

ARTICULO DE REVISIÓN

Prevención / minimización de la injuria secundaria en el TCE

Pedro Ibarra, MD*

RESUMEN

La injuria secundaria es la principal causa prevenible de los desenlaces neurológicos adversos, en pacientes con TCE severo. A la luz del conocimiento actual, se sabe que una adecuada prevención de estos factores injuriantes, puede evitar estos malos desenlaces. Se describen los mecanismos causales de la injuria secundaria, que hacen que el tejido de la penumbra eventualmente empeore su perfusión, desarrolle isquemia y muerte.

Es trascendental que todo el personal que intervenga en el manejo de estos pacientes conozca estos conceptos, además de comprender que la simple ejecución de intervenciones sencillas, puede salvar miles de vidas sin implicar costos inmanejables. Es responsabilidad de todos divulgar estos conceptos.

Palabras clave: trauma craneoencefálico severo (TCE); injuria secundaria; trauma; cuidado crítico; reanimación.

SUMMARY

Secondary injury is the most important preventable determinant of poor outcome in patients with severe traumatic brain injury (TBI). It is essential to understand that the adequate management of the insults responsible for it, can produce a dramatic improvement in outcome. The mechanisms responsible for secondary injury which lead to penumbral tissue to develop further ischemia and death, are described.

It is of foremost importance to educate all personnel involved in caring for these patients to understand that the execution of simple medical interventions can save thousand of lives without incurring in unbearable costs. It is the responsibility of everyone involved to ensure the maximum diffusion of these concepts.

Key words: severe traumatic brain injury (TBI); secondary injury; trauma; intensive care; resuscitation.

Esta es una revisión no sistemática ni exhaustiva, que pretende aclarar el concepto de la injuria secundaria, sus consecuencias y los métodos para prevenirla.

Fisiopatología de la presión intracraneana (PIC) y el trauma craneoencefálico (TCE).

Monro y Kellie concibieron los conceptos básicos que rigen la presión intracraneana, desde hace más de cien años¹. Ellos simplificaron la dinámica de los volúmenes y presiones intracraneanas, describiendo un esquema en el que hay tres conteni-

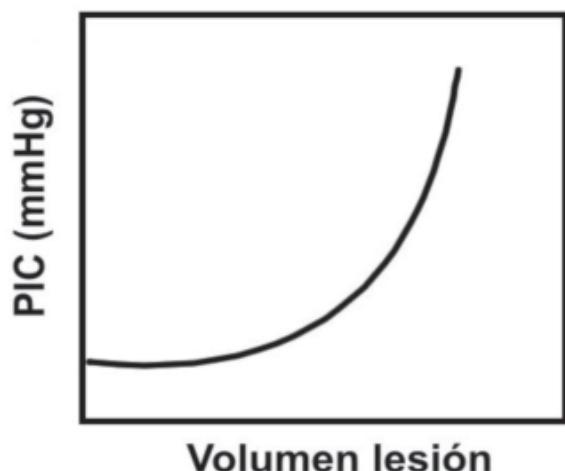
dos (tejidos/elementos) en un contenedor rígido, que es la bóveda craneana. Estos contenidos son: el parénquima cerebral, el líquido cefalorraquídeo (LCR) y el volumen sanguíneo arterial y venoso. Al ser el cráneo un compartimiento rígido, cualquier incremento del volumen produce un aumento de la PIC, que en las fases iniciales es fácilmente compensado con una salida del LCR, a través del foramen magno, drenando hacia el raquis. Así, al ocurrir un hematoma intracerebral, edema cerebral etc., se produce la salida del LCR, manteniendo la PIC. Cualquier incremento adicional a una com-

* Trauma Anestesia & Cuidado Crítico, Clínica Reina Sofía, Bogotá, Colombia. Profesor Asistente Universidad Javeriana miembro Comité de Educación WFSA (World Federation Societies of Anesthesia) pibarra@anestesianet.com

Recibido para publicación: septiembre 13 / 2005 - Aceptado para publicación: noviembre 8 / 2005

pensación de la salida de LCR, se atenúa en menor grado con una reducción del volumen venoso sanguíneo, que logra menguar los incrementos adicionales. Sin embargo, una vez se agota la compensación por el LCR y el volumen venoso, se observa que la PIC empieza a elevarse en forma exponencial. Figura 1.

Figura 1. Relación entre el volumen de una lesión intracraniana y su impacto sobre la PIC.



Se observa que con incrementos del volumen, inicialmente no hay cambios de la PIC por la compensación del LCR y el volumen sanguíneo. Cuando estos mecanismos se han agotado, cualquier aumento del volumen de la lesión produce ascensos marcados de la PIC.

Los aumentos de la PIC tienen un impacto enorme sobre el flujo sanguíneo cerebral, ya que por la rigidez del cráneo, la presión arterial (PA) existente en los vasos intracraneanos, no sólo debe vencer la resistencia vascular cerebral, sino la PIC en caso de estar aumentada. Se define entonces la presión de perfusión cerebral (PPC), que es el resultado del gradiente entre la presión arterial media (PAM) y la PIC. El aumento de la PIC, por encima de 10-15 mmHg, que son sus valores normales, incide sobre una reducción del gradiente de presión disponible para perfundir el parénquima cerebral. Cualquier alza de la PIC, requeriría entonces un aumento de la PA para mantener el flujo sanguíneo cerebral (FSC), de no haber cambios en la resistencia vascular cerebral, (RVC). Por ello, es posible lograr supervivencia, aún en algunos casos con elevación de PIC a valores como 40 mmHg.²

A su vez, un incremento de la PA puede aumentar el volumen sanguíneo cerebral y, por lo tanto, acrecer la PIC, pero el mayor FSC se refleja en vasoconstricción, por lo que se atenúa el aumento

de PIC mediado por el incremento de PA y se deshace el círculo vicioso, que hay que evitar para prevenir un desenlace adverso, que es lo descrito por Rosner.³

Sin embargo, hay que resaltar que en las fases iniciales del trauma es trascendental mantener este gradiente, ya que aún sin incrementos de la PIC, es posible que ocurran mecanismos de vasoespasmo que aumentan la RVC y hacen que incluso un gradiente normal pueda ser insuficiente para mantener el FSC. El alza de la RVC además es la responsable de los aumentos de la PIC, y del FSC disminuido, que se han documentado en las fases iniciales de los pacientes con TCE severo, y que se traducen en isquemia crítica, que le da el "coup de grâce" al tejido circundante a la lesión estructural (o lesión primaria), que se conoce como la penumbra.⁴

Basado en el concepto básico de controlar o disminuir la PIC, el manejo del TCE ha evolucionado en varias fases.⁵ La primera aproximación a la reducción de la PIC fue la quirúrgica, consistente en remover el hematoma, tejido hemorrágico o inclusiva parte del parénquima, haciendo por ejemplo lobotomía. Esta intervención, aunque relativamente eficaz para controlar la PIC, al permitir "espacio" para el desarrollo de edema, tenía obvias consecuencias adversas.

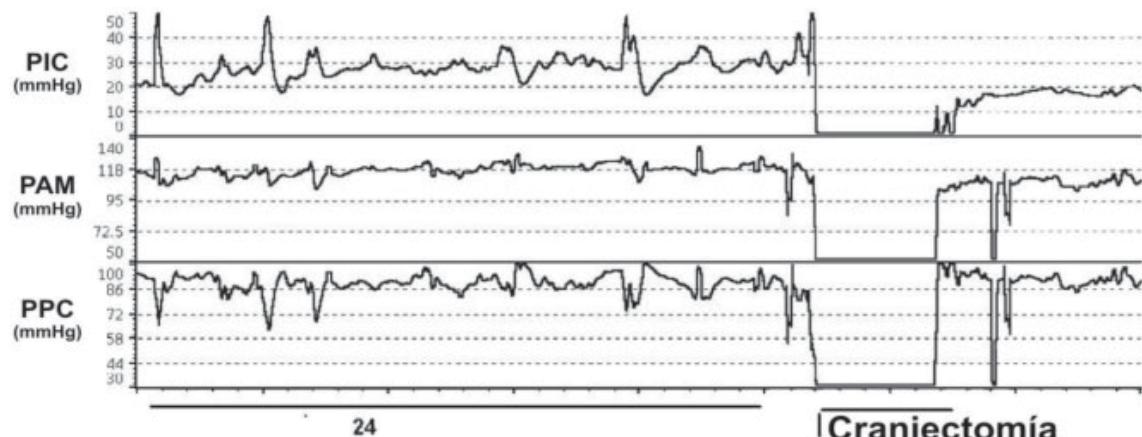
La segunda aproximación al problema, se desarrolló en los 60's al descubrir métodos prácticos para medir la PIC. Ésta consistió en intervenir tanto la PIC, como mantener la presión de perfusión cerebral (PPC). La PIC se empezó a intervenir con el advenimiento de los diuréticos osmóticos (urea / manitol). Y se introdujo el intervenir la PAM (presión arterial media) para mejorar los gradientes. Esta aproximación al problema del TCE con su consiguiente aumento de la PIC, es la que hoy en día se sigue haciendo, a pesar de que hay evidencia que mantener la PPC "agresivamente" no parece brindar mejores resultados.⁶

Una tercera opción que se está estudiando, es hacer un procedimiento que se ha reintroducido: la craniectomía descompresiva. En este procedimiento se remueve gran parte de la bóveda craneana, lo que permite que el tejido cerebral conserve su perfusión a pesar del desarrollo de edema considerable, pues al estar expuesto al ambiente la PIC es cero, y la perfusión cerebral es máxima a cualquier PAM. Aunque algunos reportes de casos en TCE severo han sido alentadores, falta el soporte de casuísticas grandes.⁷ Hay suficientes expectativas con esta alternativa, se está llevando a cabo en la actualidad un gran estudio aleatorizado, para

demostrar los beneficios o no de la craniectomía descompresiva, el RESCUE-ICP. (Randomised Evaluation of Surgery with Craniectomy for Uncontrollable Elevation of Intra-Cranial Pressure) (<http://rescueicp.com/>) Expertos como el Dr. Randall Chesnut han considerado recientemente

esta opción como una alternativa práctica, para sitios donde no haya disponibilidad de cuidado intensivo neuroquirúrgico, ni la capacidad de los enormes recursos que implica el manejo estándar de los pacientes con TCE severo.⁸ El efecto del procedimiento sobre la PIC es dramático. Fig. 2

Figura 2. Efecto de la craniectomía descompresiva.



Se puede ver como la PIC se normaliza de estar por encima de los 30 mmHg, a valores normales inferiores a 20 mmHg. Así mismo, la PPC mejora aún cuando la PAM desciende un poco. Modificado de Hutchinson⁷

La opción futurista y tercero o cuarto (según si se incluye la craniectomía descompresiva) estadío del manejo del TCE, se orienta a los aspectos metabólicos, donde se hacen análisis de los tejidos lesionados circundantes a las lesiones, (**periumbrales**) titulándose las intervenciones de acuerdo a los niveles de diferentes substancias, en esos sitios por métodos como microdiálisis⁹ o indirectos como oximetría transcraneana. (INVOS® Somanetics)¹⁰.

Concepto de injuria (lesión) primaria vs. secundaria

La injuria primaria se refiere a la lesión estructural y funcional que desarrolla un tejido al sopor-

tar un trauma. Este tejido conforma un área que se ha denominado **umbra**, y por su definición implica tejido perdido o que irremediablemente se va a perder, a la luz del manejo médico actual^{1,13*}

La cantidad de tejido en la umbra, sin embargo, frecuentemente no alcanza a ser el suficiente para generar un mal desenlace, en un paciente en la mayoría de los casos de TCE aún severo.¹⁴ Con ésto se debe entender que en muchos casos, la causa de los malos desenlaces es la extensión posterior del área de tejido lesionado.¹³ Este concepto es trascendental al considerar el manejo de estos pacientes, pues la percepción de muchos, en nuestro medio latinoamericano, es que un paciente con TCE severo, tiene un pronóstico sombrío, por lo que no se justifica hacer esfuerzos especiales que se suponen son fútiles.

Alrededor de la umbra, que hoy definimos como tejido no viable, existe un área extensa de tejido "aturrido" que se conoce como la zona periumbral o penumbra. Este tejido tiene la particularidad de ser

* Es de esperarse que en un futuro muy próximo sea posible detener el proceso de muerte de este tejido o regenerarlo a partir de células pluripotenciales. 11. Schwab JM, Brechtel K, Conrad S, Schluesener HJ: From cell death to neuronal regeneration: building a new brain after traumatic brain injury (J Neuropathol Exp Neurol 2003;62:801-11. J Neuropathol Exp Neurol 2004; 63: 180-1, 12. Royo NC, Schouten JW, Fulp CT, Shimizu S, Marklund N, Graham DI, McIntosh TK: From cell death to neuronal regeneration: building a new brain after traumatic brain injury. J Neuropathol Exp Neurol 2003; 62: 801-11

exquisitamente sensible a la isquemia¹⁵ y se conoce como el volumen de cerebro isquémico (IBV).¹⁶ **Cualquier lesión adicional que produzca períodos de hipoperfusión y, por lo tanto isquemia, se traduce en una extensión del tejido no viable, siendo ésta la causa de gran parte de los desenlaces prevenibles en el TCE.** Este concepto es trascendental para explicar lo grave que resultan estos eventos lesionados que resultan en la lesión o lesión secundaria.

Estos conceptos teóricos han sido documentados clínicamente. En 1978, Miller et al.¹⁷, publicaron un análisis de 100 pacientes consecutivos con TCE severo, determinando que la hipoxemia e hipotensión eran factores que aumentaban significativamente la mortalidad. En 1981, Jeffreys y Jones¹⁸ publicaron una casuística de 190 pacientes con TCE, de un hospital en Inglaterra, analizando pacientes con TCE entre 1975 y 1976. Ya en ese artículo, concluyeron que la hipoxemia y la hipotensión eran causa de muerte preventible. En 1982, Miller¹⁹ divulgó un trabajo donde al analizar 220 pacientes encontró que en aquellos que no presentaron hipotensión o hipoxemia (el 53%), tuvieron 44% de malos desenlaces. En cambio, en el 47% restante que desarrollaron hipoxemia o hipotensión tuvieron hasta 67% de muerte o estado vegetativo. Otro estudio de Chestnut²⁰, analizando datos del Trauma Coma Data Bank, encontraron cifras más dramáticas. En una población de 717 pacientes con TCE severo, hallaron que los pacientes que no tenían hipoxemia ni hipotensión, tuvieron un mal desenlace (muerte o estado vegetativo) en el 50% de las veces. En cambio, si tuvieron hipoxemia o hipotensión tuvieron malos desenlaces en el 70 y 80%, respectivamente. Lo dramático fue observar

que si presentaban ambas hipoxemia e hipotensión, los malos desenlaces fueron del 95% con un aumento de la mortalidad del 150%. La conclusión obvia es que al presentar estos problemas casi constantes en los traumatizados, el pronóstico de estos pacientes es sombrío.

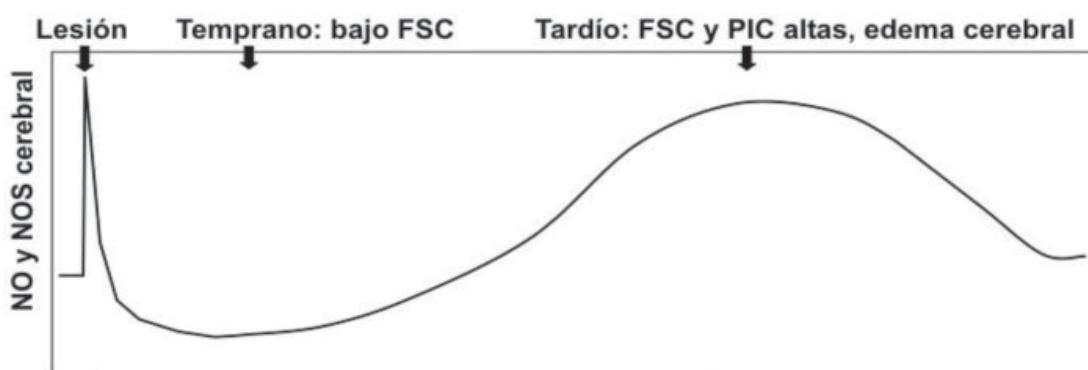
Este concepto tan importante, está clínicamente documentado desde hace más de veinte años, y ha sido verificado en virtualmente todos los estudios que han analizado desenlaces y eventos lesionados. Tal es la evidencia, que las recomendaciones de las Guías de Manejo de TCE severo de la Brain Trauma Foundation (<http://www.braintrauma.org/>) han elevado a recomendación de guía de manejo, y es probable que nunca se pueda aconsejar con nivel de evidencia I, pues resulta antiético a la luz de lo que se sabe hoy, hacer un estudio aleatorizando el evitar o no la hipotensión e hipoxemia para mejorar el desenlace en estos pacientes.

La lesión secundaria se puede producir por cualquiera de estos mecanismos^{21,22}:

- a) Isquemia.
- b) Cascadas neuronales citotóxicas con apoptosis (puede ser la evolución del tejido cerebral lesionado en la lesión primaria, que no muere inmediatamente, pero que ya queda programado para morir).
- c) Edema cerebral e inflamación.

Los eventos lesionados son todos aquellos que llevan a hipoperfusión/isquemia, (incluyen la hipotensión, la hipoxemia e hipocapnia), citotoxicidad como la hiperglicemia^{23,24}, la elevación de los niveles de glutamato, hipertermia etc.

Figura 3. Niveles de NO y NOS en el trauma craneano.



NO= óxido nítrico, NOS= óxido nítrico sintetasa. Se pueden ver que los cambios en NO es la circulación cerebral posterior a una lesión. Tempranamente, hay una marcada disminución de los niveles, lo que se traduce en un aumento significativo de la RVC, y de no intervenirse, en una reducción severa del FSC. Los niveles se recuperan días después. Por ello, es tan trascendental intervenir precozmente para minimizar el impacto de estos aumentos de la RVC, por la reducción de la actividad del a NOS, y por lo tanto, del NO. Modificado de Cherian²⁵

Tabla 1. Datos del Trauma Coma Data Bank analizando los desenlaces, según *injuria secundaria* presente al momento de admisión a urgencias.

Injurias secundarias	# Pacientes	% del total	Bueno o moderado	% Desenlaces Severo o vegetativo	Muerte
Total casos	699	100.0	42.9	20.5	36.6
Ninguna	456	65.2	51.1	21.9	27.0
Hipoxemia	130	18.6	29.2	20.8	50.0
Hipotensión	165	23.6	19.4	15.8	64.8
Ambas	52	7.4	5.8	19.2	75.0

Hipoxemia: $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$ Hipotensión = Presión sistólica $< 90 \text{ mmHg}$

La suma total de pacientes es de 699 porque faltaron datos en 18 pacientes

Estos resultados del TCDB son contundentes respecto al efecto de la presencia de factores de *injuria secundaria* sobre el desenlace. La coexistencia de hipotensión e hipoxemia, se traduce en un mal desenlace en el 95% de los casos. Modificada de Chesnut 1993 ²⁰

Aproximaciones para prevenir o disminuir la *injuria* (lesión) secundaria

Conociendo el impacto que cualquier insulto adicional tiene sobre el cerebro, durante esta fase de hipersensibilidad a la isquemia, se hace crucial el comprender las situaciones que pueden llevar a esta *injuria secundaria*.²⁶ El esquema ideal sería tener un monitor de tejido penumbral, para saber si una intervención disminuye esta área o no. Sin embargo, la evidencia apunta a que métodos como la SvO_2 cerebral sólo discriminan alteraciones perfusión/consumo cerebral cuando son muy severas.²⁷

La hipotensión es el principal insulto que puede sufrir el cerebro. Según los conceptos de Monro-Kellie, al desarrollarse edema cerebral (aumento del volumen del parénquima) y superarse los niveles de compensación, se empieza a aumentar la PIC. Como la $\text{PPC} = \text{PAM} - \text{PIC}$, esto se traduce en

la necesidad de un mayor gradiente para preservar el FSC, si la RVC permaneciera igual (cuando incluso se ha observado que ésta aumenta durante las fases iniciales posteriores al trauma). Además, la hipotensión es un problema extraordinariamente común en los pacientes traumatizados, lo que lo hace un *injuriante* casi constante en estos pacientes. Los valores considerados como hipotensión crítica, son inferiores a presión arterial sistólica (PAS), menor de 90 mmHg.* Es aceptado hoy, que todo paciente con TCE severo, debe tener permanentemente una PAS mayor a 90 mmHg y una vez se pueda monitorizar la PIC, una CPP de 60 a 70 mmHg. Cuánto más elevarla, es desconocido, especialmente en el contexto del politrauma, donde la presencia de otras lesiones contraindicaría subir la presión más, por el efecto adverso de incre-

* Esto desde el punto de vista práctico, pues con una PAS de $> 90 \text{ mmHg}$ y una presión arterial diastólica (PAD) de 60 mmHg, se esperaría que la PAM fuera cerca de 70 mmHg. Si la PIC está en 10-15 mmHg (ANTES que aparezca el edema, que toma horas en desarrollarse) se obtendría una PPC de 55 a 60 mmHg, que es un valor aceptable según las recomendaciones actuales. Este valor sería evidentemente insuficiente horas, o días después cuando se espera que el edema cerebral se haya instaurado y, por lo tanto, tenga una PIC anormal significativamente mayor a 20 mmHg. Por ello, es que en un paciente con TCE moderado y más aún severo, que deba someterse a un procedimiento prolongado, como múltiples intervenciones ortopédicas, sería deseable disponer de monitoría de la PIC, para detectar si hay deterioro del FSC, que por estar el paciente bajo anestesia general puede enmascararse y ser letal por la demora en la detección.

mentar los sangrados antes de corregir las lesiones.²⁸ Por otro lado, el concepto de "más es mejor" respecto a la CPP ha sido reevaluado, donde la recomendación actual es mantenerla entre 60 y 70 mmHg, y no recomiendan subirla más de 70 mmHg por un riesgo aumentado de desarrollar SDRA, pues se requiere gran intervención médica para lograr estas metas y esto se ha traducido en iatrogenia. Un estudio reciente²⁹, evidencia de manera muy elaborada (mediciones meticulosos cerebrales), que aumentar la CPP de 65 mmHg a 90 mmHg produce beneficios mínimos no relevantes, pero sí genera consecuencias adversas, apoyando las recomendaciones actuales de la BTF.³⁰

Se deriva de lo anterior, que todo personal médico y afines que esté tratando a un paciente con TCE severo, debe ser agresivo en mantener la PAS mayor a 90 mmHg, y el no hacerlo por omisión o desconocimiento, deberá traducirse en no mucho tiempo, en negligencia médica grave.⁸

El otro determinante injurioso es la hipoxemia. Como el FSC disminuye en las fases iniciales del TCE, el cerebro está forzado a aumentar la extracción arteriovenosa de oxígeno ($d(A-v)O_2$). Luego, los valores venosos son más bajos. Sin embargo, existen límites fisiológicos para extraer oxígeno de la sangre, porque el gradiente con los tejidos es cada vez menor. Al disminuir el contenido arterial de oxígeno, la hipoxemia tiene un efecto adverso muy importante sobre el tejido de la penumbra. Al estar sometido a escenarios en que deba aumentar la extracción arteriovenosa más de lo normal, este tejido penumbral tiene limitaciones para mantener $d(A-v)O_2$ altas, lo que se evidencia en insuficiente disponibilidad de oxígeno tisular y muerte subsiguiente de éste.³¹

La hipoxemia también es muy común en todo traumatizado, pues no sólo puede haber aspiración de contenido gástrico, sino lesiones al parénquima pulmonar y alteraciones de los controles respiratorios, que sumados se traducen en la hipoxemia como una constante de los traumatizados. Por lo tanto, se ha aceptado que se debe mantener la saturación arterial mayor a 90% permanentemente en estos pacientes.

Otro responsable de isquemia del tejido cerebral es el nivel de CO_2 en la sangre, ya que el CO_2 difunde fácilmente y al disolverse en el LCR, tiene un efecto significativo sobre el tono de la vasculatura cerebral. Cuando la $PaCO_2$ aumenta, se produce vasodilatación y, por lo tanto, aumento del FSC. En cambio, una reducción de la $PaCO_2$ produce vasoconstricción y por consiguiente reducción del FSC. Esta vasoconstricción se traduce en una

reducción de los volúmenes sanguíneos intracerebrales, y por tanto baja la PIC, que es la razón por la cual la hiperventilación para producir hipocarbia ha sido tan popular durante décadas. Sin embargo, desde hace por lo menos diez años se ha demostrado que el efecto de la hipocarbia, que es obvio desde el punto de vista fisiológico, redonda en una reducción del FSC, acentuando la isquemia.³² Por esta razón, se considera inapropiado usar hiperventilación permanente en los pacientes con TCE severo, recomendándose su uso sólo transitoriamente para manejos abruptos de aumentos de la PIC. También la hipercarbia se contraindica, porque al producirse vasodilatación y alza subsiguiente de la PIC, se reduce la PPC y así se antagoniza el aumento del FSC que debería ocurrir con la vasodilatación.

Otro factor asociado con pobres desenlaces en pacientes con TCE severo, es la hiperglicemia, cuya ocurrencia se traduce en pobres desenlaces neurológicos, tal vez porque ésta puede producir hiperosmolaridad, producción de ácido láctico y aumento de amino ácidos excitatorios.²⁴ Este es otro problema muy común, por la respuesta fisiológica normal al trauma que induce hiperglicemia.

Dificultades para evitar la injuria secundaria

Las principales dificultades surgen de lo común, como hipotensión, hipoxemia, hipo o hipercarbia e hiperglicemia. Luego todo personal médico que intervenga en el manejo de estos pacientes debe ser meticuloso para controlarlos y evitar o controlar su ocurrencia.

Inclusive, en escenarios con personal consciente del problema y monitoría adecuada, persiste una incidencia importante de estos factores.³³ En un estudio en atención prehospitalaria en Ulm, Alemania [con médicos entrenados participando en la escena del trauma], se pudo observar cómo el 41% de los pacientes con TCE severo tenían hipocapnia, el 16% hipercapnia y aunque ninguno presentó hipoxemia, sí hubo instancias de oxigenación marginal en un 13%.³⁴ Esto ocurrió con médicos prehospitalarios capacitados, luego se podría especular que en el medio prehospitalario colombiano, cuando un buen número de pacientes son trasladados por personal pobremente capacitado o por transeúntes o familiares, la incidencia de hipoxemia, e hipo/hipercapnia puede ser muy alta. Esto se corrobora con un estudio hecho en Cali, Colombia, donde el grupo local de la Brain Trauma Foundation encontró un panorama desalentador en el manejo prehospitalario³⁵, siendo gran número de pacientes trasladados con hipotensión e hipoxemia, aún por ambulancias con médico. Es posible que este escenario sea común en muchos otros sitios de Latinoamérica.

En un estudio realizado en una unidad de cuidado intensivo neurológica, se observó que aún en un ambiente controlado como éste, la frecuencia de episodios injuriantes era importante.³⁶ En esta unidad de cuidado intensivo (UCI) neurológica, se observaron eventos injuriosos transitorios en el 91% de 124 pacientes. Es evidente que si esto ocurre en una UCI dedicada, es improbable poder lograr 100% de prevención de eventos en los pacientes con TCE, fuera de ella. Sin embargo, es esencial tener claro que los momentos más críticos de susceptibilidad a estos eventos injuriantes, ocurren en las primeras 24-48 horas, cuando sucede la reducción marcada del FSC, luego de lo cual se puede pensar que la mayoría de la lesión secundaria queda definida.²¹

Un argumento respecto a la presencia de hipotensión e hipoxemia, es que su presencia podría estar relacionada con la magnitud del trauma, por lo que la modificación de estos parámetros per se, podría no tener impacto sobre los desenlaces y las observaciones descritas, asociando estos factores con malos desenlaces sólo serían manifestaciones de traumas más severos. Como se mencionó, es casi imposible considerar hoy un estudio comparando intervención o no de estos factores injuriantes en TCE. Sin embargo, un estudio aleatorizado, prospectivo, en que se estudiaba el efecto de la administración o no de soluciones hipertónicas, encontró en análisis post-hoc que la mejora de la presión independientemente produjo un mejor desenlace.³⁷ Por otro lado, en un trabajo en Inglaterra se halló que la principal causa de hipoxemia en el ambiente prehospitalario era la presencia de TCE, *no la magnitud de las demás lesiones.*³⁸ Estos estudios permiten prever que la intervención de la presión arterial y oxigenación **sí** pueden cambiar el desenlace en estos pacientes, como lo sugiere Chesnut respecto a la experiencia en Europa oriental.⁸

Aproximaciones terapéuticas para mejorar los desenlaces en TCE severo

Además de prevenir o minimizar las lesiones secundarias, se han propuesto otras opciones para mejorar los desenlaces en estos pacientes. Uno de ellos es el uso de esteroides, que también se han ensayado en el trauma medular. A pesar de un metanálisis halagüeño, evaluando los resultados de todos los estudios disponibles hasta el momento de cerca de 2000 pacientes³⁹, se encontró en un gran estudio aleatorizado mundial con 10,008 pacientes, publicado en el 2004, el CRASH⁴⁰, que los

esteroides, lejos de ser útiles, se asocian con una mortalidad aumentada, por lo que se ha obtenido evidencia sólida para suspender su uso en todo el mundo.

Otra aproximación que ha tenido mucha evidencia fisiológica y experimental, es la hipotermia inducida. Sin embargo, la evidencia clínica ha sido decepcionante y, por el momento, es una aproximación que no se puede recomendar.⁴¹

Nuevas técnicas de monitoría

Debido al gran efecto adverso que tiene la lesión secundaria, se ha hecho un gran esfuerzo para encontrar métodos para identificar y seguir la magnitud de la lesión tisular cerebral. Hay aproximaciones simples, como la de identificar marcadores de tejido cerebral, cuyos niveles sanguíneos se correlacionen con la magnitud del tejido lesionado, o mejor aún, con el desenlace clínico del paciente. Dos proteínas que parecían prometedoras, la NELS y la familia de proteínas S-100 que se elevan en diferentes instancias de lesión neurológica, no han sido capaces de predecir desenlaces ni magnitud de tejido lesionado. Hay otro par de proteínas, la calpaína y la caspasa, que podrían lograr estos objetivos descritos.⁴²

La técnica de monitoría conocida hace años como la saturación del bulbo yugular intermitente o continua, aunque teóricamente interesante a través de las primeras publicaciones de Cruz,^{43,44} entre otros, ha sido incapaz de demostrar una mejora clara de los desenlaces. Una explicación ha sido que ésta no es capaz de detectar problemas regionales de flujo anormal, ya que al promediar drenajes de flujos altos, bajos y normales, atenua el impacto de los bajos y cuando finalmente evidencia cambios, implica reducciones casi globales del FSC, con consecuencias adversas graves.²⁷

La medición de la PIC, un método descrito hace más de 40 años, sigue considerándose esencial para el manejo de los pacientes con TCE severo, y se considera fundamental para lograr mantener unas PPC entre 60 y 70 mmHg, que es la recomendación a la luz de la evidencia disponible hasta el momento.³⁰

Una aproximación que aún es experimental y está en proceso de ser clínicamente útil, es el uso de microdialisis. Poco a poco las unidades dedicadas al neurotrauma la han adoptado para medir los niveles de múltiples marcadores en las zonas de penumbra, para titular las intervenciones terapéuticas. Recientemente se ha publicado un consenso

acerca de la técnica y el uso de la microdiálisis en el TCE severo.⁹

Unos pocos han hecho estudios con sistemas no invasivos, que registran la oxigenación del tejido cerebral subyacente. Dunham¹⁰ en una casuística pequeña, sugiere alguna utilidad de este sistema (INVOS de Somanetics Corporation, Troy Michigan).

Un método utilizado recientemente en el análisis del metabolismo del TCE severo, que permite análisis más "real" del funcionamiento del cerebro, es el uso de tomografía de emisión de positrones (PET), en que se utiliza oxígeno 15 como marcador. Este método ha permitido medir las tasas de extracción titulares de oxígeno en el cerebro, y cuantificar el volumen de tejido isquémico. Con este método sofisticado, se ha podido corroborar que no es benéfico para el cerebro aumentar la PPC a valores mayores de 60-70 mmHg, pues no se observan beneficios sobre la utilización del oxígeno en el cerebro.⁴⁵

Tiene impacto la prevención/reducción de la injuria secundaria?

Es muy importante comprender los fundamentos de las recomendaciones de manejo a la luz del conocimiento actual, pero más trascendental es tener claro el real impacto de alguna recomendación/guía de manejo sobre la práctica. En una presentación en enero del 2003⁸, de uno de los autores principales de las guías de Manejo de los pacientes con TCE severo, el Dr. Randall Chesnut mostró el impacto dramático de la capacitación y aplicación posterior de las guías en países de Europa oriental. Lo relevante de esta experiencia, es que no representó una erogación grande de recursos; con la aplicación de recomendaciones para prevenir los factores injuriantes simples (hipotensión, hipoxemia) se logró un impacto enorme. Se podría especular así mismo, que en países como Colombia, la educación y posterior aplicación de estas recomendaciones, sería una aproximación que podría mejorar desenlaces y que tendría un impacto enorme sin costos elevados, permitiendo salvar miles de vidas con una inversión discreta de recursos. De ser así, sería una responsabilidad de todos lograr que se hagan campañas energéticas de diseminar y aplicar estos conceptos simples.

Increíblemente, la difusión y aplicación de los conceptos de prevención de la injuria secundaria, distan mucho de ser universales, y en los mismos USA se estima que se podrían evitar en la actualidad cerca de 20,000 muertes por TCE severo.⁴⁶ Existen ya movimientos de grupos en los EUA, que plantean la posibilidad de considerar acción legal por negligencia, cuando estas recomendaciones no se sigan.⁸

En Colombia, se creó una filial de la Brain Trauma Foundation en Cali, que se llama FUNDCOMA (www.fundcoma.org), que desde hace varios años ha estado haciendo esfuerzos por divulgar y aplicar estas guías, los que deben ser multiplicados por todos los involucrados en el manejo de estos pacientes.

CONCLUSIÓN

La injuria secundaria tiene una gran importancia en los desenlaces de los pacientes con TCE severo, y la evolución de este tejido de la penumbra puede determinar la sobrevida, con mínimos déficits, o la discapacidad severa y muerte.

La hipotensión e hipoxemia deben ser agresivamente evitados o minimizados en todos los pacientes con TCE; todo el personal involucrado en el manejo de estos pacientes debe recibir educación respecto a lo trascendental que es evitar estos injuriantes. La escena de un paciente con TCE severo no monitorizado, en cualquier punto, ya sea a cargo de un camillero en un corredor de nuestros hospitales o personal sin capacitación manejándolo, debe desaparecer y llegar a considerarse como un manejo negligente.

La implementación de estas Guías debe ser una actividad trascendental de todos los que manejan TCE severos, incluyendo a los anestesiólogos, quienes participan no sólo en el intraoperatorio, sino también cuando tienen participación en el pre y postoperatorio. Sólo así se puede lograr disminuir el número de muertes prevenibles en nuestros pacientes con TCE severo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mokri B: The Monro-Kellie hypothesis: applications in CSF volume depletion. *Neurology* 2001; 56: 1746-8
2. Young JS, Blow O, Turrentine F, Claridge JA, Schulman A: Is there an upper limit of intracranial pressure in patients with severe head injury if cerebral perfusion pressure is maintained? *Neurosurg Focus* 2003; 15: E2
3. Rosner MJ, Daughton S: Cerebral perfusion pressure management in head injury. *J Trauma* 1990; 30: 933-40; discussion 940-1.
4. DeWitt DS, Prough DS: Traumatic cerebral vascular injury: the effects of concussive brain injury on the cerebral vasculature. *J Neurotrauma* 2003; 20: 795-825
5. Letarte PB: Neurotrauma care in the new millennium. *Surg Clin North Am* 1999; 79: 1449-70.
6. Cremer OL, van Dijk GW, van Wensen E, Brekelmans GJ, Moons KG, Leenen LP, Kalkman CJ: Effect of intracranial pressure monitoring and targeted intensive care on functional outcome after severe head injury. *Crit Care Med* 2005; 33: 2207-2213
7. Hutchinson PJ, Kirkpatrick PJ: Decompressive craniectomy in head injury. *Curr Opin Crit Care* 2004; 10: 101-4
8. Chesnut R: Impacto de las Guias de la Brain Trauma Foundation: conferencia en, VII Congreso Asociacion Colombiana de Trauma. Cartagena, 2003
9. Bellander BM, Cantais E, Enblad P, Hutchinson P, Nordstrom CH, Robertson C, Sahuquillo J, Smith M, Stocchetti N, Ungerstedt U, Unterberg A, Olsen NV: Consensus meeting on microdialysis in neurointensive care. *Intensive Care Med* 2004; 30: 2166-9
10. Dunham CM, Sosnowski C, Porter JM, Siegal J, Kohli C: Correlation of noninvasive cerebral oximetry with cerebral perfusion in the severe head injured patient: a pilot study. *J Trauma* 2002; 52: 40-6
11. Schwab JM, Brechtel K, Conrad S, Schluessener HJ: From cell death to neuronal regeneration: building a new brain after traumatic brain injury (*J Neuropathol Exp Neurol* 2003;62:801-11. *J Neuropathol Exp Neurol* 2004; 63: 180-1)
12. Royo NC, Schouten JW, Fulp CT, Shimizu S, Marklund N, Graham DI, McIntosh TK: From cell death to neuronal regeneration: building a new brain after traumatic brain injury. *J Neuropathol Exp Neurol* 2003; 62: 801-11
13. Teasdale GM, Graham DI: Craniocerebral trauma: protection and retrieval of the neuronal population after injury. *Neurosurgery* 1998; 43: 723-37; discussion 737-8
14. Coles JP: Regional ischemia after head injury. *Curr Opin Crit Care* 2004; 10: 120-5
15. Menon DK: Procrustes, the traumatic penumbra, and perfusion pressure targets in closed head injury. *Anesthesiology* 2003; 98: 805-7
16. Coles JP, Fryer TD, Smielewski P, Rice K, Clark JC, Pickard JD, Menon DK: Defining ischemic burden after traumatic brain injury using ¹⁵O PET imaging of cerebral physiology. *J Cereb Blood Flow Metab* 2004; 24: 191-201
17. Miller JD, Sweet RC, Narayan R, Becker DP: Early insults to the injured brain. *Jama* 1978; 240: 439-42
18. Jeffreys RV, Jones JJ: Avoidable factors contributing to the death of head injury patients in general hospitals in Mersey Region. *Lancet* 1981; 2: 459-61
19. Miller JD: Disorders of cerebral blood flow and intracranial pressure after head injury. *Clin Neurosurg* 1982; 29: 162-73
20. Chestnut RM, Marshall LF, Klauber MR, et al.: The role of secondary brain injury in determining outcome from severe. *J Trauma* 1993; 34: 216
21. Teasdale GM, Pettigrew LE, Wilson JT, Murray G, Jennett B: Analyzing outcome of treatment of severe head injury: a review and update on advancing the use of the Glasgow Outcome Scale. *J Neurotrauma* 1998; 15: 587-97
22. Bayir H, Clark RS, Kochanek PM: Promising strategies to minimize secondary brain injury after head trauma. *Crit Care Med* 2003; 31: S112-7
23. Huang NC, Wei J, Quast MJ: A comparison of the early development of ischemic brain damage in normoglycemic and hyperglycemic rats using magnetic resonance imaging. *Exp Brain Res* 1996; 109: 33-42
24. Jeremitsky E, Omert LA, Dunham CM, Wilberger J, Rodriguez A: The impact of hyperglycemia on patients with severe brain injury. *J Trauma* 2005; 58: 47-50
25. Cherian L, Hlatky R, Robertson CS: Nitric oxide in traumatic brain injury. *Brain Pathol* 2004; 14: 195-201
26. The Brain Trauma Foundation. The American Association of Neurological Surgeons. The Joint Section on Neurotrauma and Critical Care. Resuscitation of blood pressure and oxygenation. *J Neurotrauma* 2000; 17: 471-8
27. Coles JP, Fryer TD, Smielewski P, Chatfield DA, Steiner LA, Johnston AJ, Downey SP, Williams GB, Aigbirhio F, Hutchinson PJ, Rice K, Carpenter TA, Clark JC, Pickard JD, Menon DK: Incidence and mechanisms of cerebral ischemia in early clinical head injury. *J Cereb Blood Flow Metab* 2004; 24: 202-11
28. Bickell WH, Wall MJ, Jr., Pepe PE, Martin RR, Ginger VF, Allen MK, Mattox KL: Immediate versus delayed fluid resuscitation for hypotensive patients with penetrating torso injuries. *N Engl J Med* 1994; 331: 1105-9.
29. Coles JP, Steiner LA, Johnston AJ, Fryer TD, Coleman MR, Smielewski P, Chatfield DA, Aigbirhio F, Williams GB, Boniface S, Rice K, Clark JC, Pickard JD, Menon DK: Does induced hypertension reduce cerebral ischaemia within the traumatized human brain? *Brain* 2004; 127: 2479-90
30. The Brain Trauma Foundation: Guidelines for the management of severe traumatic brain injury: cerebral perfusion pressure. Updated 5/1/2003. 2003. http://www2.braintrauma.org/guidelines/downloads/btf_guidelines_cpp_u1.pdf?BrainTrauma_Session=de7b269a3ebbbc755b602e3b67b88e01
31. Liu SL: [Changes in oxygen extraction rate after craniocerebral injury]. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi* 1991; 29: 198-200, 207
32. Muizelaar JP, Marmarou A, Ward JD, Kontos HA, Choi SC, Becker DP, Gruemer H, Young HF: Adverse effects of prolonged hyperventilation in patients with severe head injury: a randomized clinical trial. *J Neurosurg* 1991; 75: 731-9
33. Dearden NM: Mechanisms and prevention of secondary brain damage during intensive care. *Clin Neuropathol* 1998; 17: 221-8
34. Helm M, Hauke J, Lampl L: A prospective study of the quality of pre-hospital emergency ventilation in patients

- with severe head injury. Br J Anaesth 2002; 88: 345-9
35. Mejia J: Manejo Prehospitalario del TCE. Bogota, Nuevos Conceptos en Temas Neurologicos, 2002.
36. Jones PA, Andrews PJ, Midgley S, Anderson SI, Piper IR, Tocher JL, Housley AM, Corrie JA, Slattery J, Dearden NM, et al.: Measuring the burden of secondary insults in head-injured patients during intensive care. J Neurosurg Anesthesiol 1994; 6: 4-14
37. Vassar MJ, Perry CA, Holcroft JW: Prehospital resuscitation of hypotensive trauma patients with 7.5% NaCl versus 7.5% NaCl with added dextran: a controlled trial. J Trauma 1993; 34: 622-32; discussion 632-3
38. Silverston P: Pulse oximetry at the roadside: a study of pulse oximetry in immediate care. Brmj 1989; 298: 711-3
39. Alderson P, Roberts I: Corticosteroids in acute traumatic brain injury: systematic review of randomised controlled trials. BMJ 1997; 314: 1855-9
40. Roberts I, Yates D, Sandercock P, Farrell B, Wasserberg J, Lomas G, Cottingham R, Svoboda P, Brayley N, Mazairac G, Laloe V, Munoz-Sanchez A, Arango M, Hartzenberg B, Khamis H, Yutthakasemsunt S, Komolafe E, Olldashi F, Yadav Y, Murillo-Cabezas F, Shakur H, Edwards P: Effect of intravenous corticosteroids on death within 14 days in 10008 adults with clinically significant head injury (MRC CRASH trial): randomised placebo-controlled trial. Lancet 2004; 364: 1321-8
41. Clifton GL, Miller ER, Choi SC, Levin HS, McCauley S, Smith KR, Jr., Muizelaar JP, Wagner FC, Jr., Marion DW, Luerssen TG, Chesnut RM, Schwartz M: Lack of effect of induction of hypothermia after acute brain injury. N Engl J Med 2001; 344: 556-63
42. Pineda JA, Wang KK, Hayes RL: Biomarkers of proteolytic damage following traumatic brain injury. Brain Pathol 2004; 14: 202-9
43. Cruz J: Continuous versus serial global cerebral hemometabolic monitoring: applications in acute brain trauma. Acta Neurochir Suppl (Wien) 1988; 42: 35-9
44. Cruz J: Jugular venous oxygen saturation monitoring. J Neurosurg 1992; 77: 162-3
45. Johnston AJ, Steiner LA, Coles JP, Chatfield DA, Fryer TD, Smielewski P, Hutchinson PJ, O'Connell MT, Al-Rawi PG, Aigbirhio FI, Clark JC, Pickard JD, Gupta AK, Menon DK: Effect of cerebral perfusion pressure augmentation on regional oxygenation and metabolism after head injury. Crit Care Med 2005; 33: 189-95; discussion 255-7
46. Brain Trauma Foundation: Brain Trauma Foundation, <http://www.braintrauma.org/>, Accessed on Mayo, 10,2005