

Hipertensión endocraneana en traumatismo craneoencefálico

Dra. Cecilia U Mendoza-Popoca*

* Centro Médico ABC. México, D.F.

El traumatismo craneoencefálico (TCE) es un problema tanto de salud pública como de tipo económico y social. Se calcula que ocurren anualmente 470,000 casos de TCE en los Estados Unidos. De éstos se sabe que resultan 140,000 muertes. Es la causa número uno de muerte en población menor de 45 años y es responsable de 2/3 de las muertes en población entre los 15 y los 34 años de edad. De los sobrevivientes, una proporción importante permanece con secuelas considerables que frecuentemente les impiden un desarrollo laboral, social y familiar. Masson y cols reportan en Francia una tasa de 17.3 por 100,000 habitantes, con una mortalidad de 5.2 por 100,000. De todos los casos los hombres tienen el 71.4% y la edad media fue de 44 años, siendo un 25% del total, pacientes de 70 años o más. La causa principal fue accidente automovilístico (48.3%) seguido de caídas (41.8%). El resto fue por proyectil de arma de fuego.

El daño cerebral en el TCE es secundario la mayoría de las veces, tanto a una aceleración como una desaceleración súbita. Esto provoca que el tejido cerebral rote y se deforme, lo que va acompañado de desgarros y separación de tejido nervioso. El tallo cerebral en estas circunstancias puede llegar a desplazarse varios centímetros, lo que es responsable de la pérdida de la conciencia y de apnea, la cual tendrá una duración acorde con el movimiento que haya tenido el tallo cerebral.

La causa principal de muerte del paciente con TCE es la hipertensión intracraneana refractaria a tratamiento, mientras que a su vez el origen más frecuente de hipertensión intracraneana es el edema cerebral. El edema cerebral puede tener dos fuentes: el vasogénico, relacionado con el flujo transcáptilar de Na y otros iones, por la ruptura o falla de la barrera hematoencefálica y el edema citotóxico, resultante de varios procesos patológicos, pero entre los que destaca el TCE. El edema citotóxico se define como el proceso patológico en el cual el Na extracelular y otros

cationes entran tanto a las neuronas como a los astrocitos y se acumulan en su interior, en gran parte debido a la falla en la bomba de Na, la cual es energía dependiente. La entrada de estos cationes se hace principalmente por los canales propios, los cuales se mantienen abiertos ante la falta de energía necesaria para su adecuado control de apertura y cierre armónico. La entrada de cationes va acompañada de moléculas de agua que resultan en una expansión osmótica celular y por lo tanto en edema. El edema celular no es el mecanismo único del edema cerebral, pues al depletar el espacio extracelular de Na, Cl y agua se crea un gradiente para estas moléculas a través de la barrera hematoencefálica, que con los cambios en la permeabilidad capilar, resulta en una fuerza importante conductora de edema iónico. Por lo tanto, el edema citotóxico es importante por sí mismo, debido a que manda señales claras de un proceso que la gran mayoría de las veces lleva a muerte celular.

La evidencia experimental nos muestra una secuencia de respuestas metabólicas de la privación de flujo sanguíneo. El área cerebral en donde el flujo sanguíneo está ausente o es menor de 10 mL/100 g de tejido por minuto, es rápida e irreversiblemente dañado en menos de 6 minutos, lo que se conoce como el centro isquémico. El tejido que rodea a esta zona se ha denominado zona de penumbra, que continúa rescatable al tener un flujo alrededor de 20 mL/100 g de tejido por minuto. Estas células son las que sufren de edema citotóxico y otros cambios que son reversibles si la perfusión sanguínea se restablece satisfactoriamente en las próximas horas; sin embargo, de no ser así, este grupo celular tenderá a morir.

Sobresale de inmediato la importancia que tienen los canales de cationes involucrados en el edema citotóxico. Hay dos tipos de canales de iones: los selectivos, que son típicamente permeables a un solo ion, y los no selectivos, permeables a todos los iones. Estudios experimentales han

demostrado que la inhibición de los canales iónicos reduce el daño isquémico en roedores, por lo que el conocimiento de sus variedades es importante:

- Canales ácido sensitivo (CAS), presentes en el sistema nervioso tanto central como periférico. Se les llama sensibles al ácido debido a que son canales activados por la concentración de hidrogeniones. Típicamente, estos canales generalmente se encuentran inactivos a pH fisiológico (7.4) y se activan conforme cae el pH. Todos los CAS son permeables al Na y en menor grado al Ca. La activación de estos canales aumenta la excitabilidad celular. La probabilidad de apertura de los CAS se incrementa conforme el pH disminuye de 7.0 y se activan a su máximo con un pH de 6.2, el cual es el rango que se encuentra en el área de penumbra, especialmente en la presencia de hiperglicemia. La activación del canal además es estimulado como consecuencia del estrechamiento de la membrana, liberación de ácido araquidónico, la producción de lactato, caída de la concentración de Ca extracelular, condiciones que ocurren en el área de daño celular.
- Canal NKCC, media el movimiento acoplado de Na y/o de K con Cl. Su papel es mantener la homeostasis celular ya que juega un papel importante en la secreción y absorción de Na, regulación del volumen celular y mantenimiento de la concentración de Cl. Los diuréticos de asa como la bumetanida pueden inhibir este canal. En condiciones patológicas este canal contribuye importantemente a la entrada a la célula de Na. Datos *in vitro* señalan que la pérdida de Cl es suficiente y necesaria para su activación.
- Receptores NMDA son canales ionotrópicos que requieren la unión de ácido glutámico y glicina y son voltaje dependientes. Mientras la membrana está en reposo, el receptor es bloqueado por magnesio, aun en presencia de ácido glutámico y glicina, el cual se encuentra instalado en la luz del canal. Es necesaria la despolarización de la membrana, lo que remueve el bloqueo del Mg y permite la conducción de Na, K y Ca. Este mecanismo dual de seguridad es para mantener un control celular estricto de la concentración de Ca, ya que además de participar en varios mecanismos metabólicos, su presencia en exceso puede llevar a la muerte celular, a través de liberación de proteasas, fosfolipasa A2 y daño mitocondrial. El glutamato es el principal neurotransmisor en el sistema nervioso central y a su vez los canales NMDA se encuentran en la mayoría de las neuronas y están implicados en aspectos cruciales de la actividad tanto normal como patológica cerebral. En condiciones de reposo la concentración de glutamato en la hendidura sináptica es de aproximadamente 0.6 mM. Durante la lesión isquémica

la concentración llega a 320 mM y se sostiene por varios minutos o hasta horas, resultando en despolarización celular, remoción del bloqueo de Mg e influjo de Na y Ca al interior de la célula, con presencia de edema y muerte celular por excitotoxicidad.

- Canales de agua. El transporte de agua a través de las membranas puede ocurrir pasivamente. Moléculas de agua pueden disolverse en las capas lipídicas y moverse a través de las membranas celulares por simple difusión. Sin embargo, al ser este proceso tardado e ineficiente, las membranas plasmáticas de muchos tipos de células han desarrollado canales de agua especializados, los que sirven como conductos pasivos de transporte de agua, incrementando importantemente la permeabilidad de la membrana. Estos canales son proteínas pequeñas, transmembrana, que selectivamente transportan agua y en ocasiones glicerol y urea. Siete variedades de estos canales se han identificado en el sistema nervioso central. El Tipo 1 se encuentra en células del plexo coroideo. Se le ha implicado en la formación de edema con la presencia de tumores. Otros tres tipos 3, 5 y 8 se encuentran en astrocitos, que se ven alteradas en la presencia de hipoxemia.

Desde el punto de vista clínico, la hipertensión endocraneana se define como el aumento de la presión intracraneana mayor de 15 torr o 20 cm de agua. Ésta se caracteriza clínicamente por la presencia de cefalea, vómito, somnolencia, delirio, visión borrosa y papiledema. El contenido craneano está compuesto por tres entidades encerradas en una caja inextensible. El encéfalo que ocupa el 80%, sangre 10% y el líquido cefalorraquídeo que ocupa el restante 10%. Desde 1783, el cirujano escocés Alexander Monro propone una doctrina que posteriormente es confirmada por Kellie, quedando formulada la doctrina de Monro – Kellie. Ésta establece que el incremento de un componente del contenido craneano causa siempre el decremento de uno o de ambos restantes. Esta manera de compensación implica por ejemplo que en el caso de la presencia de una masa de neoformación en el interior del cráneo, habrá disminución del volumen tanto sanguíneo como de líquido cefalorraquídeo. Este efecto tiene límites y una vez que se han rebasado se manifiesta como hipertensión intracraneana. Ésta fue elegantemente estudiada por Langfitt y cols en 1942, introduciendo una sonda con balón inflable mediante un trépano en animales de laboratorio y a la vez que se medía la presión intraventricular en los mismos, se procedía a inflar el balón un centímetro por vez. Se graficó la presión intracraneana en el eje de las ordenadas y el volumen del balón en las abscisas, dando como resultado una parábola y se convirtió en una de las gráficas más conocidas en neurología. En ella se distingue una primera etapa paralela al eje de las abscisas en donde no hay aumento

importante de la PIC, después viene una etapa de aumento gradual, para al final subir la PIC en forma exponencial. En 1969, en otro estudio interesante, encuentran que pacientes con hipertensión intracraneana presentan momentos de mejoría y momentos de gravedad. Para tratar de dilucidar la razón de esto; colocan un catéter en los ventrículos cerebrales y al mismo tiempo valoran la cantidad de sangre regional cerebral, encontrando que el aumento periódico de la presión intracraneana es sincrónica con el aumento de volumen sanguíneo intracraneano. Se estableció, que con el aumento de la presión intracraneana, la salida del flujo venoso se ve afectada por la presión sobre las venas puente que colapsa. Como mecanismo de protección hay un desplazamiento del LCR permitiendo que disminuya la PIC temporalmente, lo que facilita el vaciamiento de las venas puente para que haya una disminución del volumen sanguíneo.

El tratamiento de la hipertensión intracraneana propuesto consta de varios puntos:

- Elevación de la cabeza. Llevando a 10 grados la cabeza es suficiente para disminuir la presión media de 9.5 a 6.0 Torr, de acuerdo a un estudio realizado por Larsen y colaboradores. Este es un método sencillo y sin costo que trae consecuencias positivas inmediatas y notables al paciente. Se evocan dos mecanismos para estos efectos: salida de líquido cefalorraquídeo del cráneo hacia la médula espinal y la facilitación del drenaje, por gravedad de los lechos venosos.
- Hiperventilación: Produce vasoconstricción de arterias y arteriolas cerebrales y por lo tanto permite una disminución de volumen sanguíneo cerebral y descenso de la PIC. La hiperventilación debe de ser moderada, situándose idealmente alrededor de 30 mmHG de CO_2 arterial ya que de ser más enérgica se corre el riesgo de vasoconstricción vascular extrema con zonas de isquemia.
- Líquidos: El manejo de líquidos ha sido uno de los aspectos más cambiantes con respecto al paciente neuroquirúrgico en general y en especial al paciente con TCE. Los lineamientos en general nos orientan a utilizar predominantemente soluciones ligeramente hipertónicas. Sin embargo, ha sido causa de investigaciones el comportamiento de los vasos cerebrales después de TCE. Recordemos que en el tejido periférico se hallan fenestras de 40 a 50 Å en donde los electrolitos pasan libremente del espacio intravascular al extravascular y son las proteínas las que principalmente gobiernan el paso de líquidos. En el caso de los capilares cerebrales, el tamaño se reduce hasta 7 a 9 Å, por lo que ahora son los electrolitos, primordialmente el sodio, el que cobra una importancia enorme. Sin embargo, ante la presencia de TCE y la pérdida de la integridad de la barrera hematoen-

cefálica, estas regiones contundidas se transforman eventualmente en capilares de tipo periférico que ahora pueden ser sujetas a la fuerza de la presión oncótica de las proteínas. Tenemos entonces bajo este aspecto, posterior a un TCE, dos tipos diferentes de regiones: aquellas con barrera hematoencefálica íntegra y las que la tienen interrumpida. Drummond y cols en una investigación interesante demuestran que la reducción de presión coloidosmótica por dilución causa edema cerebral y que el aumento de la presencia de proteínas disminuye el edema cerebral y proponen la adición de coloides a las soluciones cristaloides, con el fin de mantener a los pacientes ligeramente hipertónicos y ligeramente hiperoncóticos.

- Manejo de la presión de perfusión cerebral: Otro aspecto que permanece en controversia es la manera más segura de manejar la presión arterial y consecuentemente la presión de perfusión cerebral (PPC). Hasta el momento permanece como más aceptado el manejo tradicional de estos parámetros propuestos formalmente por Rosner y cols que postulan lo siguiente: En el caso de aumento de la presión intracraneana (PIC) (edema o hematoma, etc.) existe una reducción de la PPC, lo que promueve vasodilatación para mantener el FSC dentro de límites normales. Esta acción conlleva un aumento del volumen sanguíneo intracraneano, aumentando la PIC y reduciendo la PPC, convirtiéndose en un círculo vicioso. Los autores postulan un aumento en la presión arterial, que bajo estas circunstancias rompe el círculo vicioso y disminuye la presión intracraneana. Ellos proponen una PPC no menor de 70 Torr. Aplicando esta técnica reportan en una serie de 158 pacientes con escala de coma de Glasgow menor de 7 y una mortalidad del 29% mientras que 59 % de los pacientes a 6 meses lograron de moderada a buena recuperación. Para lograr esto mantuvieron una PPC de 85 ± 12 Torr con una presión arterial media de 111 ± 14 mmHg.

Otra teoría más reciente, llamada terapia Lund, defiende que una PPC menor que no provoque isquemia cerebral, es óptima, ya que desde su óptica el aumento de la presión arterial y de la PPC tiene como consecuencia el aumento de la presión hidrostática capilar, con formación de edema y aumento de la PIC. La medición y control de la PIC es punto fundamental para este concepto que promueve tres puntos esenciales: 1. Mantener una presión coloidosmótica adecuada mediante la administración de transfusiones y/o albúmina. 2. Disminuir la presión hidrostática que perpetúa el edema cerebral y 3. Controlar la presión intracraneana. En un estudio reciente Nordstrom y cols obtienen buenos resultados medidos a través de concentraciones de glucosa, piruvato y lactato cerebrales y en esta investigación establecen que siguiendo los lineamientos establecidos la PPC puede disminuirse a 50 Torr sin riesgo.

Probablemente ambos conceptos sean clínicamente aceptables, pero cada uno deberá ser adaptado a cada paciente y circunstancia, con el único fin de proveer al cerebro de un flujo sanguíneo adecuado. Es probable también que una PPC de 60 Torr sea suficiente para una buena cantidad de pacientes con TCE. PPC más elevadas tal vez sea mejor reservarlas para aquellos pacientes que tienen indicaciones específicas que requieren de hipertensión inducida, como sería aquellos con isquemia regional o global.

SECUELAS SISTÉMICAS DEL TCE

Formando parte del tratamiento integral del paciente con TCE debemos recordar que podemos encontrar complicaciones sistémicas en este tipo de paciente:

- **Pulmonares:** Están dadas por obstrucción de la vía aérea con material extraño como sangre, hueso, etc. No es infrecuente encontrar pacientes con broncoaspiración que presentan atelectasias importantes e inclusive edema pulmonar que deberá ser tratado acordemente, tratando de impedir a toda costa la presencia de hipoxemia y corregir la acidosis respiratoria y los cambios en la relación ventilación/perfusión y el cortocircuito pulmonar resultante. El edema pulmonar neurogénico es relativamente frecuente en estos pacientes: al momento del TCE se presenta una reacción hipotalámica que resulta en la liberación adrenérgica que da como resultado una vasoconstricción pulmonar, aumento de la presión venosa pulmonar y aumento del flujo pulmonar, lo que a su vez se traduce en daño estructural de la vasculatura pulmonar, que altera a su vez la permeabilidad capilar, con la formación de edema importante a base

de filtrado de proteínas, que caracteriza a este cuadro como grave.

- **Cardíacas:** Habitualmente el paciente con TCE es inestable desde el punto de vista cardiovascular. Frecuentemente cursa con hipertensión pulmonar, con elevación de enzimas cardíacas como CPK-MB (28 de 30 pacientes), cambios en el segmento ST por la misma acción simpática. Rapenne y cols prueban en una investigación, que la variabilidad de la frecuencia cardíaca registrada continuamente es un buen predictivo para la supervivencia del paciente con TCE.
- **Endocrinas:** Se manifiestan principalmente a través del establecimiento de diabetes insípida o secreción inadecuada de la hormona antidiurética.

El tratamiento del paciente con TCE, por la diversidad de cambios que presenta, constituye un reto al anestesiólogo. Los pacientes frecuentemente son jóvenes y el tiempo de preparación en estos casos habitualmente es corto. Existen patologías asociadas que hay que identificar y tratar agresivamente; el mantenimiento de la vía aérea ofrece la mayoría de las veces dificultades sobresalientes además de grandes riesgos. Los resultados varían ampliamente y no siempre es posible monitorizar todas las variables fisiológicas deseables. Es más, hasta el momento no hay un agente o medida que haya probado ser de beneficio absoluto, pero el grado de cuidado y dedicación que tenga en general el equipo quirúrgico y muy especialmente el anestesiólogo es seguro que va a tener un impacto definitivo, no sólo en que el paciente sobreviva el evento, sino que recupere lo más cercano a la normalidad su forma de vivir. En resumen, la parte medular a considerar en el paciente con TCE es una rápida atención, resucitación, mantener una adecuada presión de perfusión cerebral y de entrega de oxígeno.

REFERENCIAS

1. Liang D, Bhatta S, Gerzanich V, et al. Cytotoxic Edema: mechanisms of pathological cell swelling. *Neurosurg Focus* 2007;22:E2.
2. Sahuquillo J, Poca MA, Moros S. Current aspects of pathophysiology and cell dysfunction after severe head injury. *Current Pharmaceutical Design* 2001;7:1475-1503.
3. Menon DK. Procrustes, the traumatic penumbra, and perfusion pressure targets in closed head injury. *Anesthesiology* 2003;98:805-807.
4. Robertson CS. Management of cerebral perfusion pressure after traumatic brain injury. *Anesthesiology* 2001;95:1513-1517.
5. Thees Ch, Scholz M, Schaller C, et al. Relationship between intracranial pressure and critical closing pressure in patients with neurotrauma. *Anesthesiology* 2002;96:595-599.
6. Lu KT, Cheng NCh, Wu ChY, et al. NKCC1-mediated traumatic brain injury-induced brain edema, and neuron death via Raf/MEK/MAPK cascade. *Crit Care Med* 2008;36:917-922.
7. Wintermark M, Chiroléro R, van Melle G, et al. Relationship between brain perfusion computed tomography variables and cerebral perfusion pressure in severe head trauma patients. *Crit Care Med* 2004;32:1579-1587.

www.medigraphic.com