

Anestesia en el paciente con hipertensión intracraneal

¹Aurelio Cortes-Peralta.

¹Médico anestesiólogo adscrito al Hospital General de Zona No. 1

“Dr. Demetrio Mayoral Pardo”. Ixcotel, Oaxaca. México.

Resumen

Garantizar un adecuado aporte de oxígeno, glucosa y nutrientes al cerebro, durante situaciones críticas de daño intracraneal, que se traduce en hipertensión intracraneal, es fundamental para la vida del cerebro.

El cuidado más importante a considerar en un paciente con daño intracraneal, es la vigilancia de la presión intracraneal, ya que sus consecuencias pueden ser fatales. Igualmente importante es mantener un flujo sanguíneo y una presión de perfusión cerebral dentro de márgenes estrechos y adecuados. Mantener una presión arterial media es básico y esencial, para evitar complicaciones de tipo déficit neurológico isquémico.

El propofol ofrece el mayor margen de seguridad y capacidad para reducir la presión intracraneal, pero debe vigilarse estrechamente, ya que también puede producir hipotensión arterial e hipoxia, la cual es perjudicial para el cerebro. Los barbitúricos en el trauma craneal severo siguen siendo fundamentales para reducir el consumo de oxígeno por el cerebro.

Los opioides son útiles, pero deben vigilarse estrechamente los cambios en la presión arterial media y la saturación de oxígeno cerebral venosa, principalmente en pacientes de riesgo.

Palabras claves: Hipertensión intracraneal, manejo anestésico.

Abstract

Ensuring a proper supply of oxygen, glucose and nutrients to the brain, during critical situations of intracranial damage, which results in intracranial hypertension, is fundamental to the life of the brain. The most important care to be considered in a patient with intracranial

damage, is monitoring intracranial pressure, since its consequences may be fatal. Equally important is to maintain a blood flow, narrow margin and an adequate cerebral perfusion pressure. It is basic and essential to maintain arterial pressure to prevent complications of ischemic neurological deficit type. Propofol offers the largest margin of safety and ability to reduce intracranial pressure, but must be monitored closely, since it can also produce arterial hypotension and hypoxia, which is bad for the brain. Barbiturates in severe cranial trauma remain crucial to reduce the consumption of oxygen by the brain.

Opioids are useful, but changes in average arterial pressure and venous cerebral oxygen saturation, should be closely monitored mainly in patients at risk.

Key words: intracranial hypertension, anaesthetic management.

Introducción:

Los hospitales de segundo nivel en los sistemas de salud en México, no todos cuentan con neuroanestesiólogos o estos son subutilizados, por lo que el anestesiólogo general, es el encargado de proporcionar el procedimiento anestésico, en el paciente neuroquirúrgico. El objetivo de esta revisión es para dar a conocer las medidas de manejo anestésico del paciente con hipertensión intracraneal, los anestésicos inhalatorios e intravenosos que pueden ser utilizados, el monitoreo existente, el uso de las sustancias hiperosmolares, la hiperventilación y la ventilación mecánica, en aras de conservar la hemodinámica cerebral, manteniendo la presión intracraneal, la presión de perfusión cerebral y el flujo sanguíneo cerebral en condiciones óptimas, además de proporcionar las condiciones adecuadas para la

Hipertensión Intracraneal

La *hipertensión intracraneana* (HIC) es una elevación sostenida de la *presión intracraneana* (PIC) por arriba de sus valores normales (1-20 mmHg) originada por la pérdida de los mecanismos compensatorios o ruptura del equilibrio existente entre el cráneo y su contenido (sangre + LCR + parénquima); esto ocasiona lesión cerebral grave por las alteraciones en el metabolismo y en la circulación.

Generalidades

La *presión intracraneal* (PIC) es el resultado de la relación dinámica entre el cráneo y su contenido. El contenido está constituido por: parénquima cerebral, volumen sanguíneo cerebral (VSC) y el volumen del líquido cefalorraquídeo (LCR). Se considera a la PIC como la presión hidrostática del LCR medida a nivel intraventricular o en el espacio subaracnoideo lumbar. La presión tisular del parénquima cerebral es similar -aunque no exactamente igual- a la del LCR. La PIC se expresa en *mmHg*. Se acepta que en posición decúbito lateral o supino la PIC normalmente es inferior a 15 mmHg. La estabilidad de la PIC es condicionada por tres variables:

- Volumen de producción de LCR (VLCR).
- Resistencia que ofrece el sistema de reabsorción en cada individuo a la circulación y absorción del LCR (RLCR).
- Presión venosa (PSC) del espacio intracraneal, reflejo más o menos exacto de la presión existente a nivel del seno longitudinal superior.

La relación entre estos parámetros se expresa con la siguiente ecuación: $PIC = (VLCR + RLCR) + VPC$.

Teoría de Monro y Kellie: en el adulto una vez que las suturas craneales se han cerrado, el volumen intracraneal (VIC) permanece constante. Debido a que los tres componentes del VIC no son compresibles, cualquier incremento de volumen, siempre que la PIC permanezca constante, debe acompañarse necesariamente de la disminución de uno o más de los componentes intracraneales¹⁻³. La figura 1 muestra la doctrina de Monro-Kellie.

Figura 1. Estado normal (A), compensado (B) y descompensado de la PIC (C)



En un cerebro indemne los incrementos de la PIC generan respuestas automáticas de protección en un esfuerzo por mantener un equilibrio dinámico. Un mecanismo protector del cerebro es su habilidad para desviar el LCR hacia el espacio subaracnoideo e intrarraquídeo. Otro mecanismo protector muy importante es la autorregulación cerebral, propiedad por la cual el cerebro asegura el mantenimiento del Flujo Sanguíneo Cerebral (FSC) constante a pesar de los cambios de la Presión Arterial Media (PAM) mediante respuestas arteriolas de vasoconstricción o vasodilatación en respuesta a las alteraciones de la presión arterial sistémica y a los estímulos químicos: oxígeno (O₂), anhídrido carbónico (CO₂), ácido láctico y ácido pirúvico, etc.

El cráneo está constituido por 3 compartimentos, los cuales se encuentran divididos de la siguiente forma: compartimento tisular (tejido cerebral) con 85% del total del volumen intracraneal; LCR, contribuye con 10% aproximadamente; volumen sanguíneo cerebral (VSC), con un 2-5%. Gran parte del VSC se encuentra en el sistema venoso de baja presión, un 15% de este volumen se encuentra en las arterias y otro 15% en los senos venosos. La PIC tiene una regulación estricta, de tal forma que ante la presencia de una tumoración intracraneal se activan los mecanismos compensadores, siempre y cuando la tumoración evolucione lentamente. Ante la presencia de un incremento en uno de los volúmenes, existe un mecanismo de compensación con la reducción de cualquiera de los otros dos volúmenes para mantener normal la PIC. El mecanismo compensador más importante es el LCR ya que tiene la capacidad de desplazarse del cráneo al espacio subaracnoideo espinal. Cuando el VSC se reduce, ésta ocurre primeramente por compresión de los sistemas venosos de baja presión, seguida por el colapso capilar dando lugar a una compresión arterial conduciendo a la isquemia cerebral. Los cambios en la PIC están en función a la presión de perfusión cerebral (PPC).

La fórmula de la PPC es la siguiente: $PPC = \text{Presión arterial media} - PIC$.

Problema: ¿Cuál es la presión de perfusión cerebral (PPC) en un paciente que tiene una presión arterial de 160/100 mmHg y una PIC de 25 mmHg?

$$PPC = PAM - PIC$$

$$PAM = PAD + 1/3(PAS - PAD) = 100 + 1/3(160 - 100) = 100 + 1/3(60) = 100 + 20 = 120 \text{ mmHg.}$$

$$PPC = 120 \text{ mmHg} - 25 \text{ mmHg} = 95 \text{ mmHg}$$

Cuando la PPC es menor de 50 mmHg se asocia con un mal pronóstico; esto sucede, por ejemplo, en el traumatismo craneal⁴. Aunque no siempre una mayor PPC es indicativo de una mejor evolución. Se recomienda que, para el cálculo de la PPC, el transductor de la presión arterial debe estar a nivel de la oreja. Un aumento en la PIC nos indica la existencia de un cambio en el volumen de cualquiera de los otros dos compartimentos o una combinación de ellos; puede ser un hematoma causado por ruptura vascular, aumento en el volumen intersticial cerebral debido a edema, presencia de tumores o una reacción vasogénica y citotóxica secundaria a hipoxia o infección. El aumento de la PIC también puede obstruir la circulación del LCR, o una alteración en su producción o reabsorción.

En el hombre el cerebro representa el 2% de su peso corporal total. Recibe del 12%-15% del gasto cardíaco (GC) y consume el 20% del oxígeno (O₂) total, a una velocidad aproximada de 3.5 mol O₂/100 gr tejido cerebral por minuto; para mantener este ritmo necesita un flujo sanguíneo que en promedio es de 45-55 mL/100 gr/min. El metabolismo cerebral determina que la concentración de O₂ en la sangre disminuya en la medida en que ésta circula por el cerebro para determinar una diferencia arteriovenosa importante; ingresa 19.6 mL/100 gr/min y desciende a 13 mL/100 gr/min al haber atravesado el cerebro. Es sabido que el cerebro obtiene 6.6 mL de O₂ de cada 100 mL de sangre (diferencia arteriovenosa) y regresa 6.7 mL CO₂, con un cociente respiratorio cercano a 1, lo que indica que utiliza únicamente carbohidratos⁵.

La glucosa es el único substrato energético que el cerebro utiliza; los ácidos grasos no atraviesan la barrera hematoencefálica (BHE). El consumo de glucosa por el cerebro es de 10 mg/100 gr de cerebro y ésta corresponde a casi 75% de la producción hepática, de ésta aproximadamente el 85% se convierte en CO₂ por la vía del ácido tricarbóxico (ATP), mientras que el 15% se transforma en ácido láctico por glicólisis anaeróbica; el conocimiento de este proceso es importante para comprender que en los casos en los que existe una disminución de la concentración del O₂, se producirá por esta vía la mayor cantidad de ácido láctico, el que aumentará la osmolaridad, determinando la formación de *edema cerebral* y consecuentemente incremento del volumen Intracraneal (VIC) y con ello aumento de la PIC con disminución del FSC; lo que disminuirá el aporte de O₂, iniciando así un círculo vicioso que constituye uno de los pilares en la producción de la HIC.

Etiopatogenia

Todas las condiciones que afectan el volumen intracraneal (VIC) y que producen aumento de la PIC pueden ser originadas por un aumento en el tejido encefálico, volumen sanguíneo cerebral, cantidad de LCR así como por volúmenes agregados que ocupen la cavidad intracraneal (volumen masa).

La ecuación es: $HIC = VSC + VPC + VLCR + Vmasa$

En donde:

HIC = hipertensión intracraneana.

VSC = volumen sanguíneo cerebral.

VPC = volumen del parénquima cerebral.

VLCR = volumen del LCR.

Vmasa = volumen de masa.

Volumen cerebral aumentado

- Lesiones ocupantes de espacio como hematomas epidurales y subdurales, tumores, abscesos, aneurismas.
- Edema cerebral relacionado con lesiones craneales, paro cardiorrespiratorio y encefalopatías metabólicas.

Volumen sanguíneo aumentado

- Obstrucción del sistema venoso.
- Hiperemia.
- Hipercapnia.
- Estados de enfermedad asociadas con aumento de volumen sanguíneo, como el síndrome de Reye.

Volumen incrementado del LCR

- Producción aumentada de LCR.
- Absorción disminuida de LCR.
- Obstrucción al flujo de LCR.

La PIC también puede incrementarse por alteraciones fisiológicas y metabólicas sistémicas, así como por respuestas farmacológicas, químicas o emocionales:

- Hipercapnia (PaCO₂ > 45 mmHg): Sueño, sedación, hipoventilación, coma, deterioro neuromuscular, mecánica ventilatoria inapropiada.
- Hipoxemia (SatO₂ < 50 mmHg): Concentración insuficiente de O₂, ventilación pulmonar inadecuada.
- Vasodilatación cerebral inducida por drogas: Administración de ácido nicotínico, ciclandelato, histamina, clorhidrato de nilidrina y agentes anestésicos como halotano, enflurano, isoflurano y óxido nítrico.

- Maniobra de Balsalva: Esfuerzo al defecar, moverse o girar en la cama
- Posiciones corporales: Cualquier posición que obstruya el retorno venoso del cerebro, como *Trendelenburg*, decúbito ventral, flexión extrema de la cadera.
- Contracciones musculares: Ejercicios isométricos, como empujar isométricas contra una resistencia, temblor y descerebración.
- Tos, estornudos: Alergias, resfríos, tos postoperatoria normal.
- Sueño REM: Los movimientos oculares rápidos se asocian con la actividad cerebral, el despertar también incrementa la PIC.
- Trastornos emocionales: Conversación desagradable o estimulante.
- Estímulos nocivos: Molestia visceral, procedimientos de enfermería dolorosos o estímulos asociados en el examen, ruidos altos, sacudimiento en la cama.
- Acumulación de actividades: Efecto acumulativo de actividades relacionadas con el cuidado, poco espaciadas⁶.

Al producirse un aumento de la PIC, se presentan dos fases de ajuste: compensación y descompensación.

- *Fase de compensación*: el cerebro y sus componentes alteran sus volúmenes, para permitir la ubicación de un volumen adicional; la PIC durante esta fase es menor que la presión arterial (PA) con lo que logra mantener una presión de perfusión cerebral (PPC) adecuada.
- *Fase de descompensación*: al fallar los mecanismos de compensación la PIC se incrementa modulando alteraciones en la presión de perfusión (PPC) y en el Flujo Sanguíneo Cerebral (FSC), expresándose clínicamente por cambios en el estado mental, en los signos vitales a causa del desarrollo de complicaciones como el edema cerebral y la aparición de conos de presión o herniaciones del parénquima cerebral.

Las consideraciones que debemos tener para el manejo anestésico del paciente con aumento en la PIC es si el incremento es agudo o crónico. En los casos crónicos generalmente ya existe un tipo de compensación. Para cualquiera de las dos situaciones tomaremos en cuenta; 1) La posición del cuerpo y la cabeza del paciente, 2) El monitoreo, 3) Los tipos de anestésicos que se van a utilizar, 4) EL tipo de ventilación a utilizar, 5) La terapia

hiperosmolar.

La posición de la cabeza y la PIC

El manejo del paciente con riesgo de HIC es importante, entre ellos la manipulación de la cabeza evitando con ello el empeoramiento de la HIC, La rotación utilizada para la intervención quirúrgica a 60° no tiene repercusiones, pero mayor a esta, la PIC se verá incrementada por el impedimento del drenaje venoso. La elevación de la cabeza a 30° ha demostrado ser de gran utilidad ya que reduce hasta un 92% la PIC sin afectar la PPC, el contenido de O₂ tisular cerebral, ni la saturación de O₂ yugular, una elevación mayor a 30° puede disminuir la presión arterial sistémica, el gasto cardiaco, la presión venosa central y la PPC, en pacientes con collarín rígido la alteración del drenaje venoso puede estar comprometido por lo que mejorarán con esta elevación^{7,8}. La rotación de la cabeza a la derecha o a la izquierda pueden aumentar la PIC y la elevación de la cabeza puede que no tengan reducción de la PIC dependiendo de la limitaciones y la lesión en cuello⁹.

La flexión o torsión del cuello puede obstruir el retorno venoso cerebral y aumentar el volumen cerebral y la PIC. Un simple cambio en la posición de la cabeza puede reducir de inmediato la PIC. El cambio de posición del paciente en Trendelenburg inverso es también eficaz para reducir la PIC siempre y cuando PAM sea normal¹⁰.

Monitoreo de la PIC.

La monitorización de la PIC se utiliza en pacientes con diversos problemas neurológicos y neuroquirúrgicos e incluso en pacientes con encefalopatía hepática. Entre las causas de la elevación de la PIC se mencionan; TCE, hemorragia intracerebral, subaracnoidea, hidrocefalia, edema cerebral e infecciones del SNC, entre otras¹¹. Según la *American Brain Trauma Foundation*, la monitorización de la PIC está indicada en todos los casos de lesión cerebral traumática, con una puntuación de coma en la escala de *Glasgow* (EG) entre 3-8 y una exploración tomográfica (TC) anormal, es decir, uno que muestra hematomas, contusiones, edema, hernia, o compresión de las cisternas basales. Los pacientes con un EG de 3-8, pero una TC normal deben ser monitoreados si dos o más de las siguientes condiciones se observan en la admisión: edad mayor de 40 años, posturas motoras anormales uni o bi-laterales, o presión arterial sistólica inferior a 90 mmHg⁴.

El objetivo de la monitorización de la PIC es para mantener la perfusión cerebral y prevenir su herniación, además de prevenir la isquemia cerebral, orientar el manejo médico-

quirúrgico y como auxiliar en el diagnóstico de la HIC e información pronóstica¹². El monitoreo de la PIC es la piedra angular del tratamiento para la lesión cerebral traumática grave. El mantenimiento de la PPC por debajo de 20 mmHg es el principio rector de intervenciones adicionales, tales como el monitoreo de la presión de perfusión cerebral o modificación de la perfusión de tejidos¹³. El monitoreo se realiza por medio de los siguientes métodos: Los no invasivos como el Doppler transcraneal, desplazamiento de la membrana timpánica y el tiempo ecográfico de la técnica de vuelos, diámetro de vaina del nervio óptico, tomografía computarizada/resonancia magnética y fondo de ojo. Entre los invasivos se encuentran Catéter intraventricular o parenquimatoso, el tornillo subdural, el sensor epidural, subaracnoideo y drenaje lumbar. El Drenaje ventricular externo es considerado como el “estándar de oro”¹⁴.

Es importante tomar en consideración que existen variaciones en las mediciones del PIC con la edad, la posición del cuerpo y las condiciones clínicas del paciente. Con el monitoreo de la PIC, se ha reducido la mortalidad en las UCIs de los centros hospitalarios ya que brinda información del comportamiento del LCR, la autorregulación de FSC y la *compliance* del sistema cerebrovascular¹⁵.

Presión de Perfusión Cerebral y Presión Intracraneal.

La PIC que logra mantenerse por debajo de 20 mmHg tiene mejor pronóstico ya que valores más altos se asocian con una mala evolución neurológica¹⁶. *Las Guías para el manejo de la lesión cerebral traumática severa (2007)* recomienda efectuar la cirugía cuando la PIC exceda de 20 mmHg⁴. La utilización de líquidos debe tenerse controlado infundiendo solo los requerimientos necesarios y evitar una administración masiva e hipervolemia, así mismo debe vigilarse el uso terapéutico de catecolaminas tomando en consideración que al utilizar dosis altas aunado con la hipervolemia aumentan la incidencia del síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, se debe vigilar que la PPC no exceda de 70 mmHg. En las situaciones en las cuales la autorregulación cerebrovascular están intactas o se consiga un efecto benéfico en el estado neurológico, el aumento espontáneo de la PPC por encima de 70 mmHg puede aceptarse. En situaciones en donde la autorregulación está intacta, un aumento en la PPC produce vasoconstricción autorreguladora, ya que se reduce el VSC y la PIC. La PPC tiene un umbral crítico que es cuando se encuentra entre 50 y 60 mmHg, por lo tanto debe evitarse que llegue a 50 mmHg¹⁷.

Los Anestésicos sobre la PIC

Los anestésicos volátiles deprimen el metabolismo cerebral de una manera dosis-dependiente, pero al mismo tiempo inducen de forma directa vasodilatación cerebral, como resultado de ello aumenta la PIC y el VSC. Para la elección de los agentes anestésicos y fármacos adyuvantes se debe tomar en consideración sus posibles efectos sobre la PIC, el Volumen Sanguíneo Cerebral (VSC), FSC el consumo metabólico de oxígeno (CMRO₂), la reactividad al dióxido de carbono (CO₂), y la autorregulación cerebrovascular.

El sevoflurano causa menos vasodilatación cerebral al compararlo con isoflurano o desflurano¹⁸⁻²¹. Sin embargo los efectos sobre la circulación cerebral y el metabolismo de estos agentes son similares. El sevoflurano y desflurano inducen una vasodilatación directa de los vasos cerebrales y una disminución menos pronunciada en el FSC dosis dependiente. En pacientes neuroquirúrgicos en los cuales la PIC no está aumentada de forma aguda, puede ser utilizado el sevoflurano hasta una concentración alveolar mínima (MAC) de 1 a 1.5 ya que a esta concentración la autorregulación cerebrovascular y la respuesta al CO₂ permanecen intactas. Al utilizar el desflurano a MAC de 1.5 puede llevar a un deterioro significativo de la autorregulación e inclusive puede abolirlo. Tanto sevoflurano y desflurano (hasta 1,5 CAM) mantienen normales la regulación de CO₂ y no aumentan la PIC²². En algunos hospitales aún se sigue utilizando el halotano, es conocido que aumenta el VSC y la PIC²³.

El óxido nitroso no es recomendable utilizarlo ya que es un potente vasodilatador cerebral, por lo consiguiente nos va a aumentar la PIC, aumento del CMRO₂ y alteración en la autorregulación. Aunque no existen estudios que demuestren el efecto nocivo del óxido nitroso no está indicado utilizarlo en pacientes que tengan elevación aguda de la PIC²⁴.

Como un recurso reciente se ha estado utilizando la anestesia intravenosa total, su importancia radica en que nos evita los efectos vasodilatadores del óxido nitroso y de los anestésicos volátiles. Los agentes intravenosos como el propofol y el etomidato producen vasoconstricción cerebral y una reducción en el FSC, VSC y la PIC secundario a una disminución en el consumo metabólico global de oxígeno cerebral (CMRO₂), reservándose al mismo tiempo la autorregulación. Inclusive el propofol puede ser utilizado intraoperatoriamente en pacientes con marcado aumento de la PIC²⁵. El propofol ha sido utilizado en la

Unidad de Cuidados Intensivos para mantener al paciente sedado; sin embargo, se recomienda que la dosis máxima sea de 4 mg/kg/hora. Si el propofol se administra por más tiempo o en altas concentraciones puede provocar el *Síndrome de Infusión por Propofol*. Este síndrome incluye las siguientes alteraciones: hiperpotasemia, lipemia, acidosis metabólica insuficiencia miocárdica, rabdomiolisis e insuficiencia renal, que potencialmente llevaría a la muerte²⁶⁻²⁹. Bajo la técnica de Anestesia total intravenosa (TIVA) la utilización de propofol y remifentanilo está tomando presencia en la neurocirugía³⁰. Las concentraciones de propofol en el LCR en cirugía intracraneal van de 51 a 87ng/ml con variaciones en la patología intracraneal cuando son utilizados infusiones de 6 a 9 mg/kg/hora³¹. Al comparar propofol-remifentanilo contra sevoflurano-remifentanilo en cirugía intracraneal, no se reportan cambios significativos³².

El midazolam cuando es utilizado a dosis en bolo de 0.15 mg/kg intravenosa, se debe tener cuidado en su administración en pacientes con PIC inferior a 18 mmHg, ya que ante el descenso de la PAM, puede conllevar a una reducción en la PPC hasta 50 mmHg³³. Las benzodiazepinas reducen el FSC, CMRO₂ y la PIC y aumentan el umbral convulsivo, la profundidad de la reducción del CMRO₂ es menor que los barbitúricos y el etomidato³⁴. El propofol y los barbitúricos reducen la PAM por lo que pueden ser necesarios los líquidos y vasopresores debiendo tener precaución en su administración, el etomidato causa una menor depresión cardiovascular por lo que lo hace de elección en pacientes con enfermedad cardiovascular o hipovolémicos, sin embargo su uso solo debe limitarse para la inducción ya que puede suprimir la respuesta suprarrenal al estrés, además de efectos perjudiciales sobre la oxigenación de los tejidos, causando mayor disminución en el FSC, por lo que su uso se ha limitado²³.

Los barbitúricos producen un descenso del FSC debido al acoplamiento que existe entre el MRO² y el FSC, tienen efectos reductores de la PIC mediante vasoconstricción, durante el coma barbitúrico ambos parámetros descienden el 31 y el 20%, respectivamente³⁵. En pacientes con traumatismo craneoencefálico grave, sobre todo en aquellos en los que otros tratamientos han fallado, los barbitúricos pueden controlar la PIC y mejorar la PPC, aunque no existen evidencias que la terapia profiláctica con barbitúricos mejoren los resultados³⁶⁻³⁷. Por otra parte se deben tomar en consideración que altas dosis de barbitúricos disminuyen la función inmune y pueden

causar hipopotasemia. Otra de las desventajas de los barbitúricos es su aclaramiento plasmático lento lo que provoca un retraso importante en el despertar. Durante la utilización de los barbitúricos en el coma barbitúrico la dosis se debe ajustar para obtener en el electroencefalograma (EEG) un patrón de ondas de supresión de 5-10% o que se logre el control de la PIC³⁸. La ketamina es un vasodilatador cerebral potente y aumenta el FSC³⁹. La ketamina aumenta la PIC de forma notable, lo que puede reducirse pero no evitarse con hiperventilación. Algunos estudios clínicos sobre el TCE en adultos han argumentado que la ketamina puede ser segura⁴⁰⁻⁴².

El efecto de los opioides sobre la PIC tiene ciertas controversias. La utilización del fentanil a dosis de 2 mcg/Kg de peso puede disminuir la PAM, en algunos pacientes también se debe tomar en consideración la edad, el grado de severidad de la lesión ya que se altera la autorregulación, enfermedades subyacentes y las condiciones hemodinámicas del paciente⁴³. Con el uso del fentanil puede presentarse una elevación transitoria de la PIC al utilizar bolos iniciales altos (10 mcg/kg) e infusiones bajas (0.075 mcg/kg/min) manteniéndose durante 15 min acompañándose de descenso de la PAM y de la PPC la recuperación sigue a los 5 min sin evidencia de isquemia cerebral⁴⁴. En un estudio, reportaron aumento transitorio de la PIC sin cambios en la velocidad del flujo sanguíneo de la arteria cerebral media, concomitante se produjo una disminución en la PAM, mientras que en los pacientes con presión arterial estable la PIC no presentó cambios⁴⁵. Esto sugirió que los incrementos en la PIC observados con fentanilo y otros opioides pueden ser debidos a una autorregulación originada por la vasodilatación secundaria a la hipotensión sistémica. Este dato fue consistente con un estudio reciente de remifentanilo en pacientes con traumatismo craneoencefálico⁴⁶. Sin embargo existe el reporte que el remifentanilo no provoca cambios en la PAM, PIC ni FSC⁴⁷. La depresión respiratoria que se presenta con el fentanil puede persistir o reaparecer en el postoperatorio aunado a los adyuvantes utilizados como propofol o midazolam, si se presenta esta situación, requerirá de antagonistas para revertir su efecto residual. El remifentanilo permite la evaluación neurológica temprana sin sacrificar la estabilidad hemodinámica, la PIC, PPC y reactividad al CO₂ se mantienen estables, a dosis altas (6.29 – 7.68 mg/100g/min) aumenta el CMRO₂ en el lóbulo temporal, unido con el sevoflurano se sinergizan, con el propofol mejora la calidad intrahoperatoria, dosis bajas

(0.05mcg/kg/min aumenta el FSC regional en la corteza prefrontal, parietal y área motora suplementaria, existe una autorregulación adecuada, está recomendado para su uso en terapia intensiva por el control que tiene sobre la PIC al disminuir esta con mínimos cambios en la PPC^{48,49}.

Los relajantes neuromusculares no despolarizantes no tienen ningún efecto sobre el FSC, CMRO₂ y la PIC, en el estudio de los despolarizantes como la succinilcolina no se encontraron cambios en el PAM, IPC, PPC y FSC⁵⁰, pero otro estudio menciona que pueden aumentar transitoriamente la PIC, ambos estudios fueron realizados en perros, en este último se valoró la actividad cerebral, mencionando que el aumento de la PIC se produjo durante los periodos de elevación del FSC, que coincidió con las pruebas del EEG, estos efectos fueron relacionados principalmente con los aumentos inducidos por la succinilcolina por la actividad muscular aferente y no por la presencia o ausencia de fasciculaciones^{51,52}. Cuando la intubación de secuencia rápida es requerida, la succinilcolina a dosis de 1mg/kg o rocuronio a 0.6 mg/kg dieron en mismo resultado⁵³.

Estudios realizados en animales utilizando los anestésicos inhalatorio o intravenosos muestran efectos neuroprotectores del tejido cerebral evitando la apoptosis, degeneración, inflamación causada por enfermedades degenerativas, isquemia, apoplejía o trauma del sistema nervioso a excepción del isoflurano y ketamina que lo asocian a problemas neurodegenerativos dependientes del tiempo de exposición de estos agentes⁵⁴.

La Hiperventilación y la PIC

La hiperventilación en el paciente con TCE ha sido cuestionada, y severamente limitado en el manejo de la HIC, La hiperventilación se debe evitar durante las primeras 24 horas después de la lesión porque es cuando el flujo sanguíneo cerebral se reduce en forma crítica⁴.

La hipercapnia causa vasodilatación, seguida de hiperemia lo que contribuye a edema cerebral.

El dióxido de carbono es el elemento más potente en provocar, en forma rápida cambios en el tono y en la resistencia vasomotora a nivel de la microcirculación cerebral. Teóricamente, ejerce una acción indirecta a través de la disminución de la concentración de hidrogeniones a nivel del líquido extracelular cerebral y, por lo tanto, alrededor de las arteriolas cerebrales. Los hidrogeniones son potentes relajantes del músculo liso vascular cerebral. Al disminuir su concentración se produce una vasoconstricción cerebral, esta vasoconstricción provocada por la hipocapnia, disminuye

el volumen sanguíneo cerebral y por consecuencia la presión intracraneal⁵⁵⁻⁵⁶.

El CO₂ difunde libremente a través de la barrera hematoencefálica y los cambios en la PaCO₂ condicionan cambios en el pH extracelular cerebral que a su vez provocan cambios en el tono arteriolar cerebral al actuar sobre la fibra lisa muscular vascular, el efecto del pH extracelular cerebral está mediada por diversos factores adicionales y los efectos producidos por el CO₂ es la respuesta vasodilatadora a la hipercapnia⁵⁷.

La presión arterial de dióxido de carbono (PaCO₂) es de gran utilidad para valorar el tono cerebrovascular y el FSC. La hipercapnia dilata los vasos sanguíneos cerebrales, disminuye la resistencia vascular cerebral y aumenta el FSC, VSC y la PIC, mientras que la hipocapnia tiene un efecto contrario. La hiperventilación se utiliza frecuentemente en pacientes con aumento de la PIC con el objetivo de reducir el VSC. La hiperventilación reduce la PIC debido a la vasoconstricción, sin embargo esto puede afectar severamente el suministro de oxígeno y glucosa a las zonas vulnerables del cerebro.

Cuando se realiza una hiperventilación moderada se puede reducir el FSC sin alterar el CMRO₂. Ante una falta de correspondencia entre el FSC y el CMRO₂ causados por hiperventilación después de una lesión cerebral traumática severa puede conducir a isquemia cerebral, lo que puede llevar a comprometer la actividad neuronal⁵⁸.

Existen diversas controversias sobre los efectos benéficos o perjudiciales de la hiperventilación, sin embargo la hiperventilación puede conducir a una reducción rápida de la PIC ya que la PIC aumentada es una de las causas más comunes de daño o muerte neurológica, no obstante esto, existe poca evidencia para sugerir que la hiperventilación mejore importantemente los resultados clínicos. El efecto perjudicial de la hiperventilación, fue reportado en un estudio en donde fueron seleccionados al azar dos grupos de pacientes con lesión cerebral traumática severa, a un grupo se les manejo con hiperventilación (PaCO₂ de 25 ± 2 mmHg) y al otro grupo bajo normoventilación (PaCO₂ de 35 ± 2 mmHg) durante 5 días⁵⁹, los pacientes del primer grupo tuvieron un resultado significativamente peor a los 3 meses que aquellos que se mantuvieron normocápnicos. En otro estudio multicéntrico aleatorizado, en donde los cirujanos desconocían el estudio, manifestaron que las condiciones quirúrgicas mejoraron y se redujo la PIC durante la craneotomía supratentorial cuando se utilizó hiperventilación agresiva (PaCO₂ 25 ± 2 mmHg)⁶⁰, en el

estudio no se incluyó la técnica utilizada, ya sea anestesia total intravenosa con propofol o isoflurano a un MAC inferior a 0.8. La hiperventilación no se mantuvo durante toda la cirugía, el estudio tampoco valoró la existencia de cambios neurológicos. Sin embargo se encontró que periodos cortos de hiperventilación puede utilizarse para el disminuir la PIC agudamente aumentado.

Si se utiliza la hiperventilación, es recomendable monitorear la saturación de oxígeno venoso yugular (SjO_2V) y la tensión de oxígeno del tejido cerebral para controlar el suministro de oxígeno₄.

La hiperventilación puede ser la terapia de supresión eficaz al ser comparada con la terapia de supresión metabólica o la hipertensión inducida siempre que se realice el monitoreo de la $SjvO_2$ ⁶¹.

Durante el procedimiento anestésico la hiperventilación no se debe utilizar de forma rutinaria considerando que el método ya fue utilizado en el servicio de emergencia o terapia intensiva y tomar en cuenta que la hipocapnia puede ser perjudicial para el cerebro y otros tejidos y solo es recomendable su uso cuando exista una amenaza de herniación o para facilitar el campo quirúrgico pero por períodos muy cortos, menor de 20 minutos para disminuir el edema cerebral y la PIC^{62,60}.

La ventilación mecánica y la PIC

Debe tomarse en consideración que la presión positiva intratorácica puede reducir el gasto cardíaco a través de una disminución del retorno venoso y, con ello la PAM, por lo que también desciende la PPC, este efecto es más marcado cuando se utiliza presión positiva al final de la espiración (PEEP) y existe concomitantemente hipovolemia. Por lo que es recomendable no emplear volumen corriente (VC) superiores a los recomendados, PEEP excesivos o tiempos inspiratorios muy prolongados. Por otra parte, la inducción de hiperventilación para tratar la hipertensión intracraneal disminuye la $PaCO_2$ y puede causar isquemia si se produce una vasoconstricción cerebral excesiva. Los pacientes neuroquirúrgicos generalmente ingresan a ventilación mecánica durante el procedimiento anestésico y pueden requerirlo en la UCI, el uso de la (PEEP) mejora la oxigenación y la relación ventilación perfusión. La aplicación de PEEP alta no perjudica la PIC ni el FSC regional *per se* pero en forma indirecta puede afectar la perfusión cerebral por medio de su efecto negativo sobre las variables hemodinámicas en caso de una autorregulación cerebrovascular alterada⁶³.

El paciente neuroquirúrgico con HIC puede cursar con la lesión pulmonar aguda con hipoxemia. La PEEP puede mejorar la hipoxemia, pero conlleva a elevar la PIC pero no cambiar PPC⁶⁴.

El efecto de la (PEEP) sobre la PIC no ha tenido un consenso claro según los investigadores. La ventilación mecánica y la PEEP pueden aumentar la presión intratorácica y con ello aumentar la PIC, sin embargo, esto impide el drenaje venoso o también podría reducir la PPC por una disminución en la presión arterial. Los estudios sugieren que mientras la PPC sea mantenida en cifras normales, una PEEP hasta de 15 cmH_2O , parece no tener ningún efecto adverso significativo⁶⁵. Cuando un efecto adverso de la PEEP sobre la PIC se presenta, es recomendable poner al paciente en Trendelenburg invertido.

Se debe tomar en cuenta que las maniobras de reclutamiento con la presión pico intratorácica reducen la PAM, aumentan la PIC y disminuyen la PPC. Esta técnica afecta la hemodinamia cerebral y la maniobra solo son recomendables cuando exista un daño pulmonar grave que conduzca a la hipoxia, ya que la hipoxia a su vez puede aumentar el daño neuronal. Las maniobras de reclutamiento se deben realizar con cuidado y bajo un control continuo de la PIC y la PPC³⁸.

La oxigenación debe controlarse y la hipoxia ($PaO_2 < 60$ mmHg o la Saturación $< 90\%$) debe evitarse.

La ventilación mecánica puede provocar un aumento de la PIC como consecuencia del incremento en la presión venosa yugular y de la reducción del retorno venoso cerebral, lo que ocasiona una disminución de la PPC. No obstante, existe una relación entre la presión positiva en la vía aérea y la presión intracraneal y de ello va a depender del grado de distensibilidad pulmonar y cerebral.

La terapia hiperosmolar y la PIC

No obstante que el manitol se ha utilizado desde hace cuatro décadas para reducir la PIC, continúan las controversias para su uso rutinario ya que no existe evidencia sólida para su administración, por lo que la recomendación es que el manitol se debe utilizar con precaución en pacientes con HIC.

EL uso de los diuréticos osmóticos en Estados Unidos es mayor del 80% en 50% de los pacientes con TCE. En el /Reino Unido los centros neuroquirúrgicos utilizan manitol para la PIC elevada⁶⁶.

El manitol tiene una actividad reológica, hace reducir la viscosidad sanguínea, motivo por el cual aumenta el FSC, lo que lleva a su vez a inducir vasoconstricción autorreguladora, logrando la reducción del VSC y de la PIC, también reduce el hematocrito, e incrementa la deformidad del eritrocito y mejora la oxigenación cerebral. Este mecanismo depende de la autorregulación intacta, que a su vez está ligada a la autorregulación de la presión arterial. La acción del manitol sobre la viscosidad sanguínea es rápida pero transitoria (<75 min.) El manitol también reduce la PIC debido al efecto osmótico que se desarrolla más lentamente (de 15 a 30 min.) por el movimiento gradual de agua del parénquima a la circulación. El efecto dura hasta 6 horas y requiere de una barrera hematoencefálica intacta.

Tomando en consideración que el 80% del contenido cerebral es de líquido, el uso de agentes hiperosmolares es para crear un gradiente osmolar entre el interior del cerebro y la circulación sistémica -teóricamente-. Este efecto puede explicar la disminución temprana de la PIC. Los agentes osmóticos retiran más agua del tejido cerebral que de otros órganos, ya que no atraviesan (mucho) la barrera hematoencefálica (BHE) y por lo tanto atraen el líquido cefalorraquídeo (LCR) fuera del cráneo y el líquido fuera del cerebro lesionado, reduciendo con ello la PIC y una lesión mayor⁶⁷.

El manitol es importante para el manejo de la PIC utilizando una dosis de 0.25 a 1 g/kg; sin embargo, debido a sus efectos colaterales (p.ej., necrosis tubular) se debe tener precaución en no exceder una dosis de 4 g/kg/día; así también la osmolaridad sérica tiene que mantenerse por debajo de 320 mOsm/L. Aunque existen muchos datos acerca de su mecanismo de acción, existen pocos estudios que validen su uso⁶⁸.

Los diuréticos osmóticos también pueden reducir la PIC dificultando la formación de LCR. En circunstancias normales, los agentes hipertónicos penetran lentamente la BHE. Cuando la BHE se interrumpe, pueden entrar y aumentar la osmolaridad en el cerebro, extrayendo agua de nuevo del cerebro. La acumulación intersticial de manitol es más marcada con infusiones continuas, y por lo tanto se recomienda que el manitol se administre en bolos repetidos en lugar de infusión continua⁶⁹.

Aun cuando el manitol se ha convertido en una práctica común en el manejo de pacientes con TCE con elevación de la PIC, existen limitados ensayos clínicos controlados comparados con placebos.

En un estudio los pacientes con TCE se compararon dos grupos para control de la PIC, uno con pentobarbital y otro con manitol, encontrando mayor efecto con el manitol que con el pentobarbital para mejorar la PPC y la PIC⁷⁰. En otro estudio, el paciente con lesión traumática grave, recibieron manitol o hiperventilación para controlar la PIC alta. El manitol se encontró que era más eficaz que la hiperventilación para reducir la PIC⁷¹.

La solución salina hipertónica al 7.2% disminuye significativamente la PIC y aumenta la PPC y llega ser mejor que el manitol se cree que es la deshidratación cerebral local el principal mecanismo de ambas sustancias, sin embargo el mecanismo de acción de las soluciones hipertónicas son multifactoriales y aún está en discusión con ciertas controversias, ya que la deshidratación local del tejido cerebral al sacar agua del parénquima al espacio intravascular es a través de un gradiente osmótico, y sobre la microcirculación deshidrata las células endoteliales y aumenta el diámetro de los eritrocitos. En *las Guías para el Manejo de Lesión Traumática Cerebral Severa*, menciona los efectos colaterales potenciales entre ellas el efecto de rebote del uso del manitol y la mielinolisis con el uso de la solución salina hipertónica^{4,72,74}. Ambos manejos presentan una eficacia comparables en la reducción del PIC sobre todo en pacientes con autorregulación estable, por lo que debe tomarse en consideración la hipovolemia, hiponatremia, hemodinámica sistémica y cerebral para la elección del compuesto osmótico⁷⁵.

La evidencia apoya que el manitol es tan efectivo para justificar su presencia en la guía de manejo. Un bolo de manitol también se recomienda en pacientes con herniación transtentorial o deterioro neurológico progresivo no atribuible a causas extracraneales. El manitol es eficaz en la reducción de la PIC en el manejo de la HIC traumática, sin embargo el uso, la concentración y la forma de administración de la solución salina hipertónica no es del todo recomendado por la falta de evidencias⁷⁴.

Cuando con el tratamiento farmacológico no se logra controlar la HIC la craniectomía descompresiva es la otra opción. Aunque no todos lo recomienda ya que no se ha evidenciado la sobrevivencia del paciente.

Una de las críticas sobre la craniectomía descompresiva, es que un buen porcentaje de estos pacientes sobreviven, pero en estado neurovegetativo. Para evitarlo, la craniectomía descompresiva debe restringirse a pacientes menores de 50 años sin trauma múltiple, y pacientes

menores de 30 años con presencia de importantes lesiones extracraneales; nunca debe utilizarse en pacientes con una lesión cerebral primaria⁷⁶. No es recomendada la utilización de esteroides para disminuir la PIC.

Conclusiones

El principal cuidado que se debe tener del paciente neuroquirúrgico es el control de la PIC ya que nos puede ocasionar consecuencia graves por lo que su mantenimiento en cifras menores de 20 mmHg es importante asimismo el FSC debe mantenerse entre 45 y 55 ml/100g/min y la PPC 70 mmHg, aun cuando la estancia del paciente en quirófano es relativamente corto, debe mantenerse en condiciones más cercanas a las óptimas, la mayoría de las veces es difícil contar con el monitoreo transanestésico de la PIC por lo que el mantenimiento de una PAM adecuada nos evitará que los pacientes desarrollen déficits neurológicos isquémicos tomando en consideración que son lábiles y puede verse superado la autorregulación.

Con el control y manejo eficiente de la hipertensión intracraneal se puede proporcionar un aporte adecuado de oxígeno y nutrientes al cerebro, es importante mantener una PPC, una oxigenación y un aporte de glucosa óptimos. Se debe identificar las causas subyacentes y tratarlas o controlarlas, así como evitar los factores que la exacerban la PIC. Es importante disminuir el VSC, utilizar racionalmente el manitol aplicando bolos intermitentes de 0.25 a 1 gr/kg manteniendo la osmolaridad sérica por debajo de 320 MoSm/L.

En el paciente con HIC, el propofol ofrece el mayor margen de seguridad y capacidad para reducir la PIC. Sin embargo debe tenerse cuidado para no comprometer la PPC debido a la hipotensión arterial. Debe considerarse la administración de dosis elevadas de barbitúricos en los pacientes hemodinámicamente estables con traumatismo craneoencefálico severo o con hipertensión intracraneal refractaria a otros tratamientos para reducir la PIC.

Los opioides son útiles pero deben mantenerse vigilado los cambios en la PAM y la saturación de oxígeno cerebral venosa en pacientes de riesgo, es recomendable que los opioides se administren a pacientes con situaciones hemodinámicas estables y preferiblemente bien tituladas.

El uso de la hiperventilación profiláctica (PaCO₂ inferior a 30 mmHg) durante las primeras 24 horas después del

traumatismo craneoencefálico severo debe evitarse ya que puede comprometer el FSC. La hiperventilación puede usarse durante períodos breves cuando exista un deterioro neurológico agudo o craneotomía supratentorial electiva.

Referencias

1. Vincent JL, Berré J. Primer on medical management of severe brain injury. Crit Care Med 2005;33:1392-1399.
2. Monro A. Observations on the structure and function of the nervous system. Edinburgh: Creech and Johnson, 1835:5.
3. Drummond J, Patel MP. Anestesia Neuroquirúrgica. En: Miller R. edit. Anestesia. 2010 vol 2, 7ª. Edición, cap 53. Elsevier, España. Pag 1811-1853.
4. Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury. Journal of Neurotrauma. 2007 Volumen 24, Supplement 1, DOI: 10.1089/neu.2007.9997. Brain Trauma Foundation. 708 Third Avenue, Suite 1810, NY.
5. Fábregas N, Valero R, Carrero E. Fisiología del Sistema Nervioso En: Torres ML, edit. Tratado de Anestesia y Reanimación. 2001 Áran España. 425-459.
6. Dunn TL, Raised Intracranial Pressure. J NeurolNeurosurg Psychiatry 2002 73:
7. Orlando RH, Gregory MT: Head elevation reduces head-rotation associate increased ICP in patients with intracranial tumors. Can J Anesth 2000;47(5):415-420.
8. Feldman Z, Kanter MJ, Robertson CS, et-al. Effect of head elevation on intracranial pressure, cerebral perfusion pressure, and cerebral blood flow in head-injured patients. J Neurosurg. 1992;76:207-11.
9. Grover VK, Bala I, Bandi SS, Mahajan R, KhoslaVK. Changes in Intracranial Pressure in Various Positions of the Head in Anaesthetised Patients. Bahrain Medical Bulletin, 2003; 25(4).
10. Mavrocordatos P, Bissonette B, Ravussin P: Effects of neck position and head elevation on intracranial pressure in anesthetized neurosurgical patients. J NeurosurgAnesthesiol 2000;12:10-14.
11. Smith M, "Monitoring intracranial pressure in traumatic brain injury," AnesthAnalg 2008;106: 240-248.
12. Corral LE, Chico FM: Monitorización de la presión intracraneal. En: De la Quintana GF: Monitorización en anestesia, cuidados críticos y medicina de urgencia. España, Elsevier, 410- 420.(3).
13. ChesnutMR, Temkin N, Carney N, Dikmen S, Rondina C, Videtta W, Petroni G, Lujan S, Pridgeon J, Barber J, Machamer J, Chaddock K, Celix MJ, Cherner M, Hendrix T. Trial of Intracranial-Pressure Monitoring in Traumatic Brain Injury N Engl J Med 2012;367:2471-2481.
14. Raboel HP, Bartek JJ, Andresen M, B. Bellander MB, Romner B. Intracranial Pressure Monitoring: Invasive versus non-invasive methods: A review. Critical Care Research and Practice 2012;2012:1-14.
15. Czosnyka M, Pickard JD. Monitoring and interpretation of intracranial pressure: J NeurolNeurosurg Psychiatry 2004;75:813-821.
16. Tsai TH, Huang YT, Kung SS, Su YF, Hwang SL, Lieu SA. Intraoperative intracranial pressure and cerebral perfusion pressure for predicting surgical outcome in severe traumatic brain injury. Kaohsiung Journal of Medical Sciences. 2013;29:540-546.
17. Robertson GS, Valadka AB, Hannay HJ, Contant CF, Gopinath SP, Cormio M, et al: Prevention of secondary ischemic insults after severe head injury. Crit Care Med 1999;27:2086-2095.
18. Massei R, Calappi E, Parma A, T Granata. Effects of inhalation anesthetics on intracranial pressure and cerebral blood flow velocity. Minerva Anesthesiol 1994;60: 643-647.
19. Dahyot-Fizelier C, Frasca D, Debaene B. Inhaled agents in neuroanaesthesia for intracranial surgery: pro or con, Ann Fr Anesth Reanim 2012;31:
20. Holmstrom A, Akeson J: Desflurane increases intracranial pressure more and sevoflurane less than isoflurane in pigs subjected to intracranial hypertension. J NeurosurgAnesthesiol 2004;16:136-143.
21. Jaime SAN. Los halogenados en neuroanestesia. RevMexAnest 2004;27:5-11
22. De Deyne C, Joly ML, Ravussin P. Les nouveaux agents volatils halogénés en neuroanesthésie: quelle place pour le sévoflurane ou le desflurane? Annales françaises d'anesthésie et de réanimation. 2004;23: 367-374.
23. Todd MM, Warner DS: Neuroanesthesia: A critical review. IN: Principles and Practice of Anesthesiology. Rogers MC, Tinker JH, Covino BG, et al (Eds). St. Louis, M, Mosby Year Bkook, 1993, p.1616.
24. Mishra DL, Rajkumar N, Hancock SM. Current controversies in neuroanaesthesia, head injury management and neuro critical care. Contin Educ Anaesth Crit Care Pain 2006;6:79-82.

25. Ravussin P, Strebel S. Propofol for neuroanesthesia. *Anaesthesist*. 1995;44:405-409.
26. Cremer OL, Moons KG, Bouman EA, Kruiswijk JE: Long-term propofol infusion and cardiac failure in adult head-injured patients. *Lancet* 2001;357:117-118.
27. Carrillo ER, Garnica EGMA, Bautista LRC. Síndrome por infusión de propofol. *Revista Mexicana de Anestesiología* 2010; 33: 97-102.
28. J. M. Wong, "Propofol infusion syndrome," *American Journal of Therapeutics*. 2010;17:487-491.
29. Thorsten A, Peter C, Ludwig N, Propofol-related infusion syndrome induced by "moderate dosage" in a patient with severe head trauma, *Journal of Clinical Anesthesia*. 2012;24:151-54.
30. Águila M.C. Anestesia total intravenosa (TIVA) Basada en propofol-Remifentanil para Neurocirugía electiva en adultos. *Rev. Chil. Anestesia* 2008;37:100-112
31. Dawidowicz AL, Fijałkowska A, Nestorowicz A, Kalityn A, ski R, Trojanowski T. Cerebrospinal fluid and blood propofol concentration during total intravenous anaesthesia for neurosurgery. *British Journal of Anaesthesia*. 2003;90:
32. Sneyd J, Andrews CJH, Tsubokawa T. Comparison of propofol/remifentanil and sevoflurane/remifentanil for maintenance of anaesthesia for elective intracranial surgery. *Br. J. Anaesth*. 2005;94:778-783.
33. Papazian L, Albanese J, Thirion X, Perrin T, Durbec O, Martin C. Effect of bolus doses of midazolam on intracranial pressure and cerebral perfusion pressure in patients with severe head injury. *Br. J. Anaesth* 1993;71:267-271.
34. J. E. Fleischer, J. H. Milde, T. P. Moyer, and J. D. Michenfelder, "Cerebral effects of high-dose midazolam and subsequent reversal with Ro 15-1788 in dogs," *Anesthesiology*. 1988;68:234-242.
35. Cormio M, Gopinath S, Valadka A, Robertson CS. Cerebral hemodynamic effects of pentobarbital coma in head injured patients. *J Neurotrauma*. 1999;16:927-35.
36. Roberts I: Barbiturates for acute traumatic brain injury (Cochrane Review). *Cochrane Library* 2002;2.
37. Pérez BJ, Abadal CJM., Marsé MP, Ibañez JJ. Indicación del coma barbitúrico en el traumatismo craneoencefálico grave. *Med Intensiva*. 2002;26:407-412.
38. Engellard K., Foster N, Gelb AW. Is there a best technique in the patient with increased intracranial pressure? In: Lee A. Fleisher. Evidence Based, Practice of anesthesiology. Philadelphia, Pennsylvania. 2013; 978-1-4557-2768-1.
39. Takeshita H, Okuda Y, Sari A. The effects of ketamine on cerebral circulation and metabolism in man. *Anesthesiology*. 1972;36:69-75.
40. Schmittner MD, Vajkoczy SL, Horn P, et al. Effects of fentanyl and S(+)-ketamine on cerebral hemodynamics, gastrointestinal motility, and need of vasopressors in patients with intracranial pathologies: a pilot study. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2007;19:257-262.
41. Bourgoin A, Albanese J, Leone M, et al. Effects of sufentanil or ketamine administered in target-controlled infusion on the cerebral hemodynamics of severely brain-injured patients. *Crit Care Med*. 2005;33:1109-1113.
42. Sehdev RS, Symmons DA, Kindl K. Ketamine for rapid sequence induction in patients with head injury in the emergency department. *Emerg Med Australas*. 2006;18:37-44.
43. Schregel W, Weyerer W, Cunitz G. Opioids, cerebral circulation and intracranial pressure. *Anaesthesist*. 1994;43:421-30.
44. Mato M. Gómez-Cortés TLM, Sedación en las unidades de cuidados críticos En: Álvarez J, Artigas A., Belda FJ., Bonnet B. eds. Tratado de cuidados críticos y emergencia. Tomo I. Capítulo 13 España. Arán. 2002. 391-433.
45. Werner C, Hoffman WE, Baughman VL: Effects of sufentanil on cerebral blood flow, cerebral blood flow velocity, and metabolism in dogs. *Anesth Analg* 1991;72:177-181.
46. Engelhard K, Reeker W, Kochs E: Effect of remifentanil on intracranial pressure and cerebral blood flow velocity in patients with head trauma. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004;48:396-399.
47. Engelhard K, W Reeker, Koch E, C Werner. Effect of remifentanil on intracranial pressure and cerebral blood flow velocity in patients with head trauma. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2004;48:396-399.
48. Ostapkovich, N.D., et al., Cerebral blood flow and CO2 reactivity is similar during remifentanil/N2O and fentanyl/N2O anesthesia. *Anesthesiology*. 1998;89:358-363.
49. Fodale V, Schifilliti D, Prático C, Santamaría LB. Remifentanil and the brain. *Acta Anaesthesiol Scand* 2008;52:319-26.
50. Kovarik WD; Mayberg TS; LAM AM. Succinylcholine does not change intracranial pressure, cerebral blood flow velocity, or the electroencephalogram in patients with neurologic injury. *Anesth Analg* 1994;78:469-473.
51. Lanier W, Milde J, Michenfelder J: Cerebral stimulation following succinylcholine in dogs. *Anesthesiology* 1986;64:551-559.
52. Lanier W, Iaizzo P, Milde J: Cerebral function and muscle afferent activity following intravenous succinylcholine in dogs anesthetized with halothane: The effects of pretreatment with a defasciculating dose of pancuronium. *Anesthesiology* 1989;71:87-95.
53. Marsch SC, Steiner L, Bucher E, Pargger H, Schumann M, Aebi T, Hunziker PR, Siegemund M. Succinylcholine versus rocuronium for rapid sequence intubation in intensive care: a prospective, randomized controlled trial. *Crit Care*. 2011;16:
54. Schifilliti D, Grasso G, Conti A, Fodale V. Anaesthetic-related neuroprotection: intravenous or inhalational agents? *CNS Drugs*. 2010;24:893-907.
55. Muñoz MA, Murillo F. Traumatismo craneoencefálico potencialmente graves. En: Marruecos-Sant L, Net A, ed. *Traumatismo craneoencefálico grave*. Barcelona ; Springer-Verlag Ibérica 1996:60-67.
56. Andrews PJD. Monitorización múltiple en el traumatismo del sistema nervioso central. En: Marruecos-Sant L, Net A, ed. *Traumatismo craneoencefálico grave*. Barcelona ; Springer-Verlag Ibérica 1996:181-188.
57. Brian JE. Carbon Dioxide and the Cerebral Circulation. *Anesthesiology*. 1998;8:1365-1386.
58. Coles JP, Fryer TD, Coleman MR, Smielewski P: Hyperventilation following head injury: Effect on ischemic burden and cerebral oxidative metabolism. *Crit Care Med* 2007;35:568-578.
59. Muizelaar JP, Marmarou A, Ward JD: Adverse effects of prolonged hyperventilation in patients with severe head injury: A randomized clinical trial. *J Neurosurg*. 1991;75:731-739.
60. Gelb AW, Craen R, Rao G, Reddy K: Does hyperventilation improve operating condition during supratentorial craniotomy? A multicenter randomized crossover trial. *Anesth Analg* 2008;106:585-594.
61. Oertel M, Kelly DF, Lee JH, McArthur DL, Glenn TC, Vespa P, Boscardin WJ, Hovda DA, Martin NA. Efficacy of hyperventilation, blood pressure elevation, and metabolic suppression therapy in controlling intracranial pressure after head injury. *J Neurosurg*. 2002;97:1045-1053.
62. Solano ME, Castillo BI, Nino MC, Hypocapnia in neuroanesthesia: current situation. *Rev Colomb Anestesiología*, 2012;40:137-144.
63. Muench E, Bauhuf C, Roth A, Horn P, Phillips M, Marquetant N, Quintel M, Vajkoczy P, Effects of positive end-expiratory pressure on regional cerebral blood flow, intracranial pressure, and brain tissue oxygenation. *Crit Care Med*. 2005;33:
64. Videtta W, Villarejo F, Cohen M, Domeniconi G, Santa Cruz R, Pinillos O, Rios F, Maskin B. Effects of positive end-expiratory pressure on intracranial pressure and cerebral perfusion pressure. *Acta Neurochir Suppl*. 2002;81:93-97.
65. McGuire G, Crossley D, Richards J: Effects of varying levels of positive end-expiratory pressure on intracranial pressure and cerebral perfusion pressure. *Crit Care Med* 1997;25:1059-1062.
66. Ahad WA, Ramzan UA, Furqan NF, Malik KN, Kirmani AR, Bhatt AR, Singh S. Controversy in use of mannitol in head injury. *The Indian Journal of Neurotrauma* 2008;5:11-13.
67. Ropper HA, Hyperosmolar Therapy for Raised. *N Engl J Med*. 2012;367:746-752.
68. Shierhout G, Roberts I: Mannitol for acute traumatic brain injury (Cochrane Review). *Cochrane Library* 2002.16.
69. Mendelow AD, Teasdale GM, Russell T, Flood J: Effect of mannitol on cerebral blood flow and cerebral perfusion pressure in human head injury. *J Neurosurg* 1985;63:43-48.
70. Soustiel JF, Mahamid E, Chistyakov A, Shik V, Benenson R, Zaaroor M. Comparison of moderate hyperventilation and mannitol for control of intracranial pressure control in patients with severe traumatic brain injury--a study of cerebral blood flow and metabolism. *Acta Neurochir*. 2006;148:845-851.
71. Harutjunyan L, Holz C, Soukup J. 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. *Crit Care* 2005;9:530-540.
72. Shackford SR, Bourguignon PR, Wald SL, Rogers FB, Osler TM, Clark DE. Hypertonic saline resuscitation of patients with head injury: a prospective, randomized clinical trial. *J Trauma*. 1998;44:50-58.
73. Violet R, Albanese J, Thomachot L, Antonini F: Isovolume 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;31:1683-1687.
74. Battison C, Andrews PJ, 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;33:196-202.
75. Francony G, Fauvage B, Falcon D, Canet C, Dilou H, Lavagne P, Jacquot C, Payen JF. Equimolar doses of mannitol and hypertonic saline in the treatment of increased intracranial pressure. *Crit Care Med*. 2008;36:795-800.
76. Sahuquillo J, Arikian F: Decompressive craniectomy for the treatment of refractory high intracranial pressure in traumatic brain injury. *Cochrane Database Syst Rev* 2006.