitúricos el EEG se hace inicialmente isoelectrico pero retorna gradualmente su actividad. La monitoría electroencefalográfica se hace útil para evitar administrar dosis adicionales luego de alcanzar el trazado isoelectrico cuando se reduce el $CMRO_2$ en un 60%, luego de lo cual se mantiene el consumo metabólico invertido en el mantenimiento de la integridad celular^(2,70,57).

La incapacidad de los barbitúricos para reducir la PIC, se ha visto como indicador de mal pronóstico en TCE.

Las complicaciones de la administración de altas dosis de barbitúricos incluyen hipotensión, cardiodepresión y predisposición

a infecciones. Los pacientes en terapia barbitúrica con tiopental requieren monitoría y soporte hemodinámico^(2,70,57).

5.7.2. Etomidato

Es un agente anestésico imidazólico que produce mínimos cambios cardiovasculares y disminuye el $CMRO_2$ y el FSC. La disminución del FSC observada con etomidato no solo obedece a los cambios en el metabolismo, sino también a una acción directa sobre la vasculatura cerebral. Se mantiene la duda de generar un estado de isquemia si la disminución del FSC es mayor y más temprana que la $CMRO_2$ ⁽⁷⁾
Nivel de evidencia III-3.

Cuando se compara con el tiopental, que se cree es el *gold standard*, a dosis de supresión electroencefalográfica, lleva a un grado similar de preservación de las reservas de energía y atenuación de la acumulación de lactato en modelos animales⁽⁷⁾.

El etomidato disminuye la liberación de glutamato inducida por isquemia en oclusión carotídea bilateral. A bajas dosis se ha encontrado inducción de actividad convulsiva en pacientes susceptibles. A altas dosis es anticonvulsionante⁽⁷⁾.

La supresión adrenocortical ocurre en infusiones por períodos largos, por lo que su uso en UCI requiere de terapia esteroidea de soporte⁽⁷⁾.

5.7.3. Propofol

Es un alquil fenol que produce disminución dosis-dependiente del FSC y la $CMRO_2$, en proporción similar a la lograda con el tiopental. Al igual que el etomidato disminuye el FSC en mayor proporción que la $CMRO_2$, lo cual puede llevar a un desacople entre aporte y demanda⁽⁷⁾
Nivel de evidencia III-3.

El propofol a dosis habituales incrementa la respuesta inhibitoria mediada por los receptores GABA. A dosis de supresión electroencefalográfica disminuye los niveles de glicina similar a la hipotermia, pero no cambia las concentraciones de glutamato⁽⁷⁾.

La modulación de los receptores inhibitorios GABA y excitatorios de glicina y glutamato, constituye su mecanismo adicional de neurorecepción⁽⁷⁾.

5.7.4. Ketamina

Es un anestésico estructuralmente similar a la phenciclidina, con

Falla cerebral

propiedades antagonistas con competitivas de los receptores NMDA. Mejora el pronóstico neurológico y disminuye el tamaño del infarto en modelos animales de TCE cerrado^(7,21) *Nivel de evidencia III-3.*

Produce incrementos en el FSC y en la $CMRO_2$, que pueden ser bloqueados con una dosis previa de tiopental; mas no con benzodiazepinas. Estos cambios hacen contraindicar su uso en pacientes con TCE^(7,21) (*Grado de Recomendación E*).

Actualmente no existen estudios claros en humanos que normatizan su uso en neuroprotección^(7,21).

5.7.5. Opioides

Los narcóticos juegan un importante rol en el manejo de los pacientes con lesión cerebral, en la UCI. Al tratar el dolor favorecen la disminución de la PIC y facilitan los procedimientos de enfermería y terapia. Aunque causan depresión respiratoria, este efecto se obvia en pacientes con ventilación mecánica, pero no sobra enfatizar que el control del CaO_2 debe ser estricto en pacientes con terapia narcótica⁽⁵⁷⁾ (*Nivel de evidencia III-3*).

5.7.6. Lidocaína

Es útil bloqueando la respuesta simpática con la respuesta adversa de incremento en la PIC secundaria a la intubación endotraqueal. Su utilidad no se ha probado para el manejo de la hipertensión endocraneana en otras situaciones⁽⁵⁷⁾ *Nivel de evidencia III-3.*

5.8. Anticonvulsionantes

Las convulsiones se presentan en número bajo de pacientes con hipertensión intracraneana y, entre ellos, más frecuentemente relacionadas a masas tumorales. Una convulsión tónico-clónica es clínicamente obvia, pero mioclonias sutiles son frecuentes y puede ser el único signo de un estado convulsivo⁽⁵⁷⁾ *Nivel de evidencia III-3.*

El electroencefalograma puede mostrar actividad epiléptica, aun en ausencia de movimientos clónicos. Las convulsiones incrementan los requerimientos metabólicos llevando a un aumento del FSC y de la PIC. En la medida en que el flujo se hace insuficiente por el exagerado requerimiento metabólico y aumento de la PIC, se genera isquemia con agotamiento de los depósitos energéticos y muerte celular⁽⁵⁷⁾.

Los anticonvulsivos deben ser utilizados mientras se diagnostica y trata la causa. Se puede utilizar fenitoína, benzodiazepinas, fenobarbital y tiopental⁽⁵⁷⁾.

En las mioclonias multifocales postparo cardiorrespiratorio, el clonazepam es ocasionalmente efectivo. Son difíciles de controlar y su efecto en el pronóstico y metabolismo cerebral no ha sido estudiado⁽⁵⁷⁾.

5.9. Relajantes Musculares

Los relajantes musculares disminuyen la PIC evitando el aumento en las presiones intraaórtica y venosa asociada con la ventilación mecánica, la terapia respiratoria y la tos. Aun pacientes que parecen no moverse presentan respuesta a la parálisis con disminución de la PIC, al parecer por mejorar la distensibilidad torácica. Puede facilitar el trabajo de enfermería y disminuir la interferencia en el trazado electroencefalográfico y curvas de presión⁽⁵⁷⁾ Nivel de evidencia III-3.

Por otra parte, evita la ventilación del paciente, favorece respuestas reflejas, impide evaluar el dolor y dificulta el seguimiento clínico del paciente. En la literatura actual, a la relajación muscular no se le asignan indicaciones importantes en el manejo de la PIC⁽⁵⁷⁾.

Si se utilizan deberán suspenderse hasta 24 horas antes de una evaluación neurológica, pues de lo contrario pueden falsear el examen de fuerza muscular y actividad motora ocular. Pueden producir toxicidad axonal con parálisis prolongada secundaria⁽⁵⁷⁾.

5.10. Antagonistas de aminoácidos excitatorios

Los antagonistas competitivos y no competitivos pueden unirse al receptor NMDA inhibiendo la apertura del canal iónico. El competitivo compite por el sitio de unión del glutamato al receptor. Son moléculas altamente polares con pobre penetración a través de la barrera hemato-encefálica. La mayor parte de la investigación bioquímica se ha concentrado en los antagonistas no competitivos. Estos se unen dentro del canal iónico impidiendo el flujo a través del mismo. Estos incluyen Mg, Zn y otros componentes que se unen al sitio dentro del canal para la phenciclidina (ketamina, dextrometorfán). Los no competitivos son más lipofílicos y penetran fácilmente al SNC^(21,69) Nivel de evidencia III-2.

5.11. Calcioantagonistas

Alteraciones en la homeostasis del Ca parecen jugar un rol importante en la lesión del SNC. La acumulación anormal del Ca en las células neuronales ocurre por varios mecanismos. Una disrupción en la función de membrana y la permeabilidad permite la entrada pasiva de Ca a través de canales iónicos unidos al receptor NMDA. Entra también a través de canales sensibles al voltaje (voltaje dependiente) implicados en la fisiopatología del daño tisular secundario⁽²¹⁾ *Nivel de evidencia III-3.*

El efecto del incremento del Ca intracelular incluye exacerbación del vasoespasmó con hipoperfusión causada por la fosforilación de la miosina y su subsecuente contracción⁽²¹⁾.

El Ca activa las fosfolipasas A1, A2 y C, que pueden destruir las membranas celulares y mitocondrias liberando ácidos grasos como el araquidónico; que promueve la síntesis de prostaglandinas, tromboxanos, leucotrienos, con mayor daño celular⁽²¹⁾.

La falla de la membrana causa cambios iónicos con pérdida de la actividad neural. La lesión de la membrana mitocondrial puede resultar en una pérdida de la generación energética⁽²¹⁾.

La activación de proteasas dependientes de Ca permite la degradación de neurofilamentos y receptores de membrana⁽²¹⁾.

El manejo farmacológico de la homeostasis del Ca ha sido evaluado en múltiples estudios⁽¹⁵⁾.

El uso de la nimodipina, según reportes de estudios multicéntricos controlados (*Nivel de evidencia II*), no ha mostrado diferencia significativa con respecto al placebo, en pacientes con TCE⁽¹⁵⁾ *Nivel de evidencia II.*

5.12. Corticosteroides

El uso de corticoides en lesión del SNC se basa en sus habilidades teóricas de inhibir la peroxidación lipídica, estabilizar las membranas lisosomales y modificar la producción de edema. La activación de fosfolípidos de membrana y lipasas a la liberación de ácido araquidónico⁽²¹⁾ *Nivel de evidencia III-2.*

Los productos de degradación del ácido araquidónico, en adición

a las quininas y serotonina, disminuyen el flujo vascular por causar vasoconstricción y agregación plaquetaria. Pueden causar edema por incremento en la permeabilidad vascular y estimulan la respuesta inflamatoria. Su liberación normalmente está limitada por glucocorticoides endógenos⁽²¹⁾.

Los esteroides no parecen ser de beneficio en TCE, pero parecen disminuir el edema cerebral peritumoral y reducir la producción de ICR. Sus efectos secundarios como la hiperglicemia, sangrado gastrointestinal y la sobreinfección, aunados a su improbable beneficio, justifica limitar su uso solamente en casos de hipertensión endocraneana secundaria a masa tumoral⁽⁶²⁾ *Nivel de evidencia II*.

5.13. Barredores de radicales libres

Los radicales libres juegan un papel mayor en la producción de la lesión y activación de las vías para la destrucción celular. Son liberados en el citoplasma durante la isquemia de neuronas dañadas, astrocitos, células musculares lisas. Son liberados después de la lesión primaria o durante la reperfusión, como subproductos de la oxidación del ácido araquidónico. Pueden ser producidos por oxidación catecolamínica, fuga mitocondrial y extravasación de ferritina, hemoglobina, transferrina, hematina y otros componentes férricos.⁽²¹⁾ *Nivel de evidencia III*.

Estas sustancias aparecen durante la isquemia, dado que los mecanismos normales para su remoción (superóxido dismutasa, catalasa, xantina oxidasa) se inactivan por la isquemia. El mayor efecto de esas sustancias es la peroxidación lipídica de las membranas causando cambios conformacionales en los ácidos grasos, comprometiendo la integridad funcional de las mismas.⁽²¹⁾.

Las células del SNC son especialmente sensibles a daño por radicales libres, por contener altos niveles de ácidos grasos poli insaturados⁽²¹⁾.

El beneficio de los antioxidantes endógenos ha mostrado limitaciones para justificar su uso en la terapia del paciente con lesión cerebral. Los barredores enzimáticos de radicales superóxido, parecen ser más promisorios. Se ha evaluado clínicamente en un estudio aleatorizado, controlado fase II, que mostró que la ocurrencia de muerte y estado vegetativo en pacientes con TCE severo se duplicó en los pacientes que recibieron placebo con respecto a los tratados con polietilén glicol (*Nivel de evidencia II*)⁽²¹⁾.

5.14. Drenaje de LCR

El drenaje de LCR a través del catéter de ventriculostomía reduce rápidamente la PIC. Es el tratamiento de elección cuando la hipertensión endocraneana es secundaria a hidrocefalia^(21,57) *Nivel de evidencia III-3.*

Ya que el tejido edematoso se expande hasta llenar el espacio evacuado, el drenaje sólo es útil por períodos breves para reducir la PIC durante ondas *plateau*^(21,57).

El drenaje se debe realizar siempre, en sistemas cerrados y cambiados con máxima técnica aséptica para evitar el riesgo de infección^(21,57).

5.15. Posición de la cabeza

La elevación de la cabeza del paciente en relación con el resto del cuerpo, reduce la PIC, pero no en todos los pacientes. Por otro lado, la PPC se puede ver disminuida y las ondas *plateau* pueden ocurrir más frecuentemente, pero principalmente en pacientes con hipovolemia, falla cardíaca y presiones intratorácicas altas, como en el caso de la ventilación mecánica^(53,57) *Nivel de evidencia III-3.*

De manera estándar se recomienda no elevar la cabeza a menos que la monitoría de PIC y PPC demuestren que el paciente específicamente se beneficia. Por otro lado, se proscribe la rotación o flexión, pues impide el adecuado drenaje venoso cerebral, con marcado incremento en la PIC^(53,57).

5.16. Descompresión quirúrgica

Los pacientes con elevación de la presión intracraneana que pueden beneficiarse de la descompresión quirúrgica son: paciente con hemorragia intracraneana, edema y contusión postraumática y hemicraniectomías para infartos cerebrales masivos^(23,26).

La cirugía ha sido propuesta para pacientes con deterioro clínico o en quienes el control de la PIC no ha sido posible con medios convencionales. Sin embargo, no ha sido utilizada de manera suficiente en aquellos pacientes donde ha fallado la terapia intensivista. Generalmente el procedimiento se realiza cuando se ha producido un daño neurológico excesivo^(23,26) *Nivel de evidencia III-3.*

BIBLIOGRAFÍA

1. Adams RE, Powers WJ. Management of hypertension in acute intracerebral hemorrhage. *Crit Care Clin* 13:131, 1997.
2. Brain Resuscitation Clinical Trial I Study Group: Randomized clinical study of thiopental loading in comatose survivors of cardiac arrest. *N. Engl J Med* 314:397,186.
3. Branston NN. Blood flow and electrophysiology: Their relationships in normal and ischaemic brain. *Bailliere's Clinical Anesthesiology* 1:263, 1987.
4. Brown FD, Hanlon K, Crockard A, et al: Effects of sodium nitroprusside on cerebral blood flow in conscious human beings. *Surg Neuro.* 72:67, 1977.
5. Bullock R, Chesnut RM, Clifton G, et al: The use of hyperventilation in the acute management of severe traumatic brain injury. 1995. In Yundt KD, Diringner MN: The use of hyperventilation and its impact on cerebral ischemia in the treatment of traumatic brain injury. *Crit Care Clin* 13:163, 1997.
6. Burke AM, Quest DO, Chien S, et al: The effects of mannitol on blood viscosity. *J Neurosurg* 55:550-553, 1981.
7. Cheng MA, Theard MA, Tempelhoff R. Intravenous agents and intraoperative neuroprotection. *Crit Care Clin* 13:185, 1997.
8. Civetta JM, Taylor RW, Kirby RR. Cerebrovascular disease. *Critical Care*. Edited by J.B. Lippincott Company, Philadelphia, 1988.
9. Cruz J, Jaggi JL, Hoffstad OJ: Cerebral blood flow, vascular resistance, and oxygen metabolism in acute brain trauma: Redefining the role of cerebral perfusion pressure.
10. Cruz J, Miner ME, Allen SJ, et al: Continuous Monitoring of cerebral oxygenation in acute brain injury: Injection of mannitol during hyperventilation. *J Neurosurg.* 73:725, 1990.
11. Cru J: Combined continuous monitoring of systemic and cerebral oxygenation in acute brain injury: Preliminary observations. *Crit Care Med* 21:1225, 1993.
12. Dhainaut JD. Pathophysiologic foundations of critical care. Baltimore: Williams and Wilkins, 1993, 738-752.
13. Donato T, Shapira Y, et al: Effect of mannitol on cerebrospinal fluid dynamics and brain tissue edema. *Anesth and Analg* 78:58, 1994.
14. Durward QJ, Del Maestro RE, et al: The influence of systemic arterial pressure and intracranial pressure on the development of cerebral vasogenic edema. *J Neurosurg* 59:803-809, 1983.
15. European Study on Nimodipine in Severe Head Injury: A Multicenter trial on the efficacy of nimodipine on outcome severe head injury. *J Neurosurg.* 80:797, 1994.
16. Feldman Z, Roberson CS. Monitoring of cerebral hemodynamics with jugular bulb catheters. *Crit Care Clin.* 13:51-78, 1997.
17. Fishman RA. Physiology in medicine: Brain edema. *N Engl J Med* oct 2:706, 1975.
18. Gibbs EL, Gibbs FA: The cross section areas of the vessels that form the torcular and the manner in which blood is distributed to the right and to the left lateral sinus. *Anat Rec* 54:419, 1934. In *Crit Care Clin* 13:1, 1997.
19. Gibbs EL, Lennox WG, Gibbs FA: Bilateral internal jugular blood: comparison of A-V differences, oxygen-destroy ratios and respiratory quotients. *Am J Psychiatry* 102:184, 1945. In *Crit Care Clin* 13:1, 1997.
20. Gopinath SP, Robertson CS, Contant CF, et al: Jugular venous desaturation and outcome after head injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 57:717, 1994.
21. Hickey R, Sloan T. Protecting the injured brain and spinal cord. *Anesth Clin*

- NA: Trauma 14:39-58, 1996.
22. Illievich UM, Sitzwohl C, Spiss CK. Hypothermia. Controversies in neuroanesthesia. Problems in anesthesia. 9:65-76, 1996.
 23. Kaneko N, Tanaka K, et al. Long-term evaluation of ultra-early operation for hypertensive intracerebral hemorrhage in 100 cases. J Neurosurg 58:838, 1983.
 24. Kern FH, Greely WJ. Cerebral perfusion and hypothermia. Canadian J Anesth 42:959, 1995.
 25. Lanier WL: Glucose management during cardiopulmonary bypass: Cardiovascular and neurologic implications. Anesth Analg. 72:423, 1991.
 26. Larsen SH, Sommer W, et al. Prognosis for patients treated conservatively for spontaneous intracerebral hematomas. Stroke 15:1054, 1984.
 27. Lassen NA, Astrup J. Cerebral blood flow: normal regulation and ischemic thresholds. In: Pinsky MR, Dhainaut JF. Pathophysiologic foundations of critical care. Baltimore: Williams and Wildins, 1993, 738-752.
 28. Lennox WG, Gibbs FA, Gibbs EL: Relationship of unconsciousness to cerebral blood flow and anoxemia. Archives of Neurology and Psychiatry 34:1001, 1935. In Crit Care Clin 13:1 1997-07-27.
 29. Lewelt W, Jenkins LW, Miller JD: Autorregulation of cerebral blood flow after experimental fluid percussion injury of the brain J. Neurosurg 53:500, 1980.
 30. Lyons MK, Meyer FB. Cerebrospinal fluid physiology and the management of increased intracranial pressure. Mayo Clin proc 65:684, 1990.
 31. Manno EM. Transcranial Doppler ultrasonography in the neurocritical care unit. Crit Care Clin 13:79-104, 1997.
 32. Marion DW, Leono Y, et al.: Resuscitative hypothermia. Crit Care Med S81-S88, 1996.
 33. Matta BF, Lam AM, et al.: A critique of the intraoperative use of jugular venous bulb catheters during neurosurgical procedures. Anesth Analg. 79:745, 1994.
 34. McCormick P, Stewart M, Goetting M, et al: Non invasive cerebral optical spectroscopy for monitoring cerebral oxygen delivery and hemodynamics. Crit Care Med 19:89, 1991.
 35. McDowall DG. Monitoring the braing. Anesthesiology 45:117, 1976.
 36. McManus ML, Strange K. Acute volume regulation of brain cells in response to hypertonic challenge. Anesthesiology; 78:1132,1993.
 37. Meyer JS, Gotoh F, Ebihara S, et al.: Effects of anoxia on cerebral metabolism and electrolytes in man. Neurology 15:892, 1965. In Crit Care Clin 13:1 1997-07-27.
 38. Meyer P. Fisiología Humana. Editora Salvat. 941-951, 1985.
 39. Milde LN: Cerebral resuscitation, is it possible? Anesth Clin NA 10:586, 1992.
 40. Milde LN: Clinical use of mild hypothermia for brain protection: A dream revisited. J Neurosurg Anesth. 4:211, 1992.
 41. Miller JD, Becker DP, Ward JD, et al.: Significance of intracranial hypertension in severe head injury. J Neurosurg 1977, 47:501.
 42. Muizelaar JP, Marmarou A., Young HF, et al: Improving the outcome of severe hyperventilation in patients with severe head injury. A randomized clinical trial. J Neurosurg 75:731, 1991.
 43. Muizelaar JP, Marmarou A, Ward JD, et al: Adverse effects of prolonged hyperventilation in patients with severe head injury. A randomized clinical trial. J Neurosurg 75:731, 1991.
 44. Murkin JM, Lee DH: Noninvasive measurement of cerebral blood flow:

- techniques and limitations. *Canadian J Anesth* 38:805, 1991.
45. Nath FP, Jenkins A, et al: Early hemodynamic changes in experimental intracerebral hemorrhage. *J Neurosurg* 65:697, 1986.
 46. *Nurological Crit Care. Crit Care Clin* 5:4, 1989.
 47. Nutritional support of neurosurgical patient. *Anesth Clin NA* 5:3, 1987.
 48. Packzynski RP, Osmotherapy: Basic concepts and controversies. *Crit Care Clin* 13:105-129, 1997.
 49. Pelligrino DA. Saying NO to cerebral ischemia: editorial *J. Neurosurg Anesth* 5:221, 1993.
 50. Pinsky MR Dhainaut JF. Pathophysiologic foundations of critical care. Baltimore: Williams and Wilkins, 1993, 738-752.
 51. Robertson CS, Grossman RG, et al: The predictive value of cerebral anaerobic metabolism with cerebral infarction after head injury. *J Neurosurg* 67:361, 1987.
 52. Rolfsen ML, David WR. Cerebral function and preservation during cardiac arrest. *Crit Care Med* 1989; 17:283-282.
 53. Ropper AH, O'Rourke D, et al: Head position intracranial pressure and compliance. *Neurology* 32:1288, 1982.
 54. Ropper AH, Rockoff MA. *Physiology and Clinical Aspects of Raised Intracranial Pressure. Neurobiological and Neurosurgical Intensive Care* 3rd edition. Edited by Allan H. Ropper. Raven Press, Ltd., New York, 1993.
 55. Rosner MJ, Coley IV. Cerebral perfusion pressure, intracranial pressure, and head elevation. *J Neurosurg* 65:636, 1986.
 56. Rosner NJ, Becker DP: Origin and evolution of plateau waves. *J Neurosurg* 60:312, 1984.
 57. Prough DS, Rogers AT. Physiogy and pharmacology of cerebral blood flow and metabolism. *Neurol Crit Care* 5:173, 1989 Rosomof HL, Kochanek PM, et al: Resuscitation from severe brain trauma. *Crit Care Med* 24:s48, 1996.
 58. Safar P. Resuscitation from clinical death: pathophysiologic limits and therapeutic potentials. *Crit Care Med* 1988; 16:923-941.
 59. Samuels MA. Cardiopulmonary aspects of acute neurologic disease. *Neurological and neurosurgical intensive care.* 3rd ed. Alla H. Ropper. Raven Press Ltd. New York, 1993.
 60. Schidley JW. Free radicals in central nervous system ischemia. *Stroke* 1990; 21:1086-1090.
 61. Shapira Y, Artru A, Yaidid G, et al: Methylprednisolone does not decrease eicosanoid concentrations or edema in brain tissue or improve neurologic outcome after head trauma in rats. *Anesth Analg.* 75:238, 1991.
 62. Sheinber M, Kantel M, et al: Continous monitoring of jugular venous oxygen saturation in head-injured patients. *J Neurosurg* 76:212, 1992.
 63. Siesjö, BK, Mecanisms of ischemic brain damage. *Crit Care Med* 16:954-963, 1988.
 64. Smith LH, Thier SO. Aumento de la presión intracraneana. *Fisiopatología.* 1166-1188 Editorial Médica Panamericana, 1983.
 65. Sundt TM, Sharbrough FW, et al: Correlation blood flow and electroencephalographic changes during carotid endarterectomy. *May Clin Proc* 56:533, 1981.
 66. Sutton LE, McLaughlin AC, Dante S, et al: Cerebral venous oxygen content as a measure of brain energy metabolism with increased intracranial pressure and hyperventilation. *J Neurosurg* 73:9-27, 1990.
 67. Twyman D. Nutritional management of the critically in neurologic patient. *Crit Care Med* 13:39-51, 1997.

Falla cerebral

68. Vaagenes P, Ginsberg M, et al: Cerebral resuscitation from cardiac arrest: Pathophysiologic mechanism. Crit Care Med S57-D68, 1996.
69. Ward JD, Becker DP, Miller JD, et al: Failure of profylactic barbiturate, coma in the treatmen of severe head injury. Neurosurg 62:383, 1985.
70. Wechsler LR, Ropper AH. Critical care neurology. Text book of critical care. 3rd edition. W.B. Saunders Company. 1524-1533, 1995.
71. Yundt KD, Diringer MN: The use of hyperventilation and its impact on cerebral ischemia in the treatment of traumatic brain injury. Crit Care Clin 13:163, 1997.