

# Hiperventilación en trauma severo de cráneo y el monitoreo de la presión tisular de oxígeno cerebral

Dr. José Antonio Carmona Suazo,\* Dr. Andrew Maas†

## RESUMEN

**Objetivo.** Describir los efectos de la hiperventilación sobre la oxigenación tisular cerebral ( $ptO_2$ ).

**Diseño.** Estudio prospectivo y observacional.

**Sitio.** Unidad de cuidados intensivos neurológicos.

**Pacientes.** Noventa pacientes con traumatismo severo de cráneo (Escala de Coma de Glasgow  $\leq 8$ ).

**Intervenciones.** Monitoreo de PIC, PPC y  $PtO_2$  por catéter tipo Clark y gases arteriales antes y después de la hiperventilación.

**Mediciones.** Diariamente, durante 15 minutos se incrementó el 20% del volumen minuto basal del ventilador en los 5 días posteriores al trauma. La  $PaCO_2$  disminuyó  $3.3 \pm 1.8$  mm Hg ( $p < 0.001$ ) y la  $\Delta PtO_2$   $2.8 \pm 3.7$  mm Hg ( $p < 0.001$ ). La  $\Delta PtO_2$  incrementó de  $0.8 \pm 2.3$  mm Hg en el 1º día hasta  $6.1 \pm 2.3$  en el 5º día. En los 2 primeros días, no hubo diferencias significativas en la reactividad  $PaCO_2/PtO_2$  entre ambos grupos pronósticos (pronóstico bueno y malo). Sin embargo, a partir del 3º día, la pérdida de oxígeno fue mayor en el grupo con peor pronóstico, llegando a ser significativa en el 5º día ( $p < 0.05$ ).

**Conclusiones.** La hiperventilación disminuyó la  $ptO_2$ , posible riesgo para el desarrollo de isquemia cerebral. El incremento de la reactividad a la  $PACO_2$  entre el 2º y 5º día afecta la oxigenación cerebral.

**Palabras clave:** Hiperventilación, trauma severo de cráneo, presión tisular de oxígeno cerebral, hipocapnia.

## SUMMARY

**Objective.** To describe hyperventilation effects on brain tissue oxygenation ( $ptbO_2$ ).

**Design.** Prospective and observational study.

**Setting.** Neurologic Intensive Care Unit.

**Patients.** Ninety severe head trauma (GCS  $\leq 8$ ) patients.

**Interventions.** Continuous monitoring of ICP, CPP, and  $ptbO_2$ , measured by Clark cerebral intraparenchymal catheter and arterial blood gases samples before and after hyperventilation.

**Measurements and principle results.** Daily, during initial five days after trauma, minute volume of the ventilator setting was increased 20% over baseline value during 15 minutes. Baseline  $PaCO_2$  decreased  $3.3 \pm 1.8$  mm Hg ( $p < 0.001$ ), from  $32.3 \pm 4.5$  mm Hg  $ptbO_2$  decreased an average of  $2.8 \pm 3.7$  mm Hg ( $p < 0.001$ ). An increased trend in time of  $\Delta ptbO_2$  was observed, from  $8 \pm 2.3$  mm Hg on day 1 reached to  $6.1 \pm 2.3$  mm Hg on day 5. With  $PaCO_2$  calculation, on initial two days after trauma not significantly difference was observed between outcome groups (good and poor outcome). However, from day 3 to 5 an higher trend oxygen reduction was demonstrated in-patients with poor outcome, in compare with good outcome groups, being statistically on day 5 ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion.** Hyperventilation decreased  $ptbO_2$ , which is a high risk factor for brain ischemia. The increased reactivity of  $PaCO_2$  between day 2 to 5 affects cerebral oxygenation.

**Key words:** Hyperventilation, severe head trauma, brain tissue oxygenation tension, and  $CO_2$  reactivity.

www.medigraphic.com

En la Ciudad de México, entre la población de 1 a 40 años de edad, el traumatismo craneoencefálico, es una de las causas más comunes de isquemia cerebral y muerte. El Hospital de Traumatología «Magda-

lena de las Salinas» del IMSS, anualmente recibe 30,000 pacientes con esa entidad y de acuerdo con la Escala de Coma de Glasgow el 2% son severos ( $\leq 8$  puntos). De cada 10 de esos pacientes, sólo 2 llegan con intubación endotraqueal y oxigenación suplementaria y 6 tienen una vena permeable con aporte de líquidos.<sup>1</sup> No obstante que en los países desarrollados, la atención y traslado del traumatizado de cráneo, generalmente se realiza bajo asisten-

\* Hospital de Traumatología Magdalena de las Salinas IMSS, México, Hospital Juárez de México SSA, México.

† Hospital Universitario de Rotterdam, Holanda.

cia mecánica ventilatoria y monitoreo multiparamétrico; en las autopsias se han demostrado lesiones por isquemia cerebral hasta en el 90% de los casos.<sup>2</sup> Situación que demuestra la influencia adversa de los factores de lesión secundaria (hipoxia, hipotensión arterial, hipertensión intracraneana, etc.) en el pronóstico. Por lo que el tratamiento del TCS (Traumatismo Craneoencefálico Severo) debe basarse en el concepto de prevenir y limitar el desarrollo de esos factores y en mantener una adecuada oxigenación y flujo sanguíneo cerebral (FSC).

En condiciones fisiológicas, el FSC está acoplado con las demandas metabólicas manteniéndose en un estrecho rango, independiente de las variaciones de la presión de oxígeno, presión arterial sistémica y viscosidad sanguínea. Ese acoplamiento modifica las resistencias vasculares cerebrales (RVC), cambiando el diámetro de las arteriolas.<sup>3</sup> Además, los vasos cerebrales también responden a alteraciones del pH del líquido extracelular.<sup>4</sup> Con incremento anormal de la  $\text{PaCO}_2$ , hay acidosis, reducción de las RVC, aumento del FSC y generalmente del volumen sanguíneo cerebral (VSC). Con la hipocapnia, hay vasoconstricción, incremento de las RVC, disminución del FSC y generalmente descenso de la presión intracraneana (PIC).<sup>3,5</sup> De aquí que la hiperventilación sea empleada comúnmente en el tratamiento de la hipertensión intracraneana traumática.<sup>6</sup> Sin embargo por reducción del FSC o del VSC<sup>11</sup> es posible inducir o exacerbar la isquemia cerebral. Por lo tanto, la hiperventilación en TCS podría ser considerada una medida terapéutica controversial.<sup>12,15</sup> No obstante, es empleada habitualmente. En hospitales traumatológicos de la Ciudad de México, donde el TCS es la principal causa de mortalidad y el monitoreo de la PIC no es una rutina habitual, la  $\text{PaCO}_2$  promedio al tercer día de evolución postrauma de 32 pacientes fue  $25.6 \pm 6$  mm Hg,<sup>16</sup> del mismo modo, en los Estados Unidos de América<sup>17</sup> y en diversos centros hospitalarios de Inglaterra e Irlanda.<sup>18</sup> En estudios conducidos bajo entrevista telefónica y encuestas, el 85% de los casos fueron hiperventilados y en el 57% de los centros entrevistados el nivel óptimo de  $\text{PaCO}_2$  fue por debajo de 30 mm Hg.

Para evitar los efectos adversos antes citados, se recomienda vigilar conjuntamente con la PIC, el FSC y/o la oxigenación cerebral, ya sea por el monitoreo aislado de la diferencia arteriovenosa de oxígeno<sup>19</sup> o continuamente con la saturación venosa jugular de oxígeno ( $\text{SatvjO}_2$ ).<sup>20</sup> Sin embargo, esta última técnica está sujeta a múltiples proble-

mas técnicos que dificultan y obstaculizan su interpretación y potencialmente pueden subestimar la incidencia de isquemia regional.<sup>21,25</sup>

Diversos estudios clínicos<sup>24,28</sup> han demostrado la factibilidad de monitorizar continuamente la presión tisular de oxígeno cerebral ( $\text{ptO}_2\text{c}$ ). Este tipo de monitoreo refleja el balance entre la oferta y la demanda de oxígeno del parénquima cerebral.<sup>25,26</sup> A pesar de ser un parámetro regional, al aplicarse en una parte relativamente no dañada del cerebro, se infieren valores globales de oxigenación cerebral.<sup>24,26</sup> Valores  $\leq 12$  mm Hg son frecuentes en las primeras 24 horas del trauma y se han asociado significativamente a un mal pronóstico,<sup>24</sup> correlacionado con los niveles bajos de FSC del mismo periodo.<sup>28-30</sup>

El objetivo principal del presente estudio, es investigar con un protocolo estandarizado, los efectos de la hiperventilación sobre la  $\text{ptO}_2\text{c}$  del traumatismo severo del cráneo y su relación con el pronóstico.

## PACIENTES Y MÉTODOS

### Población de pacientes y protocolo terapéutico

En el periodo de 1992 a 1995 se admitieron a la unidad de Cuidados Intensivos Neurológicos del Hospital Universitario de Rotterdam, 90 pacientes con trauma de cráneo no penetrante, 84 con calificación en la escala de Coma de Glasgow  $\leq 8$  puntos y 6 con 11 a 13 puntos, que en el transcurso de la evolución se deterioraron hasta el coma profundo.

Con el consentimiento por escrito de los familiares del paciente y la aprobación del Comité de Ética se monitorizaron continuamente la  $\text{PtO}_2\text{c}$ , frecuencia cardíaca, saturación arterial por oximetría de pulso,  $\text{CO}_2$  espirado, parámetros ventilatorios, frecuencia respiratoria (FR), presión arterial media (PAM) por medio de línea arterial. La PIC fue medida en el parénquima cerebral con catéteres de fibra óptica (Camino, CA, USA). La PPC se calculó por la diferencia ente la PIC y la PAM, tomando como punto de referencia para la altura del transductor, la aurícula derecha.

Todos los pacientes recibieron las medidas habituales de reanimación, intubación endotraqueal y ventilación mecánica. Las masas ocupativas con indicación quirúrgica confirmadas por tomografía fueron evacuadas. Los pacientes se mantuvieron en posición plana o con elevación de la cabeza a 15 grados, sedados con midazolam® en infusión continua o con bolos intermitentes. Eventualmente, se

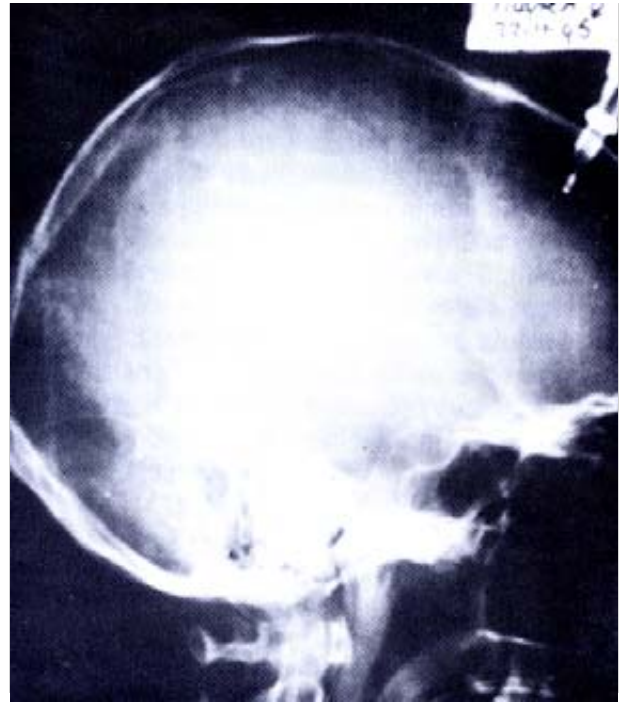
administraron bolos adicionales de morfina. Se evitó el balance negativo de líquidos. Incrementos de la PIC por arriba de 20-25 mm Hg se trataron con bolos de manitol a intervalos de cada 2 o 4 horas. Como último recurso terapéutico se empleó como barbitúrico (18 pacientes). Con el fin de mantener una PPC mayor a 60 mm Hg se usó expansión de volumen y en algunos casos (35%) terapia vasopresora con noradrenalina o dopamina. No se administraron esteroides, ni profilácticamente antiepilépticos o bloqueadores  $H_2$ . En el 85% de los casos, el modo inicial de ventilación mecánica fue volumen control asociado a una fracción inspirada ( $FiO_2$ ) del 40% y volumen corriente de 10 a 15 mL/kg. Se procuró mantener la presión pico por debajo de 40 cm de  $H_2O$ . Se definió hipoxia a la admisión en urgencias por una  $PaO_2 < 60$  mm Hg (para 9 m bajo el nivel del mar de la ciudad de Rotterdam). La  $PaCO_2$  normal fue de 35-45 mm Hg. Se consideró como hipotensión arterial una presión arterial sistólica  $< 90$  mm Hg y valores normales de la  $ptO_2c$  de 20 a 40 mm Hg.

### Presión tisular de oxígeno cerebral

La  $ptO_2c$  fue medida con un catéter polarográfico tipo Clark (electrodo), conectado a un amperímetro Licox-monitoring (GMS, Kiel, RDA). El catéter se introdujo al parénquima cerebral a través de un torni-



**Figura 1.** Dispositivo de Richmond modificado, con tres vías para el monitoreo simultáneo de la PIC, temperatura y presión tisular de oxígeno cerebral. Implantado por un trépano precoronal en el hemisferio no dominante.



**Figura 2.** Radiografía lateral de cráneo con catéter Camino de Presión Intracraneana<sup>1</sup> y catéter polarográfico tipo Clark<sup>2</sup> en posición intraparenquimatosa evitando la colocación intraventricular. Por el ángulo de proyección radiográfica del dispositivo de Richmond parecería atravesar el parénquima cerebral.

llo de Richmond modificado con tres vías, para monitorizar simultáneamente la PIC y temperatura cerebral (figuras 1 y 2). Los catéteres se colocaron a través de un trépano coronal en la región frontal contralateral a la lesión principal, en una zona aparentemente sana, preferiblemente en el hemisferio derecho, evitando la colocación intraventricular.<sup>25</sup> En el 70% de los casos la inserción se realizó en la unidad de cuidados intensivos. El monitoreo se inició tan pronto como fue posible. Todos los parámetros se digitalizaron y almacenaron cada minuto en el software CDAI (Dijkzigt University Hospital Rotterdam, The Netherlands) de una computadora personal conectada al monitor de signos vitales (Hewlett-Packard).

### Protocolo de hiperventilación

Diariamente durante los cinco primeros días después del trauma, bajo condiciones hemodinámicas relativamente estables y en ausencia de maniobras de enfermería, se indujo hiperventila-

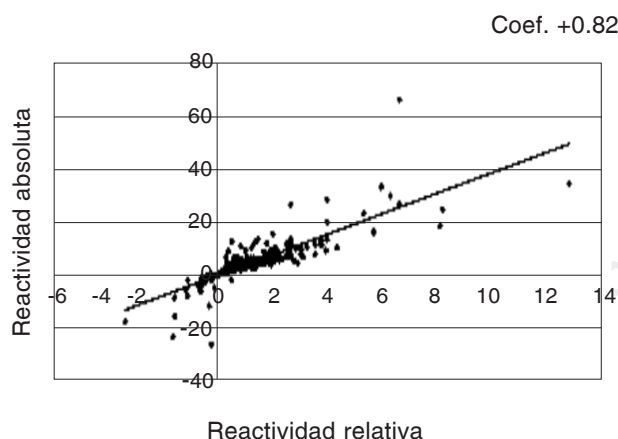
ción, aumentando 20% el volumen minuto de ventilador a partir del valor basal, durante 15 minutos, sin modificación de la FR, presión al final de la espiración (PEEP) o del modo de ventilación. Se analizaron muestras de sangre arterial de  $\text{PO}_2$ ,  $\text{PCO}_2$ , pH y bicarbonato antes y después del estudio. No se administraron agentes paralíticos a todos los pacientes, por razones éticas inherentes al estudio, por el tiempo limitado del mismo y porque al tercer día el 85% de los casos se encontraban en sistema de ventilación SIMV. Por hiperventilación no efectiva se excluyeron del análisis aquellos exámenes con una  $\Delta \text{PaCO}_2 < 2$  mm Hg. Cada grupo de exámenes incluyó los estudios realizados acorde con el tiempo de evolución después del trauma.

### Cálculo de la reactividad

La reactividad del  $\text{CO}_2$  sobre la  $\text{PtO}_2\text{c}$  se cálculo de dos maneras:

a) Reactividad absoluta: tomada como la relación del cambio absoluto de la  $\text{PtO}_2\text{c}$  dividida por la diferencia absoluta de  $\text{CO}_2$

$$\Delta \text{ptO}_2\text{c} / \Delta \text{PaCO}_2 = \frac{\text{PtO}_2\text{c}_{\text{basal}} - \text{ptO}_2\text{c}_{\text{final}}}{\text{PaCO}_2\text{ basal} - \text{PaCO}_2\text{ final}}$$



**Figura 3.** El coeficiente de correlación de Pearson de +0.8 existente entre ambas fórmulas demuestra la posibilidad de calcular la reactividad  $\text{PaCO}_2/\text{ptO}_2\text{c}$  indistintamente con cualquiera de ellas.

b) Reactividad relativa fue definida como:

$$\frac{\Delta \text{ptO}_2\text{c}}{\Delta \text{PaCO}_2} \times \frac{1}{\text{PtO}_2\text{c}_{\text{basal}}} \times 100$$

Esta fórmula describe el porcentaje de cambio de la  $\text{ptO}_2\text{c}$  a partir de la  $\text{pO}_2\text{c}$  basal, dividida por la diferencia absoluta entre la  $\text{PaCO}_2$  basal y final. Originalmente fue propuesta por nuestro grupo<sup>22</sup> considerando que la  $\text{ptO}_2\text{c}$ , predominantemente baja en las primeras 24 horas, debiera ser corregida.

### Evaluación pronóstica

El pronóstico fue evaluado por la Escala Pronóstica de Glasgow,<sup>31</sup> que considera cinco grupos de pacientes y que para fines prácticos se agrupan en dos grandes categorías:

A) Pronóstico favorable: integrado por aquellos pacientes con buena recuperación calificada con 5 puntos y los moderadamente afectados con 4 puntos.

B) Pronóstico no favorable: severamente afectados, estado vegetativo y muerte, 3, 2 y 1 puntos, respectivamente.

### Análisis estadístico

Los resultados se describieron como medias y su desviación estándar o medianas como fue el caso de las escalas de coma y pronóstica de Glasgow. Se empleó t de Student para evaluar la significancia estadística entre cada uno de los parámetros pareados (antes y después de la hiperventilación). Por Kruskal-Wallis (ANOVA) y prueba de Dunn se establecieron las diferencias estadísticas entre los diferentes días de evolución. Por la prueba de Pearson se obtuvieron coeficientes de correlación entre los cálculos de reactividad absoluta y relativa. Por prueba de Fisher se comprobó la correlación del pronóstico y los valores bajos de  $\text{ptO}_2\text{c}$ . La significación estadística se definió a un 95%. Fue significativa una  $p < 0.05$ . Los datos se procesaron en los software SPSS (Inc., Chicago, USA) e INSTAT (Inc., Ca, USA).

## RESULTADOS

### Técnica de monitoreo y población estudiada

Las características de la población estudiada se describen en el *cuadro I*. Se admitieron 90 pacientes, 86 en las primeras 24 horas posteriores al trauma y 4 entre las 25 y 52 horas. El tiempo promedio entre el trauma y el inicio del monitoreo fue  $7 \pm 3.5$



**Cuadro I. Características clínicas, tomográficas y pronóstico de 90 pacientes.**

Edad media (promedio)	35 ± 17 (rango: 11-83)
Por ciento de varones	76%
Glasgow ingreso (mediana)	6 (rango: 3-13)
Reactividad pupilar normal	50%
Pupilas fijas y dilatadas	10%
Pupila unilateral no reactiva	40%
Hipotensión preadmisión	13%
Hipoxia preadmisión	17%
Lesiones intracraneanas	
Hematoma epidural	12
Hematoma subdural agudo	23
Hematoma intracerebral	8
Contusión	18
Lesiones extracraneales	
por ciento de pronóstico favorable a tres meses	62%
Por ciento de pronóstico favorable a seis meses	48%

**Cuadro II. Hiperventilación efectiva e inefectiva, distribución de exámenes.**

Hora después del trauma	Hiperventilación efectiva ( $\Delta \text{PaCO}_2 \geq 2 \text{ mm Hg}$ )	Hiperventilación no efectiva ( $\Delta \text{PaCO}_2 < 2 \text{ mm Hg}$ )
0-24	68	10
24-48	49	13
49-72	43	11
73-96	37	13
96-110	21	7
Total	218	54

horas. El tiempo medio de monitoreo fue  $92 \pm 46$  horas (rango: 5-196 horas). A la inserción de los catéteres y durante el tiempo de monitoreo no se presentaron hemorragias o infección.

#### Disminución de la $\text{PaCO}_2$ y selección de tests

La maniobra ventilatoria no disminuyó la  $\text{PaCO}_2$  en todos los casos. La hiperventilación fue efectiva, con una  $\Delta \geq 2 \text{ mm Hg}$  de  $\text{PaCO}_2$  en 218 pruebas de 90 pacientes (84% de 274 pruebas). En el *cuadro II* se describe la distribución de exámenes/24 horas y la efectividad de la maniobra ventilatoria. Los resultados se enfocaron exclusivamente a los 218 de tests con hiperventilación efectiva.

Desde un nivel basal de  $32.3 \pm 4.5 \text{ mm Hg}$  la  $\text{PaCO}_2$ , disminuyó un promedio de  $3.3 \pm 1.8 \text{ mm Hg}$

( $p < 0.001$ ) y la PIC de  $18.4 \pm 11.5$  a  $15.3 \pm 10.6 \text{ mm Hg}$  ( $p < 0.001$ ). Antes y después de la maniobra ventilatoria no hubo diferencias significativas en la  $\text{PaO}_2$  PAM o PPC. Estos resultados se describen en el *cuadro III*. El *cuadro IV* muestra la evolución diaria de los parámetros asociados al monitoreo de la  $\text{ptO}_2\text{c}$ .

La  $\text{PaO}_2$  disminuyó significativamente ( $p < 0.05$ ) entre el primero y los siguientes cuatro días, mientras que la PAM y PPC no se modificaron sustancialmente. (cuadro V)

#### Efectos de la $\text{PaCO}_2$ sobre la presión tisular de oxígeno cerebral

Después del 20% más del volumen minuto, la  $\text{ptO}_2\text{c}$  disminuyó de  $26.5 \pm 11.6$  a  $23.6 \pm 10.6 \text{ mm Hg}$  ( $p < 0.001$ ). En el 84% de los tests descendió un promedio de  $2.8 \pm 3.7 \text{ mm Hg}$ . Otros cambios que se observaron en las primeras 24 horas posteriores al trauma (incluidos en la desviación estándar) fueron: ausencia de modificación en la  $\text{ptO}_2\text{c}$ : 15 exámenes de 13 pacientes y las denominadas respuestas «paradójicas», 34 exámenes de 29 pacientes (16% de 218 tests). Estas respuestas se caracterizaron por un aumento discreto de la  $\text{ptO}_2\text{c}$  ( $1.69 \pm 1.5 \text{ mm Hg}$ ).

La  $\text{ptO}_2\text{c}$  disminuyó durante los procedimientos a niveles por debajo de  $20 \text{ mm Hg}$  en 23 tests de 20 pacientes, a niveles entre 15 y  $10 \text{ mm Hg}$  en 5 tests de 5 pacientes y por debajo de 10, en 14 tests de 8 pacientes. Reducciones a niveles posiblemente críticos por debajo de  $15 \text{ mm Hg}$  ocurrieron en el 70% de estos casos predominantemente en las primeras 24 horas posteriores al trauma, reflejando la influencia adversa de la hiperventilación y valores bajos de oxigenación cerebral. Valores basales de  $\text{ptO}_2\text{c} < 15 \text{ mm Hg}$

**Cuadro III. Valores basales hiperventilación efectiva vs inefectiva.**

Parámetros	Hiperventilación efectiva 218 exámenes	Hiperventilación inefectiva 54 exámenes
$\text{ptO}_2\text{c}$	$26.5 \pm 12$	$26.6 \pm 9.3$
$\text{PaCO}_2$	$32.3 \pm 4.5$	$32.0 \pm 4.1$
$\Delta \text{PaCO}_2$	$3.8 \pm 1.7^*$	$1.3 \pm 0$
ICP	$18.6 \pm 11$	$17.8 \pm 13$
MABP	$97.4 \pm 12$	$98.8 \pm 13$
$\text{PaO}_2$	$136 \pm 41$	$121.1 \pm 34$

\*  $p 0.0 < 0.001$

**Cuadro IV. Evolución de la presión tisular de oxígeno cerebral y arterial de bióxido de carbono.**

Horas después del trauma	N	ptO <sub>2</sub> c basal	Δ ptO <sub>2</sub> c	PaCO <sub>2</sub> basal	Δ PaCO <sub>2</sub>
0 - 24	68	21.8 ± 12	0.8 ± 2.3	32.7 ± 4.8	4.1 ± 1.6
25 - 48	49	30.4 ± 11*	2.3 ± 3.6♠ ♥	31.0 ± 3.4	3.6 ± 1.4
49 - 72	43	28.3 ± 11+	3.9 ± 3.1♣	31.6 ± 4.0	3.5 ± 1.1
73 - 96	37	27.0 ± 10	4.1 ± 4.1♣	32.9 ± 4.8	3.7 ± 1.3
97 - 110	21	27.1 ± 11	6.1 ± 4.4♣	34.2 ± 5.2	4.4 ± 3.4

Valores promedio ± SD Kruskal-Wallis

\* p &lt; 0.0001 2 vs 1 día

+ p &lt; 0.05 3 vs 1 día

♠ p &lt; 0.05 2 vs 1 día

♠ ♥ p &lt; 0.001 2 vs 5º día

♣ p &lt; 0.001 3, 4 y 5 vs 1 día

**Cuadro V. Parámetros asociados al monitoreo de la presión tisular de oxígeno cerebral.**

Día	1º día	2º día	3º día	4º día	5º día
No. pacientes	68	49	43	37	21
Horas promedio	7.4 ± 5	33.6 ± 7	58 ± 6	81.4 ± 5	103 ± 5
PaO <sub>2</sub>	157 ± 43*	130 ± 37	130 ± 40	128 ± 30	122 ± 37
PIC	18.9 ± 10	19.8 ± 14	19 ± 11	17.4 ± 10	16 ± 6.3
PPC	75.6 ± 17	78.3 ± 14	81 ± 14	81.4 ± 10	85.3 ± 15
PAM	94.3 ± 15	97.3 ± 10	100 ± 10	97.1 ± 13	101 ± 14

\* p &lt; 0.05 día 1 vs 2,3,4,5.

Hg en las primeras 24 horas después del trauma se asociaron a una mortalidad del 75% (Fisher  $p \leq 0.03$ ).

### Efecto de PaCO<sub>2</sub> sobre la presión tisular de oxígeno cerebral en el tiempo

El efecto sobre la ptO<sub>2</sub>c se incrementó durante el transcurso del tiempo y se describe en el *cuadro V*. En el primer día, la Δ ptO<sub>2</sub>c de 8 ± 2.3 mm Hg al quinto día aumentó hasta 6.1 ± 4.3 mm Hg ( $p < 0.0005$ ) (ANOVA). Excepto por la baja reacción del oxígeno cerebral en el primer día, este parámetro no se relacionó en el transcurso de la evolución con una mayor diferencia de la PaCO<sub>2</sub>.

### Reactividad absoluta y relativa de la presión tisular de oxígeno y PaCO<sub>2</sub>

Los resultados se describen en el *cuadro VI*. Con el aumento del 20% del volumen minuto, la PaCO<sub>2</sub> disminuyó en un rango muy variable, desde 2 hasta 18.5 mm Hg con una media de 3.8 ± 1.7

mm Hg. Por lo tanto, se consideró pertinente relacionar los cambios absolutos de la ptO<sub>2</sub>c de cada paciente con las diferencias de PaCO<sub>2</sub> y dado que la interpretación de los valores de la ptO<sub>2</sub>c fue fuertemente influenciada por la evolución del tiempo, se determinó la reactividad relativa. En el primer día del estudio ninguna de las fórmulas, detectó algún cambio en la oxigenación tisular. Sin embargo, en los siguientes días, con ambas fórmulas la disminución de oxígeno fue estadísticamente significativa a partir del segundo al quinto día de evolución, en comparación con el primer día ( $p < 0.0001$ ). La reactividad del quinto día, también fue estadísticamente significativa en relación con el segundo día ( $p < 0.001$ ). El coeficiente de correlación entre ambas fórmulas fue de +0.8 (Coeficiente de Pearson). Por lo tanto, es demostrable una relación lineal entre ambas fórmulas, tal como se describe en la *figura 3*. En el primer día, la reactividad ptO<sub>2</sub>c/PaCO<sub>2</sub> absoluta fue menor a 1 en el 91% de los tests realizados y en el 4º a 5º días en sólo el 38% de los tests.

**Cuadro VI. Curso de la reactividad absoluta y relativa.**

Días	N	Reactividad absoluta	Reactividad relativa
1	68	0.2 ± 0.7	0.4 ± 4.7
2	49	0.7 ± 1.1**	1.4 ± 5.6**
3	43	1.2 ± 1.0*	3.9 ± 3.2*
4	37	1.1 ± 1.1*	4.3 ± 3.4*
5	21	1.7 ± 1.7*	6.5 ± 4.7*

\* p &lt; 0.001 5,4,3 vs día 1

\*\* p &lt; 0.01 5 vs día 2

### El pronóstico y su relación con la reactividad $\text{PtO}_2\text{c}/\text{PaCO}_2$

En el primero y segundo días de evolución no hubo diferencias significativas en la relación  $\text{ptO}_2\text{c}/\text{PaCO}_2$  de ambos grupos pronósticos. En el tercer y cuarto día la reducción de oxígeno tisular fue mayor en el grupo con pobre pronóstico, aunque no significativa. En el quinto día fue estadísticamente significativa ( $p < 0.1$ ). Los resultados se describen en el cuadro VII.

## DISCUSIÓN

### Hiperventilación y riesgo de isquemia

La hiperventilación es una medida terapéutica común contra la hipertensión intracraneana traumática. Son conocidos los efectos de la hiperventilación y sus mecanismos fisiológicos sobre el FSC y VSC.<sup>9,11</sup>

En voluntarios sanos, Reichle<sup>8</sup> reportó que el FSC disminuyó hasta un 40%, 30 minutos después la  $\text{PaCO}_2$  estaba entre 15 y 10 mm Hg. Sin embar-

go, la respuesta fue transitoria, después de cuatro horas el FSC había restaurado en un 90% del nivel basal. En TSC se ha demostrado un 3% de cambio en el FSC<sup>3</sup> y recientemente se confirmó que el VSC disminuye, predominantemente en áreas pericontusionales.<sup>32</sup> Estos eventos son críticos en las primeras 24 horas del trauma, en donde son comunes flujos entre 20 y 30 mL/100g/min.<sup>29,30</sup> Diversos estudios con monitoreo de la  $\text{SatvO}_2$ , reportan que los eventos de desaturación (< 55%) se asocian frecuentemente a un mal pronóstico y la causa predominante es la hipocapnia.<sup>19,21</sup>

En nuestro estudio, la  $\text{ptO}_2\text{c}$  disminuyó significativamente después de los 15 minutos de observación, en el 84% de las pruebas, en los 5 días del estudio. En los siguientes días la  $\text{ptO}_2\text{c}$  aumentó progresivamente, llegando a niveles máximos al quinto día del estudio. No obstante en un grupo reducido de casos, inicialmente, la  $\text{ptO}_2\text{c}$  no se modificó y en otros aumentó, efecto conocido como paradójico<sup>27</sup> que en esta investigación fue transicional, ya que para el 2° día en todos estos pacientes la  $\text{ptO}_2\text{c}$  había disminuido.

La caída progresiva de la  $\text{ptO}_2\text{c}$  documenta la posibilidad de incrementar el daño isquémico secundario por hiperventilación inadvertida o terapéutica. Por supuesto que en ausencia del monitoreo de la PIC y de la oxigenación cerebral, el riesgo isquémico podría ser mayor dado que no se cuenta con los parámetros preventivos.

La baja reactividad de la  $\text{ptO}_2\text{c}/\text{PaCO}_2$ , observada en las primeras 24 horas después del trauma podría sugerir que la hiperventilación es un procedimiento seguro para ese periodo, sin embargo documentamos varios casos con disminución de la  $\text{ptO}_2\text{c}$  a niveles críticos.

En las primeras 24 horas de evolución, valores basales de  $\text{ptO}_2\text{c} < 15$  mm Hg se asociaron signifi-

**Tabla VII. Relación entre la reactividad  $\text{PbrO}_2/\text{pCO}_2$  y el pronóstico a 6 meses de evolución.**

Horas después del trauma	N	Glasgow a 6 meses: 1-3 puntos		N	Glasgow a 6 meses: 4-5 puntos	
		Reactividad absoluta	Reactividad relativa		Reactividad absoluta	Reactividad relativa
0 - 24	34	0.3 ± 0.7	1.0 ± 3.6	34	0.1 ± 0.6	0.1 ± 5.6
25 - 48	28	0.6 ± 1.4	0.8 ± 7.2	21	0.7 ± 0.8	2.2 ± 2.2
49 - 72	23	1.3 ± 1.0	4.1 ± 2.8	20	1.1 ± 0.9	3.7 ± 3.7
73 - 96	20	1.4 ± 1.2	5.1 ± 3.4	17	0.8 ± 0.9	3.3 ± 3.0
97 - 110	10	1.8 ± 0.9	8.4 ± 4.1*	11	1.7 ± 2.2	4.8 ± 4.7

\* P.O &lt; 05. Escala pronóstica de Glasgow

cativamente a un porcentaje de mortalidad cercano al 75%. Por esta razón, debe considerarse este nivel como un umbral crítico para impedir el desarrollo de isquemia, sobre todo cuando se pretende hiperventilar a partir de este punto, durante las primeras 24 horas posteriores al trauma. Mayores estudios deben confirmar este nivel crítico.

### **Interpretación de la presión tisular de oxígeno y reactividad a la $\text{PaCO}_2$**

La  $\text{ptO}_2\text{c}$  refleja el balance entre el aporte y la demanda de oxígeno.<sup>24-27</sup> El aporte de oxígeno cerebral está determinado por el FSC y el contenido arterial de oxígeno. Entre los exámenes realizados en los 5 días del estudio, la PPC y la PAM se mantuvieron constantes. Por lo tanto, el incremento progresivo de la  $\Delta \text{ptO}_2\text{c}$  a partir del 2º día, no pudo deberse a disminución de la PPC o de la PAM, sino al efecto de la hiperventilación sobre el FSC.

Por otro lado, la  $\text{PaO}_2$  disminuyó significativamente del primero al quinto día del estudio no obstante la  $\text{PtO}_2\text{c}$  aumentó progresivamente. Coincidiendo este último con el incremento del FSC reportado en el segundo día,<sup>27,28</sup> y no por efecto de la administración de oxígeno. En el tercero y cuarto días no hubo variaciones significativas en la  $\text{ptO}_2\text{c}$ , sin embargo la  $\Delta \text{ptO}_2\text{c}$  continuó aumentado notablemente hasta el quinto día.

Durante los 15 minutos del estudio no ocurrieron cambios significativos en la  $\text{PaO}_2$ , PAM o concentración de hemoglobina. Consecuentemente cualquier reducción en la  $\text{ptO}_2\text{c}$ , provocada por la disminución de la  $\text{PaCO}_2$  debe ser interpretada como una posible disminución en el FSC. Existen muy pocos estudios con FSC y  $\text{ptO}_2\text{c}$ . Doppenberg<sup>33</sup> documentó con el sensor Paratrend® que a la disminución del FSC cae la  $\text{ptO}_2\text{c}$ . Dings<sup>37</sup> por Doppler Transcraneal, en un grupo reducido de pacientes, reportó que la disminución de la  $\text{ptO}_2\text{c}$  se asoció a disminución concomitante de la velocidad del flujo de la arteria cerebral media. En este estudio, como maniobra ventilatoria se aumentó la FR. La  $\Delta \text{PaCO}_2$  fue el doble de nuestros resultados. Sin embargo, en el primer día la  $\text{ptO}_2\text{c}$  no disminuyó más que en nuestros casos; más tarde la disminución de la  $\text{ptO}_2\text{c}$  fue notable. Scheneider<sup>28</sup> en el segundo día de evolución, en 15 pacientes obtuvo datos similares a los nuestros. Sin embargo, en los días restantes su máxima reducción no fue estadísticamente significativa.

Los valores bajos iniciales de  $\text{ptO}_2\text{c}$ , arbitrariamente pueden clasificarse en dos: artefactos y fisiopatológicos. Los principales artefactos ocurren a la inserción del catéter y durante las primeras 2 horas de monitoreo. Posterior a este tiempo las mediciones son útiles y confiables.<sup>24,27</sup> Para fines de este estudio estos artefactos fueron eliminados.

Con respecto a los factores fisiopatológicos, se sabe que en las primeras 24 horas posteriores al trauma, el FSC regional y global,<sup>11,29,30</sup> es bajo y más tarde mejora, información que concuerda con nuestros resultados y sugieren que en las primeras 24 horas posteriores al trauma la reactividad  $\text{ptO}_2\text{c}/\text{CO}_2$  está deprimida. Existe constricción muscular de las arteriolas de resistencia, ocasionada por aminoácidos vasoconstrictores, catecolaminas, prostaglandinas, calcio, neuropéptidos, endotelinas<sup>34-40</sup> y trombosis microvascular.<sup>41</sup> La depresión metabólica se refleja en el pobre metabolismo oxidativo de la glucosa.<sup>42</sup> Estos factores pueden afectar la capacidad contráctil vascular y el diámetro de los vasos. En otras palabras, la luz de la microvasculatura puede estar afectada por compresión o vasoconstricción. Puede suponerse que la baja o ausente reactividad de las primeras 24 horas es indicativa de un estado generalizado de vasoconstricción probablemente causado por los factores antes mencionados. El incremento de la reactividad sobre la oxigenación tisular a través de la evolución, es reflejo de vasodilatación progresiva. Posteriormente, otros cambios fisiopatológicos pueden asociarse, tales como el incremento de la tasa metabólica<sup>42</sup> y deben investigarse en combinación con mediciones de la  $\text{ptO}_2\text{c}$ .

### **Reactividad absoluta y reactividad relativa**

Los resultados muestran una disminución de la  $\text{ptO}_2\text{c}$ , secundaria a la disminución de la  $\text{PaCO}_2$ . La reactividad absoluta se definió como  $\Delta \text{ptO}_2\text{c}/\Delta \text{PaCO}_2$ . Con ambas fórmulas, la reactividad aumentó progresivamente en relación con el tiempo. Durante los primeros días fue ausente y en el último día fue de casi de 2 mm Hg/mm Hg de  $\text{PaCO}_2$ . En la literatura existe muy poca información sobre la relación  $\text{ptO}_2\text{c}/\text{PaCO}_2$ . La mayoría de los estudios calculan la reactividad del  $\text{CO}_2$  midiendo FSC o por Doppler Transcraneal (DT). Reivich<sup>5</sup> reportó para el FSC un cambio de 1 a 2 mL/mm de Hg de  $\text{PaCO}_2$ , información que concuerda con nuestros resultados.

Con la fórmula de la reactividad relativa, se definen los cambios porcentuales de la  $\text{ptO}_2\text{c}$  en relación con la  $\text{ptO}_2\text{c}$  basal y la  $\Delta$  de la  $\text{PaCO}_2$  en mm



Hg, los resultados pueden correlacionarse con los obtenidos por DT,  $\text{Satv}\text{O}_2$  o FSC.<sup>8,10,43</sup> Para el DT y FSC la literatura reporta un 3% de cambio en velocidad y en el flujo<sup>43</sup> información que concuerda con nuestros resultados. Con esta fórmula, la reactividad en la oxigenación tisular cerebral fue mayor en los pacientes con pronóstico no favorable.

### Presión tisular de oxígeno cerebral

A pesar de la evidente reducción de la oxigenación tisular cerebral provocada por la hiperventilación, podría argumentarse que el efecto sobre  $\text{PaCO}_2$  fue muy pobre y que un sustancial número de pacientes antes de empezar los procedimientos estaban hiperventilados. Sin embargo, el objetivo de nuestro estudio fue estudiar la reactividad a la  $\text{PaCO}_2$  en pacientes con TCE severo sin interferir con el manejo clínico y sin exponer a los pacientes a riesgos adicionales. Por estas razones, aunque hubiera sido deseable desde un punto de vista científico, haber empleado relajantes musculares, no se administraron en todos los procedimientos. Consecuentemente no se redujo la  $\text{PaCO}_2$  en suficiente magnitud. Bastaron pequeños cambios en la  $\text{PaCO}_2$  para producir un descenso significativo de la  $\text{ptO}_2\text{c}$ . Además, el periodo de hiperventilación no se extendió más de 15 minutos. Podría ser concebible que con mayor tiempo de hiperventilación se incrementará el posible riesgo de isquemia cerebral.

Se esperaba encontrar en los primeros días alguna correlación entre la reactividad  $\text{ptO}_2\text{c}/\text{PaCO}_2$  y el pronóstico, sin embargo no fue así. La elevada reactividad entre el 4º y 5º días en los pacientes con pronóstico no favorable, sugiere que aunque la  $\text{ptO}_2\text{c}$  aún es normal, la oxigenación cerebral está comprometida en algún grado y mayor vasoconstricción puede afectar la oxigenación tisular.

Se debe considerar que la reactividad  $\text{ptO}_2\text{c}/\text{PaCO}_2$  no es sólo dependiente del FSC, sino también de las condiciones vasculares incluyendo el diámetro. Es difícil por tanto obtener claras conclusiones sobre este hecho, pero a la vez plantea importantes interrogantes para nuevas investigaciones.

### CONCLUSIONES

Se puede concluir que la hiperventilación reduce la  $\text{ptO}_2\text{c}$ , situación que puede ser considerada como un fenómeno adverso para la homeostasis cerebral, incluyendo el riesgo de daño isquémico y es fundamentalmente importante en pacientes con

oxigenación cerebral comprometida, como se demuestra por los bajos valores de oxigenación cerebral basal. Este riesgo parece ser mayor en las primeras 24 horas después del trauma, cuando el FSC es bajo. La reactividad  $\text{ptO}_2\text{c}/\text{PaCO}_2$  en las primeras 24 horas después del trauma está abolida o muy baja, indicando ausencia de respuesta de la microvasculatura a la  $\text{PaCO}_2$ . El posible efecto benéfico de la hiperventilación en este periodo podría ser debatible. El incremento de la reactividad del  $\text{CO}_2$  sobre la oxigenación tisular del segundo al quinto días, sugiere el riesgo de comprometer la homeostasis cerebral. Valores críticos de  $\text{ptO}_2\text{c}$  (menores a 15 mm Hg) en las primeras 24 horas del trauma son una contraindicación para iniciar la hiperventilación.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Archivo del Hospital de Traumatología «Magdalena de las Salinas». IMSS. México Unidad de Shock. Estadísticas 1996.
2. Graham DI, Adams JH. Ischemic Brain damage in fatal head injuries. *Lancet* 1971;1:265-266.
3. Prough D, Rogers AT. *Physiology and pharmacology of cerebral blood flow and metabolism, neurosurgical critical care, critical care clinics*. WB Saunders, 1989:713-728.
4. Betz E, Heuser D. Cerebral cortical blood flow during changes of acid-base equilibrium of the brain. *J Appl Physiol* 1967;23:726-733.
5. Reivich M. Arterial  $\text{PCO}_2$  and cerebral hemodynamics. *Am J Physiol* 1964;206(1):25-35.
6. Lundberg N, Kjallquist A, Bien C. Reduction of increased intracranial pressure by hyperventilation. *Acta Psychiatr Neurol Scand* 1960, 34 (suppl 139).
7. Cold GE, Christensen MS, Schmidt K. Effect of two levels of induced hypocapnia on cerebral autoregulation in the acute phase of head injury coma. *Acta Anaesthesiol Scand* 1981;25:397-401.
8. Reichle ME, Posner JB, Plum F. Cerebral blood flow during and after hyperventilation. *Arch Neurol* 1970;230:394-403.
9. Cold GE. Does acute hyperventilation provoke cerebral oligemia in comatose patients after acute head injury? *Acta Neuroch* 1989:102-106.
10. Obrist WD, Langfitt TW, Jaggi et al. Cerebral blood flow and metabolism in comatose patients with head-injured patients. *J Neurosurg* 1979;51:292-300.
11. Marion DW, Bouma GJ. The use of xenon stable-enhanced computed tomographic studies of cerebral blood flow to define changes in cerebral carbon dioxide vasoreactivity caused by a severe head injury. *Neurosurg* 1991;29:869-873.
12. Muizeelaar JP, Marmarou A, Ward JD et al. Adverse effects of prolonged hyperventilation in patients with severe head injury: A randomized clinical trial. *J Neurosurg* 1991;75:731-739.
13. Cruz J, Miner ME, Allen SJ et al. Continuous monitoring of cerebral oxygenation in acute brain injury: assessment of cerebral hemodynamic reserve. *Neurosurg* 1991;29:743-749.
14. Bullock R, Chesnut R, Clifton G et al. The use of hyperventilation in the acute management of severe head in-

- jury. Guidelines for the management J. of severe head injury. *J of Neurotrauma* 1996;13:643-734.
15. Chesnut RM. hyperventilation in traumatic brain injury: Friend or foe. *Critical Care Med* 1997;25:1278.
16. Mancilla C, Carmona SJA. Hyperventilation and jugular oxygen arterious venous difference in severe head injury, *Medicina Critica y Terapia Intensiva*, Mexico, 1992 (VI) (abstract) No 5,157.
17. Grajar Jam Hariri RJ, Narayan RJ et al. Survey of critical care management of comatose, head injured patients in the United States. *Critical Care Medicine* 1995;23:560-567.
18. Matta B, Menon D. Severe head injury in the United Kingdom and Ireland: A survey of practice and implications management. *Critical Care Med* 1976;24:1743-1747.
19. Robertson CS, Narayan RK, Gokaslan Z et al. Cerebral arteriovenous oxygen difference as an estimate of cerebral blood flow in comatose patients. *J Neurosurg* 1989;70:222-230.
20. Sheinberg M, Kanter MJ, Robertson CS et al. Continuous monitoring of jugular venous saturation in head-injured patients. *J Neurosurg* 1992;76:212-217.
21. Hans P, Franssen C, Damas F et al. Continuous measurement of jugular venous bulb oxygen saturation in neurosurgical patients. *Acta Anaesthesiol Belg* 1991;42:213-218.
22. Stocchetti N, Paparella A, Bridelli F et al. Cerebral venous oxygen saturation studied with bilateral samples in the internal jugular veins. *Neurosurg* 1994;34:38-44.
23. Dearden NM, Midgley S. Technical considerations in continuous jugular venous oxygen saturation measurement. *Acta Neurochir* (suppl) 1993;59:91-97.
24. Van Santbrink H, Maas AIR, Avezaat CJ. Continuous monitoring of partial pressure of brain tissue oxygen in patients with severe head injury. *Neurosurg* 1996;38:21-31.
25. Maas AIR, Fleckenstein W, de Jong DA et al. Tissue pO<sub>2</sub>. Monitoring of cerebral oxygenation: experimental studies and preliminary clinical results of continuous monitoring of cerebrospinal fluid and brain tissue oxygen tension. *Acta Neurochir* 1993;Suppl:50-57.
26. Lubbers DW. *Oxygen electrodes and optodes and their application in vivo. Oxygen transport to tissue*. Edited by Ince et al. New York: Plenum Press, ISSOT, 1996:13-34.
27. Dings J, Meixensberger J, Amschler J et al. Brain tissue pO<sub>2</sub> in relation to cerebral perfusion pressure, TCD findings and TCD-Reactivity after severe head injury. *Acta Neurochirurg* 1996;138:425-434.
28. Schneider GH, Zarrafzadeh AS, Kiening KL et al. *X International Symposium on Intracranial Pressure* 1997 (Abstract):0-5-27.
29. Bouma GJ, Muizelaar JP, Choi SC et al. Cerebral circulation and metabolism after severe traumatic brain injury: the elusive role of ischemia. *Neurosurg* 1991;75:685-693.
30. Martin NA, Patwardhan RV, Alexander MJ et al. Characterization of cerebral hemodynamic phases following severe head trauma: hypoperfusion, hyperemia, and vasospasm. *J Neurosurg* 1997:919.
31. Jennett B, Bond M et al. Assessment of outcome after severe brain damage. A practical scale. *The Lancet* 1975 (1) 480-484.
32. Schorder, Muizeelaar JP et al. Ischemia and cerebral blood volume in severe head injury. *Neurosurg* 1998;42:1276-79.
33. Dopperberg EMR, Zauner A, Bullock R et al. Determination of the ischemic threshold for brain tissue oxygenation in the severely head injured patient. *X Intracranial Pressure and neuromonitoring in brain injury*. (abstract) 1997:56.
34. Hayes RI, Jenkis LW, Lyeth BG. Neurotransmitter-mediated mechanisms of traumatic brain injury: acetylcholine and excitatory amino acids. *J Neurotrauma* 1997;9 (Suppl 1):S173-S187.
35. Huger F, Patrick G. Effect of concussive head injury on central catecholamine levels and synthesis rates in rat brain regions. *J Neurochem* 1979;33:89-95.
36. Shohami E, Novikov M, Bass R et al. Closed head injury triggers early production of TNF alpha and IL by brain tissue. *J Cereb Blood Flow Metab* 1994;14:615-619.
37. White RP. Responses of isolated cerebral arteries to vasoactive agents. *Neurosurg Clin North Am* 1990;1:401-415.
38. White RP, Hagen AA. Cerebrovascular actions of prostaglandins. *Pharmacol Ther* 1982;18:313-331.
39. Fineman I, Hovda DA, Smith M et al. Concussive brain injury is associated with a prolonged accumulation of calcium: a<sup>45</sup> Ca autoradiographic study. *Brain Res* 1993;624:94-102.
40. McIntosh TK, Ferreiro D. Changes in neuropeptide and after experimental traumatic injury in rat. *J Cereb Blood Flow Metab* 1994;14:615-619.
41. Hekmatpanah J, Hetkmatpanah CR. Microvasculature alterations following cerebral contusion in rats ligh, scanning and electron microscope study. *J Neurosurg* 1985;62:888-897.
42. Hovda Da, Lee SM, Von Stuck S et al. The neurochemical and metabolic cascade following brain injury: moving from animal models to man. *J Neurotrauma* 1995;12:903-905.
43. Klingelhoeft J, Sander J. Doppler CO<sub>2</sub> test as an indicator of cerebral vasoreactivity and prognosis in severe intracranial hemorrhages. *Stroke* 1992;23:962-966.

Correspondencia:

Dr. José Antonio Carmona Suazo  
Gabriel Mancera 321-203  
Col. del Valle 03100  
México, D.F. México.  
Teléfono: (525) 536 21 72  
Fax: (525) 271-64-21  
Email:krmonawagner@mexis.com