

UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA
INSTITUTO AUTÓNOMO HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LOS ANDES
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

**TRATAMIENTO CON TERAPIA HIPEROSMOLAR EN PACIENTES CON
HIPERTENSIÓN INTRACRANEAL EN LOS ÚLTIMOS 5 AÑOS EN LA UCI
PEDIÁTRICA DEL IAHULA**

AUTOR:

Gustavo Adolfo Ortega

TUTOR:

Dr. Akbar Fuenmayor A.

Mérida, Octubre 2020

**TÍTULO: TRATAMIENTO CON TERAPIA HIPEROSMOLAR EN PACIENTES
CON HIPERTENSIÓN INTRACRANEAL EN LOS ÚLTIMOS 5 AÑOS EN LA UCI
PEDIÁTRICA DEL IAHULA**

**TRABAJO ESPECIAL DE GRADO PRESENTADO POR EL MÉDICO CIRUJANO
GUSTAVO ADOLFO ORTEGA ANTE EL CONSEJO DE LA FACULTAD DE
MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE LOS ANDES COMO CREDENCIAL DE
MERITO PARA LA OBTENCIÓN DEL GRADO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA CRITICA Y TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA**

Gustavo Ortega (*)

Akbar Fuenmayor ()**

(*) Residente de Segundo Año del Postgrado de Medicina Crítica y Terapia Intensiva Pediátrica. Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes. Universidad de Los Andes.

() Médico Pediatra Intensivista. Especialista II. Profesor agregado del Dpto. de Puericultura y Pediatría de la Facultad de Medicina, Universidad de Los Andes. Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes.**

Mérida, Octubre 2020

INDICE

SECCIÓN	Pág.
RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	3
FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	5
JUSTIFICACIÓN	6
OBJETIVO GENERAL	7
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	7
MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES	8
MATERIALES Y MÉTODOS	48
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	52
RESULTADOS	54
DISCUSIÓN	66
CONCLUSIONES	70
BIBLIOGRAFÍA	71
ANEXOS	79

RESUMEN

Introducción: Se define Hipertensión intracraneal como un aumento de la Presión Intracraneal (PIC) >20 mmHg por más de 5-10 minutos, cursa con cefalea, papiledema, vómitos, alteración del nivel de conciencia, es causa primordial de morbilidad y mortalidad en pacientes con lesiones encefálicas, si no se detecta a tiempo y no es controlada, causará isquemia cerebral y herniación del parénquima cerebral. La herramienta médica más importante para su manejo clínico es la terapia hiperosmolar, la cual ha demostrado efectividad en la reducción de la PIC, pero no hay evidencia precisa de cuál modalidad se asocia con mejores resultados.

Métodos: Estudio observacional, retrospectivo, analítico; diseñado para caracterizar los pacientes con lesión encefálica que recibieron terapia hiperosmolar con manitol, solución salina hipertónica (SS3%) o ambas durante su estadía en la UCIP del IAHULA durante enero 2015– junio 2020.

Resultados: Se incluyeron 62 pacientes entre 1 mes y 15 años, según la puntuación de la escala de coma de Glasgow en la primera semana ninguno de los pacientes tratados con manitol como monoterapia tuvo mejoría, en los tratados con SS3% la tasa de mejoría fue del 50%, la mortalidad de los pacientes tratados con manitol fue de 75%, en los tratados con SS3% fue de 13,5%.

Conclusiones: El tratamiento con SS3% en monoterapia o en combinación mostró mejoría significativa en la escala de coma de Glasgow durante la primera semana de tratamiento, los pacientes tratados con manitol (monoterapia) tuvieron mayor mortalidad que los tratados con SS3%.

Palabras clave: Terapia hiperosmolar, Hipertensión Intracraneal, manitol, Solución Salina Hipertónica.

ABSTRACT

Introduction: Intracranial hypertension is defined as an increase in Intracranial Pressure (ICP) > 20 mmHg for more than 5-10 minutes, causes headache, papilledema, vomiting, altered level of consciousness, is a primary cause of morbidity and mortality in patients with brain lesions, if not detected in time and not controlled, it will cause cerebral ischemia and herniation of the cerebral parenchyma. The most important medical tool for its clinical management is hyperosmolar therapy, which has shown effectiveness in reducing ICP, but there is no precise evidence of which modality is associated with better results.

Methods: Observational, retrospective, analytical study; designed to characterize patients with brain injury who received hyperosmolar therapy with mannitol, hypertonic saline (3% SS), or both during their stay in the IAHULA PICU during January 2015 - June 2020.

Results: 62 patients between 1 month and 15 years were included, according to the score of the Glasgow coma scale in the first week, none of the patients treated with mannitol as monotherapy had improvement, in those treated with SS3% the rate of improvement was 50%, the mortality of patients treated with mannitol was 75%, in those treated with SS3% it was 13.5%.

Conclusions: Treatment with SS3% in monotherapy or in combination showed significant improvement in the Glasgow coma scale during the first week of treatment, patients treated with mannitol (monotherapy) had higher mortality than those treated with SS3%.

Key words: Hyperosmolar therapy, Intracranial Hypertension, mannitol, Hypertonic Saline Solution.

INTRODUCCIÓN

El aumento de la Presión Intracraneal (PIC) en niños > 270 mm H₂O determina el valor a partir del cual se define Hipertensión intracraneal ¹; o con valor > 20 mmHg por más de 5 a 10 minutos, ante lo cual se requiere inicio del tratamiento ²; la hipertensión intracraneal cursa con síntomas como cefalea, papiledema, dilatación pupilar unilateral, náuseas, vómitos, alteración del nivel de conciencia y patrón ventilatorio irregular. ³

La bóveda craneana es una estructura rígida de volumen invariable, que contiene el parénquima cerebral (80%), el Líquido cefalorraquídeo (LCR) (10%) y la sangre (10%), cualquier aumento del volumen de alguno de estos pueden incrementar la PIC. ¹

Dichos componentes deben mantener un volumen intracraneal constante, tal y como lo establece la teoría de Monro-Kellie, puesto que éstos se encuentran dentro de una cavidad no distensible como es el cráneo. En condiciones de homeostasis, un incremento del volumen de alguno de estos componentes hará que se produzca una disminución del volumen de los otros componentes para compensar y mantener el volumen total constante y por lo tanto la presión intracraneal. ²

Si los mecanismos de compensación (vasoconstricción arteriolar, derivación de LCR hacia el espacio subaracnoideo y dilatación de los senos venosos) se saturan, se producirá un aumento de la presión intracraneal, llevando a una disminución en el aporte sanguíneo y reducción de la presión de perfusión cerebral (PPC), con lo que aumenta la probabilidad de lesiones isquémicas, pues la PPC depende tanto de la presión arterial media (presión arterial media) como de la PIC. ⁴

La alteración volumétrica de cualquiera de los 3 componentes que se encuentran dentro de la bóveda craneana puede desencadenar el síndrome de hipertensión intracraneal, por ejemplo: aumento del volumen cerebral (edema secundario a lesiones traumáticas o isquémicas, infecciones y neoplasias cerebrales); aumento de volumen del LCR (hidrocefalia por infecciones, tumores, hemorragias o malformaciones congénitas, disfunción de válvulas de derivación ventrículo-peritoneal); y por aumento del volumen sanguíneo cerebral (VSC) (traumatismo craneal, obstrucción en el drenaje venoso o procesos que conlleven a vasodilatación arterial).⁵

En ciertos pacientes se pueden presentar afectación de más de un componente (parénquima, LCR y sangre), como ocurre en la encefalopatía hipertensiva presentándose edema vasogénico secundario al incremento del volumen intravascular y ulteriormente al fenómeno de extravasación, dando como resultado aumento del volumen del parénquima.⁴

El trauma craneoencefálico (TCE) grave es la causa más común de hipertensión intracraneal, con registro de PIC > 20 mmHg en el 54% de los pacientes, dentro de otras causas las hemorragias intracraneales también son frecuentes.⁶

En las manifestaciones clínicas de la hipertensión intracraneal en niños, puede presentarse diplopía y en lactantes abombamiento de la fontanela, desviación de la mirada (signo de la puesta de sol) y llanto estridente.⁷

El aumento de la PIC hasta estadios avanzados produce desplazamiento de diferentes porciones del encéfalo con la consecuente compresión de estructuras hacia el espacio de menor presión, debajo de la hoz del cerebro, a través de la incisura tentorial y del agujero magno, produciendo los síndromes de herniación: Hernia del uncus, Hernia transtentorial bilateral, Hernia cerebelosa descendente, generando cuadros clínicos característicos en cada uno.⁷

Un manejo adecuado de la hipertensión intracraneal incluye evitar los factores que precipitan o agravan el aumento de la PIC. Se deben descartar lesiones masivas que tengan que ser evacuadas con abordaje quirúrgico. El tratamiento médico de

la hipertensión intracraneal incluye: sedación, drenaje del líquido cefalorraquídeo y terapia hiperosmolar con manitol o solución salina hipertónica.⁸

Se considera que la principal estrategia médica para el manejo clínico de la hipertensión intracraneal y del edema cerebral es la terapia hiperosmolar con manitol o solución salina hipertónica (SSH).⁹

Hay evidencia de la eficacia de la terapia hiperosmolar en la disminución de la PIC en estudios en animales y seres humanos, dentro de sus efectos produce aumento temporal de la volemia, efecto reológico sanguíneo y efecto antiinflamatorio; los reportes de la eficacia arrojan resultados variables según los métodos de administración y las dosis utilizadas de las diferentes soluciones y según la etiología de la hipertensión intracraneal y las comorbilidades del paciente.⁹

Para la hipertensión intracraneal persistente, el manejo terapéutico se hace a manera de secuencias con terapias de primera, segunda y tercera línea, reservando como medidas de tercera línea el coma barbitúrico, hipotermia o craniectomía descompresiva.⁸

FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

Existe gran variabilidad en el manejo de la hipertensión intracraneal en niños. Métodos de administración y dosis varían de un hospital a otro, así como las características de los pacientes a quienes se aplica esta modalidad de tratamiento. En nuestro hospital se emplea la terapia hiperosmolar desde la década de los 80, inicialmente con Manitol y más recientemente con solución salina hipertónica al 3%. Lamentablemente, la administración de soluciones hipertónicas no es guiada por mediciones de la presión intracraneana porque en nuestro hospital rara vez se colocan dispositivos invasivos para este fin por carencia de los catéteres idóneos. Por esta razón, la eficacia de la terapia hiperosmolar es evaluada clínicamente basándose en resultados secundarios como la mortalidad o la recuperación funcional.

Hasta ahora, en nuestra institución no se ha caracterizado cuáles son las modalidades de tratamiento hiperosmolar empleadas, ni los resultados del tratamiento en términos de mortalidad y tiempo de hospitalización en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos.

JUSTIFICACIÓN

La hipertensión intracraneal es causa primordial de morbilidad y mortalidad en pacientes con lesiones encefálicas, si no se detecta a tiempo y no es controlada apropiadamente, causará isquemia cerebral y, finalmente, herniación del parénquima cerebral.¹⁰

Diversas afecciones neurológicas pueden cursar con hipertensión intracraneal en la niñez, entre las cuales se encuentran los traumatismos craneoencefálicos, tumores encefálicos, infecciones del SNC, enfermedad cerebrovascular y epilepsia.^{11,12}

En el mundo, un paciente de cada tres muere en el hospital por lesiones cerebrales traumáticas graves y otro tercio egresa con secuelas neurológicas, por lo que se hace urgentemente necesario el uso de terapias para limitar los daños cerebrales y las secuelas, con los enormes costos médicos que éstos generan.¹³

La herramienta médica más importante para el manejo clínico de la hipertensión intracraneal y del edema cerebral es la terapia hiperosmolar, la cual ha demostrado efectividad en la reducción de la PIC, pero la evidencia que existe respecto a la aplicación de esta no es precisa por varios factores, como la presencia de enfermedades concomitantes, variedad de etiologías o tipo de solución utilizada.⁹

La terapia hiperosmolar debe administrarse de forma temprana, para reducir de forma temporal el volumen del contenido intracraneal y permitir que el edema disminuya y/o que se realice un tratamiento más efectivo, como la craniectomía descompresiva.¹⁴

En la UCI pediátrica del IAHULA se reciben constantemente niños con enfermedades y lesiones encefálicas que cursan con hipertensión intracraneal. La mayoría de ellos recibe distintos regímenes de terapia hiperosmolar. Hasta ahora no se ha definido cuál modalidad de tratamiento se asocia con mejores resultados según las dosis, duración y método de administración de la terapia hiperosmolar. En este estudio se hace una revisión retrospectiva de las historias clínicas de los pacientes que han sido diagnosticados con hipertensión intracraneal y fueron tratados con terapia hiperosmolar durante los últimos 5 años, con el fin de caracterizarlos epidemiológicamente, clasificarlos según el diagnóstico etiológico y modalidad de tratamiento hiperosmolar y determinar las complicaciones derivadas del tratamiento, el tiempo de estancia en la UCI y la mortalidad tras el uso de manitol, solución salina hipertónica o ambas.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar las modalidades de tratamiento hiperosmolar empleadas en niños con hipertensión endocraneana admitidos en el IAHULA entre Mayo de 2015 a Mayo de 2020 y relacionarlas con la mortalidad y tiempo de hospitalización en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar los pacientes pediátricos con lesión encefálica de cualquier etiología admitidos en la UCIP del IAHULA en el período de estudio.
- Identificar los casos con diagnóstico de hipertensión intracraneal entre los pacientes que ingresaron a la UCIP del IAHULA en el período de estudio.
- Identificar los casos con diagnóstico de hipertensión intracraneal tratados con terapia hiperosmolar en la UCIP del IAHULA en el período de estudio.
- Describir las características demográficas y clínicas de los pacientes que recibieron terapia hiperosmolar

- Determinar el porcentaje de pacientes con hipertensión intracraneal que recibieron terapia hiperosmolar con manitol, solución salina hipertónica o ambas en la UCIP del IAHULA en el período de estudio
- Caracterizar las distintas modalidades de tratamiento con soluciones hiperosmolares según el tipo de solución, tiempo de inicio y duración del tratamiento, condiciones del paciente al iniciar el tratamiento, dosis empleadas y eventos adversos asociados a la terapia
- Determinar las modificaciones diarias en la puntuación de la escala de coma de Glasgow durante la terapia hiperosmolar y en los casos con monitorización de la presión intracraneana, los cambios observados diariamente.
- Cuantificar la duración de la ventilación mecánica y mortalidad en los pacientes con hipertensión intracraneal que recibieron terapia hiperosmolar con manitol, solución salina hipertónica o ambas en la UCIP del IAHULA en el período de estudio

www.bdigital.ula.ve

MARCO TEÓRICO

ANTECEDENTES

Se describe procedimientos como las trepanaciones craneales desde tiempos remotos en el antiguo Egipto, al parecer se usaban para aliviar inflamaciones cerebrales.¹⁰

El concepto de Presión intracraneal (PIC) se ha venido aplicando desde 1783, cuando Alexander Monro postula que los componentes el interior de la cavidad craneana son poco compresibles y que un aumento de uno de ellos debe compensarse con la disminución proporcional de los restantes.¹⁵

Luego, en 1824, George Kellie, discípulo de Monro, describió que el volumen sanguíneo cerebral (VSC) permanecía constante sin importar la causa de muerte y otros investigadores de la época confirmaron las teorías de Monro y Kellie pero

hasta ese momento ninguno consideraba el papel del LCR en la presión intracraneal.¹⁵

Posteriormente, en 1842, Magendie estableció la presencia del LCR, demostrando que este se comunicaba entre el espacio subaracnoideo y el cuarto ventrículo a través del agujero que lleva su nombre.¹⁵

Basándose en los estudios de Magendie, en 1846 George Burrows describió la influencia del LCR en la regulación de la PIC; pero fue Harvey Cushing quien presentó la teoría resumida que se conoce en la actualidad, esto es, que la suma de los volúmenes del cerebro, sangre y LCR deben permanecer constantes si el cráneo permanece intacto y que el aumento de uno de estos componentes causa la disminución en uno o ambos de los dos restantes.¹⁵

El primer caso de hipertensión intracraneal idiopática o pseudotumor cerebral fue descrito por Bouchat, en 1866, luego en 1913 Passot planteó la hipótesis de la hiperproducción de LCR como causante de este trastorno, más adelante, Quincke caracterizó más plenamente el pseudotumor cerebral y desarrolló la aguja de punción lumbar; en 1914, Nonne utilizó por primera vez el término “pseudotumor cerebri”.¹⁶

En 1919, surge el concepto de terapia hiperosmolar, cuando dos investigadores del *Reed Army Medical Center*, evaluaron el efecto de la administración de solución salina hipertónica al 30% en gatos anestesiados, observando que en un lapso de 15 a 30 minutos se evidenciaba reducción del tamaño cerebral de 3 a 4 mm; de manera inversa, estos investigadores demostraron herniación cerebral por el sitio de la craneotomía cuando administraban a los animales soluciones hipotónicas.⁹

En la búsqueda de fármacos con efecto modulador sobre la PIC, en 1927 Fremont-Smith y Forbes y en 1950 Javid Settlage utilizan urea concentrada endovenosa produciendo efectos adversos importantes por un efecto rebote sobre la PIC; la solución era además inestable, motivo por el cual se abandonó su uso. Más tarde, Wise y Chater en 1962, publican los resultados obtenidos con la

administración de manitol al 20% y 25%, demostrando un efecto más duradero en la disminución de la PIC y menos fenómeno de rebote, estas soluciones tenían menor costo, más estabilidad y menos toxicidad. ⁹

En los años 80`s estudios de utilización de bolos de solución salina hipertónica mostraban respuestas alentadoras en pacientes traumatizados; en 1985 en conejos ventilados y bajo anestesia, Todd describe mejoría del flujo sanguíneo cerebral al reducir los valores de PIC y del agua cerebral total con la administración de lactato de Ringer hipertónico. ⁹

Astete y colaboradores en el 2018, realizaron una revisión sistemática en diversas bases de datos sobre la eficacia del tratamiento con manitol comparado con la solución salina hipertónica para la disminución de la presión intracraneal en pacientes con hipertensión intracraneal; ocho de diez publicaciones demostraban que “el uso de la solución salina hipertónica presentó mayor efectividad que el manitol en el control de la PIC, manteniendo estable la hemodinámica sistémica y cerebral del paciente, mejorando la perfusión cerebral y disminuyendo las secuelas secundarias” ¹¹. Los dos estudios restantes mostraron que “ambos agentes osmóticos tienen resultados heterogéneos en el tratamiento de la hipertensión intracraneal”. ¹¹

En 2019, Chen y colaboradores realizaron un metanálisis de ensayos clínicos aleatorizados en búsqueda de evidencias en pacientes con lesión traumática aguda que cursaban con hipertensión intracraneal; confrontando el uso, seguridad y efectividad de solución salina hipertónica vs otro tipo de soluciones: en un total de 287 pacientes incluidos en 6 ensayos, de los cuales el 91% cursaba con lesión cerebral traumática grave, no se halló evidencia clara que apoyara el uso de una infusión salina hipertónica por sobre la infusión de manitol para los pacientes con lesión cerebral traumática aguda. ¹⁷

FISIOLOGÍA DE LA PRESIÓN INTRACRANEAL

La médula espinal y el cerebro con su vasculatura asociada forman el sistema nervioso central (SNC), estos tejidos vulnerables y de importancia vital, requieren seguridad física permanente para su adecuado funcionamiento. Las estructuras del cerebro se encuentran sumergidas en LCR dentro de la bóveda craneana, la cual tiene un volumen invariable, por lo que se considera que forma un sistema hidrostático cerrado, manteniendo una presión interna (PIC) dinámicamente mayor a la presión atmosférica.¹⁸

La PIC depende fisiológicamente de la interacción entre el continente, que es el cráneo y el contenido que incluyen el parénquima cerebral (87%), el líquido cefalorraquídeo (LCR) (9%) y la sangre (4%), los cuales mantienen un volumen intracraneal inextensible.¹⁰ La teoría de Monro-Kellie, establece que un incremento del volumen de alguno de ellos (parénquima cerebral, LCR o sangre) provocará la disminución del volumen de los otros dos, para compensar y mantener el volumen total constante debido a que estos componentes se hallan en una cavidad no distensible.²

Por ejemplo, al aumentar el volumen cerebral, se producirá una disminución del LCR, pasando del sistema ventricular hacia el espacio subaracnoideo espinal; si esto no es suficiente para mantener constante la PIC, le seguirá una disminución de los volúmenes de sangre, a medida que colapsan, primero las venas, y luego las arterias.¹⁹

Se describe una relación lineal entre el volumen y la presión intracraneal según la hipótesis de Monroe-Kellie; la cual se mantiene hasta un punto crítico, a partir del cual con un ligero aumento de volumen se rompe esta relación registrándose un aumento de presión de forma exponencial; la perfusión cerebral se mantiene a expensas del aumento de la presión arterial sistémica (hipertensión), pero una vez se agotan estos mecanismos compensatorios, la PIC aumenta exponencialmente y se produce la muerte, ya sea por la interrupción del flujo sanguíneo cerebral (FSC) o por herniación del tronco encefálico.²⁰

Los valores normales de PIC pueden variar según la condición clínica del paciente, la edad y la posición del cuerpo, razón por la cual se describen valores normales para diferentes edades y condiciones: recién nacidos a término (1,5 a 6 mm Hg); niños (3 a 7 mm Hg); adultos sanos en posición supina (7 a 15 mm Hg); adultos sanos en bipedestación (10 mm Hg, en promedio).²

En condiciones fisiológicas habituales, la PIC se eleva transitoriamente al realizar maniobras de Valsalva (estornudar y toser), en pacientes críticamente enfermos es frecuente esta alteración al presentarse asincronía con la ventilación mecánica, realización de fisioterapia, durante la aspiración de secreciones y cambios de posición.²

Durante el registro del monitoreo de la PIC se observa un trazado del cual se deduce su carácter pulsátil evidenciado por la presencia de ondas, las cuales son influenciadas por el patrón respiratorio (generado por los cambios de presión intratorácica) y el ciclo cardíaco del cual se describen tres ondas (P1, P2 y P3), la primera relacionada con la pulsación arterial (onda de percusión); la segunda representa la resistencia del parénquima intracraneal a la pulsación arterial (onda de marea); y la tercera representa el cierre de la válvula aórtica (onda dicrótica). Las ondas patológicas comienzan a registrarse a medida que se compromete la *compliance* intracraneal.²¹

DEFINICIÓN DE HIPERTENSIÓN INTRACRANEAL

El síndrome hipertensivo endocraneal o hipertensión intracraneal es provocado por un aumento sostenido de la presión intracraneal (PIC > 20 mmHg) durante al menos cinco a diez minutos² pero para decidir el inicio de la terapia basta con valores de PIC > 15 mmHg. La triada clásica del síndrome se manifiesta por papiledema, emesis en proyectil y cefalea; en la progresión clínica de esta condición aparecen signos o síntomas variados como déficit neurológicos focales y disminución del estado de conciencia secundarios a la disminución del flujo sanguíneo cerebral.^{2,5}

En la hipertensión intracraneal idiopática o pseudotumor cerebral, un síndrome caracterizado por aumento de la presión intracraneal sin ventriculomegalia o tumor intracraneal, con composición citoquímica de LCR normal, se describen otros síntomas y signos como tinitus, cefalea pulsátil, náuseas, fotofobia, alteración del campo visual, amaurosis o ceguera.¹⁶

FISIOPATOLOGÍA DE LA HIPERTENSIÓN INTRACRANEAL

La vitalidad celular cerebral depende de conservar un adecuado flujo sanguíneo cerebral para mantener el aporte basal de oxígeno y glucosa; el tejido cerebral a pesar de representar aproximadamente el 2% del peso corporal total, requiere alrededor del 15% del gasto cardíaco, con un consumo cercano al 20% del oxígeno corporal total,¹⁹ (en promedio 3,5 mol O₂ /min/100 gr de tejido cerebral). Para satisfacer esta demanda metabólica el flujo sanguíneo cerebral se debe mantener entre 45 a 55 ml/minuto/100 gr de cerebro. El cociente respiratorio cerebral es cercano a 1, con una relación de obtención de O₂/producción de CO₂ de 6,6 ml / 6.7 ml por cada 100 ml de sangre, respectivamente; la diferencia arterio-venosa de O₂ representa el consumo metabólico cerebral, ingresan 19,6 ml/min/100 gr al tejido cerebral y su concentración disminuye a medida que avanza por las estructuras cerebrales hasta 13 ml/100 gr/minuto, con lo que se deduce que el cerebro requiere 6,6 ml de O₂ por cada 100 ml de sangre.²²

El flujo sanguíneo cerebral es variable dependiendo de la demanda metabólica, manteniendo un rango entre 45 a 60 ml/min/100 gr de tejido cerebral, siendo mayor en áreas como la corteza cerebral.¹⁹ Las diferentes áreas del cerebro realizan actividades diversas y presentan un índice metabólico cerebral (IMC) heterogéneo, por ejemplo la sustancia blanca tiene un IMC local de 20 ml/100 gr/min; comparado con la sustancia gris cuyo IMC local puede ser hasta 4 veces mayor (75 a 80 ml/100 gr/min); estas visibles diferencias determinan un flujo sanguíneo cerebral dispar, por lo cual es correcto hablar de un FSC local.²²

La tasa metabólica de consumo de Oxígeno (CMRO₂) se encuentra en rangos de 1,3 a 1,8 μmol/min/gr de tejido cerebral; flujo sanguíneo cerebral y CMRO₂ se encuentran dinámicamente acoplados, en condiciones habituales la fracción de extracción de oxígeno es alrededor del 33%.¹⁹

La CMRO₂ condiciona el flujo sanguíneo cerebral por mecanismos de autorregulación de la resistencia vascular cerebral y la presión de perfusión cerebral; el 40% de la CMRO₂ corresponde al gasto energético basal (mantenimiento del potencial de membrana) el cual es termosensible y no modificable por fármacos; el 60% de la CMRO₂ que puede ser modificado por fármacos y no es termosensible es usado en el gasto energético funcional²³ (necesario para el mantenimiento de gradientes iónicos, utilizado para la síntesis, recaptación y transporte de neurotransmisores).²² El 10% de la CMRO₂ corresponde al tejido de sostén (50% del volumen encefálico) y el 90% es requerido por el tejido neuronal.²³

El FSC depende principalmente de 2 variables: la PPC y el diámetro del vaso, expresado matemáticamente como: $FSC = \frac{PPC (PAM - PIC) * r^4}{8 * n * l}$ Donde,

FSC: Flujo sanguíneo cerebral, PPC: Presión de perfusión cerebral, PAM: Presión arterial media, PIC: Presión intracraneal, r: radio del vaso, n: coeficiente de viscosidad dinámica, l: longitud del vaso.¹⁹

Una expresión simplificada de la fórmula anterior sería: $FSC = PAM - PIC / RVC$

Como se puede inferir de ambas fórmulas, el cálculo del FSC no es fácil de establecer pues habitualmente no se puede medir directamente los determinantes de la resistencia vascular (radio de la vasculatura, viscosidad sanguínea, etc.),¹ por lo cual en el escenario clínico habitualmente se emplea como indicador indirecto del flujo sanguíneo la medición de la presión de perfusión cerebral; que se expresa matemáticamente cómo: $PPC = PAM - PIC$.¹⁸ El cerebro puede mantener un FSC adecuado mientras los valores de PPC se mantengan entre 50 – 150 mmHg, a este fenómeno se le denomina autorregulación del flujo cerebral.⁸

Si la presión de perfusión cerebral es menor de 50 mm Hg, el FSC decrece, si se hace mayor a 150 mm Hg, el FSC se incrementa,² con lo cual se presenta riesgo de congestión vascular y disrupción de la barrera hemato-encefálica causando edema cerebral.²²

El tono vascular responde a la estimulación simpática (vasoconstricción mediada por norepinefrina) y parasimpática (vasodilatación ejercida por acetilcolina en los receptores muscarínicos a través del polipéptido intersticial vasoactivo e histidina-isoleucina); cuando el FSC disminuye, la curva de autorregulación se desvía a la izquierda respondiendo a la hipercapnia; y en sentido inverso, se desvía a la derecha respondiendo a la hipocapnia; el músculo liso vascular responde rápidamente a cambios de pH y a modificaciones del metabolismo (hipo-hipermetabolismo). El uso clínico de la hiperventilación se fundamenta en que en pocos minutos se presenta respuesta de la vasculatura cerebral a los cambios de pCO₂, el pico máximo de respuesta a estas variaciones es en promedio de 12 minutos, debido a esta particularidad, la hiperventilación es más eficiente al realizarse por periodos cortos de tiempo. En situaciones de acidosis láctica la liberación de radicales libres de calcio condiciona la liberación de adenosina, que es la causante de la vasodilatación en procesos hipóxico-isquémicos.²²

La presión de perfusión cerebral puede reducirse debido al incremento de la presión intracraneal, por disminución de la presión arterial media o por una combinación de ambos factores.⁸ Ante eventos de disminución de la presión de perfusión cerebral, el fenómeno de autorregulación se expresa como vasodilatación cerebral, lo que permite mantener el FSC en rango adecuado; por el contrario, el aumento de la presión de perfusión cerebral conlleva a vasoconstricción cerebral reduciendo la presión intracraneal. Cuando la disminución de la presión de perfusión cerebral es prolongada, la vasodilatación secundaria da lugar a aumento de la presión intracraneal, a este proceso se denomina “cascada vasodilatadora”. La capacidad de autorregulación del FSC puede encontrarse ausente o alterada cuando ocurren lesiones a nivel cerebral.⁸

La presión venosa cerebral habitualmente es 2 – 5 mmHg mayor que la presión intracraneal para evitar el colapso vascular; el sistema venoso genera el 20% de la resistencia vascular cerebral; la resistencia precapilar de los vasos arteriales proporcionan el 80% de la resistencia, la cual es inversamente proporcional al radio del vaso, expresado matemáticamente como: $RVC = K/r^4$.²²

Inicialmente, el incremento de la presión intracraneal conduce al descenso de la presión de perfusión cerebral comprometiendo el lecho venoso, pero si la presión intracraneal es sostenida y significativa se reduce el flujo cerebral arterial; como medida compensadora disminuye la resistencia vascular cerebral y aumenta la presión arterial sistémica (PAS);¹⁸ esto da como resultado un aumento del volumen sanguíneo cerebral que incrementa aún más la presión intracraneal, con lo cual se reduce la PPC, produciéndose un ciclo de retroalimentación positiva que resulta en la reducción drástica del FSC y la perfusión, conllevando secuencialmente al tejido cerebral a isquemia, infarto y muerte cerebral. Además, en casos de hipertensión intracraneal secundaria a hemorragia, el aumento compensatorio de la presión arterial media puede agravar el sangrado intracraneal aumentando la hipertensión intracraneal.¹

El ascenso de valores de PaCO₂ conlleva a vasodilatación cerebral e incremento del FSC con la consecuente elevación de la presión intracraneal; de manera inversa, descensos de PaCO₂ conducen a vasoconstricción cerebral y decrecimiento de la presión intracraneal.¹⁸ El mecanismo clave es el cambio de la resistencia cerebrovascular a través de la vasoconstricción y vasodilatación mediada por varios mecanismos.²

El FSC adecuado con la consecuente oxigenación de los tejidos depende de la presión intracraneal, por lo cual es preciso alcanzar valores adecuados durante el tratamiento de pacientes con lesión cerebral. Al mantener la presión de perfusión entre 60 y 70 mmHg, se logra una mayor supervivencia y resultados más favorables; sin embargo, el umbral óptimo mínimo de presión de perfusión cerebral no está establecido y debe ser individualizado pero tratando de alcanzar la meta antes descrita.²¹

Una pO_2 arterial de 98 mmHg se correlaciona con una presión capilar en la microcirculación cerebral de 32 mmHg; el oxígeno difunde hasta la célula al pasar desde el espacio intersticial, donde las presiones se encuentran entre 20 y 40 mmHg, hacia la célula donde la presión es de 1,5 mmHg, para ello recorre una distancia que varía entre 20 y 60 μm . Esta pO_2 a nivel celular es suficiente para garantizar el óptimo funcionamiento de la actividad mitocondrial.¹⁹

El metabolismo cerebral es dependiente de glucosa como único sustrato energético, su consumo en el parénquima cerebral es heterogéneo, por ejemplo la sustancia blanca metaboliza de 1.5 a 2 mg/min/100 gr de tejido cerebral y la sustancia gris alrededor de 5 a 15 mg/min/100 gr.²⁴ El tejido cerebral dispone de glucosa en cantidades muy bajas, además la reserva de ATP solo llega a 8 mmol/min y requiere para su funcionamiento de 12 mmol/min, por lo cual ante un compromiso de la biodisponibilidad de la glucosa se inicia obtención de energía por la vía de la glicolisis anaerobia, produciéndose ácido láctico que aumenta la osmolaridad celular, que favorece la generación de edema cerebral y con esto incremento de la PIC; círculo vicioso que condiciona la perpetuación de la hipertensión intracraneal.²²

Se han identificado tres fases en el síndrome de hipertensión intracraneal: de compensación, de descompensación y de herniación:⁵

1. Fase de compensación: En niños menores de un año, que poseen una bóveda craneana separada por suturas, el incremento del volumen intracraneal genera abombamiento de la fontanela anterior y mayor separación de las suturas, clínicamente evidenciado por una ampliación del perímetro cefálico. En edades posteriores, al fusionarse las suturas, esta condición compensadora se pierde y el mecanismo compensador se logra modificando el volumen sanguíneo y desalojando LCR a través del canal espinal, manteniendo así la presión intracraneal dentro del rango fisiológico.⁵

2. Fase de descompensación: Cuando los mecanismos compensadores son sobrepasados por un incremento sostenido e importante del volumen intracraneal la presión intracraneal se elevará de manera exponencial, es decir, pequeños cambios en el volumen intracraneal generarán cambios significativos de la presión y así se instaura el síndrome de hipertensión endocraneal.⁵

3. Fase de herniación: consiste en el desplazamiento del tejido encefálico desde un compartimiento a otro a través de estructuras rígidas como la hoz del cerebro, la incisura tentorial y el agujero magno, el cual ocurre como consecuencia de un aumento crítico de la presión intracraneal.⁷ Las distintas estructuras comprometidas durante la herniación generan cuadros clínicos característicos, como son: Hernia del cíngulo, Hernia del uncus, Hernia central y Hernia tonsilar.²⁵

ETIOLOGÍA DE LA HIPERTENSIÓN INTRACRANEAL

El síndrome de hipertensión intracraneal aparece como resultado de alteraciones primarias en el volumen encefálico o como producto de trastornos extracraneales¹⁹ como hipoventilación (hipoxia o hipercapnia), hipertensión arterial sistémica, desequilibrios metabólicos (disnatremias, hipoglicemia), intoxicaciones, convulsiones, hiperpirexia, y edema cerebral a gran altitud.¹

Por esta razón, las causas de hipertensión intracraneal se suelen clasificar según su localización, en intracraneales y extracraneales. Las causas intracraneales se relacionan con alteración del parénquima cerebral, del sistema vascular y del LCR, La tabla 1 muestra las principales etiologías según su localización y fisiopatología.¹⁹

Tabla 1. Etiología de la Hipertensión intracraneal

Localización	Componente		Fisiopatología	Etiología
Intracraneal	Parénquima cerebral		Lesiones masivas ocupantes de espacio	Hematoma, contusiones, tumores
			Aumento del contenido de agua	Isquemia celular (edema citotóxico) Edema vasogénico o edema osmótico (hiponatremia). Hidrocefalia
	Vascular	Arterial	Vasodilatación	Hipoxemia, hipercapnia, hipertermia, convulsiones, drogas (nitroglicerina)
			Aumento del flujo sanguíneo cerebral	Hiperemia, SIRS, sepsis, hipertensión arterial severa (pérdida de autorregulación)
		Venoso	Obstrucción de drenaje	Compresión y trombosis yugular (p. Ej., Posición inadecuada de la cabeza)
	LCR		Producción incrementada	Tumor del plexo coroideo
			Absorción disminuida	Hidrocefalia comunicante (HSA, meningitis)
Obstrucción de la circulación			Hidrocefalia obstructiva (lesiones masivas, sangre intraventricular)	
Extracraneal	Aumento de la presión intratorácica		Drenaje venoso cerebral reducido	Obstrucción de la vía aérea, neumotórax, hemotórax, asincronía de ventilación, PEEP excesiva, SDRA, hiperinflación pulmonar
	Aumento de la presión intra-abdominal		Drenaje venoso cerebral reducido	Síndrome del compartimento abdominal, neumoperitoneo, hemoperitoneo, ascitis, íleo

Abreviaturas: SDRA: Síndrome de dificultad respiratoria aguda; PEEP: Presión positiva al final de la espiración. HSA: Hemorragia subaracnoidea; SIRS: Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. ¹⁹

Tabla 1. Tomado de: Godoy. Pathophysiology and Management of Intracranial Hypertension and Tissue Brain. Neurosurgery Clinics of North America [Internet] 2018. 29:2, 04.

La hipertensión intracraneal idiopática se presenta principalmente en mujeres con obesidad; la apnea obstructiva del sueño, embarazo y el uso de anticonceptivos orales son materia de estudio como factores precipitantes, pero aún sin evidencia de asociación causal.¹⁶ La combinación de presión intracraneal elevada, LCR normal y ausencia de alteración anatómica en los estudios de neuroimagen se consideran criterios aceptados para el diagnóstico de hipertensión intracraneal idiopática.²⁶

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Dependiendo del tiempo de instauración de la hipertensión intracraneal, los signos y síntomas pueden ser agrupados en 3 categorías:⁵

1. Primeros síntomas: papiledema, emesis y cefalea.⁵

El signo más fidedigno de hipertensión intracraneal es el edema de papila,²⁵ suele ser bilateral, de manera precoz cursa sin sintomatología,⁷ se puede instaurar en las primeras 24 horas del cuadro de hipertensión intracraneal.²⁵ El edema de papila se debe a tumefacción pasiva por compromiso de la vaina aracnoidea del nervio óptico. En un reducido porcentaje de pacientes este signo puede estar ausente y cuando es unilateral sugiere una lesión retro-ocular del lado afectado.⁷ El papiledema puede resolverse hasta 6 semanas después de solventar la hipertensión intracraneal; cuando es perenne conlleva al riesgo intrínseco de alteración de la visión por atrofia óptica.²⁵ En la población pediátrica cerca del 100% de los pacientes presentan pulsaciones venosas espontáneas alrededor del margen de la papila, si al fondo de ojo se observa un margen papilar plano y sin edema pero sin pulsaciones venosas espontáneas, se debe inferir que la PIC ha superado los 20 mmHg, por lo que la ausencia de pulsaciones venosas se considera un signo precoz de instauración de papiledema.⁷

La aparición de vómitos es otro síntoma habitual, se caracteriza por no estar precedido por náuseas, se describe como emesis en proyectil o escopetazo; se presentan generalmente en las primeras horas de la mañana por el aumento de la PIC durante las horas de descanso.⁵

La compresión de las arterias basales de la duramadre y las meninges, como también la tracción de las venas del puente cerebral y la dilatación venosa, se describen como causa de la cefalea en la hipertensión intracraneal; ²⁵ la cefalea se presenta tanto en los cuadros crónicos como agudos. ⁵ Durante el sueño, con la retención del CO₂, se favorece la dilatación vascular y el edema cerebral por lo que este síntoma es más frecuente al despertar, presentando alivio con la hiperventilación que ocurre tras el vómito ²⁵ y con el cambio de posición a la bipedestación, y se exagera al ejecutar maniobras de Valsalva. ⁵

Dentro de las diferentes edades pediátricas la presencia de hipertensión intracraneal tiene variados síntomas; en neonatos y lactantes menores es habitual encontrar abombamiento de la fontanela anterior, macrocefalia y separación de las suturas. ⁵ En el lactante mayor y/o preescolares, como ya ha ocurrido el cierre de las suturas cerebrales, los síntomas encontrados son: emesis, fallo de medro y letargia; menos frecuentes son los signos del sol poniente, parálisis del sexto par craneal, alteración de la frecuencia cardíaca, presión arterial y en menor proporción papiledema. En niños mayores se presenta cefalea, diplopía, papiledema, vómitos y cambios en la esfera mental. ⁷

2. Progresión clínica: se caracteriza por la aparición de alteraciones en el estado de conciencia por hipoflujo cerebral ⁵ o lesión de la formación reticular en el tronco cerebral. ¹⁸

3. Fenómenos de enclavamiento: la sintomatología dada en esta complicación es dependiente del área anatómica comprometida en el curso de la herniación, todo esto secundario al aumento no compensado de la presión intracraneal. ⁵ La Figura 1 ilustra los desplazamientos anatómicos de los principales síndromes de herniación y en la tabla 2 se resumen los mecanismos fisiopatológicos y las manifestaciones clínicas de estos síndromes respectivamente.

Figura 1. Herniación cerebral

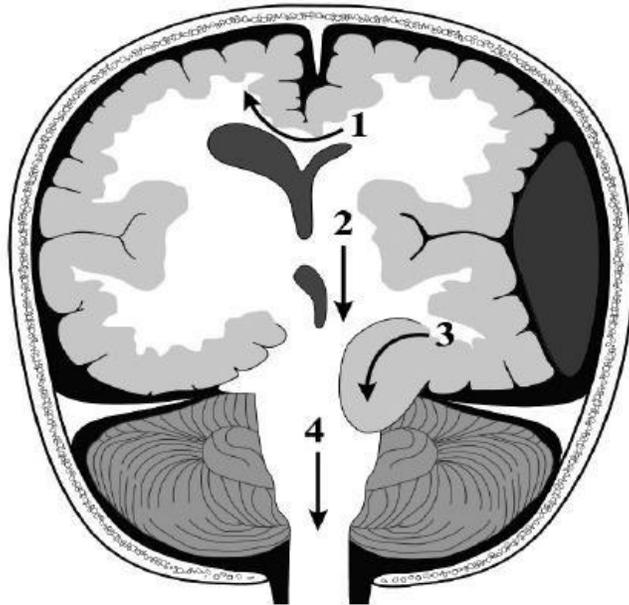


Figura 1. Tomado de: Míguez M. Chacón A. Síndrome hipertensivo endocraneal. [Internet] 2019. Protocolos Diagnósticos Y Terapéuticos En Urgencias De Pediatría SEUP, 3ª Edición.

Tabla 2. Principales síndromes de herniación

		MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS	MANIFESTACIÓN CLÍNICA
1	Hernia subfalcina	Herniación de la circunvolución del cíngulo a través de la hoz. Suele producirse por lesiones expansivas en el hemisferio cerebral que empujan la circunvolución del cíngulo por debajo de la hoz del cerebro	Compresión de la arteria cerebral anterior con infarto cerebral secundario
2	Hernia transtentorial central	Descenso del diencefalo, el mesencéfalo o la protuberancia. Pueden comprimir el acueducto de Silvio, causando hidrocefalia y también el tronco, alterando los centros cardiorrespiratorios	Estupor que progresa a coma asociado a alteraciones en el proceso respiratorio, pupilas midriáticas arreactivas, posturas de decorticación, descerebración y finalmente flacidez
3	Hernia transtentorial lateral o uncal	Descenso del uncus hacia el interior de la cisterna supraselar a través del tentorio con compresión del tronco cerebral, arteria cerebral posterior y III par craneal ipsilateral	Midriasis unilateral al hemisferio cerebral dañado y hemiparesia del hemisferio cerebral dañado
4	Hernia amigdalina	Descenso de las amígdalas cerebelosas a través del agujero magno, produciendo compresión del bulbo raquídeo y de la protuberancia	Disfunción de los centros respiratorio y cardiaco y frecuentemente son mortales

Tabla 2. Tomado de: Míguez M. Chacón A. Síndrome hipertensivo endocraneal. [Internet] 2019. Protocolos Diagnósticos Y Terapéuticos En Urgencias De Pediatría SEUP, 3ª Edición.

Dentro del síndrome de hipertensión intracraneal se pueden reconocer signos y síntomas dependientes del tiempo de evolución. Se agrupan en clínica aguda, subaguda y crónica ⁵.

Dentro de los síntomas agudos se observan alteraciones bruscas del estado mental (somnolencia, obnubilación, raramente convulsiones), se pueden acompañar de clínica sistémica descrita como triada de Cushing (Hipertensión arterial, bradicardia y depresión respiratoria), cuando ésta se presenta existe un alto riesgo de herniación próxima, que puede progresar a coma y muerte. ⁵

El edema de papila es común en la clínica subaguda y crónica, aunque su ausencia no suprime la existencia de hipertensión intracraneal; generalmente, se acompaña de alteraciones visuales, compromiso de los pares craneales encargados de la movilidad del globo ocular, alteraciones de la coordinación y la marcha, cambios conductuales y, en lactantes, perturbación del desarrollo psicomotor. ⁵

Dentro de los diagnósticos diferenciales de la hipertensión intracraneal, se deben considerar cuadros de encefalopatía metabólica, como hipernatremia, encefalopatía hepática, hipoxia, cetoacidosis diabética, hipotermia, hipotiroidismo, hipercapnia, acidosis láctica e hipoglicemia; con trastornos asociados a déficit neurológico como migraña hemipléjica, estatus epiléptico no convulsivo, e intoxicaciones agudas medicamentosas. ⁵

El síntoma más frecuente en los cuadros de hipertensión intracraneal idiopática es la cefalea, generalmente con periodicidad diaria, acompañada de emesis y fotofobia; concomitantemente puede cursar con cuadros de migraña lo cual dificulta el diagnóstico; la intensidad se exagera al realizar maniobras de Valsalva. ²⁶

Se han reportado otras manifestaciones como: tinnitus pulsátil, mareos, diplopía horizontal, oscurecimientos visuales unilaterales o bilaterales que suelen durar pocos segundos, dolor de cuello, de espalda y radicular. ²⁷

Diagnóstico de la hipertensión intracraneal

1. Diagnóstico clínico: se presenta compromiso del estado general, la clínica neurológica presenta deterioro progresivo del nivel de conciencia según avanza la hipertensión intracraneal, progresando de menor a mayor compromiso de la siguiente manera: bradipsiquia, desorientación en tiempo y espacio, estupor, coma superficial, coma profundo y muerte cerebral.¹⁸ Las lesiones focales presentarán síntomas y signos dependientes del área afectada como puede ser hemiparesia y compromiso del III par craneal; para el seguimiento evolutivo y verificación de la afectación neurológica se utiliza la escala de coma de Glasgow (SCG).¹⁸

2. Fundoscopia: Dentro del examen físico de un paciente que cursa con hipertensión intracraneal la realización del fondo de ojo es de gran importancia, se debe valorar la retina, incluida la mácula, su periferia, los vasos sanguíneos y la cabeza del nervio óptico; se puede realizar con dilatación farmacológica pupilar previa para lograr una mejor visión de las estructuras. La dilatación farmacológica debe evitarse en pacientes cuya respuesta pupilar está siendo monitorizada para seguimiento neurológico.²⁸

La presencia de edema de papila demostrada por la fundoscopia es un dato confiable de la presencia de hipertensión intracraneal;⁵ su presentación generalmente es bilateral.⁷ Ante la sospecha de hipertensión intracraneal de instauración aguda, la realización de un fondo de ojo de manera precoz es de valiosa utilidad, ya que el papiledema es un indicador temprano que puede ser identificado desde el primer día.²⁵

3. Radiológico

– Radiología de cráneo: útil en lactantes menores donde se puede apreciar la separación de las suturas cerebrales; en hipertensión intracraneal crónica suele visualizarse a nivel de la tabla interna ósea marcas digitiformes de las circunvoluciones cerebrales, como también en apófisis clinoides signos de cambios por erosión.¹⁸

– Tomografía computarizada (TAC): es una valiosa herramienta del diagnóstico por su rapidez y disponibilidad, generalmente es el estudio de primera opción para la valoración de la neuroanatomía en pacientes con hipertensión intracraneal.⁵ Además de visualizar las lesiones estructurales causantes de la hipertensión intracraneal, se puede determinar la severidad de la misma por la desviación de la línea media, la compresión del sistema ventricular y el desplazamiento del parénquima cerebral en procesos de herniación.¹⁸

– Resonancia magnética: es un estudio de imagen con mayor sensibilidad y precisión que la TAC para revelar cambios asociados a hipertensión intracraneal, con la desventaja que no suele estar disponible en hospitales con recursos limitados, su realización necesita más tiempo y es técnicamente más compleja para pacientes con soporte vital.⁵

– Ecografía: De utilidad para el diagnóstico en la población neonatal y lactante menor, ya que permite la visualización de las estructuras intracraneales a través de las fontanelas.⁵

4. Monitorización de la presión intracraneal

El “*Gold estándar*” para el monitoreo de la presión intracraneal es su medición de manera invasiva, ya sea a nivel intraventricular o intraparenquimatoso; la relación entre las fluctuaciones de la presión intracraneal y la presión arterial media puede proporcionar información vital sobre la adecuación del flujo sanguíneo cerebral.¹⁹

Otras medida derivadas de la medición de la presión intracraneal son la *compliance* y elastancia intracraneal, conceptos que están inversamente relacionados; la *compliance* se define como la medida de cambio de volumen por unidad de cambio de presión, es decir, por fuerzas de compresión y distensión. La elastancia es la medida del cambio de presión por unidad de cambio de volumen. Un sistema de alta *compliance* tiene baja elastancia, esto significa que puede adaptarse a cambios de gran volumen pero será menos probable que vuelva a su forma original. La presión intracraneal va aumentando exponencialmente a medida que disminuye la *compliance* cerebral. Si la *compliance* intracerebral es baja, puede aumentar la presión intracraneal incluso con la adición de pequeños

volúmenes.¹⁰

Otro aspecto importante en la monitorización de la presión intracraneal es el análisis de las ondas de presión pues se ha correlacionado con el comportamiento de la *compliance* intracerebral; se han identificado tres tipos de ondas, (P1, P2, P3).¹⁹

P1 (onda de percusión), es el resultado de pulsaciones arteriales intracraneales transmitidas a través del plexo coroideo al LCR en los ventrículos; P2 (onda de marea), representa la distensibilidad cerebral y típicamente representa aproximadamente el 80% de la amplitud de la onda de percusión; P3 (onda dicrótica) observada como forma de onda arterial debido al cierre de la válvula aórtica.¹⁹

La monitorización de la presión intracraneal se debe realizar en una Unidad de Cuidados Intensivos por el riesgo de sangrado, además con alto riesgo de infección. Los criterios de monitorización de la presión intracraneal en Trauma Craneoencefálico (TCE) son:¹⁸ “Glasgow < 8 puntos, TCE con Lesión Encefálica Difusa (LED) (Tabla 3) I o II con inestabilidad hemodinámica, o empeoramiento de la lesión en TAC de control, LED tipo III, excepto lesiones focales evacuadas. Necesidad de tratamiento activo de la hipertensión intracraneal”.¹⁸

Tabla 3. Clasificación de las lesiones cerebrales por TAC	
LED I	Ausencia de patología intracraneal visible
LED II	Cisternas presentes y línea media centrada o desviada <6 mm Si existen lesiones hiperdensas <25 ml. Pueden existir cuerpos extraños o fragmentos óseos.
LED III (swelling)	Cisternas comprimidas o ausentes con línea media centrada o desplazada <6 mm. Si existen lesiones hiperdensas deben ser <25 ml.
LED IV	Desplazamiento de línea media >6 ml. Lesión focal <25 ml.
Lesión focal evacuada V	Cualquier lesión evacuada.
Lesión focal no evacuada VI	Lesión hiperdensa >25 ml.

Tabla 3. Tomado de: Arjona D. Borrego R. Huidobro B. Fernández B. Verdú A. Hipertensión intracraneal. Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neurología Pediátrica. [Internet] 2008; 2ª edición.

La medición de la presión intracraneal es un recurso valioso en el diagnóstico y tratamiento de los pacientes que cursan con hipertensión intracraneal; puede realizarse a nivel de diferentes estructuras, generalmente el valor de la presión intracraneal se equipara a la presión intraventricular. Con la utilización de un catéter conectado a un transductor de presión, puede cuantificarse la presión intraventricular, además de ser un procedimiento diagnóstico, tiene beneficio terapéutico al permitir el drenaje del LCR y así aliviar la hipertensión intracraneal, pero la desventaja es ser altamente invasivo, que de no ser manipulado correctamente implica alto riesgo de infección. La presión intracraneal también puede ser medida a nivel del parénquima cerebral y en los espacios epidural, subdural, y subaracnoideo, de igual manera con la colocación de transductores de presión en tales localizaciones.¹⁸

5. Punción lumbar

Este estudio es de gran utilidad ante la presunción de infección del SNC, al igual que en la aclaratoria diagnóstica de la hipertensión intracraneal; además del estudio citoquímico y microbiológico del LCR drenado, se debe medir la presión de apertura ejercida por el LCR. Este procedimiento se encuentra contraindicado en pacientes con sospecha de hipertensión intracraneal por el riesgo de herniación al disminuir la presión intratentorial, al igual que en pacientes que presentan focalidad neurológica.⁵

6. Saturación de oxígeno a nivel del bulbo de la yugular (SjvO₂)

La determinación de la saturación de oxígeno a nivel del bulbo de la yugular (SjvO₂) provee información sobre el estado de oxigenación a nivel cerebral y el FSC. Para la medición de la SjvO₂ se debe insertar de forma retrógrada un catéter en la vena yugular, la punta debe estar ubicada a nivel del bulbo de la yugular, lo cual debe ser verificado con una radiografía lateral de la columna cervical (entre C1 - C2), si la posición no es correcta, puede inducir errores significativos en la medición por la mezcla con sangre extracraneal. La inserción y permanencia del catéter en el bulbo yugular puede causar trombosis subclínica por formación de coágulos dentro del catéter. Con la utilización de catéteres espectrofotométricos se puede realizar una medición continua.²¹

La SjvO₂ es el reflejo entre la relación del suministro y la demanda cerebral de oxígeno; los valores normales se encuentran entre 55% y 75%; cuando se encuentra por debajo del nivel inferior normal sugiere hipoperfusión cerebral e isquemia cerebral; cuando los valores de la saturación de oxígeno se encuentran sobre el rango superior, sugiere menor demanda metabólica o presencia de hiperemia que tampoco es conveniente porque puede provocar aumento de la presión intracraneal.²¹

La SjvO₂, al ser una medida global, proporciona información limitada en pacientes que cursan con isquemia focal. La mayoría de estudios sobre la determinación de la SjvO₂ se han realizado en pacientes con lesión cerebral traumática con el objetivo de guiar las intervenciones terapéuticas;²¹ por ejemplo, en casos de

hiperemia, la administración de barbitúricos y el uso de la hiperventilación; y al contrario, al encontrarse el FSC disminuido la utilización de fluidoterapia y drogas adrenérgicas.¹⁸

7. Electroencefalograma (EEG)

El registro electroencefalográfico puede ayudar para la detección de lesiones focales,¹⁸ crisis convulsivas y no convulsivas y para evaluar la profundidad del coma en pacientes con coma barbitúrico.^{18, 29}

En cuadros de hipertensión intracraneal, el EEG registra variaciones en el metabolismo cerebral; es altamente sensible para detectar cambios en el FSC ya que revela la función neuronal antes de presentarse daños estructurales. Los patrones electroencefalográficos asociados a presión intracraneal elevada incluyen enlentecimiento focal del ritmo subyacente o supresión global del EEG que progresa a un patrón de EEG plano²⁹ o un patrón de “*burst supression*”.¹⁸

8. Eco-doppler transcraneal (EDTC)

El uso del ecosonograma Doppler es apropiado para la detección del FSC y valoración de la autorregulación; con el estudio se puede medir la velocidad del flujo en diferentes vasos, el más utilizado es a nivel de la arteria cerebral media. Permite medir el índice de *pulsatibilidad* y la pendiente de las ondas, lo cual está relacionado con valores de presión intracraneal. Tiene la ventaja de ser una técnica no invasiva pero la desventaja de ser operador dependiente y requerir una ventana ósea adecuada.²⁹

9. Presión tisular de oxígeno. (PtiO₂).

Con la ubicación de un microcatéter en la sustancia blanca se realiza la monitorización de la PtiO₂; valores < 10 mmHg revela un deficiente suministro de oxígeno,²⁹ ya sea por incremento de la extracción de oxígeno por el tejido cerebral o por disminución del FSC;¹⁸ si el registro es > 30 mmHg indica hiperemia. Esta medición refleja la condición regional de oxigenación en la ubicación de la punta del catéter (15 mm); Se considera un valor de PtiO₂ < 20 mmHg como el umbral para intensificar la intervención.²⁹

10. Ecografía del Diámetro de la Vaina del Nervio Óptico (EDVNO)

El trayecto del nervio óptico está recubierto por una vaina, donde se prolonga la duramadre y la aracnoides, (la cual contiene LCR), ³⁰ la presión del LCR a este nivel es equiparable a la presión intracraneal. ²⁹ Estudios adelantados por Hayreh *et al.* en 1964, evidenciaron que a través del nervio óptico se podían transmitir las variaciones en la presión intracraneal del LCR. ³⁰ Este es el principio por el cual se considera que en pacientes con hipertensión intracraneal aumenta el diámetro de la vaina del nervio óptico (DVNO), que puede ser medido a través de ultrasonografía; esta técnica tiene ciertas ventajas como su eficiencia, economía y el poco tiempo que requiere para efectuarse; con la desventaja que es operador dependiente. Se ha descrito por medio de varios estudios que un DVNO superior a 5 mm se relaciona con una presión intracraneal mayor a 20 mmHg. Se debe tener en cuenta que existen condiciones que modifican el DVNO tales como: enfermedad de Graves, sarcoidosis y tumores. ²⁹

11. Desplazamiento de membrana timpánica

La linfa coclear tiene comunicación con el LCR, el aumento de presiones de la presión intracraneal se refleja en aumento de presión en el acueducto coclear, específicamente sobre el estribo coclear, el cual hace que se desplace la membrana timpánica hacia el interior; esta técnica es poco confiable por carecer de precisión. ²⁹

12. Microdiálisis cerebral

Esta técnica médica de avanzada requiere para su utilización mantenimiento estricto y es de alto costo; permite la medición semicontinua de parámetros bioquímicos a nivel cerebral (piruvato, lactato, glutamato, glucosa, glicerol) y así detectar precozmente alteraciones en el metabolismo tisular que preceden a la hipertensión intracraneal. ²⁹

13. Espectroscopía de infrarrojo cercano (NIRS)

Esta herramienta es de uso limitado en la práctica clínica²⁹ porque se considera poco confiable, esta técnica requiere mejoras adicionales, ya que se pueden presentar interferencias por contaminación extracraneal y de la luz ambiental, así mismo existe marcada diferencia entre los dispositivos.²¹ Por NIRS se mide la oxigenación cerebral detectando niveles de oxihemoglobina y desoxihemoglobina (de manera no invasiva),²⁹ midiendo diferentes espectros de absorción de la luz infrarroja detectando los cambios de concentración por espectrofotometría de reflectancia basada en la ley modificada de Beer-Lambert.²¹

Diagnóstico de la Hipertensión intracraneal idiopática

En cuadros de hipertensión intracraneal idiopática es complejo dar un diagnóstico clínico inicial, ya que es necesaria la realización de varios paraclínicos para descartar otras etiologías; por lo tanto su diagnóstico deriva de un proceso de exclusión.⁵

La prueba más específica en pacientes con hipertensión intracraneal idiopática es la oftalmoscopia, en busca de papiledema, que en la mayoría de pacientes es bilateral y en algunos casos asimétrica. Los hallazgos usuales incluyen parálisis del sexto par, unilateral o bilateral, lo cual incluso puede causar diplopía, en algunos casos se puede producir edema de la cabeza del nervio óptico lo cual predice la pérdida de la visión.⁵

Friedman y colaboradores, en 2013, establecieron criterios diagnósticos de hipertensión intracraneal idiopática para pacientes con y sin papiledema, teniendo en cuenta los valores de presión en la punción lumbar. Una presión < de 25 cm de agua se considera normal, > 30 cm-agua indica presión intracraneal elevada, la zona gris, entre 25 – 30 cm LCR, es normal en algunas personas, pero en otras puede indicar presión intracraneal elevada patológicamente y deben interpretarse con precaución. La tabla 4 enlista los criterios diagnósticos de la hipertensión intracraneal idiopática con papiledema y sin papiledema.³¹

Tabla 4 Criterios de diagnóstico para hipertensión intracraneal idiopática (criterios de Friedman).

Criterios diagnósticos para hipertensión intracraneal idiopática con papiledema	Criterios diagnósticos para hipertensión intracraneal idiopática sin papiledema
<p>A. Papiledema</p> <p>B. Examen neurológico normal (excepto parálisis del VI par)</p> <p>C. Neuroimagen: parénquima cerebral normal (sin hidrocefalia, masa, lesión estructural o realce meníngeo). La trombosis venosa está excluida en todos</p> <p>D. Componentes normales del LCR</p> <p>E. Presión elevada de punción lumbar de ≥ 25 cm LCR</p>	<p>Presencia de los criterios B – E para hipertensión intracraneal idiopática más:</p> <p>Parálisis unilateral o bilateral del VI par</p> <p>Sugerencia de posible hipertensión intracraneal idiopática sin papiledema:</p> <p>Presencia de los criterios B – E para hipertensión intracraneal idiopática más:</p> <p>3 hallazgos de neuroimagen que sugiere presión intracraneal elevada:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Silla turca vacía • Aplanamiento de la cara posterior del globo • Distensión del espacio subaracnoideo perióptico \pm un nervio óptico tortuoso • Estenosis del seno venoso transversal

Tabla 4. Tomado de: Hoffmann J. European Headache Federation guideline on idiopathic intracranial hypertension. J Headache Pain. [Internet]. 2018; Oct 8; 19(1):93.

Tratamiento de la hipertensión intracraneal

El tratamiento inicial se basa en la estabilización del paciente, soporte hemodinámico, prevención y tratamiento de los factores que puedan empeorar o desencadenar la hipertensión intracraneal; el objetivo primario es ganar tiempo para identificar y corregir la etiología desencadenante, ¹ posteriormente los esfuerzos se centran en prevenir la lesión cerebral secundaria (LCS), la cual influye directamente en el resultado clínico del paciente. La monitorización de la presión intracraneal debe realizarse en todos los pacientes con sospecha de hipertensión intracraneal, con mayor énfasis en aquellos con lesión cerebral traumática grave. ²⁹

El aumento súbito de la presión intracraneal generalmente es una emergencia neuroquirúrgica, requiere manejo inmediato y monitoreo continuo en la UCI.¹

Un valor de presión intracraneal > 20 mmHg por más de 5 a 10 minutos requiere tratamiento, pero en pacientes con lesión cerebral traumática grave, la intervención terapéutica debería iniciarse con valores de presión intracraneal > 15 mmHg. ² En la Figura 2 se representa el sistema de escalonamiento para el tratamiento de la hipertensión intracraneal.

Figura 2. Enfoque terapéutico escalonado de la hipertensión intracraneal

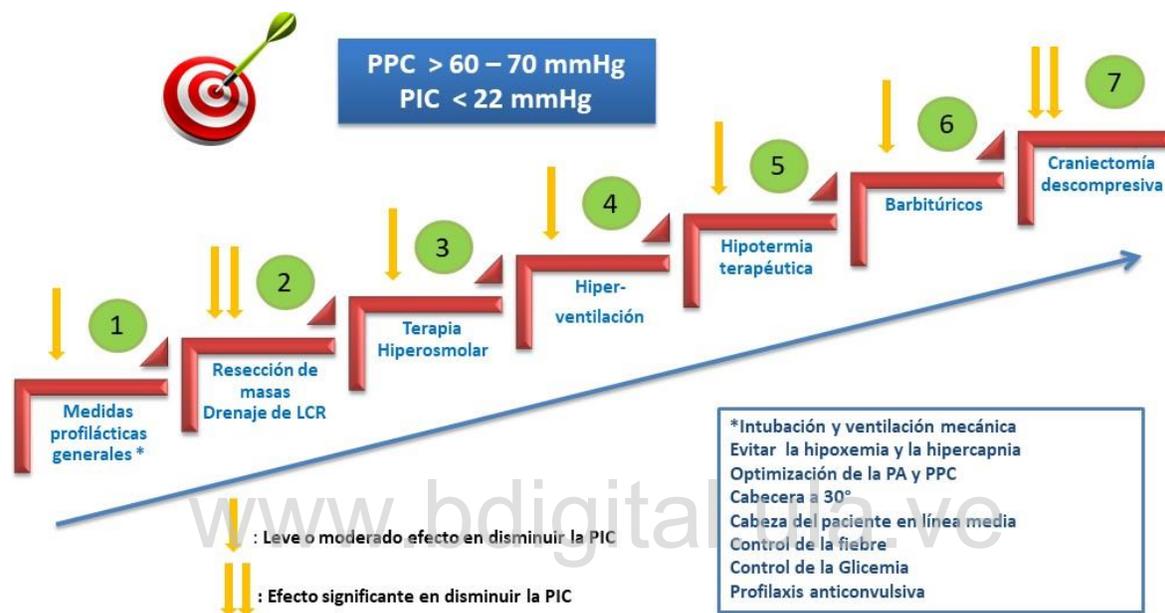


Figura 2. Tomado de: Schizodimos T. An overview of management of intracranial hypertension in the intensive care unit. J Anesth. [Internet]. 2020 21 de mayo.

Estabilización inicial – Medidas generales

Durante el tratamiento inicial se debe estabilizar al paciente, enfocándose en asegurar la oxigenación y ventilación para: 1) prevenir la hipoxemia e hipercapnia que causan lesión secundaria y un aumento de la presión intracraneal, y 2) mantener la presión de perfusión cerebral necesaria para evitar la isquemia mediante el sostenimiento de una presión arterial media efectiva. ⁵

1. Ventilación mecánica e intubación:

Uno de los criterios de intubación en pacientes con lesión cerebral traumática grave incluye un puntaje ≤ 8 en la escala de coma de Glasgow; estos pacientes están en riesgo de desarrollar presión intracraneal elevada, especialmente

aquellos que requirieron reanimación cardiopulmonar o con TAC cerebral anormal.⁸

A los pacientes en estado comatoso se les debe hacer la secuencia rápida de intubación y conectar a la ventilación mecánica así como asegurar la sedación profunda y suprimir los reflejos de tos y vómito para minimizar el riesgo de elevación de la presión intracraneal asociados a agitación y maniobras de Valsalva.²⁹

En los pacientes con ventilación mecánica lesión cerebral aguda se debe evitar valores de presión positiva al final de la espiración (PEEP) >15 cmH₂O, ya que al superar esta cifra se corre el riesgo de aumentar la presión intratorácica y disminuir el drenaje venoso cerebral de la vena cava superior, produciendo aumento de la presión intracraneal y reducción de la presión de perfusión cerebral.²⁹

La pCO₂ debe conservarse en rango de 35 – 40 mmHg, se debe evitar la hipercapnia y la hipoxemia ya que estas condiciones elevan linealmente el FSC al igual que la presión intracraneal, pero también debe evitarse la hipocapnia porque al inducir vasoconstricción puede ocasionar isquemia.²⁹ En casos de inminente herniación, se puede utilizar hiperventilación temporalmente permitiendo cifras de PaCO₂ < 30 mmHg.⁵

2. Optimizar la Presión Arterial y la presión de perfusión cerebral:

En pacientes con hipertensión intracraneal, en especial cuando es debido a lesión cerebral traumática o por lesiones ocupantes de espacio, es común observar aumento de la presión arterial sistémica que permite mantener la presión de perfusión cerebral en rango normal, de allí que en estos casos no debe ser tratada la hipertensión arterial sistémica.¹

La respuesta a los cambios de presión sistémica depende de la integridad del sistema de autorregulación del paciente, en un sistema de autorregulación intacto se presenta vasodilatación cerebral refleja y aumento del volumen sanguíneo cerebral frente a la hipotensión, mientras que en pacientes con autorregulación

alterada, la hipotensión se asocia a disminución de la presión de perfusión e isquemia cerebral; una de las metas en la monitorización es evitar la hipotensión porque es uno de los principales factores independientes de riesgo de resultados desfavorables.²⁹

En estos pacientes la hipotensión puede ser causada por shock traumático asociado, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica grave o por la administración de sedoanalgesia.²⁹

Para reducir la mortalidad y mejorar los resultados, la *Brain Trauma Foundation* establece que los valores de presión arterial media en adultos se deben sostener sobre 100 – 110 mmHg; si la presión arterial media es mayor de 110 mmHg, debe reducirse cuidadosamente para no disminuir significativamente la presión de perfusión cerebral.²⁹

El tratamiento farmacológico de la hipertensión arterial que requiera intervención terapéutica incluye betabloqueadores (labetalol, esmolol) o bloqueadores de los canales de calcio, estos agentes disminuyen la presión arterial sin alterar la presión intracraneal y tienen una vida media corta; los vasodilatadores como nitroprusiato de sodio y nitroglicerina se deben evitar.¹

Los valores de presión de perfusión cerebral se deben mantener entre 60 y 70 mmHg para el tratamiento de la lesión encefálica traumática, pues estos valores se asocian con mayor supervivencia y mejores resultados funcionales. Valores de presión de perfusión cerebral mayores de 70 mmHg alcanzados con administración de fluidos y vasopresores se relacionan con síndrome de distrés respiratorio agudo y con la formación de edema cerebral al elevar la presión hidrostática capilar a nivel encefálico, por lo cual deben evitarse.²⁹

Dado que se debe evitar la hipovolemia, no debe hacerse restricción en el aporte de líquidos basales y se tiene que establecer un riguroso seguimiento del equilibrio hídrico, además se debe evitar el uso de soluciones hipotónicas como la solución salina al 0,45% o la dextrosa al 5% para evitar la disminución de la osmolalidad plasmática que no debe descender de 280 mOsm/L.²⁹

3. Medidas posturales:

Para mejorar el flujo del LCR hacia el compartimiento espinal se debe mantener la cabeza elevada a 30 grados y en posición neutral,¹ además esta posición permite que la vena yugular interna no se comprima y se facilite el drenaje venoso cerebral; la elevación de la cabeza puede reducir la presión intracraneal sin alterar agresivamente el FSC y la presión de perfusión cerebral.²⁹

Se debe tener en cuenta no elevar la cabeza más de 45° ya que puede elevar de forma paradójica la presión intracraneal. Otras medidas generales importantes que previenen aumentos de la presión intracraneal incluyen la reducción de la flexión o rotación excesiva del cuello y minimizar los estímulos que pueden inducir tos y maniobras de Valsalva como la succión endotraqueal.²⁹

4. Control de la temperatura:

Dentro del conjunto de medidas profilácticas para tratar la hipertensión intracraneal se debe incluir el control de la hipertermia;²⁹ la fiebre aumenta la tasa metabólica cerebral, es un potente vasodilatador que aumenta el FSC y conduce al aumento de la presión intracraneal.¹ Los pacientes con hipertensión intracraneal que desarrollan hipertermia dentro de las primeras 72 horas tienen peores resultados y durante la primera semana presentan un deterioro neurológico significativo y estancia prolongada en la UCI. Por esta razón se debe apelar a medidas agresivas tempranas para controlar la hipertermia en el paciente con lesión cerebral traumática. Sin embargo, la inducción de hipotermia como estrategia neuroprotectora primaria en pacientes con lesión cerebral traumática severa no se recomienda pues no mejora los resultados de la atención.²⁹

5. Control de la glicemia

Los valores óptimos de glicemia no están claramente establecidos, el rango entre 80 y 110 mg/dL descrito en estudios de Van den Berghe et al. se asociaron con disminución de la morbi-mortalidad y menos días de estancia hospitalaria. Como objetivo del control metabólico se debe mantener valores < 180 mg/dL; la hiperglicemia se asocia con una mayor mortalidad en pacientes con lesión

cerebral traumática.²⁹

A los pacientes con hiperglicemia (>150 mg/dL) que cursan con accidente cerebrovascular isquémico, hemorragia intraparenquimatosa o subaracnoidea se les debe iniciar tratamiento con insulina para mantener el control metabólico evitando glicemia menor a 100 mg/dL.²⁹

6. Prevención de las convulsiones:

Las crisis convulsivas pueden exacerbar los cuadros de hipertensión intracraneal al aumentar la tasa metabólica del consumo de oxígeno cerebral y el FSC. Los pacientes con lesión cerebral traumática tienen mayor riesgo de presentar crisis debido a la reducción del umbral de descargas epilépticas.²⁹

El objetivo del tratamiento profiláctico antiepiléptico es prevenir las convulsiones tempranas (en los primeros ocho días). Estudios sobre el uso de Fenitoína en la prevención de crisis convulsivas postraumáticas muestra efectos favorables por lo que se recomienda usarla en los primeros 8 días, la fenitoina y otros anticonvulsivos no previenen las crisis convulsivas postraumáticas tardías. No se recomienda la terapia antiepiléptica profiláctica en otras afecciones neurológicas agudas como en enfermedad cerebrovascular e ictus isquémico o hemorrágico.²⁹

Se debe indicar profilaxis anticonvulsiva en pacientes con factores de riesgo como en la lesión cerebral traumática grave, fractura craneal deprimida o daño parenquimatosa visible en los estudio de imagen.⁵

7. Sedación, analgesia y relajación muscular:

La agitación y el dolor aumentan la presión arterial sistémica, por lo que puede aumentar la presión intracraneal.¹ En estas condiciones, la demanda metabólica del consumo de oxígeno del tejido cerebral se incrementa, lo que conduce a la vasodilatación y el consecuente aumento del FSC, el volumen sanguíneo cerebral y la presión intracraneal.²⁹

Dado que la mayoría de los medicamentos sedantes pueden tener efectos sobre la presión arterial, se deben preferir los medicamentos con mínimo efecto

hipotensor, de acción corta y que no interfieran significativamente en la valoración del estado neurológico.¹

La sedación y la analgesia son parte fundamental en el manejo médico de la hipertensión intracraneal; la agitación y la asincronía del paciente con la ventilación mecánica aumenta la presión intratorácica, lo que puede influir en la disminución del retorno venoso cerebral.²⁹

Uno de los medicamentos más usados en la sedación de los pacientes con hipertensión intracraneal es el propofol aunque no hay evidencia que mejore las tasas de mortalidad o los resultados a los 6 meses. El propofol, comparado con el Midazolam, tiene la ventaja de ofrecer mejor calidad de sedación y elevar el umbral convulsivo, con la desventaja de sus efectos hemodinámicos (disminución de la presión arterial media) y en raros casos el desarrollo del “síndrome de infusión del Propofol” (acidosis láctica, arritmia cardíaca, insuficiencia cardíaca, rabdomiólisis, insuficiencia renal). El uso conjunto de propofol con fentanilo potencia la sedación y también el riesgo de hipotensión; otro opioide que puede ser utilizado es el remifentanilo que tiene propiedades farmacocinéticas más favorables, como es una vida media más corta.²⁹

El bloqueo neuromuscular no está indicado de rutina para el control de la presión intracraneal, excepto en situaciones específicas, como intubación, ventilación no convencional o difícil, o durante un aumento peligroso de la presión intracraneal; por ejemplo, secundario a agitación severa o a crisis de tos.²

Aunque existen estudios limitados para el uso de bloqueadores musculares,²⁹ se prefiere los agentes de acción corta que no causan liberación de histamina (Vecuronio, cisatracurio),² estos agentes pueden ser útiles en el control de la hipertensión intracraneal refractaria y en agitación severa que dificulte el acople con el ventilador mecánico.²⁹

Lamentablemente, el bloqueo neuromuscular impide el examen neurológico, enmascara crisis convulsivas y predispone a infecciones, trombosis venosa profunda, úlceras de decúbito, prolongación del tiempo de ventilación mecánica y miopatías, ésta última sobre todo cuando se los relajantes musculares se usan en

conjunto con aminoglucósidos y corticoides. ²

Intervenciones agudas

En la fase aguda, con el objetivo de reducir la presión intracraneal, se pueden realizar intervenciones médicas y/o quirúrgicas. ²⁹

Manejo quirúrgico

1. Resección de lesiones masivas:

La evacuación de hematomas (epidural, subdural), abscesos cerebrales y la resección de tumores cerebrales pueden tener efectos dramáticos en la presión intracraneal y ser una medida salvadora. ²⁹ El manejo de estos pacientes con cirugía temprana vs tratamiento conservador ha demostrado que la intervención precoz se asocia significativamente a menos muertes en los primeros 6 meses,

2. Craniectomía descompresiva

La craniectomía descompresiva se usa para tratar la hipertensión intracraneal grave no controlada; en este procedimiento quirúrgico se remueve parte de la tabla ósea craneana, lo que permite la herniación del cerebro inflamado a través de la ventana ósea, liberando la presión. ¹ Con la realización de la ventana ósea se reduce la presión intracraneal hasta en un 15% y con apertura dural hasta un 70%; la indicación principal para la craniectomía descompresiva es el ictus isquémico hemisférico masivo pues mejora la supervivencia significativamente en comparación con la terapia conservadora, 78% vs 29%, respectivamente, y resultando en una mejor condición neurológica medida al año. ²⁹

La craniectomía descompresiva bifronto-temporo-parietal temprana disminuye la presión intracraneal y la duración de la estadía en la UCI y con tasa de mortalidad más baja a los 6 meses comparada con el tratamiento médico conservador; pero se asocia con resultados más desfavorables en cuanto a secuelas neurológicas, con tasas más altas de estado vegetativo y discapacidad severa, a los 6 meses. ²⁹

En la lesión cerebral traumática, las directrices recientes de la *Brain Trauma*

Foundation no recomiendan la craneotomía descompresiva bifrontal, a pesar de que en casos con lesión difusa grave e hipertensión intracraneal refractaria se ha demostrado reducción de la presión intracraneal y menos días de estancia en la UCI.²⁹

3. Drenaje de líquido cefalorraquídeo

El drenaje del LCR reduce la presión intracraneal de inmediato al reducir el volumen intracraneal; esta terapia puede ser un tratamiento complementario importante para reducir la presión intracraneal pero tiene utilidad limitada cuando el cerebro está difusamente inflamado y los ventrículos cerebrales colapsados.¹ El drenaje del LCR puede conducir a una reducción significativa de la presión intracraneal en pacientes con la *compliance* intracerebral baja.²⁹

El drenaje del LCR se puede realizar con la colocación de un dispositivo de drenaje ventricular externo y drenajes por punción lumbar (única o en serie).²⁹

Los dispositivos intraventriculares se prefieren por tener valor diagnóstico y terapéutico pero presenta riesgo de infección (ventriculitis y meningitis) y de hemorragia.²⁹

Manejo médico

1. Hiperventilación

La hiperventilación puede ser usada cuando se quiere una reducción rápida de la presión intracraneal en situaciones como hipertensión intracraneal severa con signos de herniación inminente; disminuye la $p\text{CO}_2$ causando vasoconstricción de las arterias cerebrales, con lo cual se reduce el FSC y disminuye la presión intracraneal.¹

Su efecto es casi inmediato, pero generalmente dura menos de 24 h, ya que el pH del LCR se equilibra rápidamente con el nuevo nivel de PaCO_2 ; por lo tanto, la hiperventilación es útil como medida temporal de reducción de la presión intracraneal. Cuando estas medidas se prolongan y la hiperventilación se hace de manera agresiva puede llevar a una disminución crítica de la presión de perfusión

cerebral local e isquemia cerebral provocando un empeoramiento de la lesión neurológica, particularmente en las primeras 24 a 48 h. ²⁹

Para evitar el fenómeno de rebote de la presión intracraneal, la hiperventilación no debe ser suspendida abruptamente, debe disminuirse paulatinamente entre 4 a 6 horas para evitar la vasodilatación de las arteriolas cerebrales. ²⁹

2. Barbitúricos

El coma barbitúrico es una estrategia terapéutica reservada para pacientes con hipertensión intracraneal refractaria.¹ Ante el fracaso de otras medidas en el tratamiento de la hipertensión intracraneal, la terapia con barbitúricos (pentobarbital y tiopental) reduce el metabolismo cerebral, disminuyen el FSC y mejoran la oxigenación tisular cerebral. ²⁹

En metaanálisis de Cochrane se señala que los barbitúricos pueden reducir la presión intracraneal, pero no muestran diferencias en las tasas de muerte o discapacidad en pacientes con lesión cerebral traumática aguda. La *Brain Trauma Foundation* recomienda la administración de dosis altas de barbitúricos para controlar la presión intracraneal elevada refractaria al tratamiento médico, pero enfatiza en la necesidad de tomar medidas de vigilancia y soporte de la función cardiovascular por el efecto de los barbitúricos en la hemodinámica de los pacientes. ²⁹

Estos medicamentos por su larga vida media, limitan la realización de evaluaciones neurológicas frecuentes, por lo que se requiere monitoreo por EEG continuo; dentro de los efectos adversos más importantes de los barbitúricos se incluye hipotensión arterial, depresión miocárdica y respiratoria, disfunción hepática y renal, trombocitopenia y acidosis metabólica. ²⁹

3. Hipotermia terapéutica

Esta terapia disminuye el metabolismo cerebral y puede reducir el FSC y la presión intracraneal; sin embargo, la inducción rutinaria de hipotermia no está indicada porque la evidencia disponible no ha demostrado que su efecto neuroprotector hipotético supere los riesgos de eventos adversos como arritmias

cardíacas, hipotensión arterial, coagulopatía e hipokalemia. ²⁹

4. Corticoesteroides

La terapia con corticoesteroides es útil exclusivamente para disminuir el edema cerebral vasogénico asociado con tumores cerebrales primarios o metastásicos; ¹ En otros trastornos neuroquirúrgicos como la lesión cerebral traumática, los esteroides no tienen beneficio, al contrario, pueden ser perjudiciales. ¹

Las pautas de la *Brain Trauma Foundation* no recomiendan el uso de esteroides para reducir la presión intracraneal ni el edema cerebral y la única recomendación clase IA de las guías de manejo es la que se refiere a la contraindicación de los esteroides en el manejo de la lesión cerebral traumática debido a los efectos adversos asociados, como las complicaciones infecciosas, trastornos metabólicos como hiperglicemia, catabolismo muscular y psicosis. ²⁹

5. Terapia hiperosmolar

La terapia hiperosmolar se usa como tratamiento en la hipertensión intracraneal aguda grave. ¹ Los agentes osmóticos reducen el volumen intracraneal al extraer agua libre del tejido cerebral hacia el lecho intravascular y la circulación sistémica, donde posteriormente es filtrado y eliminado por los riñones. ²⁹

Para que los agentes osmóticos produzcan una mayor extracción de agua del tejido cerebral se requiere integridad de la barrera hemato-encefálica, ²⁹ porque en las áreas de lesión donde la barrera se ha visto comprometida, el agente osmótico pasa a través de la membrana y se equilibra entre la sangre y el líquido intersticial.

Los medicamentos más utilizados son el manitol y la solución salina hipertónica (SSH). ²⁹ La efectividad del agente osmótico a través de la barrera hemato-encefálica se explica por el coeficiente de reflexión de la sustancia; un valor de 0 indica permeabilidad completa, mientras que un valor de 1 indica impermeabilidad completa de la membrana a la sustancia. El coeficiente de reflexión del sodio contra la barrera hemato-encefálica es casi 1, de manera que puede crear un gradiente osmótico entre la sangre y el tejido cerebral altamente efectivo; el

manitol tiene un coeficiente de reflexión de 0.9 y también es un agente osmótico efectivo para extraer agua libre del tejido cerebral.¹⁴

El edema cerebral produce un aumento volumétrico intracraneal, puede ser global o localizado. El edema citotóxico es resistente al tratamiento médico estándar, incluidos los agentes osmóticos; el edema vasogénico e intersticial generalmente responden a la terapia hiperosmolar. Las lesiones neurológicas generalmente implican una combinación de los diferentes tipos de edema cerebral, aunque un tipo puede predominar dependiendo de la naturaleza y la duración de la lesión. El edema citotóxico generalmente ocurre de minutos a horas después de una lesión, mientras que el vasogénico ocurre horas o días después. Dadas las respuestas variables de cada tipo de edema, se debe considerar qué terapia instaurar.¹⁴

La terapia hiperosmolar puede incluir combinación de manitol y SSH; su administración conjunta conlleva a beneficios clínicos, como es la compensación de la hiponatremia e hipovolemia asociada al uso de manitol al usar concomitantemente SSH; de igual manera, el manitol compensa el edema vasogénico que puede ocurrir por el uso prolongado de la SSH.⁵

Manitol

Químicamente, el manitol es un poliol (azúcar más alcohol). Se conoce también como: L-manitol, osmitrol y osmofundina.³²

Fabricarlo es un proceso complejo, ya que requiere la separación de estereoisómeros: se realiza por reducción electrolítica de glucosa. El manitol está disponible para administración endovenosa en concentraciones de 5, 10, 15, 20 y 25%; en volúmenes de 50 a 1000 ml;³² con una osmolaridad entre 274-1.372 mOsm/l (54,8 mOsm/g).⁹ Las soluciones de manitol deben almacenarse a temperatura ambiente y protegerse de la congelación. La combinación con metales alcalinos, agentes reductores y oxidantes fuertes genera gases inflamables y / o tóxicos.³²

Por estudios farmacocinéticos desarrollados intraoperatoriamente, se ha determinado que su acción inicia entre 15 a 20 minutos, con un pico máximo de

acción a los 30 minutos. Ejerce su efecto entre 1.5 a 6 horas; con una vida media plasmática que se encuentra entre 2,2 a 2,4 h. ⁹

Se administra en bolos de 0.25 a 1 g/kg de peso corporal. ¹ Se ha demostrado una relación directa entre la dosis administrada y la reducción de la presión intracraneal, el intervalo recomendado es cada 6 horas y generalmente se usa la concentración al 20%; las dosis menores a 0,5 g / kg generalmente se consideran menos efectivas. ²⁹

El manitol se considera metabólicamente inerte, aunque una mínima parte se metaboliza a glucógeno en el hígado. Se elimina rápidamente a nivel renal; es una molécula no penetrante, es decir, no puede atravesar membranas biológicas. A nivel glomerular se filtra libremente, y tiene una reabsorción tubular menor al 10%; su vida media aproximada es de 100 minutos. El manitol presenta baja absorción a nivel gastrointestinal, por ejemplo en pacientes urémicos se absorbe aproximadamente el 7%; su ingestión puede causar irritación gástrica. ³²

El manitol modifica las propiedades reológicas en la sangre, ⁹ reduce la viscosidad de la sangre y causar una constricción reactiva de los vasos cerebrales, reduciendo así el volumen de sangre intracerebral y la presión intracraneal. ¹⁴ El manitol también actúa en la reducción de la formación de LCR y su efecto depende de la dosis, ²⁹

El manitol se usa para tratar y/o prevenir afecciones médicas como el edema cerebral, glaucoma e insuficiencia renal; se utiliza como diurético osmótico, limita la reabsorción tubular de agua, sodio y cloruro, promoviendo así la diuresis y eleva la osmolaridad sérica; ³² por lo que se recomienda mantener la osmolalidad plasmática entre 310 y 320 mOsm/L ²⁹ para evitar efectos secundarios de la terapia, como insuficiencia renal, hipokalemia e hiperosmolaridad; ¹ niveles más altos deben manejarse con mucha precaución; si la osmolalidad sérica excede los 320 mOsm/L existe riesgo de necrosis tubular aguda, ya que el manitol endovenoso se excreta por completo por la orina. ²⁹

En cuadros de lesión cerebral por isquemia y reperfusión hay producción de radicales libres; por lo cual el manitol puede ser usado como citoprotector cerebral

al eliminar estos compuestos. ¹⁴

Como todas las soluciones hiperosmolares, el manitol ejerce con éxito su función osmótica se está indemne la barrera hemato-encefálica. En la lesión cerebral traumática parece que tanto los tejidos lesionados como los no lesionados pueden contribuir al volumen de agua eliminada. Los datos sugieren que el cerebro no lesionado parece ser la principal fuente de extracción de agua, especialmente con dosis repetidas de manitol. ¹⁴

Entre los efectos hemodinámicos provocados por la administración de manitol se evidencian: mejoría del gasto cardíaco y de la oxigenación por efecto inotrópico positivo e incremento pasajero de la precarga y disminución de la resistencia vascular sistémica por sus efectos reológicos. Por su efecto diurético masivo puede provocar inestabilidad hemodinámica al disminuir la volemia y comprometer la presión arterial sistémica. ⁹

Un efecto frecuente de la administración de manitol es la diuresis masiva y la deshidratación, adicionalmente puede desencadenar hipertensión arterial (transitoria), hiponatremia ³² y otros desequilibrios electrolíticos (hiperkalemia, hipokalemia, hipomagnesemia, hipofosfatemia),²⁹ hipotensión sistémica, hiperglicemia y glucosuria. Otras manifestaciones asociadas incluyen: náuseas, vómitos, cefalea, escalofríos, dolor torácico, letargo, confusión, sed, taquicardia, visión borrosa y confusión; con efectos adversos importantes asociados a la administración de grandes dosis e infusión rápida endovenosa, que provocan el aumento de la volemia conllevando a edema pulmonar, HIC y muerte. ³² Otro efecto adverso del manitol incluye edema cerebral de rebote después de un uso prolongado. ²⁹

El manitol está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal debido al riesgo de nefrosis osmótica. ²⁹ Cuando se presenta intoxicación por manitol el tratamiento ideal es la hemodiálisis. ³² La insuficiencia renal es una de las complicaciones más comunes con el uso de manitol; este puede causar nefrotoxicidad por varios mecanismos, incluida la vasoconstricción de la arteria renal dependiente de la dosis y el descenso de la volemia por diuresis osmótica. Estudios sugieren que la

dosis total promedio de manitol requerida para provocar insuficiencia renal aguda en riñones sanos fue de 626 ± 270 g durante 2 a 5 días. ¹⁴

Solución salina hipertónica (SSH)

En los últimos años la terapia hiperosmolar con manitol es menos usada que la solución salina hipertónica a pesar de que no existe evidencia que fundamente la superioridad de la segunda sobre el manitol.⁹

La presentación de la SSH tiene diferentes concentraciones, como 2, 3, 7,5 y 23,4%.⁹ La SSH al 3% contiene 30 g/L de cloruro sódico que equivalen a 513 mEq/L de sodio, su osmolaridad es de 1.026 mOsm/L.³⁴ La SSH al 7,5% contiene 1.283 mmol/L de sodio y su osmolaridad es de 2.566 mOsm/L.³⁵ Se recomienda que la SSH sea administrada por vía central, y así evitar el riesgo de tromboflebitis y trombosis venosa periférica. Las dosis en bolos producen menor tasa de flebitis.⁹

El sodio no está unido a las proteínas plasmáticas. El volumen de distribución es de 0.64 L/kg. La ruta principal de excreción de sodio es la orina; el riñón filtra el sodio en el glomérulo, pero se reabsorbe del 60% al 70% en los túbulos proximales junto con el bicarbonato y el agua; el restante 30% se reabsorbe en el asa de Henle, junto con cloruro y agua. En el túbulo distal, la aldosterona modula la reabsorción del sodio e indirectamente del cloruro. Menos del 1% del sodio filtrado se excreta en la orina.³³

La SSH es menos permeable que el manitol en la barrera hemato-encefálica debido a su mayor coeficiente de reflexión,¹⁴ (1.0 vs. 0.9, respectivamente) por lo que es menos capaz de cruzar la barrera hemato-encefálica y puede tener una acción osmótica más fuerte.²⁹ Además disminuye la tasa de secreción de LCR, con una mejoría de la *compliance* intracraneal, y con menos efecto diurético que el manitol, por lo que inicialmente tiene la ventaja de aumentar la presión arterial media, el gasto cardíaco y el FSC, al mismo tiempo que disminuye la presión intracraneal.⁹ La SSH tiene mejor respuesta hemodinámica en pacientes que se encuentren hipovolémicos e hipotensos.¹

La SSH crea un gradiente osmótico desde el espacio intersticial del parénquima

cerebral hacia el compartimento intravascular en presencia de una barrera hemato-encefálica intacta.¹ Se presume que la SSH produce un efecto diurético al estimular la liberación del péptido natriurético auricular vs la diuresis osmótica directa, lo que explica su capacidad para aumentar el volumen intravascular y el rendimiento cardíaco.¹⁴

El mecanismo de acción incluye la inducción de vasoconstricción arteriolar cerebral refleja, efecto reológico mejorando la microcirculación y una acción antiinflamatoria debido a la adhesión reducida de las células polimono nucleares en la microvasculatura cerebral.²⁹

Las dosis en bolo generalmente se administran en respuesta a un incremento de la presión intracraneal y pueden repetirse según sea necesario, hasta que la presión intracraneal esté en un rango aceptable o las concentraciones séricas de sodio hayan aumentado por encima de lo normal (> 145-155 mEq/L). Los posibles efectos adversos de la SSH incluyen edema cerebral de rebote, trastornos electrolíticos (hipokalemia), insuficiencia cardíaca congestiva, insuficiencia renal, acidosis metabólica hiperclorémica, flebitis, hipotensión transitoria, desmielinización osmótica, hemorragia subaracnoidea, convulsiones, espasmos musculares, hemólisis²⁹ y anomalías hematológicas; se debe descartar la hiponatremia antes de administrar SSH para reducir el riesgo de mielinolisis pontina central.¹

Aunque los informes de insuficiencia renal asociados con el uso de solución salina hipertónica son limitados, se recomienda una estrecha monitorización de la función renal.¹⁴

El síndrome desmielinizante osmótico o la mielinolisis pontina central puede ocurrir si los niveles de sodio aumentan rápidamente. Este síndrome causa la destrucción de la vaina de mielina, y puede llevar a discapacidad grave a largo plazo. Los pacientes con hiponatremia al ingreso tienen un mayor riesgo de desarrollar mielinolisis pontina central.¹⁴

La presión intracraneal de un paciente puede aumentar inicialmente después de recibir terapia hiperosmolar; esta condición se conoce como "fenómeno de

rebote"; se ve más frecuentemente después de la administración de manitol. Estudios sugieren que el aumento temporal en la presión intracraneal es probablemente causado por una compensación osmótica dentro del SNC que permite mayores concentraciones intracelulares de electrolitos. La administración repetida de agentes osmóticos, especialmente sin dejar tiempo para que el medicamento se elimine antes de la siguiente dosis, puede promover el fenómeno de rebote.¹⁴

La SSH puede provocar insuficiencia cardíaca congestiva secundaria a un aumento del volumen intravascular, e inhibe la reabsorción de bicarbonato de los túbulos renales proximales y también puede producir acidosis metabólica hiperclorémica secundaria a la gran carga de cloruro que se administra con cada dosis; otro efecto adverso que puede ocurrir son las crisis convulsivas.¹⁴

MATERIALES Y MÉTODOS

1. DISEÑO DEL ESTUDIO

TIPO Y MODELO DE INVESTIGACIÓN:

Estudio observacional, retrospectivo, analítico; diseñado para caracterizar los pacientes con lesión encefálica que recibieron terapia hiperosmolar con manitol, solución salina hipertónica o ambas durante su estadía en la UCIP del IAHULA durante el lapso enero 2015 – junio 2020

LUGAR:

El estudio se realizó en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del IAHULA que es un hospital de IV nivel ubicado en la región de los Andes venezolanos; la UCI es de tipo polivalente y dispone de tres a cuatro cupos para ingresar pacientes entre un mes y quince años de edad con patologías médicas, quirúrgicas y traumatismos (cirugías urgentes o electivas de alto riesgo).

PERÍODO DE ESTUDIO

Se revisaron las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de lesión encefálica tratados con terapia hiperosmolar para reducir el edema cerebral o la presión intracraneal, en la UCIP entre 01 Enero 2015 y 30 junio de 2020.

2. POBLACIÓN Y MUESTRA

La población corresponde a todos los pacientes ingresados a la UCI durante el periodo de estudio, la muestra estuvo constituida por todos los pacientes con diagnóstico de lesión encefálica tratados con soluciones hiperosmolares que reunieron los criterios de inclusión.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Todos los pacientes menores de 16 años, ingresados a la UCI durante el período de estudio con diagnóstico de lesión encefálica de cualquier etiología que fueron tratados con terapia hiperosmolar (manitol, solución salina hipertónica o ambas) con la finalidad de reducir el edema cerebral o la presión intracraneal.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

Niños menores de 1 mes de edad y mayores de 16 años, casos en los que no se documentó claramente las dosis y duración del tratamiento con soluciones hiperosmolares.

Pacientes en los que la terapia hiperosmolar se indicó para corregir hiponatremia o como corrección de la volemia.

3. PROCEDIMIENTO

Se revisaron todos los registros médicos de los pacientes admitidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos entre 01 Enero 2015 y 30 junio de 2020. Se seleccionaron todos los casos ingresados con diagnóstico de lesión encefálica de cualquier etiología. Luego se identificaron los casos que recibieron terapia hiperosmolar con manitol o solución salina hipertónica con fines de reducir la

presión intracraneal o el edema cerebral, administrados en bolos o en infusión continua, con una o más dosis.

Ya seleccionados los casos, se procedió a registrar las variables demográficas, clínicas y de resultado, así como las características específicas del tratamiento con soluciones hiperosmolares: dosificación, duración del tratamiento, tipo de solución empleada y eventos adversos asociados al tratamiento. La variable de resultado primario fue el cambio en la puntuación de la escala de coma de Glasgow durante los primeros siete días de haber iniciado la terapia hiperosmolar, definida como: *Mejoría* (aumento de 2 o más puntos en la escala de coma de Glasgow), *deterioro* (disminución de 2 o más puntos en la escala de coma de Glasgow) y *sin modificaciones* (cambios de 1 punto o sin cambios en la escala de coma de Glasgow). Las variables de resultado secundario fueron el tiempo de ventilación mecánica, el tiempo de estadía en la UCI y la supervivencia al egreso de UCI.

Terminado el registro de casos los resultados se analizaron y se presentan de la siguiente manera:

- Descripción de las modalidades de tratamiento con terapia hiperosmolar según tipo de solución, dosis y duración del tratamiento.
- Características demográficas y clínicas de los casos según la terapia hiperosmolar empleada (manitol / SSH).
- Eventos adversos relacionados con cada modalidad de tratamiento hiperosmolar.
- Resultados primario y secundarios con cada modalidad de tratamiento hiperosmolar.

SISTEMA DE VARIABLES

Variable	Tipo de variable	Definición	Dimensiones	Indicador
Demográficas	Categoría (sexo) y continua (edad)	Edad y sexo de los paciente	Sexo Edad	Femenino / masculino Edad en meses y por grupos de edad: Menores de un año. Uno a cuatro años Cinco a nueve años 10 a 15 años
Clínicas	Categorías y continuas	Características clínicas de los pacientes y atención médica recibida.	<p><u>Clínicas:</u> Tipo de paciente, diagnóstico principal, motivo de admisión, diagnóstico etiológico, comorbilidad, PRISM. Escala de coma de Glasgow al ingreso y durante la hospitalización. Estado pupilar al ingreso. Niveles de sodio sérico y creatinina al ingreso y durante la permanencia. PRISM. Índice de Trauma pediátrico al ingreso.</p>	<p>Tipo de paciente; médico/quirúrgico. Diagnóstico principal que motivó la admisión a UCIP. Diagnóstico etiológico: causa de la lesión encefálica (trauma, infección, neoplasia, metabólico, etc.) Comorbilidad: enfermedad crónica (cardiovascular, respiratoria, hepática, del sistema nervioso, hematopoyética, inmune, etc.). PRISM: probabilidad de muerte expresada en porcentaje. Escala de coma de Glasgow: puntuación adjudicada por los clínicos al ingreso y en los registros diarios. Estado pupilar: midriasis, miosis, anisocoria, respuesta a la luz, evaluados al ingreso y diariamente. Niveles de sodio sérico en mEq/L, última medición para el momento de ingreso y mediciones diarias. Creatinina sérica en mg/dl al ingreso y durante la permanencia. Índice de Trauma pediátrico (puntos) medido al ingreso en el hospital y a la UCIP</p>
			<p><u>Atención médica:</u> Cirugía evacuadora de masa o LOE intracraneal. Medición de presión intracraneal. Expansión de la volemia. Soporte con drogas vasoactivas, ventilación mecánica, duración de la ventilación mecánica. Tiempo de estadía en UCIP</p>	<p>Cirugía evacuadora de masa o LOE intracraneal: Evacuación de hematomas, tumores y abscesos, colocación de derivaciones ventriculares, craniectomías, al ingreso o durante la permanencia (si/no) Medición de presión intracraneal: con escala (cm de agua) o con transductor (mmHg) Administración de bolos de fluidos para estabilización hemodinámica antes o luego de la admisión a UCI (si/no). Soporte con drogas vasoactivas: tipo de droga, duración del soporte. Ventilación mecánica (si/no).</p>

Variable	Tipo de variable	Definición	Dimensiones	Indicador
Tratamiento hiperosmolar	Categórica	Tipo de solución empleada en el tratamiento de la HTIC Dosis y duración de terapia con solución hiperosmolar Eventos adversos	Solución salina al 3% Manitol Otro tipo de soluciones Eventos adversos en la natremia, en la función renal, en la hematopoyesis, sobrecarga hídrica, deshidratación o hipovolemia inducida por poliuria. Deterioro neurológico o incremento del edema cerebral no atribuible a la lesión encefálica primaria o a parada cardíaca.	Soluciones indicadas en las órdenes médicas: Salina al 3%, manitol, otras soluciones hiperosmolares, combinaciones de éstas. Dosis ponderal utilizada. Método de administración: dosis STAT, programada en intervalos regulares, en infusión continua. Número de dosis (al ser administradas por modalidad STAT o en intervalos) y días de infusión continua. Eventos adversos: Hipernatremia mayor de 155 mEq/l durante la terapia. Incremento de la creatinina sobre los valores normales para la edad durante la terapia hiperosmolar. Hemólisis demostrada por frotis de sangre periférica durante el tratamiento con soluciones hiperosmolares. Edema pulmonar o insuficiencia cardíaca durante la THO. Hipovolemia que requiere incremento del aporte de fluidos durante la THO Descenso de la escala de coma de Glasgow sin la presencia de lesiones ocupantes de espacio o hidrocefalia o sin antecedente de parada cardíaca.
VARIABLES DE RESULTADO PRIMARIO	Ordinal y continua	Variación interdiaria de la escala de coma de Glasgow. Variación interdiaria de la presión intracraneal	Escala de coma de Glasgow Medición de la presión intracraneal	Puntuación en la escala de coma de Glasgow en los registros diarios Mediciones diarias de la presión intracraneal (en cm de agua o en mmHg, según el método de medición)
VARIABLES DE RESULTADOS SECUNDARIOS	Categóricas y Cuantitativas	Resultados de la hospitalización medidos en términos de mortalidad, días de ventilación mecánica y de estadía en UCI.	1 Condición al egreso de UCI. 2. Duración de la ventilación mecánica invasiva 3. Duración de la estadía en UCI	1. Vivos/fallecidos para el momento de egreso de UCIP 2. Días con ventilación mecánica invasiva (continuos o no) durante la permanencia en UCI 3. Duración en días de la hospitalización en UCI.

Análisis estadístico.

La base de datos y el análisis estadístico se realizó con el programa SPSS v.20.0.

Descriptivo: Las variables continuas con distribución normal se expresaron como medias y desviación estándar, cuando no tuvieron distribución normal en medianas y rangos.

Las variables categóricas se presentaron en conteo absoluto y porcentajes.

El análisis bivariable se hizo de la siguiente forma:

Variables	Contraste	Variable	Prueba
Demográficas y clínicas	según	Modalidad de THO (tipo, método de administración, dosis)	T de Student (variables continuas con distribución normal) U Mann Whitney (variables continuas sin distribución normal) X ² (variables categóricas)
Resultados primario y secundarios			
Eventos adversos			
Factores	asociado	Mortalidad	Regresión logística binaria

Se consideró que un valor de $p < 0,05$ fue estadísticamente significativo.

www.bdigital.ula.ve

RESULTADOS

Muestra

Se incluyeron 62 pacientes entre 1 mes y 15 años, sólo se excluyó un paciente con lesión encefálica que recibió terapia hiperosmolar debido a que no se consignó ningún valor de la natremia en sus registros médicos. La mediana de edad fue de 96 meses (8 años) con un rango entre 1 mes y 15 años de edad, la mayoría (71%) eran mayores de 4 años. Predominó el sexo masculino (71%). Se ingresaron anualmente un promedio de 13 casos con lesión encefálica tratados con terapia hiperosmolar.

La causa más común de lesión encefálica tratada con terapia hiperosmolar fue el trauma cráneo encefálico (61,3%), tabla 1.

Tabla 1. Causas de lesión encefálica tratada con terapia hiperosmolar. UCIP-IAHULA. 2015 - 2020

Causa	N	%
Trauma	38	61,3
Infección	14	22,6
Lesión ocupante de espacio (neoplasia)	5	8,1
Status convulsivo	3	4,8
Ictus isquémico/hemorrágico	2	3,2
Total	62	100,0

La terapia hiperosmolar fue usada en todos los casos de lesión encefálica por trauma, se utilizó en 34% de los pacientes con infección del SNC y en menos del 10% de los casos por otras causas de lesión encefálica.

El 27,4% de los pacientes cursaban con una enfermedad crónica, las más frecuentes fueron: del sistema nervioso 14,5% (neoplasia, epilepsia), y cardiovascular 3,2% (cardiopatía congénita). Ningún caso padecía previamente enfermedad renal o del eje neuroendocrino.

La lesión encefálica más común según imágenes de tomografía axial computada fue edema cerebral (45,2%), tabla 2.

Tabla 2. Lesiones encefálica según imágenes de tomografía axial computada UCIP-IAHULA. 2015 – 2020

Lesión (diagnóstico por imagen TAC)	N	%
Edema cerebral	28	45,2
Edema cerebral y hematoma intracraneal	16	25,8
Hematoma intracraneal	9	14,5
Edema y contusión o laceración cerebral	3	4,8
Lesión ocupante de espacio (neoplasia)	3	4,8
Isquemia	2	3,2
Hemorragia subaracnoidea	1	1,6
Total	62	100,0

Al ingresar en la UCIP la mayoría de los pacientes tenían una puntuación en la escala de coma de Glasgow entre 6 a 8 puntos (54,8%), entre tres y cinco puntos el 11,3% y entre nueve y once puntos el 33,9%; quince casos (24,2%) tenían alteraciones pupilares (anisocoria 21%, midriasis bilateral parálitica 3,2%).

Terapia hiperosmolar

La escogencia del tipo de solución hiperosmolar no se relacionó con la edad, sexo, comorbilidad, causa de la lesión encefálica, hallazgo en tomografía axial computada de cráneo, puntuación en la escala de coma de Glasgow y estado pupilar al ingresar a UCIP o con el nivel de natremia basal. La solución más utilizada para la terapia hiperosmolar fue la salina al 3%, como monoterapia (83,9%) o en combinación con manitol (9,6%). Manitol en monoterapia se empleó en cuatro pacientes (6,5%). El método de administración más empleado fue la infusión continua de solución salina al 3%, tabla 3.

**Tabla 3. Métodos de administración de la terapia hiperosmolar.
UCIP-IAHULA. 2015 – 2020**

Método de administración	N	%
Infusión continua de solución salina al 3%	42	67,7
Bolos e infusión de solución salina al 3%	8	13,0
Bolos de Manitol (al 10% o 18%)	4	6,5
Bolos manitol y bolos e infusión de solución salina al 3%	3	4,8
Bolos de manitol e infusión de solución salina al 3%	3	4,8
Bolos de solución salina al 3%	2	3,2
Total	62	100,0

De los 10 casos tratados con manitol (al 10% o 18%), en ocho pacientes se emplearon dosis de 0,5 a 1 g por Kg en bolo. Estos pacientes recibieron una dosis (2 casos), dos dosis (3 casos) o tres dosis (dos casos). En dos pacientes se emplearon dosis de 0,25 g por Kg dosis, cada 6 horas por dos días.

Los bolos de solución salina al 3% fueron administrados a dosis en rango de 2 a 5 ml/kg.

Los pacientes tratados con infusión continua de solución salina al 3% recibieron dosis variables. En la tabla 4 se presenta la dosis inicial y máxima empleada para el tratamiento hiperosmolar.

Tabla 4. Infusión de solución salina al 3% en la terapia hiperosmolar. Dosis de inicio y dosis máxima. UCIP-IAHULA. 2015 – 2020

Dosis (ml/h)	Inicial		Máxima	
	N	%	N	%
0,1	2	3,2	2	3,2
0,2	4	6,5	4	6,5
0,2	1	1,6	4	6,5
0,3	6	9,7	2	3,2
0,4	1	1,6	1	1,6
0,5	29	46,7	22	35,5
0,6	4	6,5	1	1,6
0,7	3	4,8	1	1,6
1,0	6	9,7	19	30,6
Total	56	90,3	56	90,3

Seis pacientes no recibieron solución salina al 3% en infusión.

La duración del tratamiento con infusión de solución salina al 3% fue en promedio de 5 días (mediana 4 días, rango entre 1 y 14 días). No se emplearon soluciones con mayor concentración de sodio.

Resultado primario

Ninguno de los pacientes tratados con manitol como monoterapia tuvo mejoría en la puntuación en la escala de coma de Glasgow durante la primera de semana de haberla administrado el tratamiento. La tasa de mejoría fue del 50% en los casos tratados con solución salina al 3% en monoterapia o en combinación con manitol. La diferencia en los resultados con manitol y solución salina al 3% fue significativa ($p = 0,037$). Tabla 5.

Tabla 5. Evolución del estado de conciencia según tipo de solución empleada en la terapia hiperosmolar. UCI – IAHULA. 2015 -2020

Evolución neurológica	Solución utilizada			Total
	Manitol	SSH3%	Ambas	
Mejoría en los primeros 7 días	0 _a 0,0%	29 _b 55,8%	3 _{a, b} 50,0%	32 51,6%
Deterioro en los primeros 7 días	3 _a 75,0%	7 _b 13,5%	1 _{a, b} 16,7%	11 17,8%
Sin modificaciones en los primeros 7 días	1 _a 25,0%	16 _a 30,8%	2 _a 33,3%	19 30,6%
Total	4 100,0%	52 100,0%	6 100,0%	62 100,0%

SSH3%: Solución salina al 3%. Cada letra de subíndice indica un subconjunto de Solución utilizada categorías cuyas proporciones de columna no difieren significativamente entre sí en el nivel 0,05.

El método de administración de la solución salina al 3%, fuese en bolos o en infusión continua, no se relacionó con la evolución del estado de conciencia. Tabla 6.

Tabla 6. Evolución del estado de conciencia según método de administración de la solución salina al 3% UCI – IAHULA. 2015 -2020

Evolución neurológica en los primeros 7 días	Infusión continua	Bolo SSH3%	Bolos e infusión SSH3%	Manitol y (en)? bolos más infusión de SSH3%
Mejoría	25 59,5%	2 100,0%	4 36,4%	1 33,3%
Deterioro	4 9,5%	0 0,0%	3 27,2%	1 33,3%
Sin cambios	13 31,0%	0 0,0%	4 36,4%	1 33,3%
Total	42 100,0%	2 100,0%	11 100,0%	3 100,0%

p = 0,054

La dosis de infusión de solución salina al 3% no se relacionó con la evolución del estado de conciencia, tabla 7.

Tabla 7. Evolución del estado de conciencia según dosis de la infusión de solución salina al 3% UCI – IAHULA. 2015 -2020

Evolución neurológica	Dosis mayor de 0,5 ml-h		Total
	Mayor de 0,5 ml-h	0,5 ml-h o menos	
Mejoría en los primeros 7 días	9 42,9%	21 60,0%	30 53,6%
Deterioro en los primeros 7 días	2 9,5%	6 17,1%	8 14,3%
Sin modificaciones en los primeros 7 días	10 47,6%	8 22,9%	18 32,1%
Total	21 100,0%	35 100,0%	56 100,0%

p = 0,153

Los resultados de la terapia hiperosmolar fueron mejores en causas no infecciosas de lesión encefálica, la tasa de éxito (mejoría en la escala de coma de Glasgow en los primeros siete días de tratamiento) fue menor en los pacientes con meningitis (28,6%) que en los otros casos de lesión encefálica no infecciosa (58,3%, p = 0,016).

Resultados secundarios

Los pacientes tratados con manitol al 10% o 18% (monoterapia) tuvieron mayor mortalidad que los tratados con solución salina al 3% (en monoterapia o combinada con manitol); p = 0,008. Gráfico 1.

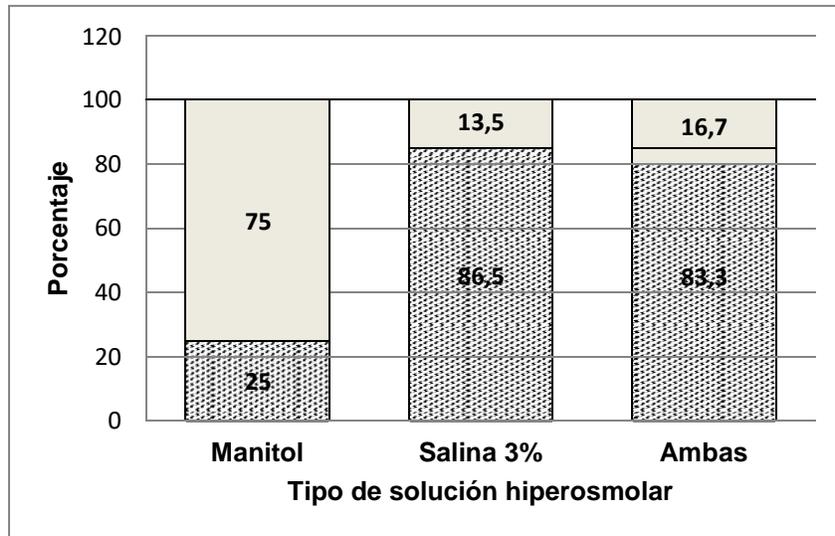


Gráfico 1. Mortalidad según tipo de solución hiperosmolar UCIP - IAHULA. 2015 - 2020

La duración del tratamiento con solución salina al 3%, el método de administración y la dosis en infusión continua de solución salina al 3% no se asociaron con la mortalidad.

No se observó asociación entre la puntuación en la escala de coma de Glasgow para el momento de egreso y el tipo o modalidad de la terapia hiperosmolar. La duración del tiempo de ventilación mecánica no difirió significativamente según el tipo de solución hiperosmolar utilizada. La duración en días de la infusión de solución salina al 3% se correlacionó positivamente con la duración de la estadía en UCI, gráfico 2.

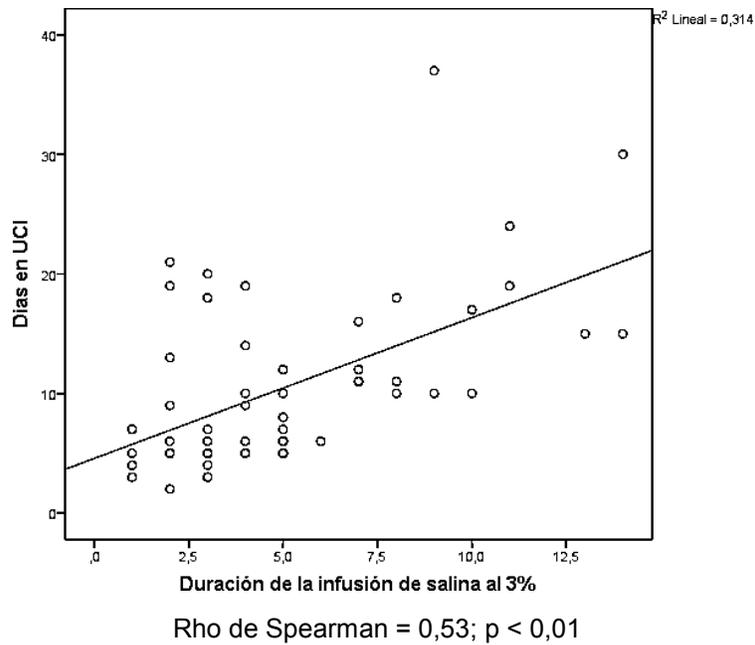


Gráfico 2. Tiempo de estadía en UCI y duración de la infusión de solución salina al 3%. UCIP - IAHULA. 2015 - 2020

Efectos adversos

En nueve pacientes se registró hipernatremia severa (160 meq/L o más). En tres de estos casos (33,3%) la solución salina al 3% se inició con un nivel de natremia basal de 160 meq/L o más; en dos de estos tres casos los pacientes tenían diabetes insípida. En la tabla 8, se presenta el nivel basal de natremia para el momento de inicio del tratamiento hiperosmolar con solución salina al 3%.

Tabla 8. Nivel basal de natremia para el momento de inicio del tratamiento hiperosmolar con solución salina al 3% e hipernatremia severa.

UCIP-IAHULA. 2015 – 2020

Natremia basal en meq/L (al iniciar solución salina 3%)	Niveles máximos de natremia durante la estadía en UCIP			
	Menor de 160 meq/L		160 meq/L o más	
	N	%	N	%
123 - 134	5	9,6	0	-
135 - 145	31	59,6	4	44,5
145 – 160	16	30,8	2	22,2
160 – 171	0	0	3	33,3
Total	52	100	9	100

La terapia hiperosmolar no se asoció con el desarrollo de hipernatremia (independientemente del tipo de solución, dosis, método de administración y duración del tratamiento), tampoco con la aparición de falla renal. Diabetes insípida fue la única variable asociada con el desarrollo de hipernatremia (OR = 7,25, IC95% 2,81 – 18,9; $p < 0,01$).

En nueve pacientes (14,5%) fue necesario emplear diuréticos e inotrópicos por sobrecarga hídrica o insuficiencia cardíaca, sólo uno de ellos padecía una enfermedad crónica (cardiovascular). Cinco de los nueve niños con sobrecarga hídrica cursaron con disfunción renal, tres presentaron hipernatremia severa, en ocho se empleó solución salina al 3% como terapia hiperosmolar.

De estas variables, sólo la disfunción renal se asoció con sobrecarga hídrica (OR = 2,49; IC95%: 1,0 – 6,1; $p < 0,01$), la terapia hiperosmolar no se asoció con el desarrollo de sobrecarga hídrica (independientemente del tipo de solución, dosis, método de administración y duración del tratamiento), tabla 9, 10 y 11.

**Tabla 9. Terapia hiperosmolar y sobrecarga hídrica
UCI – IAHULA 2015 – 2020**

Terapia hiperosmolar		Sobrecarga hídrica			Valor de p
Categoría	Si N (%)	No N (%)	Total N (%)		
Tipo de solución	Salina al 3%	8 (15,4)	44 (84,6)	52 (100)	0,495
	Manitol	1 (25,0)	3 (75,0)	4 (100)	
	Ambas	0	6 (100,0)	6 (100)	
Método de administración	En bolos	1 (16,6)	5 (83,4)	6 (100)	0,805
	Infusión	7 (16,7)	35 (83,3)	42 (100)	
	Ambas	1 (8,2)	13 (92,8)	14 (100)	
Dosis de la infusión de solución salina 3% (ml-k-h)	> 0,5	2 (9,5)	19 (90,5)	21 (100)	0,727
	≤ 0,5	6 (17,1)	29 (82,9)	35 (100)	
Más de 3 días de uso	Si	6 (18,2)	27 (81,8)	32 (100)	0,604
	No	2 (8,7)	21 (91,2)	23 (100)	

Tabla 10. Terapia hiperosmolar y disfunción renal. UCI – IAHULA 2015 – 2020

Terapia hiperosmolar		Disfunción renal			Valor de p
Categoría	Si N (%)	No N (%)	Total N (%)		
Tipo de solución	Salina 3%	7 (13,5)	45 (86,5)	52 (100)	0,491
	Manitol	1 (25,0)	3 (75,0)	4 (100)	
	Ambas	0	6 (100)	6 (100)	
Método de administración	En bolos	5 (83,4)	1 (16,6)	7 (100,0)	0,831
	Infusión	6 (14,3)	36 (85,7)	42 (100)	
	Ambas	1 (8,2)	13 (92,8)	14 (100)	
Dosis de la infusión de solución salina 3% (ml-k-h)	> 0,5	2 (9,5)	19 (90,5)	21 (100)	0,840
	≤ 0,5	5 (16,7)	30 (83,3)	35 (100)	
Más de 3 días de uso	Si	5 (15,2)	28 (84,8)	33 (100)	0,746
	No	2 (8,7)	21 (91,3)	23 (100)	

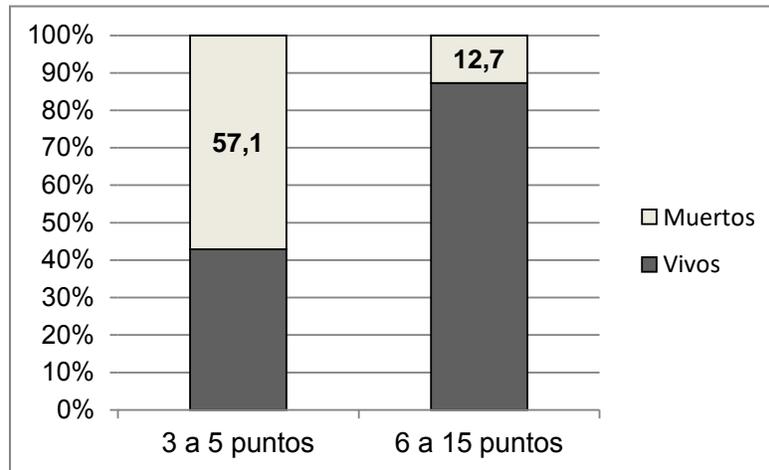
Tabla 11. Terapia hiperosmolar e hipernatremia severa (> 160 meq/L) UCI – IAHULA 2015 – 2020

Terapia hiperosmolar		Hipernatremia > 160 meq/L			Valor de p
	Categoría	Si N (%)	No N (%)	Total N (%)	
Tipo de solución	Salina al 3%	7 (13,5)	45 (86,5)	52 (100)	0,296
	Manitol	0	4 (100)	4 (100)	
	Ambas	2 (33,3)	4 (66,7)	6 (100)	
Método de administración	En bolos	1 (16,6)	5 (83,4)	6 (100)	0,825
	Infusión continua	6 (14,3)	36 (85,7)	42 (100)	
	Ambas	2 (14,3)	12 (85,7)	14 (100)	
Dosis de la infusión de solución salina 3% (ml-k-h)	> 0,5	5 (23,8)	16 (76,2)	21 (100)	0,289
	≤ 0,5	3 (8,6)	32 (91,4)	35 (100)	
Más de 3 días de uso	Si	6 (18,2)	27 (81,8)	33 (100)	0,604
	No	2 (8,7)	21 (91,3)	23 (100)	

Variables asociadas con la mortalidad.

Fallecieron once pacientes (17,7%), todos en los primeros 10 días de hospitalización en UCI. Las variables asociadas significativamente con la mortalidad fueron: causa no traumáticas de la lesión encefálica ($p = 0,049$), enfermedad crónica previa ($p = 0,045$), deterioro del estado de conciencia en los primeros siete días de haber iniciado la terapia hiperosmolar ($p < 0,001$), administración de bolos de fluidos para expandir la volemia ($p = 0,047$), uso de drogas vasoactivas ($p = 0,009$), escala de coma de Glasgow de 5 puntos o menos al ingresar en UCI ($p = 0,009$) y uso de manitol como monoterapia hiperosmolar ($p = 0,008$). Las escalas de predicción de mortalidad (*Pediatric Risk of Mortality Score* y el índice de trauma pediátrico) no tuvieron valor pronóstico en estos pacientes.

El análisis de regresión logística binaria reveló que la única variable relacionada independientemente con la mortalidad fue una puntuación de cinco o menos puntos en la escala de coma de Glasgow al ingresar en UCIP. Gráfico 3



$p = 0,004$
OR = 6,18 (IC95% = 1,60 – 23,8)

Gráfico 3. Mortalidad (%) según la puntuación en la escala de coma de Glasgow al ingresar a UCIP - IAHULA. 2015 – 2020

www.bdigital.ula.ve

DISCUSIÓN

La terapia hiperosmolar fue usada en todos los casos de lesión encefálica por trauma, se utilizó en 34% de los pacientes con infección del SNC y en menos del 10% de los casos por otras causas de lesión encefálica. Las terapias hiperosmolares se han recomendado para diversas entidades que cursan con edema cerebral e hipertensión intracraneal, como encefalopatía hepática, hemorragia subaracnoidea y enfermedad cerebro vascular; en el caso de meningitis el uso de soluciones hiperosmolares (manitol, glicerol y soluciones salinas hipertónicas) muestran resultados contradictorios y no se es posible una recomendación basada en evidencia para su uso. En esta casuística, 22,6% de los pacientes cursaban con meningitis bacteriana y fue, luego del trauma craneo encefálico, la segunda causa más común para el empleo de terapia hiperosmolar; sin embargo, en los pacientes con meningitis la tasa de éxito (28,6%) fue significativamente menor que en casos con lesión encefálica por otras causas (58,3%).³⁷

www.bdigital.ula.ve

La solución más utilizada para la terapia hiperosmolar fue la salina al 3%, como monoterapia (83,9%) o en combinación con manitol (9,7%). El método de administración más empleado fue la infusión continua de solución salina al 3%. Diversos estudios han comparado la efectividad y efectos colaterales de manitol y soluciones salinas hipertónicas, particularmente en el tratamiento de la lesión encefálica por trauma. Aunque las soluciones salina hipertónicas son más utilizadas, la evidencia a favor de una u otra solución es baja y buena parte de la literatura científica mantiene la noción de que el manitol también es seguro y efectivo, sobre todo en pacientes con hipernatremia grave concomitante sobrecarga de volumen.³⁸⁻⁴⁵

En este estudio, ninguno de los pacientes tratados con manitol como monoterapia obtuvo mejoría en la puntuación en la escala de coma de Glasgow durante la primera de semana de haberla administrado el tratamiento. La tasa de mejoría fue del 50% en los casos tratados con solución salina al 3% en monoterapia o en combinación con manitol, la diferencia fue significativa ($p = 0,037$). Sin embargo,

esta diferencia en los resultados sólo fue significativa para los pacientes con 6 a 8 puntos en la escala de coma de Glasgow para el momento de ingreso, en pacientes con puntuación de 3 a 5 no hubo diferencia en los resultados según la terapia hiperosmolar empleada. El 25% de los pacientes que recibieron manitol tenían una puntuación de 3 a 5 puntos, en tanto que 10,3% de los pacientes tratados con solución salina al 3% tenían puntuación menor de 5 puntos. Con base a estos datos, concluimos que la diferencia en los resultados entre los dos tipos de solución se debe a la selección preferencial del manitol en casos más graves de lesión encefálica y no a las propiedades farmacológicas de la solución empleada. La mayoría de los pacientes (62%) recibió la solución salina al 3% en infusión; este método es preferido en nuestra UCI por las limitaciones que existen para medir la concentración de sodio sérico de manera seriada y el temor de cambios bruscos en la natremia con la administración de bolos. Sin embargo no existe suficiente evidencia que demuestre la superioridad en términos de eficacia y seguridad de uno u otro método de administración. Estudios con un nivel de recomendación basado en estudios de modera calidad de evidencia indican que la solución salina al 3% en bolos es útil y seguro para el control de la hipertensión endocraneal en dosis entre 2 y 5 ml / kg administrados en 10 a 20 minutos ^{46,47}.

Por otra parte, estudios con recomendación basada en evidencia de baja calidad demuestran que el uso de solución salina al 3% en infusión continua también es seguro y eficaz en el control de la hipertensión intracraneal asociada a lesión traumática cuando se emplea en un rango de dosis de 0,1 a 1 ml-k-h ^{48,49}. En esta casuística, el método de administración de la solución salina al 3%, fuese en bolos o en infusión continua, no se relacionó con mejor o peor evolución del estado de conciencia.

La terapia hiperosmolar no se asoció con el desarrollo de hipernatremia (independientemente del tipo de solución, dosis, método de administración y duración del tratamiento), tampoco con la aparición de falla renal. De los nueve pacientes que presentaron hipernatremia severa (160 meq/L o más), tres tenían una natremia basal de 160 meq/L al inicial la solución salina al 3%, en dos casos con hipernatremia severa mayor de 170 meq/L los pacientes cursaban con

diabetes insípida. La hipernatremia severa, particularmente cuando dura más de 72 horas, se asocia a trombosis venosa profunda, trombocitopenia y probablemente a falla renal ^{50,51}.

En este estudio no se evaluó la incidencia de trombosis venosa profunda ni las modificaciones del conteo plaquetario durante la terapia hiperosmolar. Por otra parte, la hipernatremia severa (>160 meq/L) no se asoció al desarrollo de falla renal, sobre carga hídrica o un incremento en la mortalidad. Igualmente, la terapia hiperosmolar no se asoció con el desarrollo de sobrecarga hídrica (independientemente del tipo de solución, dosis, método de administración y duración del tratamiento).

El análisis de regresión logística binaria reveló que la única variable relacionada independientemente con la mortalidad fue una puntuación de cinco o menos puntos en la escala de coma de Glasgow al ingresar en UCIP, en estos pacientes la lesión encefálica se asocia a malos resultados independientemente de la terapia hiperosmolar, tipo de solución empleada y del método de administración. Estos pacientes probablemente podrían beneficiarse de terapias de segunda y tercera línea como drenaje de líquido cefalorraquídeo, infusión de barbitúricos, hipotermia moderada, hiperventilación (28 a 34 mmHg de pCO₂), dosis mayores de soluciones hiperosmolares y craniectomía descompresiva, lamentablemente muchas de estas intervenciones requieren de un nivel de cuidados neuro-intensivos que no posee nuestro hospital ⁵².

Los siguientes aspectos limitan la calidad de la evidencia aquí presentada: 1) Es un estudio retrospectivo basado en registros médicos de modo que no es posible establecer una relación causa-efecto entre la terapia hiperosmolar y los resultados. De igual manera, este diseño no permite un control adecuado de la idoneidad del tratamiento hiperosmolar (por ejemplo, si la dosis registrada de manitol o solución salina al 3% se correspondió con la administrada al paciente, o si la concentración de sodio en la solución realmente era del 3%, toda vez que esta solución es preparada manualmente mezclando soluciones salinas al 20% con solución al 0,9%, dando lugar a eventuales errores en el cálculo o en la

preparación). 2) En nuestro hospital rara vez se monitoriza la presión intracraneal, por esta razón empleamos como resultado primario el cambio en la puntuación en la escala de coma de Glasgow y no la reducción en la presión intracraneal; de manera tal que no es posible discernir si el resultado favorable de las soluciones hipertónicas en el estado de conciencia se debió a un efecto directo sobre la presión intracraneal o a otras propiedades farmacológicas de las soluciones osmolares. 3) Es una muestra reducida de casos de un solo centro de atención, de modo que los hallazgos no son generalizables a otras cohortes de pacientes y otros centros asistenciales. 4) No se evaluó el impacto en la evolución neurológica de otras medidas terapéuticas como la elevación de la cabecera, el control de la función cardiovascular y respiratoria, la homeostasis del medio interno, la oportuna evacuación de lesiones ocupantes de espacio, etc., todos los cuales tienen importantes repercusiones en el pronóstico de los pacientes con lesión encefálica aguda. 5) No se registraron algunos efectos colaterales importantes asociados con la terapia hiperosmolar, tales como trombosis venosa profunda y trombocitopenia.

www.bdigital.ula.ve

A pesar de estas limitaciones, esta investigación indica que la solución salina al 3%, en bolos o en infusión continua, en las dosis recomendadas por la literatura, es útil y segura como terapia hiperosmolar de la lesión encefálica por trauma y otras causas, con resultados menos favorables en meningoencefalitis.

Se requieren más estudios prospectivos con muestras más grandes de pacientes para confirmar estos hallazgos.

CONCLUSIONES

- El tratamiento con SS 3% en monoterapia o en combinación mostró mejoría significativa en la escala de coma de Glasgow durante la primera semana de tratamiento.
- El tratamiento con manitol en monoterapia no mostró mejoría en la escala de coma de Glasgow durante la primera semana de tratamiento.
- Los pacientes tratados con manitol en monoterapia tuvieron mayor mortalidad que los tratados con solución salina al 3%.
- La duración del tiempo de ventilación mecánica no se modificó significativamente según el tipo de solución hiperosmolar utilizada.
- La duración en días de la infusión de SS al 3% se correlacionó positivamente con la duración de la estadía en UCI.
- La terapia hiperosmolar no se asoció con el desarrollo de hipernatremia, tampoco con la aparición de falla renal ni sobrecarga hídrica.
- La única variable relacionada independientemente con la mortalidad fue una puntuación 5 o menos puntos en la escala de coma de Glasgow al ingresar en UCIP.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sandeep S. Intracranial Hypertension. StatPearls Publishing [Internet] 2020. Jan. Consultado el 11 de Marzo de 2020. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507811/>
2. Godoy D. Practical Approach to Posttraumatic Intracranial Hypertension According to Pathophysiologic Reasoning. *Neurol Clin* [Internet] 2017. 35:613–640. Consultado el 11 de Marzo de 2020. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0733861917300634>
3. Kirmani A. Yahia M. Hopkins L. *Encyclopedia of the Neurological* 2nd Edition. Sciences Reference Work. 2014. Pág. 742-743. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/referencework/9780123851581/encyclopedia-of-the-neurological-sciences>
4. Gilo F. Hipertensión intracraneal aguda. *Neurología*. [Internet]. 2010; 25(Supl 1):3-10. Consultado el 11 de marzo de 2020. Disponible en : <https://www.elsevier.es/es-revista-neurologia-295-articulo-hipertension-intracraneal-aguda-S021348531070044X>
5. Míguez M. Chacón A. Síndrome hipertensivo endocraneal. *Protocolos Diagnósticos Y Terapéuticos En Urgencias De Pediatría* [Internet] 2019. SEUP, 3ª Edición. Consultado el 11 de marzo de 2020. Disponible en: https://seup.org/pdf_public/pub/protocolos/9_Hipertension.pdf
6. Red Universitaria de Servicios Telemáticos Integrados para Comunidades Virtuales de Usuarios. *Uni Net*. [internet]. Pérez R. Cardentey A. Arenas I. Viñas P. Hipertensión Endocraneana. Consultado el 11 de marzo de 2020. Disponible en: <https://www.uninet.edu/neuroc99/text/hipertensionendoc.htm>
7. Fenichel G. *Neurología pediátrica clínica*. 3ª edición. Elsevier. Madrid. 2006. Pág. 91 – 115

8. Rangel L. Gopinath S. Robertson C. Management of Intracranial Hypertension. *Neurol Clin.* [Internet]. 2008; 26: 521–541. Consultado el 11 de marzo de 2020. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0733861908000212>
9. Llorente G. Niño M. Manitol versus solución salina hipertónica en neuroanestesia. *Rev Colomb Anesthesiol* [Internet]. 2015; 43-1: 29 – 39. Consultado el 11 de marzo de 2020. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0120334714001075>
10. Konakondla S. Neurosurgical Physiology and Neurocritical Management of the Acute Neurosurgical Patient. *Operative Neurosurgery.* [Internet]. 2019. Vol 17;2. Consultado el 11 de marzo de 2020. Disponible en https://academic.oup.com/ons/article/17/Supplement_1/S17/5491061?fbclid=IwAR1i4B3VpBeAeuZ17B-vX4HXhi8gnT1ThSlcLB_IWlpWOItRz7zxnS7ADuM
11. Astete S. Fernández M. Eficacia del tratamiento con manitol comparado con Solución salina hipertónica en pacientes con hipertensión Intracraneal. [Trabajo para título de especialista]. Lima: Universidad Privada Norbert Wiener. Facultad De Ciencias De La Salud. 2018. Consultado el 11 de marzo de 2020. Disponible en: <http://repositorio.uwiener.edu.pe/xmlui/handle/123456789/1913>
12. Organización Mundial de la Salud - OMS. [Internet]. Washington D.C. La seguridad vial en la región de las américas. 2016 Disponible en: https://www.who.int/violence_injury_prevention/road_safety_status/2015/Road_Safety_PAHO_Spanish.pdf
13. Roquilly A. COBI. COntinuous hyperosmolar therapy for traumatic Brain-Injured patients trial protocol: a multicentre randomised open-label trial with blinded adjudication of primary outcome. *BMJ Open.* [Internet]. 2017 Sep 24; 7(9):e018035. Consultado el 11 de marzo de 2020. Disponible en: <https://bmjopen.bmj.com/content/7/9/e018035>

14. Witherspoon, B. Ashby, N. The Use of Mannitol and Hypertonic Saline Therapies in Patients with Elevated Intracranial Pressure. *Nurs Clin North Am* [Internet]. 2017; Jun;52(2):249-260. Consultado el 11 de marzo de 2020. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28478873/>
15. Wilson M. Monro-Kellie 2.0: The dynamic vascular and venous pathophysiological components of intracranial pressure. *J Cereb Flujo sanguíneo Metab.* [Internet]. Agosto de 2016; 36 (8): 1338–1350. Consultado el 11 de marzo de 2020. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27174995/>
16. McGeeney B. Pseudotumor Cerebri Pathophysiology. *Headache.* [Internet]. 2014 Mar;54(3):445-58. Consultado el 11 de marzo de 2020. Disponible en: <https://headachejournal.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/head.12291>
17. Chen H, Song Z, Dennis JA. Hypertonic saline versus other intracranial pressure–lowering agents for people with acute traumatic brain injury. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2020, Issue 1. Art. No.: CD010904. Consultado el 15 de Marzo de 2020. Disponible en: https://www.cochrane.org/es/CD010904/INJ_solucion-salina-concentrada-versus-otros-tratamientos-para-disminuir-la-presion-alrededor-del
18. Arjona D. Borrego R. Huidobro B. Fernández B. Verdú A. Hipertensión intracraneal. *Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neurología Pediátrica.* [Internet] 2008; 2ª edición. Consultado el 15 de marzo de 2020. Disponible en: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/33-htic.pdf>
19. Godoy. Pathophysiology and Management of Intracranial Hypertension and Tissue Brain. *Neurosurgery Clinics of North America* [Internet] 2018. 29:2, 04. Pages 195-212. Consultado el 15 de marzo de 2020. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1042368017301559>
20. Freeman N. Osmotherapy: science and evidence-based practice. *BJA Education.* [Internet]. 2018. 18(9): 284-290. Consultado el 15 de marzo de

2020. Disponible en:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2058534918300696>
21. Elwishi. M. Monitoring the Brain. BJA Education. [Internet]. 2019. 19(2): 54-59. Consultado el 15 de marzo de 2020. Disponible en:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2058534918301446>
22. Samaniego J. Cirugía: VIII Neurocirugía. UNMSM. Facultad de Medicina. Lima. [Internet]. 2002. Hipertensión intracraneal. Consultado el 15 de marzo de 2020. Disponible en:
http://sisbib.unmsm.edu.pe/Bibvirtual/libros/medicina/Neurocirugia/Volumen1/hip_intrac_1.htm
23. Rodríguez G. Rivero M. Gutiérrez R. Márquez J. Conceptos básicos sobre la fisiopatología cerebral y la monitorización de la presión intracraneal. Neurología. [Internet]. 2015; 30(1):16—22. Consultado el 15 de marzo de 2020. Disponible en:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213485312002691>
24. Godoy D. Glucose control in acute brain injury: does it matter?. Curr Opin Crit Care. [Internet]. 2016 Apr; 22(2):120-7. Consultado el 15 de marzo de 2020. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26866521/>
25. Uribe C. Chacón A. Pombo P. Neurología. Fundamentos de medicina. 7ª edición. Corporación para Investigaciones biológicas. Medellín. 2010. Pág. 605
26. Buelna C. Moreno J. Hipertensión intracraneal idiopática. Med Int Méx [Internet]. 2015; 31:761-767. Consultado el 15 de marzo de 2020. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2015/mim156o.pdf>
27. Mitchell J. Mollan S. Novel advances in monitoring and therapeutic approaches in idiopathic intracranial hypertension. Curr Opin Neurol. [Internet]. 2019; Jun; 32(3): 422–431. Consultado el 15 de marzo de 2020. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6522204/>

28. Olver J. Cassidy L. Ophthalmology at a Glance. Blackwell Science. Victoria. [Internet]. 2005. Consultado el 15 de marzo de 2020. Disponible en: https://www.academia.edu/27962087/Ophthalmology_at_a_Glance?fbclid=IwAR2O_0TkFtdwvaZACgDRSNCqwq0YiJfwfS_MUEFm_C9kv86lpCJ6xM6gkBQ
29. Schizodimos T. An overview of management of intracranial hypertension in the intensive care unit. J Anesth. [Internet]. 2020 21 de mayo; 1-17. Consultado el 01 de junio de 2020. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32440802/>
30. Molina J. Utilidad diagnóstica de la ecografía de vaina de nervio óptico (EVNO), como método no invasivo para la detección de hipertensión intracraneal. Rev. Chil. Neurocirugía [Internet]. 2019; 45: 38-44. Consultado el 15 de marzo de 2020. Disponible en: http://www.neurocirugiachile.org/pdfrevista/v45_n1_2019/garcia_p38_v45n1_2019.pdf
31. Hoffmann J. European Headache Federation guideline on idiopathic intracranial hypertension. J Headache Pain. [Internet]. 2018; Oct 8; 19(1):93. Consultado el 15 de marzo de 2020. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30298346/>
32. National Center for Biotechnology Information. [Internet] PubChem Database. Mannitol, CID=6251, Fecha de última modificación: 2020-06-27. Consultado el 27 de Junio de 2020. Disponible en: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Mannitol>
33. National Center for Biotechnology Information. [Internet] PubChem Database. Sodium chloride, CID=5234, Consultado el 27 de Junio de 2020. Disponible en: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Sodium-chloride>
34. Gata M. Sueroterapia En Urgencias. Curso Urgencias MIR. [Internet]. Mayo-junio 2012. Consultado el 27 de Junio de 2020. Disponible en: <https://docplayer.es/24518333-Sueroterapia-en-urgencias-dra-monica-gata-adjunta-urgencias-hic.html>

35. Ministerio de sanidad, política social e igualdad. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. [Internet]. Hipertónico Salino. Ficha técnica o resumen de las características del producto. Marzo – 2017. Consultado el 27 de Junio de 2020. Disponible en: <https://botplusweb.portalfarma.com/documentos/2017/3/9/110419.pdf>
36. Mollan S. Idiopathic intracranial hypertension: consensus guidelines on management. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. [Internet]. 2018; Oct; 89(10):1088-1100. Consultado el 11 de marzo de 2020. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29903905/>
37. Cook A, Jonesm M, Hawryluk G, Mailloux P, McLaughlin D, Papangelou A, et al. Lara L. Zimmermann, Karen Hirsch and Lori Shutter. Guidelines for the Acute Treatment of Cerebral Edema in Neurocritical Care Patients. *Neurocrit Care* 2020; 32:647–666 <https://doi.org/10.1007/s12028-020-00959-7>
38. Vialet R, Albanese J, Thomachot L, et al. Isovolum hypertonic solutes sodium chloride or mannitol) in the treatment of refractory posttraumatic intracranial hypertension: 2 mL/kg 7.5% saline is more effective than 2 mL/kg 20% mannitol. *Crit Care Med*. 2003;31(6):1683–7.
39. Battison C, Andrews PJD, Graham C, Petty T. Randomized, controlled trial on the effect of a 20% mannitol solution and a 7.5% saline/6% dextran solution on increased intracranial pressure after brain injury. *Crit Care Med*. 2005; 33(1):196–8.
40. Harutjunyan L, Holz C, Rieger A, Menzel M, Grond S, Soukup JA. Efficiency of 7.2% hypertonic saline hydroxyethyl starch 200/0.5 versus mannitol 15% in the treatment of increased intracranial pressure in neurosurgical patients—a randomized clinical trial [ISRCTN62699180]. *Crit Care*. 2005;9(5):R530–40.
41. Ware ML, Nemani VM, Meeker M, Lee C, Morabito DJ, Manley GT. Effects of 23.4% sodium chloride solution in reducing intracranial pressure in patients with traumatic brain injury: a preliminary study. *Neurosurgery*. 2005;57(4):727–36.

42. Francony G, Fauvage B, Falcon D, et al. Equimolar doses of mannitol and hypertonic saline in the treatment of increased intracranial pressure. *Crit Care Med*. 2008;36(3):795–800.
43. Cottenceau V, Masson F, Mahamid E, et al. Comparison of effects of equiosmolar doses of mannitol and hypertonic saline on cerebral blood flow and metabolism in traumatic brain injury. *J Neurotrauma*. 2011;28(10):2003–12.
44. Sakellariadis N, Pavlou E, Karatzas S, et al. Comparison of mannitol and hypertonic saline in the treatment of severe brain injuries. *J Neurosurg*. 2011;114(2):545–8.
45. Ichai C, Armando G, Orban J-C, et al. Sodium lactate versus mannitol in the treatment of intracranial hypertensive episodes in severe traumatic brain-injured patients. *Intensive Care Med*. 2009;35(3):471–9
46. Shein SL, Ferguson NM, Kochanek PM, et al: Effectiveness of pharmacological therapies for intracranial hypertension in children with severe traumatic brain injury—results from an automated data collection system time-synched to drug administration. *Pediatr Crit Care Med* 2016; 17:236–245
47. Fisher B, Thomas D, Peterson B: Hypertonic saline lowers raised intracranial pressure in children after head trauma. *J Neurosurg Anesthesiol* 1992; 4:4–10
48. Simma B, Burger R, Falk M, Sacher P, Fanconi S: A prospective, randomized, and controlled study of fluid management in children with severe head injury: Lactated Ringer's solution versus hypertonic saline. *Ped Crit Care* 1998; 26:1265–1270
49. Peterson B, Khanna S, Fisher B, et al: Prolonged hypernatremia controls elevated intracranial pressure in head-injured pediatric patients. *Crit Care Med* 2000; 28:1136–1143.
50. Gonda DD, Meltzer HS, Crawford JR, et al: Complications associated with prolonged hypertonic saline therapy in children with elevated intracranial pressure. *Pediatr Crit Care Med* 2013; 14:610–620

51. Webster DL, Fei L, Falcone RA, et al: Higher-volume hypertonic saline and increased thrombotic risk in pediatric traumatic brain injury. *J Crit Care* 2015; 30:1267–1271
52. Kochanek P, Tasker R, Bell M, Adelson D, Carney N, Vavilala M, et al. Management of Pediatric Severe Traumatic Brain Injury: 2019 Consensus and Guidelines-Based Algorithm for First and Second Tier Therapies. *Pediatr Crit Care* 2019; 20 (3): 269 – 279

www.bdigital.ula.ve

ANEXOS

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

TRATAMIENTO CON TERAPIA HIPEROSMOLAR EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN INTRACRANEAL EN LOS ÚLTIMOS 5 AÑOS EN LA UCI PEDIÁTRICA DEL IAHULA

1. Variables demográficos

Iniciales de nombres _____

No historia: _____

Sexo: F ___ M ___

Edad: ___ Meses

< 1 año: 1 – 4 años:

5 – 9 años: 10 – 15 años:

2. Variables clínicas

Médico:

Quirúrgico:

2.1 Diagnóstico principal: _____

2.1 Motivo de admisión: _____

2.3 Diagnóstico etiológico: _____

Trauma: Infeccioso: Neoplásico: Metabólico: Otro:

2.4 Comorbilidades: _____

Cardiovascular: Respiratorio: Neurológico: Desnutrición

Inmunológico: Hematopoyética: Hepático: Otra:

2.5 Datos al ingreso:

Índice de trauma pediátrico (ingreso al Hx): _____ (ingreso a UCI): _____

PRISM: _____ Escala de coma Glasgow: _____

Estado pupilar: Midriasis: Miosis: Anisocoria: Isocoria:

Sodio: _____ Creatinina: _____

Datos de la hospitalización:

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
SCG														
Estado pupilar														
PIC														
Sodio														
Creatinina														
VM														
Drogas vasoact														

3. Variables de atención médica

3.1 Cirugía evacuadora de LOE: Si No

Hematoma Tumores Absceso Colocación de DV

Craniectomía al ingreso: Si No

Craniectomía en la Hx: Si No

3.2 Medición de la PIC: Si No cmH2O: _____ mmHg: _____

3.3 Expansores de volemia antes de UCI: Si No

Después de ingreso a UCI: Si No

3.4 Vasoactivos: Si No Tipo: _____ Duración en días: _____

3.5 Ventilación mecánica: Si No Duración VM en días: _____

Continua: Si No Intervalos: _____

3.6 Días de estancia en UCI: _____

3.7 Condición al egreso: Vivo Muerto

4. Terapia hiperosmolar

4.1.

Solución hiperosmolar	Dosis ponderal (/kg)	Intervalo de dosis I = infusión P=Intervalos programados S = STAT	Días de uso
Salina al 3%			
Manitol			
Otra:			

4.2 Eventos adversos:

- Hipernatremia Aumento de creatinina Hemólisis
Edema pulmonar Insuficiencia cardíaca Hipovolemia
Descenso de SCG Sobrecarga hídrica

www.bdigital.ula.ve

Parámetros para llenar la ficha:

La **edad** sólo se colocará en meses, no en años. Al clasificar por grupos de edad si se hace en años.

El **diagnóstico principal** se refiere a la enfermedad que motivó el ingreso al hospital (neumonía, TEC, LOE cerebral, etc.). Debe ser una sola enfermedad, si el paciente tiene dos enfermedades que motivaron el ingreso se pondrá la que más peso tuvo para ser hospitalizado.

El **motivo de admisión** es la causa por la cual ingresa a UCI y sólo tendrá tres opciones: 1) Soporte vital.

2) Vigilancia post-operatoria

3) Vigilancia por riesgo de disfunción orgánica

Cualquier opción escogida como “otro” debe describirse a un lado de la ficha, por ejemplo, “otro diagnóstico etiológico” u “otra comorbilidad” deberá especificarse en el borde de la página.

Con el término **comorbilidad** nos referimos a enfermedades crónicas que requieren vigilancia o tratamientos médicos a largo plazo, el término no se refiere a padecimientos derivados de la enfermedad actual o a los provocados por la atención médica.

Índice de trauma pediátrico utilizado será este:

Índice de trauma pediátrico			
Componente	Categoría		
	+2	+1	-1
Peso	> 20 kg	10 - 20 kg	< 10 kg
Vía aérea	Normal	Sostenible	Insostenible
T.A.S	> 90 mmHg	90-50 mmHg	< 50 mmHg
SNC	Despierto	Obnubilado	Coma
Herida	No	Meno	Mayor o Penetrante
Fractura	No	Cerrada	Expuesta o Múltiple

Vía aérea: Sostenible se referirá a pacientes que requieren cánula de mayo u otro dispositivo orofaríngeo. **Insostenible:** pacientes con tubo traqueal.

SNC Obnubilado se referirá a puntuaciones de 9 a 13 en la escala de coma de Glasgow. **Coma** a puntuación igual o menor de 8.

Herida: Mayor o penetrante: se referirá a heridas que requieran exploración, reparación o curas en quirófano

En el registro diario de datos se anotará el peor valor del día. Por ejemplo, si el paciente tiene dos determinaciones de sodio anotadas en la hoja de 24 horas, se registrará la natremia más alterada de ese día.