

Puesta al día en Medicina Intensiva: Neurointensivismo

Actualizaciones en el manejo del traumatismo craneoencefálico grave

EMILIO ALTED LÓPEZ, SUSANA BERMEJO AZNÁREZ Y MARIO CHICO FERNÁNDEZ

UCI Trauma. Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

El traumatismo craneoencefálico (TCE) es una importante causa de morbilidad en cualquier lugar del mundo; afecta más a varones jóvenes y genera un problema de salud pública. Desafortunadamente, los avances en los conocimientos fisiopatológicos no han ido seguidos de similar desarrollo en las opciones terapéuticas, y no se dispone en la actualidad de fármacos neuroprotectores contrastados.

En este artículo revisamos la epidemiología, la fisiopatología y las medidas terapéuticas utilizadas en el manejo del paciente con TCE grave. Se analizan tanto las medidas generales como las dirigidas al control de la hipertensión intracraneal, el papel de la cirugía y algunas opciones terapéuticas más innovadoras actualmente en fase de valoración en estos pacientes.

PALABRAS CLAVE: *Traumatismo craneoencefálico. Epidemiología. Fisiopatología. Sedoanalgesia. Neuroprotección. Hipertensión intracraneal. Resultados.*

UPDATES OF SEVERE TRAUMATIC BRAIN INJURY MANAGEMENT

Traumatic brain injury (TBI) is an important reason of morbidity-mortality all over the world, affecting young males more and generating Public Health problem. Unfortunately, the advances in the pathophysiology knowledge have not followed a similar development in therapeutic options, there currently not being any contrasted neuroprotectants.

In this article, we have reviewed the epidemiology, pathophysiology and therapeutic measures used in the management of patient with severe TBI. The general measures as well as those aimed at controlling intracranial hypertension, the role of the surgery and some more innovative therapeutic options currently under evaluation in these patients are analyzed.

KEY WORDS: *Traumatic brain injury. Epidemiology. Pathophysiology. Hypnotics and sedatives. Neuroprotection. Intracranial hypertension. Outcome.*

INTRODUCCIÓN

En el traumatismo craneoencefálico (TCE), tras el impacto se produce un daño progresivo y van apareciendo lesiones cerebrales primarias, pero también lesiones cerebrales secundarias como consecuencia de la activación de cascadas bioquímicas. Esta respuesta puede ser modulada por factores que agravan la lesión cerebral secundaria si ocurren en el período de vulnerabilidad cerebral. La isquemia, la disfunción mitocondrial, la excitotoxicidad y la inflamación tienen un importante papel, pues alteran propiedades básicas para el funcionamiento cerebral como la autorregulación, el acoplamiento flujo-metabolismo, la hemodinámica cerebral y la permeabilidad de la barrera hematoencefálica.

El tratamiento actual se basa en la prevención de la lesión primaria, la atención especializada en tiempos adecuados en el lugar del incidente y durante el transporte, los protocolos de manejo en UCI especializada, el control de los mecanismos de lesión secundaria y la utilización precoz de la cirugía. El manejo prehospitalario y a su ingreso en el hospital debe dirigirse a minimizar la aparición de lesión secundaria mediante la estabilización del paciente y la realización de tomografía computarizada (TC) cerebral urgente.

Correspondencia: Dr. E. Alted López.
Avda. de Córdoba, s/n. 28041 Madrid. España.
Correo electrónico: ealted.hdoc@salud.madrid.org

Manuscrito aceptado el 25-9-2008.

El ingreso en UCI será precoz, controlando posición, temperatura, agitación, dolor y hemodinámica, así como la aparición de daño pulmonar, frecuente en estos pacientes. La sedoanalgesia es obligada, y es necesario el control respiratorio y hemodinámico. Los fármacos utilizados habitualmente reducen la presión intracraneal (PIC). La elección del fármaco, incluso su retirada diaria para evaluar la exploración neurológica del paciente, dependerá de los objetivos propuestos. La relajación sistemática no está indicada.

Dada la importancia de la hipertensión intracraneal (HTIC) en la morbimortalidad de los pacientes con TCE grave, parece necesario su tratamiento, aunque no hay medidas con evidencia científica tipo I acerca de la mejoría de los resultados. En este tema se analizan el mecanismo de acción y los efectos favorables y deletéreos de distintas medidas utilizadas para disminuir la PIC, así como las recomendaciones para su uso. Se revisan: el drenaje ventricular, la hiperventilación, las soluciones hiperosmolares (manitol y salino hipertónico) y fármacos vasoconstrictores cerebrales y supresores metabólicos como los barbitúricos y el propofol. Otras medidas, como la craneotomía descompresiva o la hipotermia, tienen resultados no validados científicamente en la actualidad, aunque se ha señalado su utilidad en casos de HTIC pertinaz. El control de la PIC mediante la diana terapéutica representada por el aumento de la presión de perfusión cerebral (PPC) se desarrolló en la última década, aunque en el momento actual no se recomiendan aumentos > 60-65 mmHg, excepto de forma individualizada en unidades con amplia experiencia y capacidad tecnológica. Por último, hay algunos tratamientos emergentes en fases iniciales, como el bloqueo beta, el drenaje lumbar, la hiperoxia normobárica y el tratamiento precoz del síndrome compartimental abdominal, que parecen útiles para el manejo de estos pacientes.

En cuanto a la cirugía, no existen estándares con evidencia científica acerca de la indicación o el momento quirúrgico, pues se añade la dificultad para realizar ensayos clínicos. La cirugía de urgencia se realiza en hematomas extraaxiales, y la cirugía tardía es más frecuente en casos de hematomas o contusiones intraparenquimatosas. En la toma de decisiones intervienen: tamaño, distorsiones y criterios de HTIC en TC, situación clínica del paciente y resistencia de la HTIC al tratamiento. En pacientes anticoagulados, se requiere un protocolo de reversión de la anticoagulación y establecer el momento quirúrgico valorando riesgos y beneficios.

EPIDEMIOLOGÍA

El traumatismo craneoencefálico grave (TCEG) es una importante causa de mortalidad e incapacidades en todo el mundo y la causa más común de muerte en traumatismo cerrado. En Estados Unidos se estima en 50.000 muertes anuales por esta etiología, y entre 11 y 12 millones de ciudadanos europeos y estadounidenses sufren incapacidades por esta grave enferme-

dad. Aunque la incidencia varía con las diferentes áreas geográficas, se estima que alrededor de 200 personas sufren TCE por cada 100.000 habitantes. Afecta más a varones (en relación 2:3) debido a los diferentes roles y conducta social de uno y otro sexo. La edad de máximo riesgo se sitúa entre 15 y los 30 años, razón por la cual genera enormes pérdidas en años potenciales de vida. Se estima que por cada 250-300 TCE leves hay 15-20 moderados y 10-15 graves, lo que conlleva altos costes económicos y sociales¹.

En nuestro medio, la causa más frecuente son los accidentes de tráfico, seguidos de las caídas de diferente altura. Estos pacientes suelen tener lesiones múltiples, lo que hace complejo manejarlos, además de por problemas diagnósticos y organizativos, fundamentalmente por la competencia de prioridades, ya que tratamientos adecuados para un cuadro pueden ser perjudiciales para otro.

En las últimas tres décadas hemos asistido a importantes avances en los conocimientos fisiopatológicos del TCE, así como en nuestra capacidad para monitorizar en el laboratorio y a la cabecera del paciente múltiples variables fisiológicas. Sin embargo, en este tiempo se han producido escasos avances terapéuticos, y se admite que la disminución de la mortalidad es más una respuesta a la mejora en los cuidados críticos, las indicaciones quirúrgicas y la adherencia a las guías internacionales o locales que a la existencia de nuevos fármacos. Distintos factores se han relacionado con mal pronóstico en estos pacientes², además de las variables clásicamente consideradas³ (tabla 1).

FISIOPATOLOGÍA

El TCE es un proceso dinámico, esto implica que el daño es progresivo y la fisiopatología, cambiante incluso hora a hora (fig. 1). Se produce daño por lesión primaria inmediatamente tras el impacto debido a su efecto biomecánico; en relación con el mecanismo y la energía transferida, se produce lesión celular, desgarrar y retracción axonal y alteraciones vasculares. Depende de la magnitud de las fuerzas generadas, su dirección y lugar de impacto. Hay lesiones focales como la contusión cerebral, en relación con fuerzas inerciales directamente dirigidas al cerebro y lesiones difusas, como la lesión axonal difusa, en relación con fuerzas de estiramiento, cizallamiento y rotación.

TABLA 1. Factores predictores de malos resultados

Hipotermia al ingreso
Hipotensión en las primeras 4 h hospitalarias
Retraso en la monitorización de la presión intracraneal
Mecanismo lesional de alta energía
Edad
GCS de ingreso
Tamaño y reactividad pupilar
Patrón en la tomografía computarizada cerebral
Anticoagulación previa
Retraso en el ingreso en UCI

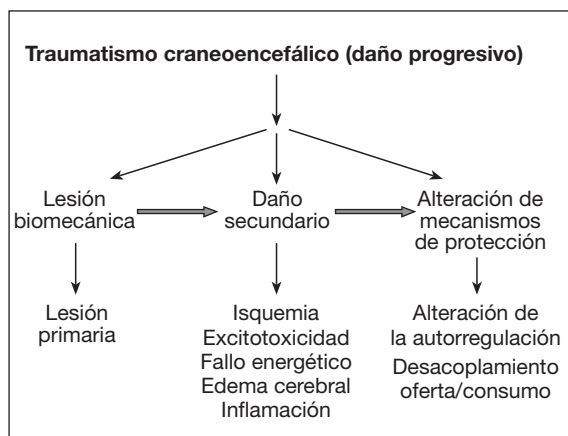


Figura 1. Fisiopatología del traumatismo craneoencefálico.

La lesión cerebral secundaria se debe a una serie de procesos metabólicos, moleculares, inflamatorios e incluso vasculares, iniciados en el momento del traumatismo, que actúan sinérgicamente. Se activan cascadas fisiopatológicas, como el incremento de la liberación de aminoácidos excitotóxicos, fundamentalmente glutamato, que a través de la activación de receptores MND/AMPA alteran la permeabilidad de membrana aumentando el agua intracelular, liberando potasio al exterior y produciendo la entrada masiva de calcio en la célula. Este calcio intracelular estimula la producción de proteinasas, lipasas y endonucleasas, lo que desemboca en la muerte celular inmediata, por necrosis con respuesta inflamatoria, o diferida, sin inflamación, por apoptosis celular. Se produce activación del estrés oxidativo, aumento de radicales libres de oxígeno y N_2 , y se produce daño mitocondrial y del ADN. Estas lesiones secundarias son agravadas por daños secundarios, tanto intracraneales (lesión masa, hipertensión intracraneal, convulsiones, etc.) como extracraneales (hipoxia, hipotensión, hipoventilación, hipovolemia, coagulopatía, hipertermia, etc.)¹ (tabla 2). En la fisiopatología del TCEG, no debemos olvidar la respuesta inflamatoria local y patológica que suele haber.

Además de la lesión primaria y el daño secundario, se alteran los mecanismos fisiológicos de protección, motivo por el cual hay un periodo de alta vulnerabilidad cerebral. Durante este periodo, una segunda agresión causaría mayor daño secundario. El desacoplamiento flujo/consumo y la alteración de la autorregulación son dos mecanismos implicados en el aumento de la vulnerabilidad. Puede estar en relación con fallo energético, mayor producción de radicales libres y activación de la enzima NOSi.

El cerebro tiene la capacidad de adaptar el flujo sanguíneo cerebral (FSC) al consumo de oxígeno cerebral ($CMRO_2$). Esta propiedad se conoce como acoplamiento flujo/consumo y puede abolirse en determinadas condiciones, entre otras en el TCE. Además, el FSC se mantiene constante en una amplia gama de presiones arteriales en individuos sanos (60-140

TABLA 2. Lesiones secundarias

Intracraneales	Extracraneales
Aumento de la presión intracraneal	Hipotensión arterial/shock
Reducción del flujo sanguíneo cerebral	Hipoventilación
Reducción de la presión de perfusión cerebral	Hipoxemia
Lesión por reperfusión	Hipertermia
Lesión masa	Hipotermia
Convulsiones	Hiponatremia
Edema cerebral	Hipoglucemia o hiperglucemia
Isquemia	Sepsis
	Disfunción multiorgánica

mmHg de presión arterial media [PAM]). La presión de perfusión cerebral (PPC) está determinada por la diferencia entre la PAM y la PIC. El $FSC = PPC / R = \text{constante}$, donde R es la resistencia arteriolar. Esto significa que, ante cambios en la PPC, el cerebro variará la resistencia arteriolar para mantener el flujo constante. Esta propiedad es la autorregulación mecánica. Sin embargo, en el 50% de los TCEG esta propiedad está abolida o deteriorada, de forma regional o general. En esta situación, cambios en la PPC se traducirán en cambios en el FSC pasivamente. Es importante destacar la heterogeneidad regional y general cerebral respecto a medidas metabólicas y de flujo⁴.

Rosner et al⁵, a principios de la década de los noventa, propusieron que al aumentar la PPC se produciría un descenso en el FSC por disminución de la resistencia vascular, y de esta forma descendería la PIC y viceversa, y recomendaban aumentar la PPC ante elevaciones de la PIC. Para que esto tenga lugar, se requiere que la autorregulación esté conservada. Esta teoría ha recibido muchas críticas, pues exige asumir que la autorregulación permanece indemne y que no existe la posibilidad de territorios con vasoplejía. Además debería estar disminuida la PAM previamente a la elevación de la PIC. Estudios clínicos no han demostrado su eficacia, por lo que no se recomienda mantener $PPC > 70$ mmHg; las guías actuales recomiendan una PPC alrededor de 60 mmHg⁶.

Por el contrario, Asgëirsson postula que en el TCEG, además de la alteración de la autorregulación, se produce vasodilatación y aumento de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica (BHE)⁷. En esta situación, el aumento de la PPC producirá mayor edema vasogénico. Utilizan en sus pacientes bloqueadores adrenérgicos para disminuir la presión arterial, fármacos como la ergotamina que produzcan vasoconstricción venosa, para así disminuir el volumen sanguíneo cerebral, aumento de la presión oncótica y vasoconstricción precapilar. Mantienen PPC alrededor de 55 mmHg y cierto grado de hipernatremia. La crítica que se hace a esta teoría es que no siempre el edema es hidrostático y hay alteración de la BHE; además, bajas PPC podrían ocasionar isquemia cerebral. Otros grupos no han demostrado los atractivos resultados publicados por el grupo de Lund.

En TCEG se produce una disminución inicial del metabolismo aeróbico. Esto puede deberse a la disminución de la oferta de oxígeno, pero cada vez cobra mayor relevancia la posibilidad de que la disminución del metabolismo aeróbico se deba a disfunción mitocondrial y se propone que este mecanismo es más importante que la isquemia. Justificaría que en situaciones de FSC disminuido, el $CMRO_2$ también lo esté y no se objetive isquemia. La disfunción mitocondrial, al igual que las lesiones por reperfusión, generan desacoplamiento oferta/consumo de oxígeno. Se ha indicado que la hipoxia cerebral representa la piedra angular de los procesos que desencadenan la muerte celular. Más del 30% de los pacientes con TCEG tienen en las primeras 12 h $FSC < 18$ ml/100 g de tejido/min, que es el umbral asumido de isquemia en condiciones normales. Pero en esta situación se han objetivado diferencias arterioyugulares de oxígeno bajas, lo que indica que no se ha aumentado la extracción de oxígeno. Estos datos se han confirmado con estudios con tomografía de emisión de positrones (PET) con O15. La conjunción de bajo flujo y baja extracción apuntan a favor de hipometabolismo cerebral más que a isquemia en general.

El FSC es heterogéneo, con áreas de alta extracción de oxígeno por isquemia verdadera. En mediciones con PET y presión parcial de oxígeno tisular (PtO_2) en zona pericontusional, tras hiperventilación hay isquemia general, disminución de la PIC, aumento de la PPC y disminución de la saturación yugular de oxígeno (SjO_2). En la disminución del FSC regional hay aumento de la extracción y disminución de la PtO_2 , pero también de la presión venosa de oxígeno (PvO_2) manteniéndose el gradiente PvO_2 - PtO_2 . Por lo tanto, no sólo hay isquemia macrovascular, sino que la hipoxia tisular también se puede deber a isquemia microvascular o a disfunción mitocondrial.

TRATAMIENTO

La mejoría en los resultados comunicados de pacientes con TCEG se basa fundamentalmente en cinco pilares:

1. Prevención de la lesión primaria. Neuroprotección.
2. Atención adecuada en el lugar del incidente y durante el transporte (especializado).
3. Protocolos de manejo en UCI entrenada (cuidados neurocríticos).
4. Uso adecuado y precoz de la cirugía, incluida la craniectomía descompresiva.
5. Control o atenuación de los mecanismos de lesión secundaria.

Tratamiento en el lugar

Debe procurarse el inmediato control de factores que en los primeros momentos de máxima vulnerabilidad cerebral puedan contribuir al daño cerebral secundario. Es necesario disponer de sistemas de atención al traumatismo basados en protocolos prehospitalarios

y hospitalarios integrados. Se procederá de acuerdo con los estándares establecidos del soporte vital avanzado al traumatismo (ATLS): vía aérea con intubación en pacientes con TCEG (algunos estudios retrospectivos detectan un efecto deletéreo, más en relación con aprendizaje); ventilación evitando hiperventilación salvo en situaciones de deterioro neurológico evidente; mantener hemodinámica; control del dolor y agitación; inmovilización cervical y de fracturas ortopédicas; mantener normotermia, y minimizar el tiempo de transporte al hospital útil (centro dotado con los medios necesarios para el tratamiento inmediato de estos pacientes, salvo en situaciones de riesgo vital inminente que haga necesario priorizar otras lesiones, en cuyo caso el hospital más próximo se convertirá en el más útil).

Tratamiento hospitalario inicial

Todos los pacientes con TCEG deben ser manejados en hospitales con capacidad neuroquirúrgica, aunque inicialmente no necesiten tratamiento neuroquirúrgico. Asimismo, el hospital debe disponer de un área de neurocríticos con participación en el manejo inicial del paciente y entrenamiento específico⁸. Es obligado disponer de técnicas de neuroimagen de urgencia. El área de neurocríticos tendrá capacidad para realizar monitorización básica sistémica y neuromonitorización específica según las guías actuales de más amplia difusión.

En el departamento de urgencias se evaluarán parámetros sistémicos y neurológicos. Tras la estabilización del paciente, se realizará TC cerebral, para lo cual es un estándar de calidad el tiempo de realización (fig. 2).

Medidas generales

Se procederá al ingreso precoz en UCI⁹. Se controlará estrictamente: temperatura, glucemia, crisis comiciales y sepsis (control metabólico inicial). Deberá mantenerse:

- Normotermia (sin calentamiento activo, control de la hipertermia con fármacos o mecánica) (tabla 3).
- Posición alineada y con elevación de la cabeza para mejorar la función pulmonar.
- Control del dolor y la agitación.
- Control hemodinámico con presión arterial sistólica (PAS) ≥ 120 mmHg.
- Sedación (un 17-20% si hay actividad convulsiva).
- Disminución del daño tisular (movilidad, control de disfunción orgánica y síndromes compartimentales).

Con frecuencia hay daño pulmonar por alteración de ventilación/perfusión (V/Q) por redistribución de la perfusión regional, microembolias, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), pérdida de

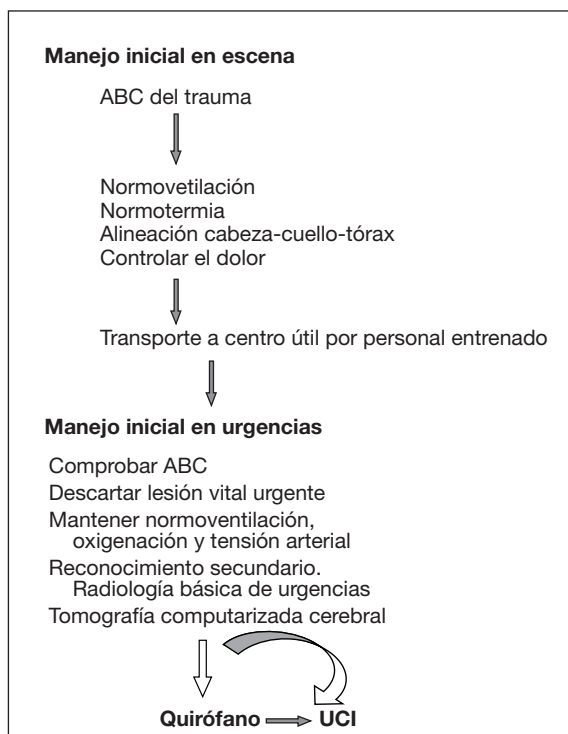


Figura 2. Tratamiento inicial del traumatismo craneoencefálico grave.

surfactante por hiperventilación y/o actividad simpática, atelectasias, etc. Dos actitudes: primero, extubación precoz tras periodo vulnerable (valoración diaria de esta posibilidad); segundo, ventilación protectora. Parece que hay evidencia que indicaría utilizar ventilación protectora, con bajos volúmenes tidales. Los pacientes ventilados con volúmenes mayores tienen una frecuencia de lesión pulmonar aguda mayor, y es un factor independiente¹⁰. Se puede asociar a otros factores que también elevan la incidencia de lesión pulmonar, algunos intracraneales y otros extracraneales: fármacos vasoactivos, actividad inflamatoria, actividad simpática, etc. (tabla 4).

El control estricto de la glucemia puede generar problemas, pues en pequeños periodos de hipoglucemia se ha confirmado con microdiálisis incremento de la relación lactato/piruvato.

Sedación y analgesia

La sedación es un elemento fundamental en estos pacientes. La mayoría de los enfermos con TCE grave o moderado la requieren.

Las características ideales de los sedantes en el TCE son: rápido inicio de acción y rápida recuperación para realizar exploraciones sucesivas, aclaramiento predecible independiente de la función orgánica para evitar la acumulación, fácilmente ajustables para conseguir los objetivos, que reduzcan la PIC y el consumo metabólico manteniendo el acoplamiento,

TABLA 3. Tratamiento de la hipertermia

Técnicas farmacológicas	Técnicas físicas
Acetaminofeno	Enfriamiento del entorno
Antiinflamatorios no esteroideos	Sueros fríos
Relajantes musculares	Técnicas convectivas de aire
Propofol, barbitúricos, etc.	Hemofiltración
	<i>Bypass</i>
	<i>Intracool</i>

TABLA 4. Factores que aumentan la incidencia de lesión pulmonar

Alteración de la ventilación/perfusión por redistribución de la perfusión regional
Microembolias
SIRS
Pérdida de surfactante por hiperactividad simpática
Atelectasias
Aspiración por alteración del nivel de conciencia
Edema agudo de pulmón neurogénico

TABLA 5. Efectos de la sedoanalgesia

Reducción del dolor	Dificultad para exploración neurológica
Control de temperatura	Aumentan las complicaciones infecciosas
Facilita los cuidados	Se reduce la respuesta a catecolaminas
Adaptación a ventilación mecánica	Hipotensión
Reduce la respuesta hemodinámica	Prolonga la estancia
Reduce la presión intracraneal	Coste elevado
Reduce el consumo de CO ₂	
Aumenta el umbral de convulsiones	

no alteren la autorregulación, mantengan la vaso-reactividad vascular al CO₂ y no sean caros.

Sus principales efectos beneficiosos se relacionan con la reducción del dolor, el control de la temperatura, la disminución de las catecolaminas, facilitar los cuidados y favorecer la adaptación a la ventilación mecánica para evitar hipertensión arterial y el aumento de la PIC, así como tratamiento/prevenición de las convulsiones. Por el contrario, pueden dificultar la exploración neurológica y contribuir a las complicaciones sistémicas (hemodinámicas, prolongación de estancia, infecciosas, etc.) (tabla 5).

Se utilizan diferentes fármacos con este objetivo¹¹. En enfermos en los que se desee la realización de una ventana de sedación en 24-72 h, puede ser una combinación adecuada fármacos de acción corta y que no se acumulen (propofol y remifentanilo). En pacientes con requerimientos de sedación más prolongados, se utilizan con mayor frecuencia las benzodiacepinas, por su menor riesgo en perfusión prolongada, y el cloruro mórfico u otro opioide, habitualmente en perfusión continua. Ocasionalmente, por fracaso terapéutico parcial, es necesario agregar un segundo fármaco para obtener una correcta sedación. Tanto las

benzodiazepinas como el propofol reducen la PIC y el consumo de oxígeno si se ajustan sus efectos en la presión arterial de dióxido de carbono (PaCO_2) con la ventilación mecánica. Los opiáceos pueden aumentar el volumen sanguíneo cerebral, y es necesario controlar otros factores para evitar incrementos de la PIC¹¹.

La mayoría de los sedantes y analgésicos usados en estos enfermos producen hipotensión tanto por su efecto depresor de la función ventricular como vasodilatador, en general dependiente de la dosis. Este efecto es mayor durante la fase de inducción, mayor para el propofol que para las benzodiazepinas y los opiáceos, y se minimiza si se mantiene una adecuada volemia. El efecto en la PIC depende en gran medida de si se mantiene o no la autorregulación (aumento de PIC con autorregulación conservada por hipotensión o reducción crítica en la PPC con pérdida de la autorregulación).

El propofol tiene tiempos de inicio de acción y recuperación más predecibles que los de las benzodiazepinas. El remifentanilo también tiene este perfil y puede ser de utilidad en la realización de ventanas de sedación y en sedación corta. Los agonistas α_2 tienen efectos menos predecibles que el propofol y podrían tener complicaciones hemodinámicas¹². La ketamina está contraindicada en enfermos con HTIC.

Para la intubación, el etomidato se mantiene como una buena opción por los efectos en la PIC y la PPC, aunque se desconoce su contribución a las alteraciones endocrinas (insuficiencia suprarrenal) propias del TCE¹³.

En cualquier caso, la protocolización institucional o la adaptación de recomendaciones y la monitorización son aconsejables. Se debe intentar evitar la «sobresedación» en los pacientes con TCE con el objetivo de reducir la estancia, el tiempo de ventilación mecánica, los costes directos e indirectos y la morbimortalidad¹⁴. Con este objetivo se proponen diferentes estrategias:

1. Determinando el tiempo de sedación adecuado «de causa neurológica» en estos pacientes (periodo vulnerable al daño secundario).
2. Adaptando protocolos tanto de sociedades científicas como institucionales específicos para este tipo de enfermos.
3. Aclarar la implicación de estos fármacos en la disfunción extracerebral.
4. Suspensión o reducción del fármaco en estos enfermos, valorando los posibles efectos secundarios de estas pautas (episodios de HTIC en fase aguda). Desadaptaciones de la ventilación mecánica en enfermos con adaptación cerebral alterada pueden causar aumentos de la PIC persistentes.

La monitorización de estos enfermos entraña algunas peculiaridades. Las escalas clínicas pueden no ser de utilidad en enfermos con daño cerebral y se hacen necesarios métodos más objetivos. La respuesta de la PIC a las manipulaciones puede ser de gran valor. También parámetros de oxigenación cerebral como la SjO_2 pueden servirnos para detectar desacoplamiento

que requieran el aumento de la sedación para reducir el consumo. El análisis biespectral (BIS) puede ser de utilidad, aunque los estudios en estos enfermos todavía son escasos¹⁵ y algunas guías actuales no lo recomiendan.

El síndrome de infusión de propofol debe ser incluido en el diagnóstico diferencial de la disfunción multiorgánica que aparece en estos enfermos. Descrito inicialmente en niños, puede ocurrir también en adultos, con una alta mortalidad. Se caracteriza por hiperpotasemia, hepatomegalia e hígado graso, hiperlipemia, acidosis metabólica, insuficiencia cardíaca con trastornos de conducción (bloqueo de rama derecha y elevación de ST en precordiales derechas), rabdomiólisis e insuficiencia renal. Se produce con dosis $> 4\text{-}5$ mg/kg/h y con más de 48 h de tratamiento. Tiende a aparecer con mayor frecuencia en jóvenes y niños, pacientes neurocríticos o respiratorios, con administración de catecolaminas y corticoides, con alteraciones del metabolismo de los hidratos de carbono y trastorno mitocondrial subclínico. Las guías de la Brain Trauma Foundation (BTF) de 2007 incluyen su uso como recomendación con nivel de evidencia II para control de la PIC, pero no para mejorar resultados. Destacan la morbilidad asociada a dosis elevadas¹⁶.

Relajación muscular

Los beneficios que conlleva son la adaptación a la ventilación mecánica, la disminución del consumo de oxígeno y el control de la temperatura. Su uso sistemático no está indicado y se debe limitar, por sus efectos secundarios (pérdida de exploración neurológica, miopatía, polineuropatía, bloqueo neuromuscular prolongado, mayores cuidados de enfermería, etc.), a la HTIC resistente a otras medidas y/o para las complicaciones sistémicas que así lo requieran. Se debe monitorizar con la realización del tren de cuatro y plantear la suspensión diaria para minimizar los efectos secundarios.

Los fármacos de uso más habitual en la actualidad son los relajantes no despolarizantes que no alteran la resistencia cerebrovascular (atracurio, cisatracurio, vecuronio y rocuronio). La decisión de utilizar uno u otro debe estar principalmente basada en su metabolismo y en la situación de disfunción orgánica del enfermo.

Neuroprotección

Como refiere Schouten, la neuroprotección en el TCEG es una compleja lucha contra la biología de la naturaleza. La neuroprotección intenta bloquear las cascadas fisiopatológicas que desembocan en el daño cerebral secundario, así como contribuir a la reparación del sistema nervioso central¹⁷.

Aunque hay varios ensayos tanto en fase II como en fase III, desafortunadamente, y a pesar de los resultados experimentales, hasta el momento no existe un fármaco neuroprotector adecuado. Posiblemente

esta situación se deba a diseños inadecuados, con fármacos dirigidos a una única diana, en vez de actuar simultáneamente en varias, dada la compleja fisiopatología del TCEG. A veces los análisis de resultados son inadecuados. Por otra parte, se considera el TCEG como una enfermedad homogénea, cuando diferentes lesiones producen distintos mecanismos fisiopatológicos y, por lo tanto, son situaciones heterogéneas que posiblemente requieren diferente manejo. Todavía faltan conocimientos acerca de cuándo actúa cada cascada y durante cuánto tiempo están activas.

Algunas dianas pueden ser mecanismos fisiopatológicos inicialmente deletéreos, pero tardíamente beneficiosos o viceversa. Parece necesario mejorar los diseños de los ensayos clínicos, cambiar las estrategias y publicar todos los resultados aunque sean negativos. Hay demasiados estudios incompletos, no publicados o sólo parcialmente publicados y estudios de escasa potencia (tabla 6).

Se han ensayado múltiples fármacos: bloqueadores de receptores excitotóxicos, antiinflamatorios, antioxidantes, estabilizadores mitocondriales, bloqueadores del calcio y del magnesio, etc. Hay también ensayos clínicos no farmacológicos, como sobre la hipotermia (tabla 7), pero no existe un neuroprotector eficaz para el TCEG en el momento actual.

Manejo de la hipertensión intracraneal

El aumento de la PIC es la principal causa intracraneal de lesión secundaria cerebral tras TCEG y se relaciona con mortalidad y resultados desfavorables. Distintas medidas son utilizadas para controlarla, pese a que no hay evidencia de tipo I sobre su efectividad y no están exentas de riesgos (tabla 8). La BTF recomienda, en sus guías del año 2000¹⁸, su utilización de forma escalonada según un algoritmo terapéutico (fig. 3). Estas medidas se han demostrado eficaces en disminuir la PIC, pero frecuentemente no se ha demostrado que mejoren los resultados a medio o largo plazo en el TCE.

Drenaje intraventricular

Medida clásica que disminuye la PIC inmediatamente y mejorando la adaptación cerebral. Sin embargo, requiere la colocación de un drenaje intraventricular con mayores dificultades técnicas de inserción y mayor nivel de complicaciones, tanto hemorrágicas como infecciosas.

Hiperventilación

Medida utilizada desde hace más de 40 años para disminuir la PIC por su efecto vasoconstrictor cerebral con disminución del FSC. Es en la última década cuando se ha prestado más atención a sus posibles efectos adversos, fundamentalmente la isquemia (figs. 4 y 5). Además, pocos estudios valoran si este efecto perdura, y distintos autores encuentran que disminuye en hiperventilación prolongada cuando se

TABLA 6. Factores que invalidan los ensayos clínicos de neuroprotección

El traumatismo craneoencefálico experimental es distinto del humano
En experimentación, tiempo de intervención ultracorto
Resultados no extrapolables
Pacientes con diferente fisiopatología necesitan distintos estudios
El traumatismo craneoencefálico leve es distinto del moderado y el grave
No existe una diana única, sino múltiples
Necesidad de terapias combinadas secuenciales
Distinta farmacocinética en pacientes sano y enfermo
Estudios negativos habitualmente no publicados
Los efectos en otras enfermedades no son equiparables
Valoración inadecuada de los resultados obtenidos
Heterogeneidad de los pacientes
Errores de diseño
Errores estadísticos
Fármacos con escasa penetración cerebral
Interacción de fármacos
Dosis inapropiada
Ventana terapéutica excesivamente corta

TABLA 7. Ensayos clínicos en neuroprotección

Farmacológica	
Bloqueo de receptores excitotóxicos	
Competitivos, no competitivos	
y moduladores	No eficaz
Mejores resultados	Traxoprodil en traumatismo craneoencefálico grave, pero no significativo
	Dexarabilol: antioxidante, antiexcitotóxico, antiinflamatorio; no eficaz
	Magnesio: no hay mejoría
	Coclosporina A: inhibe el aumento de la permeabilidad mitocondrial
En estudio	Ziconotida
	Eritropoyetina
	Progesterona
Eritropoyetina	Minociclina: inhibe la caspasa
No farmacológica	
Hipotermia	

normaliza el pH perivascular e incluso puede observarse un fenómeno de rebote cuando se suspende. Aunque se recomienda su «utilización breve», no se ha establecido la duración.

Estudios del FSC general y regional observan una disminución de éste en la fase inicial del traumatismo (24 h), llegando en el 31% de los casos a estar por debajo del umbral isquémico, y se asocia con mortalidad precoz y malos resultados. Estudios más recientes, sin resultados concluyentes, también observan un aumento en la vulnerabilidad a la isquemia del tercer al quinto día de evolución¹⁹. Distintos estudios clínicos en TCE confirman los efectos adversos de la hiperventilación en el FSC, y en lesiones focales observan una mayor reactividad al CO₂ en la contusión y la zona de penumbra aumentando su riesgo de isquemia. Pese a este efecto en el flujo, los estudios metabólicos y de oxigenación cerebral general (SjO₂) y focal (PtiO₂)

TABLA 8. Tratamiento de la HTIC. Guías para manejo del traumatismo craneoencefálico grave de la Brain Trauma Foundation

	Guía 2000		Guía 2007	
	Recomendación	Evidencia		Recomendación
Umbral tratamiento PIC	Insuficientes datos Umbral tratamiento PIC 20-25 mmHg Para tratamiento PIC, no basarse sólo en umbral, sino considerar examen clínico y PPC	Estándar Guía Opción	Nivel I Nivel II Nivel III	Insuficientes datos Umbral tratamiento PIC 20 mmHg Combinar PIC, clínica y CT para determinar la necesidad de tratamiento
Hiperventilación	En ausencia de HTIC, evitar la hiperventilación crónica prolongada Evitar hiperventilación profiláctica (PaCO ₂ < 35 mmHg) las primeras 24 h Utilización en deterioro neurológico (breve) o prolongada si HTIC resistente Monitorizar parámetros de oxigenación cerebral si PaCO ₂ < 30	Estándar Guía Opción	Nivel I Nivel II Nivel III	Insuficientes datos No recomendada hiperventilación profiláctica PaCO ₂ < 25 mmHg Recomendada como medida temporal para disminuir PIC Evitar su uso en las primeras 24 h Si se utiliza, monitorizar S _j O ₂ y P _t iO ₂
Manitol	Insuficientes datos Efectivo para controlar PIC a dosis 0,25-1 g/kg Uso antes de monitorizar PIC si signos de herniación o deterioro neurológico progresivo Osmolaridad sérica < 320 mOsm Necesidad euvolemia Bolos más efectivos que infusión continua	Estándar Guía Opción	Nivel I Nivel II Nivel III	Insuficientes datos Efectivo para controlar PIC a dosis 0,25-1 g/kg. Evitar hipotensión arterial Restringir uso de manitol antes de monitorizar PIC a pacientes con signos de herniación o deterioro neurológico progresivo no atribuible a causas extracraneales
Hipotermia		Estándar Guía Opción	Nivel I Nivel II Nivel III	Insuficientes datos Insuficientes datos Hipotermia profiláctica no se asocia con disminución mortalidad. Sin embargo, hallazgos preliminares indican menor riesgo de mortalidad cuando la temperatura se mantiene 48 h Hipotermia profiláctica se asocia con GOS mayor
Barbitúricos	Insuficientes datos Puede considerarse el tratamiento con altas dosis de barbitúricos en pacientes hemodinámicamente estables con HTIC resistente a máximas medidas médicas y quirúrgicas para controlar la PIC	Estándar Guía	Nivel I Nivel II	Insuficientes datos No recomendada la administración profiláctica de barbitúricos para inducir brotes de supresión en EEG Recomendada la administración de altas dosis de barbitúricos en HTIC resistente a máximas medidas médicas y quirúrgicas para controlar la PIC. Es esencial la estabilidad hemodinámica antes y durante el tratamiento
Propofol		Estándar Guía	Nivel I Nivel II	Insuficientes datos Recomendado para control PIC, pero no para mejorar mortalidad o resultados neurológicos a los 6 meses Dosis elevadas pueden producir importante morbilidad

muestran resultados dispares que se han relacionado con la presencia de hiperemia en un subgrupo de pacientes que pudieran beneficiarse de esta terapia²⁰.

En cuanto a su efectividad en la mortalidad o los resultados clínicos, sólo hay un estudio de clase II (Muizelaar et al²¹), que compare hiperventilación de PaCO₂ de 25 mmHg con PaCO₂ de 35 mmHg, independientemente del valor de PIC, y encuentra que el subgrupo de pacientes con un Glasgow Coma Score (GCS) motor de 4-5 tenían peores resultados a los 6 meses con hiperventilación.

Aunque no hay datos concluyentes que permitan establecer las indicaciones, el momento de aplicación, la profundidad y la duración, considerando la relación riesgo/beneficio, parece que sólo debería utilizarse en pacientes con aumento de la PIC, con un patrón de hiperemia y en monitorización específica. Aun así, en estudios con PET se ha visto que puede aumentar el volumen de tejido isquémico, disminuir el flujo, empeorar el acoplamiento y aumentar la extracción de oxígeno. Esto puede traducirse en isquemia regional²².

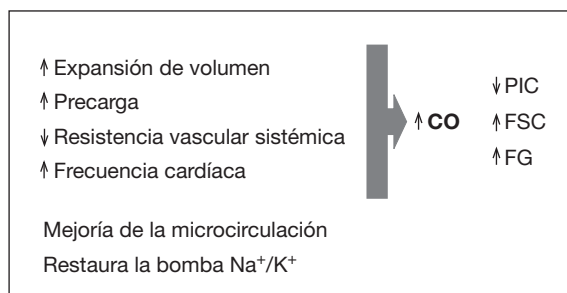


Figura 6. Efectos del salino hipertónico.

ta el volumen del hemisferio sano²⁷. La experiencia en humanos para control de la PIC inicialmente estaba limitada a pacientes en los que había fallado el manejo convencional, y distintos autores encuentran que su administración en bolo es útil para reducir la PIC resistente al manitol. Posteriormente, distintas series de casos y estudios clínicos de clases II y III han encontrado disminución de la PIC en pacientes con TCE con la administración de SH en distintas concentraciones (2,7-29%). En las guías pediátricas se recomienda la utilización de perfusión continua de SH al 3% para control de la PIC (nivel III). Estudios recientes en humanos y experimentación animal indican que el SH, bien solo o en combinación con dextrano, es más efectivo que el manitol en reducir la PIC. Viallet et al²⁸ (dosis isovolumétricas) y Battisson et al²⁹ (dosis equimolares) encuentran más efectivo el SH en cuanto a magnitud de reducción de la PIC, la duración del efecto y la tasa de fallos de terapéuticos. Pese a la abundante literatura que respalda el uso de SH para disminuir la PIC tras TCE, la carga osmótica óptima y la forma de administración están por definir. Bolos de 30 ml de SH al 23,4% han sido usados en casos de HTIC persistente; sin embargo, los datos de seguridad para este grado de carga osmolar son escasos. Tampoco se ha establecido su impacto en los resultados. En la última edición de las guías de la BTF se incluye, entre las medidas para control de la PIC, y los estudios existentes indican que puede ser una terapia adyuvante o alternativa al manitol en el tratamiento de la HTIC^{30,31}.

Relajantes musculares

Como ya se ha comentado en las medidas generales, sólo se considera su utilización para prevenir o tratar los episodios de aumento de PIC relacionados con tos, *posturing*, control de temperatura, etc.

Barbitúricos

Disminuyen la excitabilidad neuronal por su acción agonista de los receptores GABA. Estudios en animales encuentran que tienen efecto neuroprotector en casos de isquemia o hipotensión. En la práctica clínica se han utilizado a dosis altas para disminuir la PIC, pero el conocimiento de sus riesgos y complica-

ciones y la controversia sobre su beneficio en términos de resultados han limitado su uso. Sus efectos como neuroprotector y de disminución de la PIC se han relacionado con supresión metabólica, vasoconstricción cerebral, inhibición de la peroxidación lipídica mediada por radicales libres e inhibición de la excitotoxicidad. Los estudios de Messeter et al³² indican que su efecto está muy ligado al mantenimiento de la reactividad al CO₂. Su efecto máximo se consigue cuando se obtiene en el registro electroencefalográfico un patrón de brote-supresión. Estudios clínicos no encuentran beneficio con el uso profiláctico de barbitúricos, y no se los recomienda para esta indicación. Roberts, en la revisión Cochrane sobre su utilización en TCE, encuentra un riesgo relativo (RR) de mortalidad con barbitúricos frente sin barbitúricos de 1,09 (intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,81-1,47) y para resultados neurológicos adversos, RR = 1,15 (IC del 95%, 0,81-1,64)³³. En cuanto a su efecto en la PIC, los estudios de Eisenberg³⁴ y de Ward³⁵ observan mayor control con estos agentes, aunque también un aumento de la incidencia de hipotensión. Los autores concluyen que no hay evidencia de que mejore los resultados y se produce hipotensión en el 25% de los pacientes tratados.

Actualmente, la utilización de barbitúricos a altas dosis se basa en que pueden afectar al control de la PIC cuando otras medidas médicas y quirúrgicas han fallado. Dados estos resultados y la correlación de HTIC con la morbimortalidad, las guías de la BTF de 2007 la indican con un nivel de recomendación de tipo II tras el fracaso de máximas medidas médicas y quirúrgicas, pero es necesario mantener la estabilidad hemodinámica antes y durante su tratamiento⁶.

Propofol

Es un agente sedante cuyo principal mecanismo de acción está mediado por la activación postsináptica GABA_A. Los posibles efectos beneficiosos en el paciente con TCE se han relacionado con: disminución de la tasa metabólica cerebral, vasoconstricción cerebral, disminución de la PIC, inhibición del receptor del glutamato NMDA, modulación de la entrada de calcio a través de los canales lentos y prevención de la peroxidación lipídica.

Distintos estudios animales y clínicos observan una disminución de la PIC con la utilización de propofol como sedante. Este descenso se asocia con un mantenimiento o aumento de la PPC y no afecta a la reactividad al CO₂ ni la autorregulación cerebral cuando se utiliza en perfusión.

El propofol induce supresión metabólica a dosis superiores a las utilizadas como sedante (6-12 mg/kg/h). Estudios en animales encuentran que atenúa el daño neuronal secundario a isquemia, pero estos efectos neuroprotectores no se reproducen en el TCE y además no se mantiene la autorregulación con dosis que producen brotes de supresión.

En estudios clínicos hay controversia en cuanto a sus efectos en el acoplamiento metabólico y la auto-

regulación cerebral cuando se utiliza como supresor metabólico. Varios estudios indican que altas dosis de propofol pueden tener propiedades vasoactivas que alteran el acoplamiento metabólico, y en algunos estudios se observa que reduce el FSC en mayor proporción que la CMRO₂ debido a un efecto vasoconstrictor directo que puede producir isquemia. Por el contrario, otros estudios encuentran que disminuye la extracción cerebral de oxígeno y concluyen que produce una mayor reducción en la CMRO₂ que en el FSC. En cuanto a la autorregulación, estudios recientes con escaso número de pacientes observan que se produce una alteración de la autorregulación que podría tener un efecto deletéreo, aunque otros estudios con Doppler no observan esta alteración en sujetos sanos. Es necesario realizar estudios que valoren las dosis óptimas que no deterioren la autorregulación y el mecanismo subyacente a este deterioro.

Además de por lo ya comentado, con la utilización del propofol para el control de la PIC debe tenerse en cuenta que la administración en bolo produce disminución de la presión arterial y de la taquicardia refleja por inhibición del reflejo barorreceptor, lo que podría afectar negativamente a la PPC.

Craniectomía descompresiva

Sólo el pequeño estudio aleatorizado de Taylor et al en niños muestra una reducción del riesgo de muerte de 0,54 (IC del 95%, 0,29-1,07)³⁶. Los estudios en adultos son series de casos o estudios de cohortes con controles históricos, y encuentran que efectivamente reduce la PIC en la mayoría de los casos (85%). Estudios de oxigenación y flujo también observan que mejoran tras la craniectomía³⁷.

Hipotermia

Aunque la posible utilidad de la hipotermia en los pacientes neurocríticos ha sido motivo de revisión en esta puesta al día, tenemos que referirnos brevemente a ella como medida para control de la PIC.

En los últimos 15 años, numerosos estudios clínicos han investigado la eficacia de la hipotermia en TCEG con dos objetivos: neuroprotección y control de la PIC. Estos estudios han demostrado la eficacia de la hipotermia moderada en el control de la PIC (tabla 9), y algunos autores vuelven a considerarla una opción terapéutica en casos de HTIC resistente al manejo convencional. Sin embargo, los resultados en cuanto a recuperación neurológica y mortalidad son conflictivos o discordantes.

Shiozaki et al^{38,39}, en los diferentes trabajos realizados en los últimos años, encuentran que la hipotermia no mejora los resultados en los casos con PIC < 25 mmHg, pero refiere que en HTIC resistente a las medidas convencionales hay efectos beneficiosos en GOS y mortalidad⁴⁰. Además en casos con HTIC que no se controla con hipotermia moderada, profundizarla (31 °C) no mejora el control⁴¹. Otros autores (Jiang et al⁴², Polderman et al⁴³, Clifton et al⁴⁴, Marion

TABLA 9. Estudios en hipotermia

Autor, año	Pacientes, n	RCT	GCSI	Tiempo	Temperatura (°C)	Duración	Recalentamiento	GOS	Mortalidad	PIC
Clifton, 1993	46	Sí	4-7	6 h	32-33	48 h	1 °C/4 h	Mejoría (NS)	NR	Reducción
Shiozaki, 1993	33	Sí	< 9	Tardía	34 ± 0,5	Variable	PIC	Mejoría	NS	Reducción
Metz, 1993	10	No	< 7	16 h	32,5-33	24 h	0,2 °C/h	-	-	Reducción
Marion, 1997	82	Sí	3-7	10 h	32-33	24 h	0,4 °C/h	Mejoría GCS 5-7	NS	Reducción
Jiang, 2000	87	Sí	< 9	Ingreso	33-35	3-14 días	1 °C/h	p < 0,05	Reducción	Reducción
Clifton, 2001	392	Sí	< 9	6	32,5-34	48 h	0,5 °C/2 h	NS	NS	Reducción
Shiozaki, 2001	91	Sí	< 9	6 h	34 ± 0,5	48 h	1 °C/24 h	NS	NR	< 25
Polderman, 2002	136	Sí	< 9	Variable	32-34	Variable; PIC < 20	1 °C/12 h	p < 0,02	p < 0,01	Reducción
Zhi, 2003	396	Sí	< 9	24 h	32-35	1-7 días	1 °C/4 h	p < 0,05	p < 0,05	Reducción
Tokutomi, 2003	31	No	< 5	3-18 h	33	48-72 h	-	-	NS	Reducción
Shiozaki, 2003	22	No	< 8	Tardía	31 ± 0,5	Variable	NR	NS	NS	NS

GCSI: Glasgow Coma Score al ingreso; GOS: Glasgow Outcome Score; NS: sin significación estadística; PIC: presión intracranial; RCT: estudio aleatorizado y controlado; Recalentamiento: velocidad de recalentamiento; Tiempo: tiempo de inicio desde el trauma.

et al⁴⁵) también encuentran disminución de la PIC con hipotermia, con una influencia variable en resultados.

La revisión de la literatura deja pocas dudas sobre la efectividad de la hipotermia en reducir la PIC. Sin embargo, no hay evidencia de que su uso se asocie con menor mortalidad o con mejores resultados. Ante esta situación, distintos autores abogan porque se reconsidere la utilización de la hipotermia moderada como una alternativa a los barbitúricos en el manejo de la HTIC.

Bloqueadores beta

En la agresión traumática hay liberación de la actividad simpática. La activación de los receptores beta del sistema nervioso central determinan un aumento del consumo de oxígeno, lo que asociado a otros factores puede contribuir a la aparición de isquemia cerebral. El TCE está a menudo asociado a un estado hiperadrenérgico. En este sentido, puede ser beneficioso el empleo de bloqueadores beta como ocurre en pacientes de cirugía no cardíaca. Cotton et al estudiaron retrospectivamente a 420 pacientes consultando a la farmacia para saber si habían recibido bloqueadores beta al menos 48 h. Confirmaron que, aunque estos pacientes tenían mayor edad y una escala de gravedad superior que los pacientes sin bloqueadores beta, los resultados eran mejores, con menor mortalidad a pesar de mayor número de infecciones y con disminución de las complicaciones cardíacas y pulmonares⁴⁶.

Drenaje lumbar

Hasta hace poco el drenaje lumbar se ha considerado contraindicado en pacientes con HTIC por el riesgo de herniación tonsilar o transtentorial. En los últimos años, inicialmente en la población pediátrica y luego en adultos, se han publicado series cortas de casos en los que el drenaje de líquido cefalorraquídeo mediante un catéter lumbar en pacientes seleccionados ha mostrado su utilidad para el control de la PIC en HTIC resistente a máximas medidas médicas y quirúrgicas. En ninguna de las series se ha observado herniación relacionada con la técnica⁴⁷.

La utilización de esta medida requiere una estrecha monitorización y control con TC cerebral previa, y es imprescindible la presencia de cisternas basales patentes para su realización. Aunque en las primeras series la presencia de lesión ocupante de espacio y/o la desviación de línea media se consideraban contraindicación para la técnica, Münch et al⁴⁸ incluyen casos con lesión masa, siempre que sea < 25 ml, y desviación de línea media < 10 mm. A diferencia de las recomendaciones de la población pediátrica, no consideran imprescindible disponer de un sistema de drenaje ventricular. Aunque en niños esta medida ha sido aceptada por la BTF como una opción, en adultos se precisan más estudios que validen esta técnica.

Manejo de la presión de perfusión cerebral

El uso clínico de la PPC como diana terapéutica para controlar la HTIC o la isquemia se basa en la hipótesis de que un FSC óptimo es necesario para mantener las necesidades metabólicas del cerebro dañado. Además, la hipotensión sistémica ha sido definida claramente como un factor de mal pronóstico. El objetivo de la manipulación hemodinámica en el TCE es preservar la zona de penumbra isquémica y evitar los daños secundarios. Desafortunadamente, esta hipótesis no es fácil de confirmar tanto con las medidas objetivas de respuestas locales como en estudios aleatorizados y controlados⁴⁹. El objetivo de PPC en las guías de tratamiento se ha reducido desde las recomendaciones previas de 70 mmHg hasta las actuales que aconsejan mantenerla entre 50 y 70 mmHg y evitar los valores < 50 mmHg, así como mantenerla > 70 mmHg de manera activa porque predispone al desarrollo del SDRA^{6,50}. Se recomienda mantener la PPC 10 mmHg por encima del umbral mínimo determinado como isquémico para asegurar la ausencia de agresiones (60 mmHg)⁵¹. Se pueden producir ajustes individuales siempre que se realice en unidades con experiencia, con monitorización de la oxigenación cerebral y metabólica y con el estudio dinámico de la autorregulación cerebral, puesto que con la pérdida de ésta los efectos del aumento de la PPC en la PIC son menos predecibles. Así, la elevación de la presión arterial y la PPC podría ser beneficiosa en reducir la PIC en pacientes seleccionados con reactividad vasomotriz cerebral intacta^{4,52}. También hay que tener en cuenta la combinación de lesiones y los requerimientos de presión de perfusión de otros órganos en disfunción. Los métodos para manipular la PPC son:

- Fluidoterapia: tanto la hipovolemia como la hiposmolaridad son deletéreas en TCE, y se tiende a mantener a los enfermos con normovolemia y evitando la hipotonicidad. Aunque se ha demostrado que el SH reduce la PIC y aumenta el FSC, así como su capacidad para la reanimación con pequeño volumen, no se suele utilizarlo para elevar la PPC⁵³.

- Transfusión: con base en estudios experimentales, se ha recomendado mantener el hematocrito en los pacientes con TCE en el 30%. Como en otros subgrupos de pacientes de UCI, parece que podrían ser seguras tasas menores^{54,55}, aunque todavía está pendiente determinar el nivel óptimo y en qué fase de la evolución.

- Fármacos vasoactivos: no se han realizado estudios controlados para comparar diferentes fármacos vasopresores en el TCE, pero la mayoría de los estudios para valorar otras medidas usan este tipo de medicamentos. En general se prefieren los agonistas alfa (noradrenalina) y hay que ser conscientes de que usarlos puede empeorar el edema cerebral en enfermos con pérdida de la autorregulación.

Hiperoxia

Parece que la reanimación cerebral basada en los cuidados estándar neurocríticos no previenen la hi-

poxia cerebral, al menos en algunos pacientes. Stiefel et al estudiaron a 25 pacientes que, a pesar de tener PIC y PPC normales, tenían oxigenación cerebral – medida por $Pt\text{O}_2$ en un 36%– ≤ 10 mmHg, lo que se considera isquemia. Esto se relaciona con mortalidad. Explicaría la aparición de lesión cerebral secundaria en algunos enfermos y obliga a reconsiderar el concepto de reanimación cerebral. Sería razonable intentar mantener la $Pt\text{O}_2$ por encima de los valores de hipoxia tisular propuestos⁵⁶.

La oferta o la disponibilidad tisular de oxígeno dependen de la presión parcial de oxígeno, la concentración de hemoglobina, la curva de disociación de la hemoglobina y otras cualidades propias del tejido, como la densidad capilar y la capacidad difusora de oxígeno a través de las membranas tisulares, así como de las características del espacio extracelular (edema, proteínas, etc.). En este sentido, se ha señalado que la hiperoxia normobárica mejoraría el metabolismo cerebral de oxígeno. Diringer et al analizaron este problema utilizando técnica PET, y observaron que hay aumento de la PaO_2 y del contenido arterial de oxígeno, pero ni el FSC ni el CMRO_2 varían al ventilar al paciente con oxígeno al 100% cuando previamente estaban siendo ventilados con FiO_2 de 0,3-0,5. Parece, pues, que en su corta serie (5 pacientes) no hay mejoría en el metabolismo de oxígeno ni en las cifras de PIC. Por lo tanto, no hay datos actuales que respalden el uso de hiperoxigenación normobárica⁵⁷. En otro estudio con microdialísis cerebral, también de escaso número de pacientes, se observó que la hiperoxia disminuye la concentración de lactato y piruvato, pero no altera la relación lactato/piruvato y tampoco las concentraciones de glucosa y glutamato.

Síndrome compartimental abdominal

El grupo de Maryland⁵⁸ publicó en 2004 un estudio de pacientes con PIC resistente y laparotomía descompresiva por presentar simultáneamente presiones intraabdominales elevadas pero sin síndrome compartimental abdominal. En todos los pacientes la PIC descendió de forma significativa; se describen supervivencias del 65% en estos pacientes y se señala que en alguna ocasión la hipertensión intracraneal puede ser un signo precoz del síndrome compartimental abdominal.

Indometacina

Fármaco antiinflamatorio no esteroideo derivado del ácido indolacético que disminuye la PIC mediante cambios vasoactivos. Disminuye el FSC, aumenta la reactividad cerebrovascular y aumenta el gradiente arterioyugular de oxígeno. El aumento de la extracción de oxígeno puede ser suficiente o, por el contrario, desembocar en isquemia. Éste es el problema no sólo en el territorio cerebral, sino en otros tejidos de la economía⁵⁹.

Papel de la cirugía en el TCEG

No existen estándares con evidencia científica, posiblemente por las dificultades para realizar ensayos clínicos con grupo control. En las últimas décadas no ha habido grandes cambios. La cirugía precoz de urgencia está representada fundamentalmente por la cirugía de hematomas epidurales y subdurales agudos, mientras que la tardía se relaciona fundamentalmente con la cirugía de los hematomas parenquimatosos. La toma de decisiones para indicar la intervención quirúrgica exige evaluar el tamaño según TC cerebral, situación de las cisternas peritroncales y de la línea media, presentación clínica, localización y generación de HTIC y distorsiones cerebrales⁶⁰.

En TCEG, un 25-45% de los pacientes tienen hematoma intracraneal. En casi todos los grandes hematomas la intervención quirúrgica es de urgencia ya que, según la rapidez de la intervención, así será el resultado final. El Traumatic Coma Data Bank estableció que masas con volumen superior a 25 ml deben ser evacuadas pues, según los resultados, el 23% de los evacuados tenían buena recuperación, frente a tan sólo el 11% si no se realizaba la cirugía. Sin embargo, estos datos americanos de la década de los noventa no han sido confirmados por el estudio del European Brain Injury Consortium, en cuyo análisis había un 45 frente a un 42% de buena recuperación según la masa fuera evacuada o no⁶¹.

Obviamente, los mejores resultados se obtienen en la cirugía de los hematomas epidurales, ya que frecuentemente no hay afección cerebral inicial por el impacto. Es frecuente su aumento de tamaño en las primeras horas para después estabilizarse. Los pacientes con buen nivel de conciencia, escasa desviación de línea media y volumen < 30 ml, acompañado de un grosor moderado, pueden manejarse de forma conservadora y monitorización mediante TC. Los hematomas subdurales suelen requerir cirugía urgente y solo aquellos en que el volumen es < 10 ml y la desviación de la línea media < 5 mm pueden ser manejados de forma conservadora con control de PIC. También pueden variar su tamaño en las primeras horas. Las lesiones que se evacuan más tardíamente son las lesiones intraparenquimatosas, fundamentalmente por deterioro clínico, crecimiento en su seguimiento en el TC o aumento progresivo de la PIC con mala respuesta a medidas de primer nivel. La presencia de hemorragia subaracnoidea postraumática al ingreso y el volumen inicial de la contusión son predictores de que ésta crecerá y necesitará cirugía. También son predictores la edad, el sexo masculino y los trastornos de la coagulación.

La buena situación clínica al ingreso y el tamaño del hematoma no excluyen la posterior indicación quirúrgica. Por esta razón, el tratamiento conservador exige una UCI de neurotraumáticos y un centro neuroquirúrgico. En lesiones > 50 ml la decisión es fácil: se deberá evacuar. En lesiones < 25 ml se puede optar por el tratamiento conservador. El problema se plantea con volúmenes entre estos dos límites.

Control con anticoagulación

Cada vez es más frecuente que los pacientes estén recibiendo tratamiento anticoagulante. Esta situación plantea dos problemas: *a)* necesidad de monitorizar con TC cerebral durante las primeras 24-48 h, y *b)* en los casos de lesión quirúrgica; tradicionalmente se ha optado por corregir los trastornos de la coagulación y luego realizar la cirugía. Este retraso puede ser fatal, y algunos autores proponen iniciar la cirugía mientras se solicita los hemoderivados necesarios, aportando FVIIa en el momento de iniciarla. Faltan estudios que prueben esta conducta, aunque parece atractiva.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alted E, Toral D. Fundamentos diagnósticos y terapéuticos en TCE grave: Pautas para minimizar el desarrollo de la lesión secundaria. En: Actualización en el manejo del Trauma Grave. Quesada A, Rabanal JM, editores) Madrid: Ergón; 2006. p. 167-81.
2. Henzler D, Cooper DJ, Tremayne AB, Rossaint R, Higgins A. Early modifiable factors associated with fatal outcome in patients with severe traumatic brain injury: A case control study. *Crit Care Med.* 2007;35:1027-31.
3. Hiler M, Czosnyka M, Hutchinson P, Balsteri M, Samirlewski P, Matta B, et al. Predictive value of initial computerized tomography scan, intracranial pressure, and state of autoregulation in patients with Traumatic brain injury. *J Neurosurg.* 2006;104:731-7.
4. Lang EW, Lagopoulos J, Griffith J, Yip K, Yam A, Mudaliar Y, et al. Cerebral vasomotor reactivity testing in head injury: the link between pressure and flow. *J Neurolog Neurosurg Psychiatry.* 2003;74:1053-9.
5. Rosner MJ, Daughton S. Cerebral perfusion pressure management in head injury. *J Trauma.* 1990;30:933-40.
6. The Brain Trauma Foundation. The American Association of Neurological Surgeons. The Congress of Neurological Surgeons. The AANS/CNS Joint Section on Neurotrauma and Critical Care. Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury (3rd ed). *J Neurotrauma.* 2007;24 Suppl 1:1-106.
7. Eker C, Asgerisson B, Grande PO, Shalen W, Nordstrom CH. Improved outcome after severe head injury with a new therapy based on principles for brain volume regulation and preserved microcirculation. *Crit Care Med.* 1998;26:1881-6.
8. Patel HC, Menon DK, Tebbs S, Hawker R, Hutchinson PJ, Kirkpatrick PJ. Specialist neurocritical care and outcome from head injury. *Intensive Care Med.* 2002;28:547-53.
9. Vareles PN, Eastwood D, Yun HJ, Spanaki MU, Bey LH, Kessaris C, et al. Impact of a neurointensivist on outcome in patients with head trauma treated in a neurosciences intensive care unit. *J Neurosurg.* 2006;104:713-9.
10. Mascia L, Zavala E, Bosma K, Pasero D, Decaroli D, Andrews P, et al. High tidal volume is associated with the development of acute lung injury after severe brain injury: An international observational study. *Crit Care Med.* 2007;35:1815-20.
11. Bratton SL, Chestnut RM, Ghajar J, Hammond FFM, Harris OA, Hartl R, et al. Anesthetics, analgesics and sedatives. *J Neurotrauma.* 2007;24 Suppl 1:S71-6.
12. Corbett SM, Moore J, Rebeck JA, Rogers FB, Greene CM. Survival of propofol infusion syndrome in a head injured patient. *Crit Care Med.* 2006;34:2479-83.
13. Cohan P, Wang C, McArthur DL, Cook SW, Dusick JR, Armin B, et al. Acute secondary adrenal insufficiency after traumatic brain injury: a prospective study. *Crit Care Med.* 2005;33:2358-66.
14. Citerio G, Cormio M. Sedation in neurointensive care: advances in understanding and practice. *Curr Opin Crit Care.* 2003;9:120-6.
15. Deogaonkar A, Gupta R, DeGeorgia M, Sabharwal V, Gopakumaran B, Schubert A, et al. Bispectral Index Monitoring correlates with sedation scales in brain-injured patients. *Crit Care Med.* 2004;32:2403-6.
16. Kam PC, Cardone D. Propofol infusion syndrome. *Anaesthesia.* 2007;7:690-701.
17. Schouten JW. Neuroprotection in traumatic brain injury: A complex struggle against the biology of nature. *Curr Opin Crit Care.* 2007;13:134-42.
18. The Brain Trauma Foundation. The American Association of Neurological Surgeons. The Joint Section on Neurotrauma and Critical Care. Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury. *J Neurotrauma.* 2000;17:449-554.
19. Coles JP, Friyer TB, Coleman MR, Smielewski P, Gupta AK, Minhas PS, et al. Hyperventilation following head injury: effect on ischemic burden and cerebral oxidative metabolism. *Crit Care Med.* 2007;35:568-78.
20. Oertel M, Kelly DF, Lee JH, McArthur DL, Glen TC, Vespa P, et al. Efficacy of hyperventilation, blood pressure elevation and metabolic suppression therapy in controlling intracranial pressure after head injury. *J Neurosurg.* 2002;97:1045-53.
21. Muizelaar JP, Marmarou A, Ward JD, Kontos HA, Choi SC, Becker DP, et al. Adverse effects of prolonged hyperventilation in patients with severe head injury. *J Neurosurg.* 1991;75:731-9.
22. Stocchetti N, Maas AJR, Chieregato A, Plas AA. Hyperventilation in head injury: A review. *Chest.* 2005;127:1812-27.
23. Sakowitz OW, Stover JF, Sarrafzadeh AS, Unterberg AW, Kierning KL. Effects of manitol bolus administration on intracranial pressure, cerebral extracellular metabolites, and tissue oxygenation in severely head-injured patients. *J Trauma.* 2007;62:292-8.
24. Wakai A, Roberts I, Schierhout G. Manitol for acute traumatic brain injury. *Cochrane Database System Rev.* 2007;(1): CD001049. DOI: 10.1002/14651858.CD001049.pub4.
25. Cruz J, Minoja G, Okuchi K. Major clinical and physiological benefits of early high doses of manitol for intraparenchymal temporal lobe hemorrhages with abnormal papillary widening: A randomized trial. *Neurosurgery.* 2002;51:628-38.
26. Cruz J, Minoja G, Okuchi K, Facco E. Successful use of the new high-dose manitol treatment in patients with Glasgow Coma Scale scores of 3 and bilateral abnormal papillary widening: a randomized trial. *J Neurosurg.* 2004;100:376-83.
27. Lescot T, Degos V, Zouaoui A, Prêteux F, Coriat P, Puybasset L. Opposed effects of hypertonic saline on contusions and noncontused brain tissue in patients with severe traumatic brain injury. *Crit Care Med.* 2006;29:3029-33.
28. Viallet R, Albanèse J, Thomachot L, Antonini F, Bourgoin A, Halléis B, et al. Isovolume hypertonic solutes (sodium chloride or mannitol) in the treatment of refractory posttraumatic intracranial hypertension: 2 mL/kg 7.5% saline is more effective than 2 mL/kg 20% mannitol. *Crit Care Med.* 2003;31:1683-7.
29. Battison C, Hons BA, Andrews PJD, Graham C, Petty T. Randomized, controlled trial on the effect of a 20% mannitol solution and a 7.5% saline/6% dextran solution on increased intracranial pressure after brain injury. *Crit Care Med.* 2005;33:196-202.
30. Bhardwaj A, Ulatowski JA. Hypertonic saline solutions in brain injury. *Curr Opin Crit Care.* 2004;10:126-31.
31. Doyle JA, Davis DP, Hoyt DB. The use of hypertonic saline in the treatment of traumatic brain injury. *J Trauma.* 2001;50:367-83.
32. Messeter K, Nordström CH, Sundbärg G, Algotsson L, Ryding E. Cerebral hemodynamics in patients with acute severe head trauma. *J Neurosurg.* 1986;64:231-7.
33. Roberts I. Tratamiento con barbitúricos para tratar la lesión cerebral por trauma agudo (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2007 Número 1. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>.
34. Eisenberg HM, Frankowski RF, Contant CF, Marshall LF, Walter MD. High dose barbiturate control of elevated intracranial pressure in patients with severe head injury. *J Neurosurg.* 1988;69:15-23.
35. Ward JD, Becker DP, Millar JD, Choi SC, Marmorou A, Word C, et al. Failure of prophylactic barbiturate coma in the treatment of severe head injury. *J Neurosurg.* 1985;62:383-8.
36. Taylor A, Butt W, Rosenfield J, Shann F, Ditchfield M, Lewis E, et al. A randomized trial of very early decompressive craniectomy in children with traumatic brain injury and sustained intracranial hypertension. *Childs Nerv Syst.* 2001;17:154-62.
37. Aarabi B, Hesdorffer DC, Ahn ES, Aresco C, Scalea TM, Eisenberg HM. Outcome following decompressive craniectomy for malignant swelling due to severe head injury. *J Neurosurg.* 2006;104:469-79.

38. Shiozaki T, Kato A, Taneda M, Hayakata T, Hashiguchi N, Tanaka H, et al. Little benefit from mild hypothermia therapy for severely head injured patients with low intracranial pressure. *J Neurosurg.* 1999;91:185-91.
39. Shiozaki T, Hayakata T, Taneda M, Nakajima Y, Hashiguchi N, Fujimi S, et al. A multicenter prospective randomized controlled trial of the efficacy of mild hypothermia for severely head injured patients with low intracranial pressure. *J Neurosurg.* 2001;91:50-4.
40. Shiozaki T, Sugimoto H, Taneda M, Yoshida H, Iwai A, Yoshioka T, et al. Effect of mild hypothermia on uncontrollable intracranial hypertension after severe head injury. *J Neurosurg.* 1993;79:363-8.
41. Shiozaki T, Nakajima Y, Taneda M, Tasaki O, Inoue Y, Ikegawa H, et al. Efficacy of moderate hypothermia in patients with severe head injury and intracranial hypertension refractory to mild hypothermia. *J Neurosurg.* 2003;99:47-51.
42. Jiang JY, Yu MK, Zhu C. Effect of long-term mild hypothermia therapy in patients with severe traumatic brain injury: 1-year follow-up review of 87 cases. *J Neurosurg.* 2000;93:546-9.
43. Polderman KH, Joe RT, Peerdeman SM, Vandertop WP, Girbes AR. Effects of therapeutic hypothermia on intracranial pressure and outcome in patients with severe head injury. *Intensive Care Med.* 2002;28:1563-73.
44. Clifton GL, Miller ER, Choi SC, Levin HS, McCauley S, Smith KR, et al. Lack of effect of induction of hypothermia after acute brain injury. *N Engl J Med.* 2001;344:556-63.
45. Marion DW, Penrod LE, Kelsey SF, Obrist WD, Kochanek PM, Palmer AM, et al. Treatment of traumatic brain injury with moderate hypothermia. *N Engl J Med.* 1997;336:540-6.
46. Cotton BA, Snodgrass KB, Fleming SB, Carpenter RO, Kemp CID, Arbogast PG, et al. B-blocker exposure is associated with improved survival after severe traumatic brain injury. *J Trauma.* 2007;62:26-35.
47. Abadal-Centellas JM, Llopart-Pou JA, Homar-Ramirez J, Pérez-Bárcena J, Roselló-Ferrer A, Ibañez-Juvé J. Neurologic outcome of posttraumatic refractory intracranial hypertension treated with external lumbar drainage. *J Trauma.* 2007;62:282-6.
48. Münch EC, Bauhuf C, Horn P, Roth HR, Schmiedek P, Vajkoczy P. Therapy of malignant intracranial hypertension by controlled lumbar cerebrospinal fluid drainage. *Crit Care Med.* 2001;29:976-81.
49. Vespa PM, O'Phelan K, McArthur D, Miller CH, Eliseo M, Hirt D, et al. Pericontusional brain tissue exhibits persistent elevation of lactate/pyruvate ratio independent of cerebral perfusion pressure. *Crit Care Med.* 2007;35:1153-60.
50. Diringner MN, Axelrod Y. Hemodynamic manipulation in the neuro-intensive care unit: cerebral perfusion pressure therapy in head injury and hemodynamic augmentation for cerebral vasospasm. *Curr Opin Crit Care.* 2007;13:156-62.
51. Clifton GL, Miller ER, Choi SC, Levin HS. Fluids thresholds and outcome from severe brain injury. *Crit Care Med.* 2002;30:739-45.
52. Kelly DF, Kordestani RK, Martín NA. Hyperemia following traumatic brain injury: relationship to intracranial hypertension and outcome. *J Neurosurg.* 1996;85:762-71.
53. Vassar MJ, Fischer RP, O'Brien PE. A multicenter trial for resuscitation of injured patients with 7.5% sodium chloride: The effect of added dextran 70. *Arch Surg.* 1993;128:1003-13.
54. Carlson AP, Schermer CR, Lu SW. Retrospective evaluation of anemia and transfusion in traumatic brain injury. *J Trauma.* 2006;61:567-71.
55. McIntyre LA, Fergusson DA, Hutchinson JS, Pagliarello G, Marshall JC, Yetesir E, et al. Effect of a liberal versus restrictive transfusion strategy on mortality in patients with moderate to severe head injury. *Neurocrit Care.* 2006;5:4-9.
56. Stiefel MF, Udoetuk JD, Spiotta AM, Gracias VH, Goldberg A, Maloney-Wilensky E, et al. Conventional neurocritical care and cerebral oxygenation after traumatic brain injury. *J Neurosurg.* 2006;105:568-75.
57. Diringner MN, Aiyagari V, Zazulic AR, Videen TO, Powers WJ. Effect of hyperoxia on cerebral metabolic rate for oxygen measured using positron emission tomography in patients with acute severe head injury. *J Neurosurg.* 2007;106:526-9.
58. Joseph DA, Dutton R, Aarabi B, Scalea TM. Decompressive laparotomy to treat intractable intracranial hypertension after traumatic brain injury. *J Trauma.* 2004;57:687-95.
59. Puppo C, Lopez L, Facia G, Cargna E, Mores I, Iturralde, et al. Indimethacin and cerebral autoregulation in severe head injured patients: a transcranial doppler study. *Acta Neurochir (Wien).* 2007;149:139-49.
60. Valadka AB, Robertson CS. Surgery of cerebral trauma and associated critical care. *Neurosurg.* 2007;61 Suppl:203-21.
61. Servadei F, Compagnone CH, Sahuquillo J. The role of surgery in traumatic brain injury. *Curr Opin Crit Care.* 2007;13:163-8.