

Artículo de revisión

Actualidades en terapia intensiva neurológica

Primera parte

Monitoreo neurológico multimodal

Raúl Carrillo Esper,* Paul Leal Gaxiola**

Resumen

Las alteraciones en la regulación de la homeostasis cerebral posterior a una lesión cerebral primaria tienen impacto en la evolución y sobrevida de los enfermos neurocríticos. El desarrollo de tecnología médica de vanguardia ayuda al intensivista en la toma de decisiones ante los cambios críticos de la homeostasis cerebral y ha logrado impactar de manera significativa en la evolución de los pacientes. La implementación del monitoreo neurológico multimodal ha sido desarrollado en base a una mejor sensibilidad y especificidad para detectar, prevenir y tratar los cambios de la homeostasis cerebral antes de que el daño cerebral secundario, que produce cambios generalmente irreversibles, se presente.

Palabras clave: Monitoreo neurológico multimodal, daño cerebral primario, daño cerebral secundario, unidad de terapia intensiva.

Abstract

The homeostatic disregulation after a primary brain insult is crucial in the evolution and outcome of neurocritical patients. The development of medical technology that helps the intensivist in decision taking after acute changes in brain homeostasis, and has impact in evolution of the patients. The implementation of multimodal neurological monitoring has been developed in the basis of higher sensibility and specificity to detect, prevent and treat these changes in brain homeostasis before a secondary brain insult, which produces irreversible changes, occurs.

Key words: Neurological multimodal monitoring, primary brain insult, secondary brain insult, intensive care unit.

Monitoreo neurológico multimodal en la unidad de cuidados intensivos

Una de mis áreas de interés en la medicina y de la que tengo gran experiencia es la relacionada a la neuroanestesiología y a los cuidados intensivos neurológicos a los que he dedicado una buena parte de mi práctica profesional. Por lo anterior, desde mi ingreso a esta gran Institución implementé un programa educacional y asistencial que tiene como objetivo el actualizar y racionalizar el manejo del enfermo neurológico grave, proyecto que cristalizó en una serie de políticas y medidas que se han implementado en la Unidad y que han dado como resultado un manejo integral y multimodal de este subgrupo de enfermos. Con la finalidad de dar a conocer a la comunidad

médica de nuestra institución el trabajo realizado en esta área se publicará en la Revista una serie de artículos en los que expondremos los avances logrados en esta rama de la Medicina Intensiva en nuestro servicio.

Iniciaremos el proyecto con el tema de Monitoreo Neurológico Multimodal, el cual es de gran actualidad y que hemos llevado a la práctica con los recursos con los que contamos en nuestra Unidad de Medicina Intensiva. El monitoreo neurointensivo es parte fundamental de los cuidados del paciente neurológico grave ya que nos ayuda no solamente a diagnosticar diferentes entidades fisiopatológicas que presentan estos enfermos, sino a considerar que también ellos son parte fundamental en la toma de decisiones y seguimiento. Como resultado de la implementación de estas medidas, hemos tenido excelentes resul-

www.medigraphic.com

* Jefe de la UTI, Fundación Clínica Médica Sur. Academia Nacional de Medicina. Academia Mexicana de Cirugía. Presidente de la Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva.

** Residente de Segundo año de Medicina del Enfermo en Estado Crítico. Unidad de Terapia Intensiva. Fundación Clínica Médica Sur.

tados en la evolución de nuestros enfermos disminuyendo de manera significativa, comparado a controles históricos, la morbimortalidad.

Es importante mencionar que esto se ha logrado gracias a la confianza que han depositado en el grupo de Terapia Intensiva los médicos tratantes y al entusiasmo de todo el equipo conformado por médicos, residentes y enfermeras del Servicio. Espero que esto sea el inicio de un Servicio que se consolide en los Cuidados Neurocríticos, lo que nos mantendrá a la vanguardia de la Medicina Intensiva Mexicana.

Antecedentes

El monitoreo en las Unidades de Terapia Intensiva (UTI) entre los periodos de 1960 a 1980 estaba restringido a variables fisiológicas y exploración física que comprendían comúnmente la frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, presión arterial, saturación arterial, temperatura corporal, etc. Con el advenimiento de la tecnología incorporada a la medicina se desarrollaron nuevos dispositivos que permitieron a los intensivistas herramientas diagnósticas y terapéuticas que impactaron en el abordaje y manejo de los enfermos.

Los cuidados intensivos neurológicos no eran la excepción y la terapéutica en dichos enfermos se basaba en valoraciones neurológicas periódicas, las cuales no proporcionaban información suficiente de la función cerebral hasta que el daño neurológico era en la mayoría de los casos irreversible. Los enfermos neurológicos críticamente enfermos con frecuencia reciben sedación en la UTI y los hallazgos basados en la exploración neurológica tienen baja sensibilidad, además de proporcionar información cualitativa en vez de una valoración cuantitativa de la función cerebral.

Las lesiones del sistema nervioso central se caracterizan por un daño primario seguido de un daño secundario. Independientemente del daño primario, una serie de eventos a nivel molecular, celular y tisular se presenta después de la lesión. Esta respuesta afecta a diferentes órganos y sistemas (sistema cardiovascular, riñón, pulmón, sistema neuroendocrino), los cuales tienen impacto en el daño secundario del sistema nervioso central.¹ El objetivo principal de los cuidados intensivos neurológicos está enfocado en la prevención de esta respuesta y el consecuente daño secundario, que se caracteriza por un desequilibrio en la perfusión, oxigenación y metabolismo cerebral. Estudios epidemiológicos han demostrado que las lesiones secundarias en los pacientes con trauma craneoencefálico como la hipotensión, hipoxia y la elevación de la presión intracraneal incrementan la mortalidad y morbilidad.²

Por lo anterior, la finalidad del monitoreo multimodal neurológico se basa en prevenir el daño secundario mediante el uso de una serie de herramientas que permiten al intensivista medir de manera continua, cuantitativa y sensible los parámetros globales y regionales de la oxigenación tisular y del metabolismo cerebral que permiten el tratamiento oportuno de los enfermos neurológicos críticamente enfermos.

El objetivo de este trabajo es revisar la literatura relacionada a las herramientas de monitoreo neurológico multimodal en los enfermos neurocríticos.

Presión de perfusión cerebral e hipertensión intracraneal

La presión intracraneal (PIC) es el valor de presión dentro de la bóveda craneal relativo a la presión atmosférica y es la piedra angular del monitoreo en las unidades de medicina intensiva en los enfermos con daño cerebral agudo. Las guías de práctica clínica de la Brain Trauma Foundation indican que la PIC debe monitorizarse en forma obligada en los pacientes con trauma craneoencefálico (TCE) grave (escala de coma de Glasgow 3-8) y que presentan una tomografía axial computada (TAC) cerebral patológica (hematoma, contusión, edema, herniación o compresión de las cisternas basales). *Nivel de evidencia II.* O con TAC normal y uno o más de los siguientes: edad mayor de 40 años, posición motora anormal unilateral o bilateral, o presión sistólica menor de 90 mmHg. *Nivel de evidencia III.*³

La presión intracraneal se eleva cuando los mecanismos compensadores que la regulan, como los cambios en la dinámica del líquido cefalorraquídeo (LCR), flujo sanguíneo cerebral (FSC) y el volumen sanguíneo cerebral (VSC), se agotan. La presión de perfusión cerebral (PPC) es la diferencia entre la presión arterial media (PAM) y la PIC. Bajo condiciones normales, una PAM de 80 a 100 mmHg y una PIC de 5 a 10 mmHg generan una PPC entre 70 a 85 mmHg, sin embargo, la PPC puede variar \pm 27 mmHg con las variaciones de la PAM. Para la medición sensible de la PAM se requiere de la colocación de una línea arterial. El transductor del catéter de la línea arterial debe posicionarse a nivel de agujero de Monroe para determinar la PPC.⁴

La PIC puede medirse a diferentes niveles del cerebro insertando dispositivos intraventriculares, intraparenquimatosos, subdurales o epidurales. Los catéteres intraventriculares son el «estándar de oro». De acuerdo a la Asociación para los Avances en Instrumentación Médica un dispositivo ideal para medición de la presión intracraneal debe de cumplir con las siguientes características: Rango

de presión 0-100 mmHg, precisión ± 2 mmHg en un rango de 0 – 20 mmHg, error máximo del 10% en un rango de 20 a 100 mmHg.⁵

El acceso al sistema ventricular también permite el drenaje de LCR en caso de que la PIC aumente, enviar muestra de LCR a laboratorio para detectar crecimiento o contaminación bacteriana del sistema nervioso central, determinar la concentración lactato, la concentración de magnesio en el LCR y drenaje de sangre en el sistema ventricular. La técnica para la colocación de un catéter intraventricular más aceptada es a través de un trepano frontal u occipital en el hemisferio cerebral no dominante, posteriormente se introduce el catéter de silastic hasta el ventrículo conectándose a un sistema cerrado que permita la transducción de presión, con puertos accesorios que permitan el drenaje de LCR.

Las complicaciones del monitoreo de la PIC incluyen infección, hemorragia, disfunción, obstrucción y mal posición. La incidencia de hemorragia de los catéteres intraventriculares es de 1.1%,⁶ mientras que el riesgo de infección es del 10% el cual se incrementa de manera lineal con los días de monitoreo.⁷

Las ondas de la PIC proporcionan información adicional acerca de la distensibilidad del sistema cerebroespinal, la autorregulación del FSC, y la reabsorción del LCR (Figura 1). El monitor donde se inscriben las ondas de la presión intracraneal permite identificar e impedir cambios descompensatorios neurológicos y herniación cerebral.

Los dispositivos intraparenquimatosos se introducen a través de un trepano hacia el parénquima cerebral, el catéter tiene un microsensor de presión lateral en la punta del mismo (Codman) o un catéter de fibra óptica (Camino). Los cambios de presión producen compresión lateral en el caso del catéter Codman y alteraciones en la transmisión de la luz en el caso del catéter Camino, que se ven reflejadas en el monitor de PIC. El problema principal de los catéteres intraparenquimatosos es la pérdida de la calibración y no es posible calibrarlos *in vivo*. Otra desventaja es el reflejo de la presión regional donde está colocado el catéter, mientras que la PIC en otras partes del cerebro pudiera estar incrementada.

Los catéteres subdurales y epidurales subestiman la PIC cuando ésta se eleva. A pesar de estas desventajas, la incidencia de infecciones, epilepsia o hemorragia relacionadas a catéter es muy baja en comparación con los intraventriculares.⁸

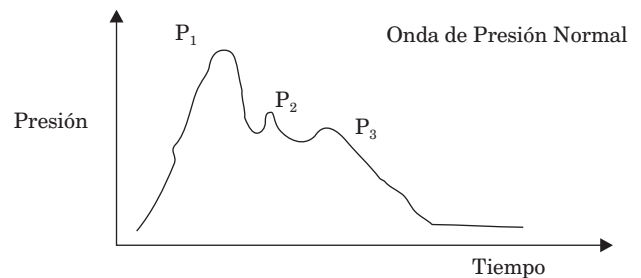
Las revisiones de la Traumatic Coma Data Bank han demostrado que la elevación de la PIC por arriba de 20 mmHg y disminución en la PPC se asocian con pronósticos desfavorables, es por eso que la Brain Trauma Foundation reco-

mienda el tratamiento oportuno en aquellos pacientes con incremento de la PIC por encima de 20 a 25 mmHg.⁹

En los pacientes con TCE la autorregulación del FSC se encuentra alterada y el adecuado aporte de oxígeno al cerebro es dependiente directamente de la PPC. Comúnmente es aceptada una PPC por encima de 60 mmHg en los enfermos con TCE, sin embargo no es infrecuente observar eventos de isquemia e hipoxia a pesar de un mantenimiento de la PPC por encima de 70 mmHg.¹⁰ Por otro lado, el incremento de la PPC por encima de los niveles de autorregulación cerebral en los enfermos con TCE grave produce a su vez hiperemia cerebral con el incremento consecuente de la PIC.¹¹ Por lo anterior, la simple medición de la PIC y la determinación de la PPC no proporciona información suficiente del metabolismo, autorregulación, oxigenación y actividad neuronal cerebral, por lo que es necesario el empleo de otros dispositivos como la saturación venosa del bulbo de la yugular (Sv_jO_2), microdiálisis, medición del FSC global y regional y la presión de oxígeno tisular cerebral ($P_{t}iO_2$) para el manejo de los enfermos neurológicos críticamente enfermos.

Saturación venosa del bulbo yugular (Sv_jO_2)

El empleo de las técnicas de oximetría yugular como métodos indirectos de estudio del FSC se fundamenta en los trabajos de Adolf Fick realizados en 1870 donde calculó el gasto cardiaco a partir de la relación entre el volumen sanguíneo absorbido cada minuto por los pulmones y las diferencias arteriovenosas de oxígeno.¹² Posteriormente



P_1 = Percusión (Arterial) P_2 = Tidal (Rebote craneal)
 P_3 = Dicrotíco (venoso)

Figura 1. Curvas de presión intracraneal en la relación presión/tiempo donde se observan las tres inscripciones de onda. Las ondas de presión intracraneal son influenciadas por la presión arterial y venosa, volumen sanguíneo cerebral, el volumen de líquido cefalorraquídeo y masas intracraneales.

diferentes métodos basados en el principio de Fick se utilizaron para estimar el flujo sanguíneo cerebral en individuos sanos, estudiando directamente el contenido hemático de la sangre en su trayecto al encéfalo (arteria carótida interna) y en el punto de salida (punción de la vena yugular interna ipsilateral) sin que se mezclara con sangre de otras partes del cuerpo.^{13,14}

Kety y Schmidt fueron los primeros en estimar cuantitativamente el FSC en humanos, utilizando óxido nitroso como indicador y calculando el valor de las diferencias arterio-yugulares del mismo.¹⁵ A partir de este trabajo estudios más recientes indicaron que el FSC podría estimarse a partir de la medición de las diferencias arterio-yugulares de oxígeno (AVDO₂) o de otras variables hemodinámicas derivadas de la saturación de la oxihemoglobina yugular. Durante 1930 y 1940 se iniciaron las investigaciones de la SvjO₂ a partir de punciones directas de la vena yugular interna, posteriormente fueron sustituidas por la punción percutánea descrita por Goetting¹⁶ y colocación de un catéter retrógrado en la vena yugular que permitió valorar en forma seriada la SvjO₂.

Actualmente se dispone de catéteres de fibra óptica que miden la SvjO₂ de manera continua a través de un sensor fotoeléctrico que cuantifica la cantidad de luz absorbida por la oxihemoglobina.

Cuando la autorregulación cerebral está intacta el FSC aumenta o disminuye de acuerdo al metabolismo cerebral, llevándose a cabo una homeostasis entre el consumo de oxígeno cerebral (CMRO₂) y el FSC, que hace que la AVDO₂ permanezca constante. En los casos donde la autorregulación está alterada el FSC puede estar disminuido, normal o incrementado, independientemente de la CMRO₂ conduciendo a cambios en la AVDO₂.¹⁷ En la *figura 2* se muestran las determinantes de la SvjO₂ y su relación con el FSC y el CMRO₂.¹⁸

El cálculo de las AVDO₂ requiere de determinaciones de la concentración de hemoglobina (Hb), saturación arterial (SaO₂) y venosa del bulbo yugular de oxígeno (SvjO₂), las presiones parciales de oxígeno arterial (PaO₂) y venoso del bulbo yugular (PvjO₂) y se determina mediante la siguiente ecuación:

$$AVDO_2 = 1.34 * Hb [(SaO_2 - SvjO_2) / 100] + (PaO_2 - PvjO_2) * 0.0031$$

Los valores normales de la AVDO₂ se encuentran entre 4-8 Vol. % (1.3-3 μmol/mL), valores por debajo de 4 Vol. % (< 1.3 μmol/mL) indican que el FSC está aumentado (hiperemia), en cambio cuando los valores son superiores al 8 Vol. % (> 3 μmol/mL) indican un FSC disminuido (isquemia/hipoperfusión).¹⁴ Posteriormente con la mejor comprensión de la dinámica cerebral en los pacientes con lesión encefálica aguda

el coeficiente de extracción de oxígeno (CEO₂) sustituyó la AVDO₂. El CEO₂ se calcula de la siguiente manera:

$$CEO_2 = SaO_2 - SvjO_2$$

Donde la SaO₂ es la saturación de la hemoglobina en el lado arterial, y la SvjO₂ es la saturación de la oxihemoglobina en el bulbo yugular. La CEO₂ también permitió estimar de una manera más sensible los cambios en el FSC en los pacientes que presentaban un cuadro anémico y lesión encefálica aguda.¹⁹ En la práctica clínica es aceptado que las simples mediciones de la SvjO₂ estiman el FSC ya que los enfermos que se encuentran en la UTI deben de mantener una presión parcial de oxígeno y como consecuencia una saturación arterial de hemoglobina constante. Entonces, la SvjO₂ refleja el balance entre el aporte y el consumo cerebral de O₂. En cambios paralelos entre el aporte y el consumo la SvjO₂ se mantiene constante. Cuando el aporte es insuficiente, o las necesidades son excesivas, la SvjO₂ disminuye. Cuando el aporte supera al consumo, o cuando el consumo está muy reducido, la SvjO₂ aumenta.²⁰

Los valores normales de la SvjO₂ en individuos sanos se encuentran en el rango de 55-71%, con una media de 61.8%, mientras que en los pacientes con lesión encefálica aguda, el rango se considera un tanto más amplio (32-96%) y la media en 68.1 % ± 9.7%.²¹ Los niveles de SvjO₂ que se encuentran por debajo de 50% se han asociado con hipoxia cerebral progresiva, mientras que los niveles menores del 20%, se presentan cuando el daño isquémico es irreversible. Por otro lado, los valores por encima de 75% sugieren hiperemia cerebral y se asocia a mal pronóstico.²² En la *figura 3* se muestra un algoritmo terapéutico para el manejo de los enfermos neurocríticos de acuerdo a los valores de SvjO₂ y el monitoreo de la PIC.¹⁸

El manejo de los pacientes con lesión encefálica aguda fue comprendiéndose a lo largo del tiempo mejor y se validaron nuevos cálculos derivados de la concentración de lactato, ya que se encontró que en los enfermos con un FSC bajo, la CMRO₂ durante las primeras horas se mantenía constante, pero si el FSC continuaba en descenso o baja, la CMRO₂ disminuía apareciendo isquemia y elevación de ácido láctico. Por lo que estos autores formularon las diferencias arterio-yugulares de lactatos (AVDL), estableciendo el índice de lactato-oxígeno (LOI) a través de la relación negativa entre las AVDL y las AVDO₂, en la siguiente ecuación:²³

$$LOI = -AVDL / AVDO_2$$

El valor normal de LOI es por debajo de 0.03, surgiendo una clasificación del FSC de acuerdo a las estimaciones

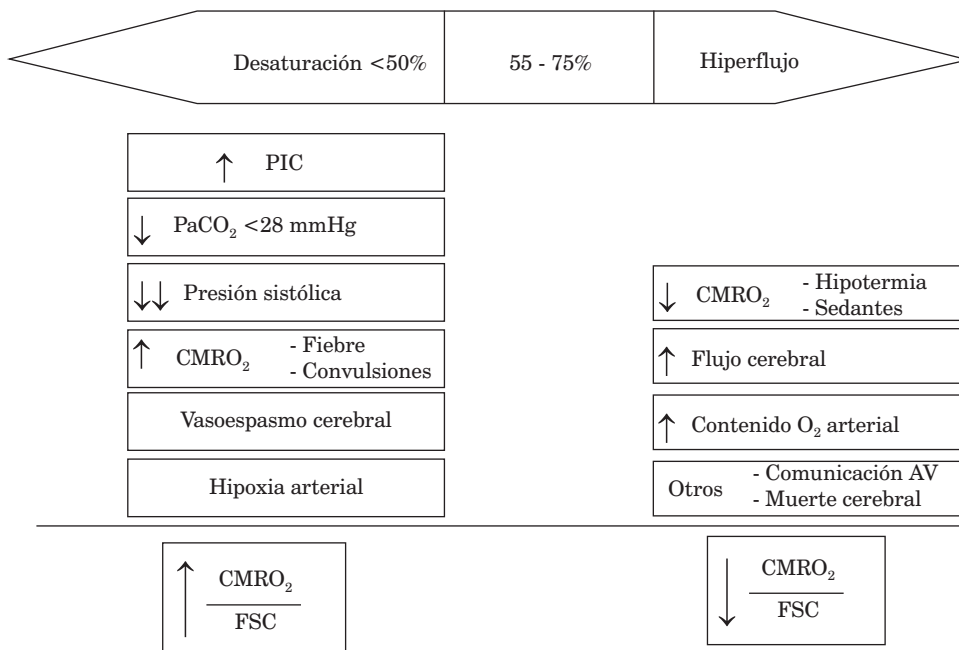


Figura 2. Determinantes de la SvjO₂ y su interrelación con la CMRO₂ y el FSC.

de la AVDL, LOI y AVDO₂: a) *Isquemia-infarto*: LOI e» 0.08 y AVDO₂ variables; b) *Hipoperfusión compensada*: AVDO₂ incrementada (> 8 Vol. %) y LOI normal; c) *FSC normal*: LOI normal y AVDO₂ normal; d) *Hiperemia*: LOI normal y AVDO₂ disminuida (< 4 Vol. %).

En la práctica clínica existen ciertas limitantes en la medición de la SvjO₂, una de ellas es la poca sensibilidad para medir una región cerebral en específico, al ser una muestra de la actividad metabólica global cerebral. Otra de las limitantes es el error de interpretación de la saturación venosa cuando la muestra es aspirada con rapidez, ya que una aspiración enérgica puede «contaminar» la muestra con sangre venosa extracranial, por lo que se recomienda que la aspiración del catéter se realice a una velocidad de 0.1 mL por minuto.²⁴ Debemos tener en cuenta que cualquier evento que desplace la curva de disociación de la hemoglobina influencia de manera directa la saturación venosa del bulbo yugular, por lo tanto en la práctica clínica la simple medición de la SvjO₂ debe de complementarse con la medición de la PIC, y en caso que se disponga de ultrasonido doppler transcraneal para medir el FSC debe de complementarse con este último.

Ultrasonido doppler transcraneal

En 1982, Aaslid introdujo en la práctica clínica la sonografía doppler transcraneal (DT) usando un dispositivo de 2 MHz, midiendo las velocidades medias de flujo sanguíneo

en las arterias del polígono de Willis, permitiendo de una manera no invasiva la monitorización del vasoespasmo en los enfermos con hemorragia subaracnoidea.²⁵ Actualmente el DT es una herramienta que permite (1) detectar estenosis u oclusión de arterias intracraneales, (2) monitorizar la evolución de los enfermos que presentan vasoespasmo tras una hemorragia subaracnoidea, (3) detectar embolismos cerebrales, (4) predecir eventos isquémicos en los enfermos con anemia de células falciformes, (5) evaluar el sistema vertebrobasilar, (6) evaluar el sistema colateral cerebral, (7) determinar muerte cerebral, y (8) determinar la posibilidad de embolismo en los enfermos con foramen oval permeable.²⁶ Mediante este dispositivo es posible evaluar la arteria cerebral media (ACM), arteria cerebral anterior (ACA), arteria cerebral posterior (ACP), arteria cerebral distal interna (ACdI), arteria basilar (AB), arteria vertebral (AV), arteria carótida interna extracranial (ACIe), arteria oftálmica (AO) y el sifón carotídeo.²⁵

Para obtener la información de estas arterias el operador debe conocer las ventanas acústicas del cráneo que comprenden la ventana transtemporal, la ventana transorbitaria, la ventana suboccipital y la ventana submandibular, las cuales permiten insonar determinadas arterias de acuerdo a la ventana de la que se esté accediendo (Figura 4). Como ejemplo, la ventana transtemporal permite visualizar la velocidad media de flujo sanguíneo de la ACM, ACA, ACP y la ACdI. La ventana suboccipital visualiza la porción intracraneal de la AV y la AB. La ventana

transorbitaria visualiza la AO y el sifón carotídeo. La ventana submandibular visualiza la ACle. En los enfermos que se encuentran en la UTI, la ventana transtemporal es la más empleada ya que proporciona información de la ACM en su segmento más proximal (M1) la cual contiene la mayor cantidad de sangre supratentorial y es relativamente fácil de insonar. La ventana transtemporal se localiza en la parte superior del arco zigomático que es la zona más delgada del hueso temporal, una vez localizado el flujo se ajusta la angulación moviendo el transductor en forma circular para obtener la mejor ventana del flujo.

El equipo de ultrasonido tiene ciertas características como la ganancia, el poder, la profundidad, la frecuencia y la amplitud. Para insonar la ACM se recomienda que se ajuste al máximo el poder, la ganancia y la amplitud. La profundidad de la ACM se encuentra ente 40 a 52 mm y conforme se incrementa la profundidad se localiza la ACA a nivel de la bifurcación de la ACdI.

El flujo sanguíneo actúa como un reflector, recibiendo la transmisión de la onda desde el transductor y después enviando la señal de regreso al transductor. El flujo sanguíneo a través de un vaso depende de la velocidad del movimiento del componente sanguíneo y el diámetro de dicho vaso, entonces a un determinado flujo sanguíneo,

la velocidad se incrementa a medida que el diámetro del vaso se estrecha. La velocidad de flujo medio (Vf_m) es el promedio de las velocidades de flujo a través de un vaso y el valor normal oscila entre 55 ± 12 cm, el cual se correlaciona con el FSC. En la *tabla 1* se describen los valores normales, la profundidad y la Vf_m de las arterias intracraneales de acuerdo a la ventana transcraneal usada.

Al insonar la velocidad de flujo de un determinado vaso, se inscriben el pico sistólico y el flujo diastólico en cada ciclo cardiaco, formando la onda de pulsatilidad (*Figura 5*). La VF está entonces determinada por las ondas de la presión arterial, las propiedades de la distensibilidad propias del vaso y los cambios en la celularidad sanguínea. En condiciones normales la onda de pulsatilidad refleja la resistencia cerebrovascular, la cual es calculada por el índice de pulsatilidad (IP o índice de Gosling): $IP = (VF_{sistólica} - VF_{diastólica}) / VF_m$. Los rangos normales del IP varían entre 0.6 a 1.1. Otro índice que puede estimar la resistencia vascular es el de resistencia o índice de Pourcelot: $IR = (VF_{sistólica} - VF_{diastólica}) / VF_{sistólica}$.²⁷

En la UTI el uso del DT tiene la ventaja de ser un método no invasivo en el monitoreo de los enfermos con lesión encefálica aguda, el cual tiene un costo relativamente bajo que permite evaluar continuamente la dinámica

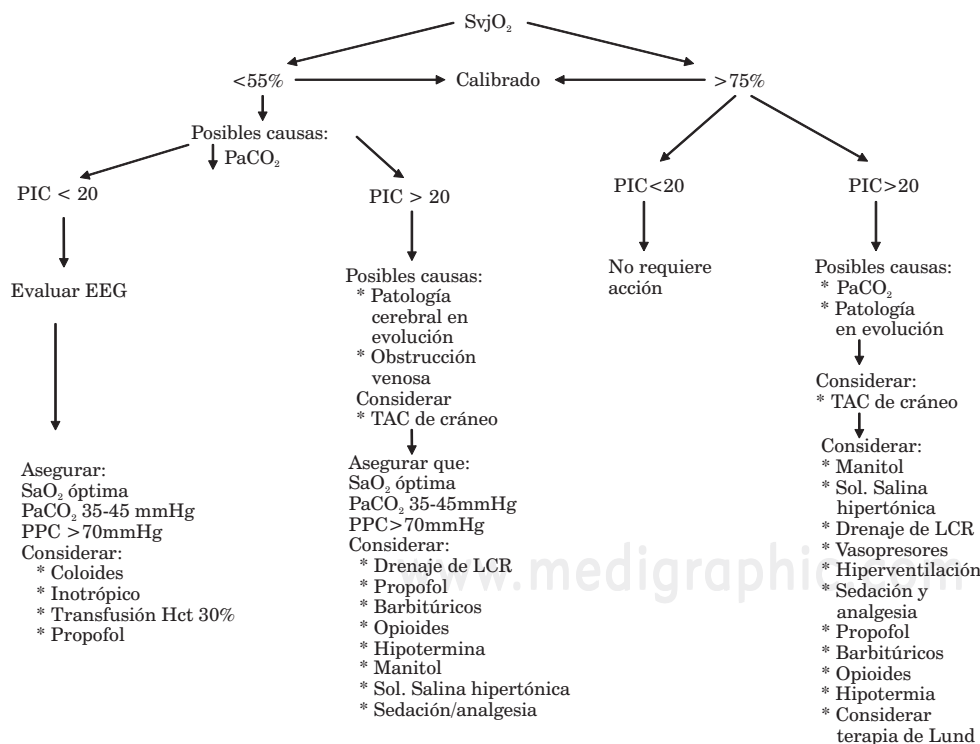


Figura 3. Algoritmo terapéutico basado en el monitoreo de la SvjO₂ y la PIC en los enfermos neurocríticos.

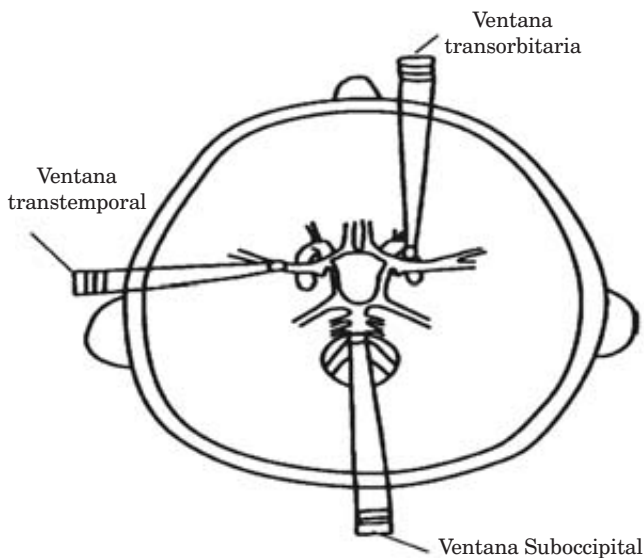


Figura 4. Diferentes ventanas del ultrasonido doppler transcraneal y su relación con las arterias intracraneales.

cerebral de los enfermos neurocríticos; a continuación describiremos las situaciones clínicas en las cuales este método puede ser usado:

Detección de vasoespasmo secundario a hemorragia subaracnoidea

Previamente describimos que cuando el diámetro de un vaso sanguíneo está estrecho el incremento de la VFm es directamente proporcional al diámetro del mismo. En la ACM la VFm superior a 120 cm indica patología de la vasculatura cerebral y puede ser secundario a vasoespasmo o a hiperemia cerebral²⁸ (Figura 6). Para diferenciar los estados de hiperemia de vasoespasmo es necesario calcular el índice de Lindegaard, el cual se calcula a partir de la división de la VF de la ACM entre la VF de la ACle. Cuando el resultado de dicha división es mayor de 3 el incremento de la VF es secundario a vasoespasmo cerebral, cuando es menor de 3 el incremento de la VF es secundario a hiperemia.²⁹

Evaluación de la autorregulación cerebral y reactividad vascular

La pérdida de los mecanismos de autorregulación y reactividad vascular cerebral al bióxido de carbono en respuesta a la infusión de vasopresores puede ser medida mediante el DT; esta pérdida se ha asociado a mal pronóstico

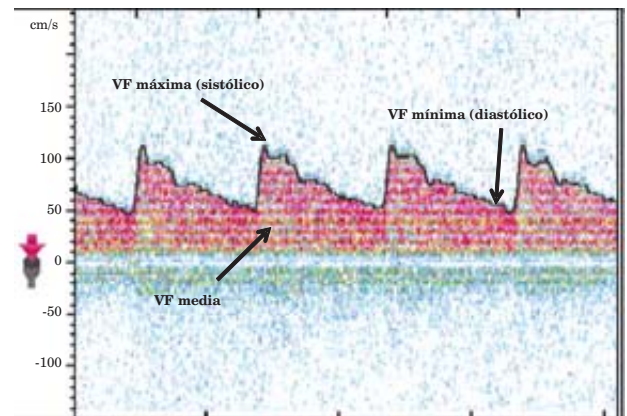


Figura 5. Arteria cerebral media a través de la ventana transtemporal donde se observa la VF máxima, la VF mínima y la VF media señaladas por las flechas.

en los pacientes con TCE moderado a grave.³⁰ Otro método que permite evaluar la autorregulación cerebral es la prueba de respuesta hiperémica transitoria, la cual se realiza comprimiendo la arteria carótida durante cinco a nueve segundos mientras se monitoriza la ACM mediante DT, los enfermos con pérdida del mecanismo de autorregulación tienen mayor probabilidad de desarrollar déficit neurológico retardado.²⁶

Manejo y monitorización en los enfermos con trauma de cráneo

El DT es una herramienta útil en los casos de trauma de cráneo ya que nos permite evaluar continuamente en la cabecera del enfermo los cambios en el FSC al monitorizar la VF junto con otros métodos de monitorización de la dinámica cerebral como la SvjO₂ y la PIC. El DT estima de manera no invasiva la PPC mediante la VFm de la ACM y la presión arterial, con una diferencia de 13 mmHg menos que la PPC real (PAM-PIC).³¹

Muerte cerebral

Los enfermos en la UTI con lesión encefálica aguda comúnmente se encuentran bajo sedación profunda a base de barbitúricos y otros fármacos que deprimen el sistema nervioso central a tal grado que no permiten una evaluación neurológica fidedigna para confirmar muerte cerebral. Por lo tanto, el DT es una herramienta que se emplea con mayor frecuencia para confirmar la ausencia de FSC; la limitante del DT en estos casos es que depende

de la habilidad del operador en el manejo del equipo y las variables anatómicas entre los enfermos que comprenden el grosor del cráneo, que depende a su vez de la edad, el género y la raza. Se ha encontrado que hasta en el 10% de personas sanas no se puede encontrar una ventana acústica que permita la evaluación de las arterias cerebrales.³²

Oxigenación tisular cerebral

La monitorización de la PticO₂ en las unidades de terapia intensiva neurológica en los países desarrollados es un parámetro fidedigno entre el aporte y consumo de oxígeno cerebral regional. Para su medición es necesaria la introducción de un microsensor en el parénquima cerebral; el dispositivo es colocado en la zona de mayor daño cerebral de acuerdo al sitio de lesión, a los hallazgos tomográficos o clínicos. Existen dos microsensors, el Licox que permite la medición de la PIC, la temperatura cerebral y la PticO₂ y el Neurotrend que mide la presión parcial de bióxido de carbono cerebral (PtiCO_{2c}), pH y PticO₂. El microsensor Licox mide la oxigenación tisular mediante una técnica polarográfica de un electrodo de Clark, mientras el Neurotrend usa una técnica de luminiscencia. El radio de alcance de estos dispositivos es de 17 milímetros cúbicos;⁴ ambos catéteres tienen un diámetro de 0.5 mm.³³

La PticO₂ normalmente es inferior a la presión parcial de oxígeno arterial debido a la colocación de los sensores en el compartimiento extravascular y al elevado metabolismo cerebral (15-50 mmHg).³⁴ La PtiCO_{2c} normalmente es más alta que la presión parcial de bióxido de carbono arterial debido a la capacidad de difusión del bióxido de carbono. El pH normalmente es menor en el tejido cerebral sinónimo del

elevado metabolismo cerebral (pH 7.05-7.25).³² Los niveles de PticO₂ pueden variar de acuerdo a la región cerebral en donde se coloque el sensor; siendo las regiones donde existe un mayor número de neuronas la del hipocampo y la corteza más elevada que en la sustancia blanca.³⁵

Los umbrales de PticO₂ para detectar eventos isquémicos en los pacientes neurocríticos hasta el momento no se han establecido, ya que existe variación de los valores entre los reportes publicados por diferentes autores.³⁶⁻³⁹ Sin embargo, todos estos trabajos han correlacionado los cambios en la PticO₂ con la SvjO₂ y el pronóstico de estos enfermos.

En los enfermos con TCE los niveles de PticO₂ inferiores a 15 mmHg durante periodos prolongados o con niveles menores de 8 mmHg en un solo evento se correlacionan con incremento en la mortalidad.³⁸ Un pH por debajo de 7.0 también se ha relacionado a incremento en la mortalidad en los enfermos con TCE grave.³⁵ Un estudio que comparó la terapéutica entre PIC/PPC (PIC menor de 20 mmHg/PPC mayor de 60 mmHg) y PticO₂ (mayor de 25 mmHg) en enfermos neurocríticos con TCE grave demostró que en aquellos enfermos cuyo objetivo fue mantener una PticO₂ mayor de 25 mmHg disminuyó la mortalidad en un 25%.³⁷

La monitorización de la PticO₂ permite evaluar continuamente el umbral de isquemia cerebral, la capacidad de autorregulación cerebral, la reactividad cerebral vascular durante los cambios de presión parcial de bióxi-

Tabla I. Profundidad VFm, ventana acústica y dirección de flujo de las arterias intracraneales en el UDT.

Arteria	Profundidad (mm)	VFm (cm/s)	Ventana acústica	Dirección de flujo
ACM	38 - 62	58 ± 12	Transtemporal	Anterógrada
ACA/ACM	54 - 64	-	Transtemporal	Bidireccional
ACA	60 - 78	50 ± 12	Transtemporal	Retrógrada
ACId	56 - 64	38 ± 10	Transtemporal	
ACP	60 - 72	40 ± 10	Transtemporal	Anterógrada
ACle	50 - 64	37 ± 9	Submadrilular	Retrógrada
AO	40 - 58	21 ± 5	Occipital	Retrógrada
AV	80 - 85	37 ± 10	Suboccipital	Retrógrada
AB	80 - 120	40 ± 10	Suboccipital	Retrógrada

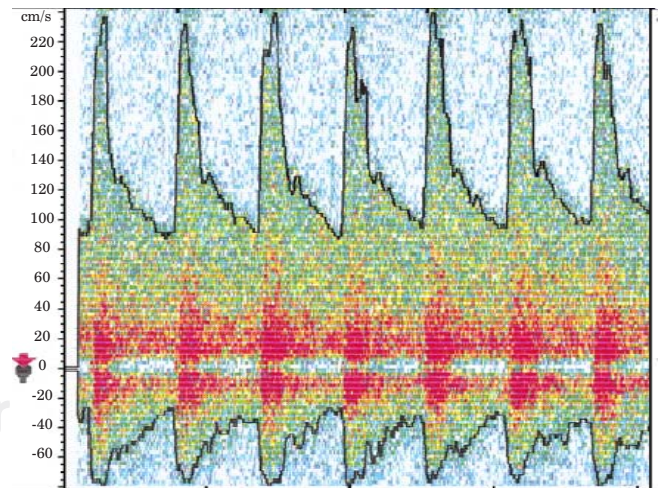


Figura 6. Ultrasonido Doppler de la ACM donde se observa pico sistólico en 230 cm/s y diastólico en 90 cm/s en un enfermo con vasoespasma secundario a ruptura de aneurisma.

do de carbono durante la ventilación mecánica, vasoespasmo en los enfermos con hemorragia subaracnoidea y la monitorización de la temperatura cerebral en los pacientes que son manejados con hipotermia en el TCE.⁴

Microdiálisis

La disminución de oxígeno y glucosa cerebral y el incremento del metabolismo anaeróbico depletan los niveles de trifosfato de adenosina (ATP), el cual promueve la acumulación de lactato e hidrógeno y la consecuente acidosis celular. Como consecuencia se presenta falla mitocondrial, incremento de los niveles de calcio intracelular, liberación de neurotransmisores excitatorios, proteólisis, lipólisis, formación de radicales libres, disrupción del citoesqueleto celular, fragmentación del DNA, necrosis celular e inflamación.²³

La técnica de microdiálisis permite de manera continua analizar los cambios bioquímicos del tejido cerebral mediante la colocación de un catéter cuyo diámetro es de 0.62 mm, que contiene una membrana dialítica, en el parénquima cerebral. Este catéter es perfundido con solución Ringer lactato o solución salina al cero punto nueve por ciento con flujos ultrabajos (0.1-2.0 $\mu\text{L}/\text{min}$) con una bomba de perfusión³⁸ (Figura 7).

Los principios de microdiálisis se basan en los trabajos publicados por Fick a mediados del siglo XIX donde describió que la tasa de difusión a través de una membrana semipermeable de una sustancia es directamente proporcional a los cambios en la concentración por unidad de distancia y al grosor del área al cual se está difundiendo. Todas las sustancias que tienen un diámetro menor al de la membrana semipermeable (entre 10,000 y 20,000 daltons) difunden desde el espacio extracelular hacia la solución que se emplea como perfusión, la cual es recolectada cada 10 a 60 minutos. A un flujo de 0.3 $\mu\text{L}/\text{min}$ aproximadamente el 70% del contenido extracelular cerebral difundirá hacia la solución de perfusión. Entre las sustancias que permeabilizan se encuentran la glucosa, el lactato, piruvato, glutamato, acetilcolina, colina, y glicerol.³⁹ Las membranas semipermeables entre 10,000 y 30,000 daltons permiten la difusión de polipéptidos y proteínas desde el espacio extracelular, como las citocinas, antibióticos y fenitoína.⁴⁰ La colocación del catéter de microdiálisis produce ruptura de tejido cerebral y pequeñas hemorragias, astrogliosis e infiltración de macrófagos.²³

De acuerdo al consenso de expertos en microdiálisis se deben de colocar estos dispositivos en los enfermos con hemorragia subaracnoidea, en el lóbulo frontal derecho en los enfermos con TCE, y en aquellos que tienen lesiones focales un catéter debe colocarse en la zona de pe-

numbra y otro en una zona donde el tejido cerebral sea «normal»,⁴⁰ algunos investigadores recomiendan la colocación subcutánea del catéter para comparar los valores obtenidos a partir del parénquima cerebral y el tejido subcutáneo.

Cuando la glucosa cerebral en el tejido lesionado desciende sin cambios en los valores obtenidos en la zona cerebral normal o subcutánea la interpretación será de un evento de hipoperfusión y se corrobora con una disminución de la PticO_2 . Sin embargo, los valores aislados de la simple determinación de glucosa no son sensibles para determinar hipoperfusión de la zona de lesión cerebral, por lo que se deben de tomar en cuenta otros productos de metabolismo cerebral como el lactato, piruvato y glicerol.⁴¹

Durante los periodos de isquemia las células intentan compensar el descenso de glucosa a través de la conversión de piruvato a lactato, lo cual incrementa los niveles de lactato y el índice lactato/piruvato. Entonces, en el suero de microdiálisis esto se verá reflejado como una disminución de la glucosa y piruvato e incremento del índice lactato/piruvato. El valor normal del índice es de 15 a 20, y un incremento por arriba de 25 se considera como un evento isquémico.⁴²

El glicerol es un componente integral de las membranas celulares. Durante los periodos de isquemia celular el influjo del calcio hacia el interior de la célula produce ruptura de las membranas celulares mediante la activación de las fosfolipasas produciendo la liberación de glicerol hacia el intersticio donde puede ser captado por la membrana de microdiálisis. Los valores normales de glicerol en la

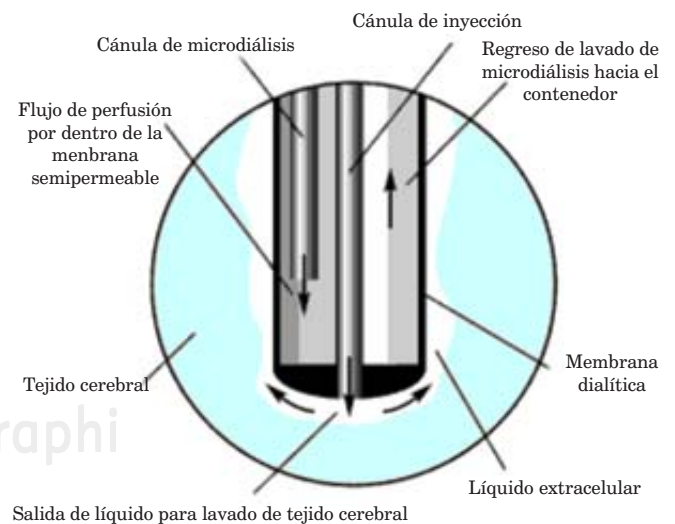


Figura 7. Componentes del catéter de microdiálisis donde se señala la dirección del flujo de la solución dializante.

solución dializante es de 50 a 100 μM .⁴³ Por lo tanto, la elevación de los niveles de glicerol se correlaciona con los cambios en la PPC y las zonas de isquemia. En las zonas donde la perfusión es normal, el glicerol es un indicador sensible del estrés metabólico y del tono simpático local.⁴⁴

La elevación de los niveles de glutamato está relacionada directamente con daño celular neuronal, sin embargo el incremento o las variaciones de los niveles de glutamato no son marcadores sensibles de daño cerebral, por lo que se tiene que interpretar junto con los niveles de glucosa, glicerol, piruvato y lactato.⁴⁴

Una de las desventajas del catéter de microdialísis es la medición local de una zona lesionada sin predecir los cambios de otras partes del encéfalo en caso de una afección global cerebral; la colocación del catéter produce cambios inflamatorios locales que pueden alterar la interpretación del lavado de microdialísis, también se ha descrito obstrucción de la membrana por componentes inflamatorios; sin embargo esta situación por fortuna es poco frecuente.⁴³

Espectroscopia infrarroja

La espectroscopia infrarroja es un método no invasivo que permite detectar cambios en la oxigenación cerebral regional en la cabecera del paciente. El mecanismo biotecnológico de la espectroscopia infrarroja se basa en la capacidad de las ondas de luz (700 – 1,000 nm) para penetrar el tejido celular subcutáneo, el cráneo y el cerebro hasta varios centímetros. Estas ondas son absorbidas a diferente longitud de onda por la oxihemoglobina, la deoxihemoglobina y el citocromo C oxidasa. La colocación de los óptodos se realiza en la región frontal con una separación de 4 a 6 centímetros cada uno.⁴⁵

En cada unidad de volumen de tejido cerebral, el 70-80% del contenido hemático se localiza en el lecho venoso, por lo que la mayor cantidad de información de la espectroscopia será del contenido venoso cerebral. Los cambios en la hemoglobina total están relacionados con los cambios en el volumen sanguíneo cerebral.⁴⁶

La mayor aplicación de la espectroscopia infrarroja se ha determinado en los enfermos que son sometidos a endarterectomía carotídea con pinzamiento carotídeo transquirúrgico,⁴⁷ y durante cirugía cardíaca.⁴⁸ También se ha demostrado su eficacia en detectar hematomas intracraneales de aparición retardada.⁴⁹ Sin embargo, su eficacia no ha sido demostrada en los enfermos con trauma craneoencefálico o lesión difusa del sistema nervioso central ya que no correlaciona con los cambios con la SvjO₂ o con la PticO₂.⁵⁰

Actualmente, el uso de la espectroscopia infrarroja en la UTI no está recomendado como un parámetro único en

la toma de decisiones en los enfermos con lesión encefálica aguda, aunque en ciertas patologías neurocríticas está fundamentado su empleo.

Neuroimagen funcional

Los dispositivos de imagen cerebral como la TAC simple o contrastada en los enfermos neurocríticos han sido fundamentales para el tratamiento y pronóstico de los mismos. Sin embargo, las técnicas de imagen hasta hace algunos años no proporcionaban información sobre el metabolismo local o global del encéfalo. Con el advenimiento de la tomografía por emisión de positrones [del inglés, Positron Emission Tomography (PET)] y de la resonancia magnética (IRM) los estudios de imagen ahora nos proporcionan información sobre el metabolismo cerebral. Sin embargo, cabe mencionar que tienen la desventaja de no ser una medición continua de la función cerebral y de la dificultad de trasladar a los enfermos neurocríticos hasta la sala de imagenología por la inestabilidad cardiovascular así como el traslado de bombas de infusión y de ventilador mecánico en la mayoría de los casos de lesión encefálica aguda. A continuación se describen los dispositivos que permiten una evaluación del metabolismo y la función cerebral en los enfermos neurocríticos.

Tomografía por emisión de positrones – PET

La PET es una técnica de imagen que tiene la ventaja de eliminar la reacción de la colisión de los positrones con los electrones. Cuando se emite un positrón colisiona con un electrón, produciéndose dos fotones. Teóricamente cualquier molécula puede ser marcada, pero lo más frecuente es la captación por la deoxiglucosa unida al isótopo flúor, produciéndose Flúor-Deoxi-Glucosa (FDG), la cual es atrapada por las células debido a la imposibilidad de metabolizar FGD-F por la glucosa-6-fosfatasa. Una vez atrapada la FDG, la emisión de positrones es detectada, y el consumo relativo del metabolito por los tejidos metabólicamente activos puede ser rastreado.⁵¹

La PET se ha estudiado en los enfermos con patología intracraneal y ha demostrado tener una sensibilidad y especificidad alta en el FSC, VSC y los requerimientos metabólicos de oxígeno y glucosa cerebral.⁵² A pesar de la sensibilidad del PET, aún existe poca evidencia en los enfermos con TCE como predictor de la supervivencia o de la recuperación de las lesiones cerebrales. La principal aplicación del PET en neurotrauma se encuentra en la explicación de los mecanismos de daño secundario y su recuperación.²³

Tomografía axial computada por emisión de fotones simples

La tomografía axial computada por emisión de fotones simples [Single-photon Emission Computed Tomography (SPECT)] comparte las mismas características de la PET, sin embargo difiere en que se administra un marcador radioactivo, y la emisión de rayos gamma se detecta usando una tomografía computada convencional. Los marcadores radioactivos comúnmente usados son el Xenón y el Tecnecio. Esta técnica tiene como ventaja que no requiere de la preparación del paciente y que puede ser realizada en un tomógrafo convencional.

La SPECT mide directamente cambios en el VSC y el tiempo medio de tránsito (TMT). Calculando el FSC mediante la siguiente fórmula:

$$\text{FSC} = \text{VSC/TMT}$$

La medición de estos parámetros se realiza a diferentes niveles de parénquima cerebral, determinando de esta

manera si existen anomalías de flujo cerebral regional comparándola con una región cerebral normal.

La IRM ha demostrado su eficacia en la determinación de zonas cerebrales con trastornos en la perfusión y la difusión en el parénquima cerebral con una sensibilidad y especificidad altas comparadas con la SPECT, permitiendo determinar de esta manera la evolución y el pronóstico de los enfermos con lesión encefálica aguda.⁵³

Conclusión

Los enfermos con lesión encefálica aguda requieren de vigilancia estrecha de las variables fisiológicas hemodinámicas y metabólicas que son condicionantes de daño secundario encefálico, además de un monitoreo neurológico multimodal para de esta manera incrementar la supervivencia y el pronóstico de los enfermos neurocríticos en las Unidades de Terapia Intensiva. Sin olvidar que la determinación de los valores medidos por los diferentes dispositivos disponibles deben de interpretarse de acuerdo a la evolución clínica de los enfermos.

Referencias

1. Chesnut RM, Marshall SB, Piek J. Early and late systemic hypotension as a frequent and fundamental source of cerebral ischemia following severe brain injury in the Traumatic Coma Data Bank. *Acta Neurochir Suppl* 1993; 59: 121-5.
2. The Brain Trauma Foundation. The American Association of Neurological Surgeons. Congress of Neurological Surgeons. Joint Sections of Neurotrauma and Neurocritical Care. Blood Pressure and Oxygenation. *J Neurotrauma* 2007; 24: S7-S13.
3. The Brain Trauma Foundation. The American Association of Neurological Surgeons. Congress of Neurological Surgeons. Joint Sections of Neurotrauma and Neurocritical Care. Indications for intracranial pressure monitoring. *J Neurotrauma* 2007; 24: S37-S44.
4. Wartenberg K, Schmidt JM, Mayer S. Multimodality monitoring in neurocritical care. *Crit Care Clin* 2007; 507-38.
5. The Brain Trauma Foundation. The American Association of Neurological Surgeons. Congress of Neurological Surgeons. Joint Sections of Neurotrauma and Neurocritical Care. Intracranial pressure monitoring technology. *J Neurotrauma* 2007; 24: S45-S54.
6. Guyot LL, Dowling C, Diaz FC, Michael DB. Cerebral monitoring devices: analysis of complications. *Acta Neurochir Suppl* 1998; 71: 47-9.
7. Bekar A, Goren S, Korali E, Aksoy K, Boyaci S. Complications of brain tissue monitoring with a fiberoptic device. *Neurosurg Rev* 1998; 21: 254-9.
8. Raabe A, Totzauer R, Meyer O, Stockel R, Hohrein D, Schoeche K. Reliability of extradural pressure measurement in clinical practice: behavior of three modern sensors during simultaneous ipsilateral intraventricular or intraparenchymal pressure measurement. *Neurosurgery* 1998; 43: 306-11.
9. The Brain Trauma Foundation. The American Association of Neurological Surgeons. Congress of Neurological Surgeons. Joint Sections of Neurotrauma and Neurocritical Care. Intracranial pressure thresholds. *J Neurotrauma* 2007; 24: S55-S58.
10. Meixensberger J, Jaeger M, Vath A. Brain tissue oxygen guided treatment supplementing ICP/ CPP therapy alter traumatic brain injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74(6): 1143-51.
11. Vespa PM. What is the optimal threshold for cerebral perfusion pressure following traumatic brain injury? *Neurosurg Focus* 2003; 15(6): E4.
12. Fick A. Ueber die messung des blutquantums in den herzventrikeln. *Sitz ber Physik-Med Ges Würzburg. Sitz ber Physik-Med Ges Würzburg* 1870; 2: 16-28.
13. Meyerson A, Halloran RD, Hirsch HL. Technic for obtaining blood the internal jugular vein and internal carotid artery. *Arch Neurol Psychiat* 1927; 17: 807-8.
14. Gibbs EL, Lennox WG, Nims LF. Arterial and cerebral venous blood arterial-venous differences in man. *J Biol Chem* 1942; 144: 325-32.
15. Kety SS, Schmidt CF. The nitrous oxide method for the quantitative-determination of cerebral blood flow in man: theory, procedure and normal values. *J Clin Invest* 1948; 27: 476-83.
16. Goetting MG, Preston G. Jugular bulb catheterization: Experience with 123 patients. *Crit Care Med* 1999; 18: 1220-23.
17. Kiening KL, Unterberg AW, Bardt TF. Monitoring of cerebral oxygenation in patients with severe head injuries: brain tissue PO₂ versus jugular vein oxygen saturation. *J Neurosurg* 1996; 85: 751-757.
18. Carrillo R. Saturación de oxígeno del bulbo de la yugular. *Revista Mexicana de Anestesiología* 2007; 30: 225-32.
19. Curz J, Jaggi JL, Hoffstad OJ. Cerebral blood flow and oxygen consumption in acute brain injury with acute anemia: An alter-

- native for the cerebral metabolic rate of oxygen consumption. *Crit Care Med* 1993; 21: 1218-24.
20. Poca MA, Sauquillo J, Monforte R, Vilalta A. Métodos globales de monitorización de la hemodinámica cerebral en el paciente neurocrítico: fundamentos, controversias y actualizaciones en las técnicas de oximetría yugular. *Neurocirugía* 2005; 16: 301-22.
 21. Robertson CS, Gopinath SP, Goodman JC. SjvO₂ monitoring in head-injured patients. *J Neurotrauma* 1995; 12: 891-6.
 22. Smythe PR, Samra SK. Monitors of cerebral oxygenation. *Anesthesiol Clin North America* 2002; 20: 293-313.
 23. Robertson CS, Narayan RK, Gokaslan ZL. Cerebral arteriovenous oxygenation difference as an estimate of cerebral blood flow in comatose patients. *J Neurosurg* 1987; 67: 361-8.
 24. Dong K. Neuromonitoring in neurological critical care. *Neurocrit Care* 2006; 04: 83-92.
 25. Aaslid R, Markwalder TM, Norris N. Noninvasive transcranial Doppler ultrasound recording of flow velocity in basal cerebral arteries. *Neurosurg* 1982; 57: 759.
 26. Voci S, Carson N. Ultrasound of the intracranial arteries. *Ultrasound Clin* 2006; 161-81.
 27. Bhatia A, Kumar A. Neuromonitoring in the intensive care unit. I. Intracranial pressure and cerebral blood flow monitoring. *Intensive Care Med* 2007; 33: 1263-71.
 28. Jarus-Dziedzic K, Bogucki J, Zub W. The influence of ruptured cerebral aneurysm localization on the blood flow velocity evaluated by transcranial Doppler ultrasonography. *Neurol Res* 2001; 23: 23-8.
 29. Lindegaard KF, Nornes H, Bakke SJ, Sorteberg W, Nakstad P. Cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage investigated by means of transcranial Doppler ultrasound. *Acta Neurochir* 1998; 42: 81-4.
 30. Steiger HJ, Ciessinna E, Seiler RW. Identification of posttraumatic ischemia and hyperperfusion by determination of the effect of induced arterial hypertension on carbon dioxide reactivity. *Stroke* 1996; 27: 2048-51.
 31. Schmidt EA, Czosnyka M, Gooskens I, Piechnik SK, Matta BF, Withfeld PC, Pickard JD. Preliminary experience of the estimation of cerebral perfusion pressure using transcranial Doppler ultrasonography. *J Neurolog Neurosurg Psychiatry* 2001; 70: 198-204.
 32. Klotzsch C, Popescu O, Berlit P. A new 1 MHz probe for transcranial Doppler sonography in patients with inadequate temporal bone windows. *Ultrasound Med Biol* 1998; 24: 101-3.
 33. Bhatia A, Kumar A. Neuromonitoring in the intensive care unit. II. Cerebral oxygenation monitoring and microdialysis. *Intensive Care Med* 2007; 33: 1322-8.
 34. Mass AIR, Fleckstein W, Dejong DA, Van Santbrink H. Monitoring cerebral oxygenation: experimental studies and preliminary clinical results of continuous monitoring of cerebral spinal fluid and brain tissue oxygen tension. *Acta Neurochir Suppl* 1993; 59: 50-7.
 35. Sarrafzadeh AS, Kiening KL, Unterberg AW. Neuromonitoring: brain oxygenation and microdialysis. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2003; 3: 517-23.
 36. Gupta AK, Zygun D, Johnston AJ, Steiner LA, Al-Rawi PG, Chaffield D, Sheperd E, Kirkpatrick PJ, Hutchinson PJ, Menon DK. Extracellular brain pH and outcome following severe traumatic brain injury. *J Neurotrauma* 2004; 21: 678-84.
 37. Stiefel MF, Spiotta A, Gracias V. Reduced mortality rate in patients with severe traumatic brain injury treated with brain tissue oxygen monitoring. *J Neurosurg* 2005; 103: 805-11.
 38. Bellander BM, Cantanis E, Enblad P, Hutchinson P, Nordstrom CH, Robertson CS, Sahuquillo J, Smith M, Stocchetti N, Ungertedt U, Unterberg A, Vidiendal O. Consensus meeting on microdialysis in neurointensive care. *Intensive Care Med* 2004; 30: 2166-9.
 39. Johnston AJ, Gupta AK. Advanced monitoring in the neurology intensive care unit: microdialysis. *Curr Opin Crit Care* 2002; 8: 121-7.
 40. Clough GF. Microdialysis of large molecules. *AAPS J* 2005; 7: 686-92.
 41. Poca MA, Sauquillo J, Mena MP, Vilalta A, Riveiro M. Actualizaciones en los métodos de monitorización cerebral regional en los pacientes neurocríticos: presión tisular de oxígeno, microdialísis cerebral y técnicas de espectroscopia por infrarrojos. *Neurocirugía* 2005; 16: 385-410.
 42. Ungerstedt U, Rostami E. Microdialysis in neurointensive care. *Current Pharmaceutical Desing* 2004; 18: 2145-52.
 43. Hillered L, Valtysson J, Enblad P, Person L. Interstitial glycerol as a marker for membrane phospholipid degradation in the acutely injured human brain. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 64: 486-91.
 44. Hagstrom-Toft E, Arner P, Wahrenberg H, Wennlund A, Ungertedt U, Bolindre J. Adrenergic regulation of human adipose tissue metabolism *in situ* during mental stress. *J Clin Endocrinol Metab* 1993; 76: 393-8.
 45. Kirkpatrick PJ, Smielewski P, Czosnyka M, Menon DK, Pickard JD. An observational study of near infrared spectroscopy during carotid endarterectomy. *J Neurosurg* 1995; 82: 756-63.
 46. Veden JC, Gibson A, Austin T. Imaging changes in blood volume and oxygenation in the newborn infant brain using three-dimensional optical tomography. *Phys Med Biol* 2004; 97: 1117-30.
 47. Al Rawi PG, Smielewski P, Kirkpatrick PJ. Evaluation of a near-infrared spectrometer (NIRO 300) for the detection of intracranial oxygenation changes in the adult head. *Stroke* 2001; 32: 2492-2500.
 48. Daubeney PE, Smith DC, Pilkington SN. Cerebral oxygenation during paediatric cardiac surgery: identification of vulnerable periods using near infrared spectroscopy. *Eur J Cardiothorac Surg* 1998; 13: 370-7.
 49. Gopinath SP, Robertson CS, Contant CF. Early detection of delayed traumatic intracranial hematomas using near-infrared spectroscopy. *J Neurosurg* 1998; 12: 438-44.
 50. Lewis SB, Myburgh JA, Trotón EL. Cerebral oxygenation monitoring by near-infrared spectroscopy is not clinically useful in patients with severe closed-head injury: a comparison with jugular venous bulb oximetry. *Crit Care Med* 1996; 24: 1334-8.
 51. Townsend DW. Physical principles and technology of clinical PET imaging. *Ann Acad Med Singapore* 2004; 33: 133-45.
 52. Noske DP, Peerdeman S, Comans EF. Cerebral microdialysis and positron emission tomography alter surgery for aneurysmal subarachnoid hemorrhage in grade I patients. *Surg Neurol* 2005; 64: 109-15.
 53. Grandin CB. Assessment of brain perfusion with MRI: methodology and application to acute stroke. *Neuroradiology* 2003; 45: 755-766.

Correspondencia:

Dr. Paul Leal Gaxiola. Unidad de Terapia Intensiva. Fundación Clínica Médica Sur. Puente de Piedra Núm. 150 Col. Toriello Guerra. Delegación Tlalpan, México, D.F. paul.leal@gmail.com