
Medidas de primer nivel en el tratamiento de la hipertensión intracraneal en el paciente con un traumatismo craneoencefálico grave. Propuesta y justificación de un protocolo

J.Sahuquillo*,**; A.Biestro****; M.P. Mena**; S.Amorós**; M. Lung**; M.A.Poca*,**; M. De Nadal**; M. Báguena***; H.Panzardo**; J.M. Mira*****; A.Garnacho***; R.D.Lobato*****

Servicio de Neurocirugía*. Unidad de Investigación de Neurotraumatología**. Unidad de Cuidados Intensivos de Neurotraumatología***. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona. Unidad de Cuidados Intensivos****. Hospital de Clínicas de Montevideo. Uruguay. Servicio de Neurocirugía*****. Hospital Santa Casa de Misericordia. Rio Grande do Sul. Brasil y Hospital Asistencial Médica de Rivera. Uruguay. Servicio de Neurocirugía*****. Hospital 12 de Octubre. Madrid. Protocolo recomendado por el Grupo Español de Neurotraumatología (GEN).

Resumen

El manejo de los traumatismos craneoencefálicos graves en general y de aquéllos que presentan una hipertensión intracraneal en particular, es uno de los desafíos más importantes en el manejo del paciente neurocrítico. Una de las principales dificultades con las que aún se enfrentan los clínicos es la de intentar reducir la variabilidad que todavía existe entre centros en la implementación de protocolos de tratamiento en estos pacientes. El objeto de este artículo es proponer un protocolo estandarizado para el manejo de la hipertensión intracraneal en los traumatismos craneoencefálicos graves (TCEG), que siga las directrices propuestas por las guías de práctica clínica recientemente publicadas y también otra evidencia clínica, como la aportada por las revisiones sistemáticas de la Colaboración Cochrane. A pesar de los avances significativos en la neuromonitorización que han permitido profundizar en la fisiopatología de los TCEG, y de las diversas opciones terapéuticas disponibles, aún no existen protocolos estandarizados para el tratamiento de estos pacientes. Aunque las guías de práctica clínica, recientemente publicadas, ofrecen recomendaciones generales, no aportan detalles explícitos sobre cómo y cuando aplicar estas recomendaciones terapéuticas. Como consecuencia, existe todavía una gran variabilidad en la práctica clínica diaria incluso entre aquellos centros que aplican las mismas medidas terapéuticas. En este artículo se propone un protocolo estructurado, en el que cada paso se justifica e integra dentro de una estrategia global para el manejo de los traumatismos craneoencefálicos graves. Se discuten los datos disponibles más recientes, procedentes de ensayos clínicos controlados tanto preliminares como definitivos, así como de otras fuentes. El principal objetivo de este artículo es dotar a las unidades de neurocríticos de un protocolo unificado que pueda ser fácilmente modificado a medida que se disponga de nueva información basada en evi-

dencia clase I o II. Esto permite reducir la variabilidad que existe entre centros que aplican las mismas medidas terapéuticas. Por otra parte, este protocolo puede facilitar la comparación de los resultados neurológicos entre diferentes hospitales haciendo más fácil a su vez la implantación de una práctica clínica más uniforme en aquellos centros implicados en estudios clínicos multicéntricos.

PALABRAS CLAVE: Guías de práctica clínica. Medicina basada en la evidencia. Traumatismo craneoencefálico grave. Hipertensión intracraneal. Protocolo clínico.

First tier therapeutic measures in the management of high intracranial pressure after severe head injury. Rationale and proposal for a protocol

Summary

The management of severe head injuries in general and that of high intracranial pressure (ICP) in particular are among the most challenging tasks in neurocritical care. One of the difficulties still faced by clinicians is that of reducing variability among centers when implementing management protocols. The purpose of this paper is to propose a standardized protocol for the management of high ICP after severe head injury, consistent with recently published clinical practice guidelines and other clinical evidence such as that provided by the systematic reviews of the Cochrane Collaboration. Despite significant advances in neuromonitoring, deeper insight into the physiopathology of severe brain trauma and the many therapeutic options available, standardized protocols are still lacking. Recently published guidelines provide sketchy recommendations without details on how and when to apply different therapies. Consequently, great variability exists in daily clinical practice even though different centers apply the same evidence-based recommendations. In this paper we suggest a structured protocol in which each step is justified and integrated into an overall strategy for the

management of severe head injuries. The most recent data from both the preliminary and definitive results of randomized clinical trials as well as from other sources are discussed. The main goal of this article is to provide neurotraumatology intensive care units with a unified protocol that can be easily modified as new evidence becomes available. This will reduce variation among centers when applying the same therapeutic measures. This goal will facilitate comparisons in outcomes among different centers and will also enable the implementation of more consistent clinical practice in centers involved in multicenter clinical trials.

KEY WORDS: Clinical practice guidelines. Evidence based medicine. Severe head injuries. Brain trauma. High intracranial pressure. Management protocol.

It is important to realize, however, that most of what is disseminated is misinformation, badly organized information or irrelevant information

Murray Gell-Mann, Premio Nóbel de Física, 1969

A pesar del número elevado de publicaciones sobre el tema en los últimos años, el tratamiento del traumatismo cráneo-encefálico grave (TCEG), está sometido todavía a una excesiva variabilidad en los distintos centros Hospitalarios que reciben y tratan a este tipo de pacientes^{34,40}. Esta variabilidad, justificada en algunos casos, refleja en otros, una cierta reticencia por parte del colectivo médico, en aceptar que el tratamiento sistematizado del TCEG, conlleva un claro beneficio no sólo para el paciente sino también, para el medio social en que éste se desenvuelve^{68,69}.

El impacto de la denominada medicina basada en la evidencia

En los últimos años, estamos asistiendo en la práctica de la Medicina a profundos cambios en las actitudes ante las diversas opciones terapéuticas existentes para cada enfermedad. El grupo de trabajo liderado por miembros de la Universidad de McMaster (Canadá), introdujo ya hace algunos años, una nueva forma de entender y practicar la Medicina, que se ha extendido con rapidez y que se conoce bajo el nombre de "medicina basada en la evidencia" (Evidence-based medicine)^{22,38,39}.

Para algunos autores el término más correcto en nuestro idioma sería el de "medicina basada en pruebas"¹¹. Utilizando las palabras de sus fundadores, esta forma de entender y practicar la medicina se distingue de las actitudes más tradicionales, por el hecho de que "...*reduce el énfasis en la intuición, en la experiencia clínica no sistematizada y en los conceptos fisiopatológicos como fundamentos suficientes para la toma de decisiones clínicas,*

acentuando la importancia en el análisis de la evidencia procedente de la investigación clínica"³⁸.

A pesar de que la medicina basada en la evidencia (MBE), ha generado importantes controversias, esta nueva forma de practicar y enseñar la medicina tiene cada vez una mayor influencia en todas las especialidades, siendo fácil comprender su impacto en un tema tan controvertido y complejo como es el tratamiento del paciente neurotraumático. En el manejo clínico de este paciente, han predominado con frecuencia, actitudes terapéuticas basadas en la supuesta experiencia personal y en conceptos fisiopatológicos o terapéuticos, muchas veces, no justificados por pruebas científicas sólidas. Un efecto inmediato de este cambio de paradigma es que las agencias y organismos reguladores sanitarios exigen a las compañías farmacéuticas que cualquier nuevo fármaco o indicación antes de ser aprobados e introducidos en el arsenal terapéutico, deban demostrar su eficacia en estudios controlados con placebo y con distribución aleatoria de los pacientes.

Guías de práctica clínica en los traumatismos craneoencefálicos graves

Una consecuencia directa de estos nuevos paradigmas, ha sido el desarrollo de las denominadas guías de práctica clínica (Clinical practice guidelines). Estas guías (GPC) podrían definirse de acuerdo con Jovell y Navarro como "*un conjunto de recomendaciones diseñadas para ayudar, tanto a los profesionales sanitarios como a los usuarios, a seleccionar las opciones diagnósticas y/o terapéuticas más adecuadas en el abordaje de una condición clínica específica*"⁴⁶. La finalidad de las GPC es "*la mejora de la calidad, la idoneidad y la efectividad de la asistencia sanitaria*"⁴⁶. La diferencia entre las GPC y los protocolos clínicos convencionales, es que las primeras deben surgir de la revisión sistemática de la evidencia científica por equipos multidisciplinares especialmente preparados⁴⁶. El análisis pormenorizado de las pruebas que justifican las distintas recomendaciones de las GPC, requiere la aplicación de técnicas específicas de revisión y ponderación de los trabajos publicados y precisa por lo tanto de un proceso de elaboración complejo. Además, el desarrollo correcto de unas GPC genera costes difíciles de asumir por una sola institución. Es por ello que en el desarrollo de estas guías deberían colaborar las agencias de evaluación tecnológica, las Sociedades Científicas y los distintos proveedores de servicios Sanitarios⁴⁶. Una vez las GPC han sido desarrolladas, es recomendable que su difusión esté gestionada por agencias o instituciones estatales que faciliten su rápida distribución e implementación, así como su actualización periódica.

La principal ventaja de disponer de GPC, es que facilitan la sistematización de los tratamientos, reducen la varia-

bilidad en la calidad de la asistencia clínica y permiten en definitiva, tratar de una forma más adecuada al paciente. Para el profesional sanitario, otro de los beneficios adicionales, es que le permiten una puesta al día rápida y efectiva en una serie de temas y patologías, donde el crecimiento exponencial de la literatura, hacen difícil esta tarea. Parafraseando a Bloom cuando plantea que aunque "*La información de la que disponemos es infinita ¿dónde se encuentra la sabiduría?*"¹⁰, podríamos equiparar a las GPC a contenedores de conocimiento filtrado y analizado por expertos, que permiten al clínico disponer de un punto de referencia donde acudir para extraer información sólida para su aplicación en la práctica clínica diaria.

La excesiva variabilidad existente en el tratamiento de los TCEG, hace que esta patología sea un tema especialmente adecuado para el desarrollo de GPC. En 1995 se publicó en Estados Unidos un primer documento, resultado del esfuerzo conjunto entre varios organismos implicados en el tratamiento de los TCE. Estas GPC fueron financiadas por la Brain Trauma Foundation y fueron ampliamente difundidas a partir de su publicación en el *J.Neurotrauma* en 1996¹⁷. Estas guías fueron seleccionadas y traducidas al castellano por el Grupo Español de Neurotraumatología (GEN) gracias a la financiación de la compañía farmacéutica Bayer SA quien distribuye en España de forma gratuita la primera versión traducida. Recientemente, estas guías han sido actualizadas y expandidas en un nuevo documento publicado en un suplemento del *J.Neurotrauma* publicado en el año 2000¹⁸. Esta actualización, no presenta ningún cambio significativo en las recomendaciones terapéuticas respecto a la edición de 1995. El único cambio relevante en esta segunda edición es el añadido de 5 nuevos capítulos destinados a analizar de forma exhaustiva los diferentes factores que influyen sobre el pronóstico del TCEG. Las variables analizadas son la puntuación en la escala de coma de Glasgow, la edad, el tamaño y reactividad pupilar, la existencia de hipotensión y las características de la TC inicial¹⁸.

Durante el tiempo transcurrido desde la publicación inicial de las guías hasta su actualización en el año 2000, se han producido tres hechos relevantes que han cambiado el panorama terapéutico y han añadido una cierta confusión al tema. Estos hechos han sido: 1) la aparición en la literatura de múltiples "pseudoguías" en el tratamiento del TCEG, 2) la publicación de meta-análisis elaborados por la Colaboración Cochrane que contradicen o cuestionan muchas de las conclusiones de las guías elaboradas por la BTF y 3) el conocimiento, en muchos casos todavía no suficientemente difundido y analizado, de la falta de efectividad de todos los estudios en fase III con fármacos y métodos neuroprotectores (Lazaroides, inhibidores del glutamato, nimodipino e hipotermia profiláctica). El primero de estos apartados, merece por su importancia un breve comentario.

Protocolos, guías de práctica clínica y pseudoguías

Aparte de las GPC de la BTF, diferentes grupos y sociedades científicas han presentado y publicado un número variable de supuestas "guías" de práctica clínica en los últimos cinco años. En la mayoría de los casos estas pseudoguías están basadas en opinión de expertos y en modificaciones de las recomendaciones propuestas por la BTF. Estas pseudoguías contradicen claramente el "espíritu" que subyace en la elaboración de las GPC. Por otra parte, en algunas ocasiones, estos protocolos paralelos aportan información contradictoria e indicaciones ambiguas, que incrementan la confusión sobre un tema ya de por sí complejo. De acuerdo a la clasificación propuesta por Servadei las GPC pueden ser clasificadas en 3 grandes subapartados: GPC basadas en evidencia científica, GPCs pragmáticas y adaptaciones nacionales o locales de las GPC⁷³. En nuestra opinión la existencia de múltiples guías, protocolos y pseudoguías (protocolos elaborados en base a opinión de expertos y publicados en la literatura con el epígrafe de GPC), constituye un obstáculo importante que impide el progreso, distorsiona la esencia de las GPC y genera confusión en los clínicos responsables de aplicarlas en la práctica clínica diaria⁶². El término GPC debe reservarse únicamente para describir aquellos protocolos desarrollados en base a los criterios de la MBE y no en base a la opinión de expertos o a modificaciones de las GPC originales.

Un ejemplo flagrante de recomendaciones contradictorias, son las indicaciones de la monitorización de la presión intracraneal en el TCEG. La monitorización de la PIC ha sido y todavía es, en algunos centros, motivo de debate. Esto sucede a pesar de que los resultados del Traumatic Coma Data Bank Americano, demostraron más allá de cualquier duda razonable que la mortalidad y morbilidad del paciente con un TCEG esta asociada de forma altamente significativa al aumento de la PIC en la fase aguda del traumatismo⁵⁰. El estudio de Ghajar de 1995, efectuado en EEUU, demostraba que a pesar de esta fuerte evidencia, la monitorización sistemática de la PIC sólo se realizaba en el 28% de los TCEG en centros acreditados en EEUU³⁴.

Para muchos, el hecho que ha mantenido la controversia sobre la monitorización de la PIC es consecuencia directa de que no existe ningún estudio con distribución aleatoria de los pacientes que demuestre que la monitorización rutinaria de la PIC mejore el pronóstico de los pacientes con un TCEG. Sin embargo, la pregunta que en el momento actual debería plantearse, es si este tipo de estudio es estrictamente necesario o quizás, como muchos han sugerido, este no sería aceptable éticamente en base a la abrumadora evidencia que demuestra que la hipertensión intracraneal es el indicador que mejor define el pronóstico de los pacientes con un TCEG.

Las GPC y otros protocolos y pseudoguías reciente-

mente publicadas abordan el problema de la monitorización de la PIC de forma contradictoria. Las GPC Americanas recomiendan que la PIC se monitorice en todos aquellos pacientes con un TCEG y una TC anormal a su ingreso¹⁶. Sin embargo, las denominadas guías pragmáticas elaboradas por el European Brain Injury Consortium (EBIC) elaboradas en base a opinión de expertos, consideran la monitorización de la PIC "recomendable" pero no obligatoria en el paciente con un TCEG. En abierta contradicción con esta premisa, el protocolo del EBIC, sugiere que el tratamiento del TCEG "...debe estar dirigido no sólo a controlar la PIC sino en especial, a restaurar una presión de perfusión cerebral adecuada (60 - 70 mm Hg)"⁴⁹. Obviamente, la PPC no puede calcularse si no se monitoriza de forma continua la PIC. Esta contradicción es un ejemplo desafortunado de las contradicciones que pueden generar las distintas formas de enfocar un mismo problema.

Para evitar confusiones, las recomendaciones clínicas o protocolos basados en conferencias de consenso u opinión de expertos, deben diferenciarse claramente de aquéllas basadas en la sistemática recomendada por la medicina basada en pruebas. Por otra parte, cuando las pruebas disponibles para avalar una determinada indicación o tratamiento sean incompletas o simplemente inexistentes⁴³, es preferible, en nuestra opinión disponer de recomendaciones basadas en el consenso. Estas recomendaciones expuestas de forma clara, pueden ser mejoradas y actualizadas a medida de que se disponga de nueva información. A modo de conclusión, podríamos terminar este apartado con el comentario de Jackson y Feder que afirman que "*Mientras no seamos capaces de comunicar estrategias simples y pragmáticas para el desarrollo de guías de práctica clínica, continuaremos desconcertados por la existencia de variaciones en los múltiples protocolos clínicos, del mismo modo que lo estamos por la inadecuada variación en las distintas pautas que se aplican en la práctica clínica*"⁴³.

Como breve resumen de la metodología seguida por la BTF para desarrollar las guías, hay que puntualizar que la literatura recogida a través de una búsqueda de la base de datos MEDLINE fue evaluada individualmente por un grupo de neurocirujanos expertos en traumatismos y entrenados en el proceso metodológico del desarrollo de guías¹⁹. Siguiendo este proceso, se establecieron 3 niveles de evidencia: evidencia **Clase I**, en ésta se incluyeron los resultados de estudios prospectivos, correctamente diseñados, controlados y con asignación aleatoria de los pacientes. Este tipo de diseño, es el "patrón oro" deseable, aunque a veces inalcanzable, para evaluar la eficacia de cualquier medida terapéutica. Dentro de la denominada evidencia **Clase II**, se incluyeron estudios prospectivos y aleatorizados pero que presentaban algún tipo de problema metodológico, estudios prospectivos sin asignación aleatoria de los pacientes, estudios observacionales, estudios multicéntricos prospectivos

(cohortes) y estudios que siguieron la metodología conocida como caso-control. Dentro de la categoría de evidencia **Clase III** se incluyeron todos los trabajos de series de pacientes, casos clínicos aislados y la opinión de expertos¹⁹. De acuerdo al nivel de evidencia, las recomendaciones propuestas por las GPC fueron catalogadas en tres categorías: **Estándares, líneas guía** (guidelines) y **opciones**. Los denominados Estándar reflejan un alto grado de certeza clínica y están apoyados casi siempre en evidencia clase I. Las "líneas guía" están soportadas por evidencia clase II y definen la mejor opción cuando no existe evidencia disponible de clase I.

Dentro de la categoría de **opciones**, se incluyen aquellos principios o recomendaciones de los cuales no existe certeza clínica sobre su eficacia. Dentro de las diversas opciones terapéuticas no existe ninguna prueba que demuestre la superioridad de una sobre la otra. Tal como afirma Chesnut, las recomendaciones basadas en evidencia clase III, no pueden ser consideradas científicamente superiores a otras opciones terapéuticas¹⁹. El criterio clínico consensuado en cada centro debe ser el que predomine en estos casos.

Dificultad en la elaboración y aplicación de protocolos de tratamiento adaptados a las GPC

Aunque las GPC son suficientemente explícitas en cuanto a las recomendaciones que sugieren, no lo son cuando intentan traducir estas recomendaciones a un protocolo sistematizado que permita su aplicación diaria. En uno de los apartados de las guías se recomienda un algoritmo para el tratamiento de la hipertensión intracraneal que no entra, sin embargo, en detalles explícitos de pautas de dosificación, suspensión del tratamiento, monitorización de su eficacia y otros detalles imprescindibles. Esta falta de precisión, hace que las mismas recomendaciones puedan ser aplicadas de forma completamente distinta en los distintos centros que intenten aplicar las GPC. Por otra parte la existencia de pruebas contradictorias introducidas por los meta-análisis realizados por la colaboración Cochrane, hacen que la aplicación de ciertas recomendaciones que las guías aceptan como estándares (la no administración de corticosteroides, por ejemplo), queden abiertas para la colaboración Cochrane, en espera de nuevos estudios que cierren definitivamente el tema. La existencia de estas discrepancias, permiten hasta cierto punto una cierta variabilidad dentro del desarrollo de protocolos de tratamiento basados en pruebas.

Nuestra intención en este trabajo es presentar un protocolo de tratamiento del TCEG basado en la evidencia científica disponible, siguiendo como patrón los postulados propuestos por las GPC publicadas en 1995¹⁷ e integrando su revisión posterior publicada en el año 2000 así como los diversos trabajos publicados por la colaboración

Cochrane^{1,18,5981,70,75,80}. Nuestra finalidad, es disponer de un documento que permita la implementación de un sistema protocolizado que evite la variabilidad entre distintos centros. Esto es fundamental a la hora de establecer y planificar el desarrollo de estudios multicéntricos, que deberían evitar a toda costa la excesiva variabilidad en la aplicación de las mismas pautas terapéuticas.

Fundamentos de este protocolo y metodología empleada en su desarrollo

Este protocolo se ha desarrollado tomando como base un primer esbozo elaborado por la Unidad de Neurotraumatología del Hospital Universitario Vall d'Hebron de Barcelona. La necesidad de discutir y redactar un protocolo común que pudiera ser compartido y utilizado en potenciales estudios multicéntricos, hizo que se iniciara un proyecto de colaboración y discusión con diferentes centros de nuestro país y con el Hospital de Clínicas de Montevideo (Uruguay). La finalidad de esta colaboración tuvo como objetivo disponer de un protocolo sistematizado y riguroso que sirva de herramienta para la planificación de futuros estudios multicéntricos. Para agilizar el desarrollo de los diferentes borradores, las discusiones se basaron en una lista de distribución a través de Internet. Después de comparar distintos métodos, decidimos utilizar el sistema de grupos de trabajo www.yahogroups.com. Este sistema permite crear grupos de colaboración privados, confidenciales y seguros. Además, la formación y moderación del foro de discusión requiere una mínima inversión de tiempo por parte de los miembros que actúan como moderadores, simplificando el manejo de la lista de distribución. Otra de las ventajas adicionales de este sistema es que permite la utilización del cliente habitual de correo electrónico que cada usuario emplea, pudiendo leer y contestar los mensajes off-line. Como valor añadido este sistema presenta la posibilidad de diseñar encuestas simples distribuidas por email y procesadas por el mismo servidor, "chats", programación de acontecimientos y un depósito de ficheros con 20 Mb de capacidad.

En este grupo se integraron 51 intensivistas, neurocirujanos, anestesiólogos, neuropsicólogos y becarios. Uno de los autores actuó como moderador y editor del texto (Dr. J. Sahuquillo). Las diferentes versiones del documento fueron repetidamente expuestas para su discusión en formato Adobe Portable Document Format (Adobe Acrobat Systems Inc., EEUU), formato que permite visualizar el documento original desde cualquier plataforma informática. La lectura de los ficheros *.PDF puede hacerse con un lector que distribuye Adobe de forma gratuita (Adobe Acrobat Reader, 5.0, distribuido por Adobe Inc.).

Para la redacción del protocolo nos basamos en la revisión exhaustiva de la literatura, la comunicación con algunos expertos externos al grupo y en la evidencia clínica

disponible (en su mayoría clases II y III). También se utilizaron las revisiones sistemáticas de la Colaboración Cochrane en temas tales como la hiperventilación, corticoides, los antagonistas del calcio y la hipotermia moderada. Los puntos de discusión en los que no se alcanzó un acuerdo y en los que no existía literatura suficientemente sólida, se decidieron por consenso entre los distintos miembros del grupo de discusión. Este protocolo debe considerarse un protocolo mixto basado en muchos aspectos en evidencia (clases I y II) y en otros en la opinión de expertos y por lo tanto en evidencia clase III. El orden de los autores firmantes del trabajo, se seleccionó en base a su contribución a la elaboración, discusión y a sus aportaciones al desarrollo del protocolo. La versión en formato html y acrobat de este protocolo esta disponible en la dirección de internet: <http://www.neurotrauma.com/protocolos/tratamiento/index.html>.

Objetivos del protocolo

Describir un protocolo sistematizado paso a paso para el tratamiento del paciente con un TCE grave con o sin hipertensión intracraneal. No se incluye aquí el tratamiento prehospitalario en centros de primer y segundo nivel, en los cuales deben seguirse las recomendaciones ya sugeridas también por las GPC de la Brain Trauma Foundation y en general las recomendaciones denominadas ABC del American College of Emergency Physicians⁴. Otro punto a considerar es que este protocolo contempla el tratamiento específico del TCE sin entrar en detalles del manejo de situaciones complejas tales como la sepsis, la neumonía nosocomial u otras complicaciones sistémicas frecuentes en este tipo de pacientes.

Para este protocolo se define un TCE grave aquel paciente con una puntuación en la escala de Coma de Glasgow inferior o igual a 8 puntos post-reanimación o deterioro neurológico en la fase aguda. Se considerará a efectos de este protocolo como "fase aguda", la primera semana después del accidente. Como primera semana se considera el tiempo transcurrido desde el accidente (hora "0" hasta las 168 horas del mismo).

Protocolo de tratamiento. Medidas Generales

En el manejo clínico del paciente con un TCE grave debemos considerar dos grandes apartados:

1. Monitorización mínima recomendable

2. Medidas generales en todos los pacientes, tengan o no hipertensión intracraneal (PIC > 20 mm Hg).

1) Monitorización mínima recomendable

De acuerdo con las guías de práctica clínica la presión

Medidas de primer nivel en el tratamiento de la hipertensión intracraneal en el paciente con un traumatismo craneoencefálico grave

intracraneal debe monitorizarse en todos los pacientes con un TCE grave que presenten una TC anormal a su ingreso¹⁶. Los pacientes con una TC normal que no presenten respuestas motoras anormales, que tengan una edad inferior a 40 años y que no hayan presentado hipotensión (TA sistólica < 90 mm Hg), podrían dejar de monitorizarse¹⁸. Sin embargo, nuestra recomendación es monitorizar la PIC en todo aquel paciente con un TC normal y puntuación en la escala de Glasgow inferior o igual a 8. Este criterio está justificado por el hecho repetidamente observado de que un número considerable de estos pacientes, presentarán hipertensión intracraneal de forma diferida. El riesgo/beneficio de esta técnica de monitorización, es en nuestra opinión altamente positivo y permite evitar deterioros neurológicos no detectables en un grupo de casos en que los buenos resultados neurológicos deberían ser la norma. En los casos con una TC normal y más de uno de los criterios mencionados, el riesgo de desarrollar hipertensión intracraneal es similar al de cualquier otro paciente con una TC anormal a su ingreso.

Los sistemas intraventriculares acoplados a fluidos o con el transductor situado en la punta del sensor y los sistemas intraparenquimatosos son los métodos más fiables de monitorizar la PIC¹⁶. En el caso de que se utilicen sistemas intraparenquimatosos, el sensor debe colocarse siempre en el lado con un mayor volumen lesional debido a la existencia demostrada de gradientes interhemisféricos que pueden infraestimar la PIC y sobreestimar por lo tanto la presión de perfusión cerebral (PPC) en pacientes con lesiones ocupantes de espacio (>25 ml) o un desplazamiento significativo de la línea media (> 3 mm)^{65,67} (Figura 1).

Aparte de la monitorización sistemática de la PIC, es recomendable, aunque no obligado, disponer de un catéter para medir la saturación de la oxihemoglobina en el bulbo de la yugular de forma continua o discontinua (SjO₂). Cuando se utilicen estos sistemas de forma continua, los monitores deben recalibrarse cada 8 - 12 horas y comprobar sus lecturas mediante extracciones directas siempre que existan episodios de desaturación (SjO₂ < 60%).

La monitorización mínima recomendable de la hemodinámica sistémica debe hacerse mediante una línea de presión arterial cruenta y un catéter de presión venosa central. Es importante recordar que para el cálculo adecuado de la PPC, el transductor de presión arterial debe siempre nivelarse con el agujero de Monro, especialmente cuando se producen cambios en la posición del paciente. En los casos con un politraumatismo, complicaciones pulmonares graves o en aquellos pacientes inestables hemodinámicamente, es recomendable la implantación de un catéter de Swan-Ganz ya que los métodos habituales de monitorización, no reflejan la complejidad hemodinámica de estos pacientes⁷⁹. La utilización de un pulsi-oxímetro y de un capnógrafo son de gran ayuda en el control gasométrico, reduciendo el

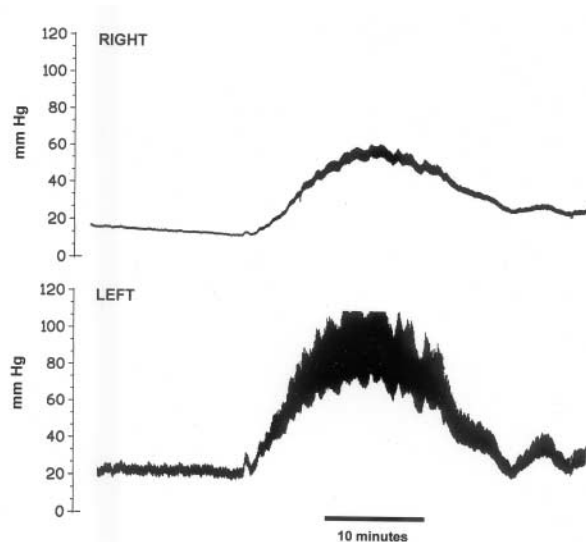


Figura 1. Existencia de gradientes interhemisféricos en un paciente de 55 años de edad en cuyo TC de ingreso se observaba un hematoma subdural agudo laminar izquierdo asociado a una importante tumefacción ipsilateral y un desplazamiento de la línea media de 13 mm (Lesión Difusa tipo IV de la clasificación de Marshall). El gradiente medio interhemisférico durante el registro fue de 27 mm Hg. A pesar de esta marcada diferencia entre los dos hemisferios, las elevaciones en el hemisferio izquierdo se transmitían de forma inmediata y sincrónica al hemisferio contralateral. En esta parte del trazado se observa una onda "plateau" o A de Lundberg registrada simultáneamente en ambos hemisferios cerebrales. Obsérvese las diferencias marcadas no sólo en la amplitud de la onda sino también en la PIC media. Figura reproducida con permiso del J.Neurosurgery de (Sahuquillo J, Poca MA, Arribas M, Garnacho A, Rubio E. Interhemispheric supratentorial intracranial pressure gradients in head-injured patients: are they clinically important? J Neurosurg 1999; 90(1):16-26).

número de extracciones sanguíneas necesarias al mínimo imprescindible. En el caso de que el centro disponga de medidas regionales de monitorización de la presión parcial de O₂, este es un grupo de pacientes en los que este tipo de monitorización es extremadamente útil, aunque no imprescindible, para el manejo clínico diario del TCE grave.

2) Medidas generales en el manejo del paciente con un TCE grave

En todos los pacientes con un TCEG deben iniciarse precozmente un conjunto de medidas encaminadas a conseguir una correcta estabilidad hemodinámica, un aporte adecuado de nutrientes y a evitar todos aquellos factores que puedan aumentar la PIC⁵⁷. Entre estos últimos, des-

tacan una mala adaptación del paciente al respirador, la posición inadecuada del paciente, la hipoxia, la hipercapnia, la fiebre, las crisis comiciales, la hipo o hipertensión arterial y la hiponatremia²⁰. El mantenimiento de una normovolemia y la elección adecuada de las soluciones de reposición a utilizar, juegan un papel primordial en el manejo del paciente neurotraumático.

Los objetivos generales del tratamiento inicial podríamos resumirlos en los siguientes apartados:

1. Mantener la presión intracraneal (PIC) por debajo de 20 mmHg
2. Evacuación de las lesiones ocupantes de espacio intra o extracerebrales con un volumen superior a los 25 ml.
3. Mantener la presión de perfusión cerebral (PPC) superior o igual a 60 mm Hg y una presión arterial media superior o igual a 90 mm Hg.
4. Mantener un contenido total de hemoglobina (ctHb) y una pO₂ arterial suficientes para asegurar un correcto transporte de O₂ al encéfalo. Las cifras aconsejadas para el ctHb deben ser superiores o iguales a 11 gr/dl y para la pO₂ arterial el rango debe oscilar entre los 100 - 120 mm Hg.
5. Mantener las cifras de saturación venosa en el bulbo de la yugular siempre superiores al 60%.
6. Normotermia. Mantener al paciente con una temperatura central (rectal, esofágica o vesical) inferior o igual a 37°C es un punto en el que existe un acuerdo casi generalizado. La evidencia experimental de que los aumentos moderados de temperatura es pernicioso en el paciente neurocrítico es cada día mas abrumadora. Hay que desterrar de la práctica clínica la costumbre extendida de considerar "tolerables" temperaturas de 38°C en el TCE grave. Cada Unidad debe de disponer de protocolos específicos para mantener la normotermia en el paciente febril.

Merece la pena puntualizar que no existe un método consensuado para medir el volumen de las lesiones focales intracraneales en los pacientes con un TCE. El trabajo de Marshall no es explícito en este sentido, aunque Eisenberg et al., en una publicación preliminar al TCDB, calcula el volumen de las lesiones focales mediante una técnica planimétrica asistida por ordenador. En líneas generales, de los métodos utilizados en la determinación del volumen por TC, los análisis planimétricos asistidos por ordenador, son considerados el *patrón oro* por la exactitud de sus mediciones^{12,14, 33,76,77}. Estos métodos, permiten obtener el volumen de una lesión hemorrágica hiperdensa e incluso el correspondiente al área hipodensa de edema perilesional, el cual no suele ser tomado en cuenta en el cálculo del volumen total. Los métodos planimétricos, determinan el volumen de una "región de interés" (ROI) en cada corte tomográfico. La suma de esos valores será el volumen total de la lesión. El principal inconveniente de estas técnicas es, que deben

realizarse directamente en el monitor del escáner de TC o en la estación de trabajo del mismo. Además el tiempo de aplicación es largo y muy dependiente del observador⁷⁶. Estos procedimientos digitalizados son de elección en trabajos de investigación, en que es necesario determinar con la mayor exactitud posible el volumen lesional. Sin embargo, en la práctica clínica diaria su aplicación es engorrosa y su exactitud, en ocasiones, innecesaria para la toma de decisiones clínicas.

En la práctica clínica el volumen de las lesiones focales puede ser estimado de manera rápida usando una simplificación de la fórmula de cálculo del volumen de una esfera o un elipsoide. Este es el método conocido como **ABC/2**, donde A, B y C corresponden a cada uno de los diámetros máximos de la lesión (longitud, grosor, y altura). El volumen total (en ml o cc) se calcula multiplicando los 3 diámetros (expresados en cm) y dividiendo el producto obtenido por 2. Esta técnica requiere sólo dos mediciones sobre la placa de TC y determinar el primer y último corte en los cuales se evidencia la lesión. Es posible realizarla en un tiempo medio de 1 a 4 minutos^{12,48,76}. Esta técnica se ha utilizado sobre todo para medir el área hemorrágica hiperdensa, pero puede emplearse también en la valoración del volumen correspondiente al edema perilesional (hipodensidad que circunda la lesión hemorrágica).

La estimación del volumen con la fórmula ABC/2, ha demostrado ser un método fiable de cálculo para el volumen de lesiones intraparenquimatosas^{12,33,48,76}. Otros autores, lo han empleado también en la medición de lesiones extracerebrales como los hematomas subdurales de etiología no traumática, describiendo una excelente correlación con los resultados obtenidos por métodos asistidos por ordenador. Este es el método que aconsejamos utilizar en este protocolo. La forma detallada de aplicarlo se describe en el **Apéndice I**. Es importante considerar, que la variabilidad de la morfología de los hematomas subdurales en pacientes con un TCE puede restar precisión al método, sobre o infravalorando el volumen lesional⁷⁶. Otro aspecto a tener en cuenta es que este método no es útil para la valoración volumétrica de los hematomas subdurales atípicos localizados en el tentorio o en la cisura interhemisférica.

A continuación describimos las medidas generales que deben emplearse en todo paciente con un TCE grave. Todas estas medidas se han extraído de las guías de práctica clínica publicadas por la Brain Trauma Foundation y del protocolo diseñado por McKinley y colaboradores basado en estas guías⁵². Muchos de los aspectos de este protocolo han sido actualizados a tenor de la literatura reciente sobre el tema. Estas medidas se resumen en la Figura 2.

Posición del paciente. Aunque este es un tema que provoca todavía importantes controversias, es evidente que

Medidas Generales

Objetivos de la neuromonitorización

PIC < 20mmHg PPC > 60mmHg Sjo ₂ > 60%	
<p>Posición paciente: Cama a 20°¹</p> <p>Correcta analgesia y sedación (ver figura 4)</p> <p>Manejo hemodinámico sistémico</p> <ul style="list-style-type: none"> - PAM ≥ 90 mm Hg - PVC= 7 - 11mm Hg - PCP= 12 - 18 mm Hg - Drogas vasoactivas de elección: Noradrenalina y Fenilefrina <p>Optimización aporte cerebral de O₂:</p> <ul style="list-style-type: none"> - ctHb ≥ 11 g/dl - SaO₂ > 95% - paCO₂ = 35-40 mm Hg - paO₂ = 100-120 mm Hg <p>Sueroaterapia : Administrar soluciones isotónicas</p> <ul style="list-style-type: none"> - cristaloiide de elección: NaCL 0,9% - coloide: albúmina al 5% o hidroxietil-almidón de bajo P_M - NO soluciones glucosadas (salvo riesgo de hipoglucemia) 	<p>Iones: Na = 135- 145 mEq/L máx 155 mEq/L</p> <p>Glicemia ≤ 180 mg/dl</p> <p>Osmolaridad plasmática (medida): 285-320 mOsm/kg</p> <p>Nutrición precoz : <u>enteral</u> o parenteral</p> <p>Temperatura: normotermia (≤ 37°C)</p> <p>Profilaxis anticomial con <u>Fenitoina</u> (dosís: inicial 1 g en 12h; mantenimiento 5 mg/Kg/día) en:</p> <ul style="list-style-type: none"> - fracturas hundimiento craneales - contusiones hemorrágicas sugestivas de laceraciones cerebrales - HSD agudos evacuados o no evacuados (Tiempo establecido para este tratamiento: 2 semanas) <p>Corticoides: Dexametasona en contusiones clínicamente relevantes- volumen > 15 ml- (dosís: 8mg/6h iv durante 3 días, después reducir dosís hasta suspender tratamiento en el plazo de 10 días)</p>

¹ El transductor de presión arterial deberá calibrarse siempre a nivel del agujero de Monro.

Figura 2. Medidas generales para el manejo del paciente con un TCE grave. Los principales objetivos son mantener unos valores correctos de presión intracraneal, presión de perfusión cerebral y saturación de la oxihemoglobina en el bulbo de la yugular. PIC: presión intracraneal, PPC: presión de perfusión cerebral, Sjo₂: saturación de la oxihemoglobina en el bulbo de la yugular, PAM: presión arterial media, PVC: presión venosa central, PCP: presión capilar pulmonar, ctHb: concentración total de hemoglobina, SaO₂: saturación arterial de oxígeno, paCO₂: presión parcial de dióxido de carbono arterial, paO₂: presión parcial de oxígeno arterial, NaCL: cloruro sódico, P_M: peso molecular, Na: sodio, HSD: hematoma subdural.

la posición plana o con incorporación de la cabecera de la cama a 10° grados facilita el manejo de la hemodinámica sistémica e intracraneal al no tener que recurrir a cálculos engorrosos para determinar correctamente la presión de perfusión cerebral. Estos ajustes son necesarios debido a las diferencias hidrostáticas existentes entre el transductor de presión arterial (calibrado a nivel de la arteria radial o del plano cardíaco) y la presión arterial efectiva medida a nivel de la arteria carótida interna. Este punto debe ser considerado de forma muy especial en los pacientes con hipertensión intracraneal y/o hipotensión arterial en el que el manejo hemodinámico es complejo y requiere ajustes muy finos de la hemodinámica sistémica. En estos casos

el hecho de mantener el paciente casi plano o incorporado sólo unos 10 -20 grados simplifica de forma significativa su manejo hemodinámico.

Por otra parte el beneficio obtenido en la reducción de la PIC con la posición semi-incorporada es variable y en algunos casos esta posición puede resultar incluso perjudicial. En casos aislados, se ha demostrado incluso la aparición de ondas *plateau* con la elevación de la cabecera de la cama; estas ondas suelen aparecer en pacientes con una autorregulación intacta que son hipersensibles a la hipotensión moderada que se provoca al cambiarlos de decúbito supino a una posición semi-incorporada (Figura 3).

Los aspectos negativos del decúbito supino se centran

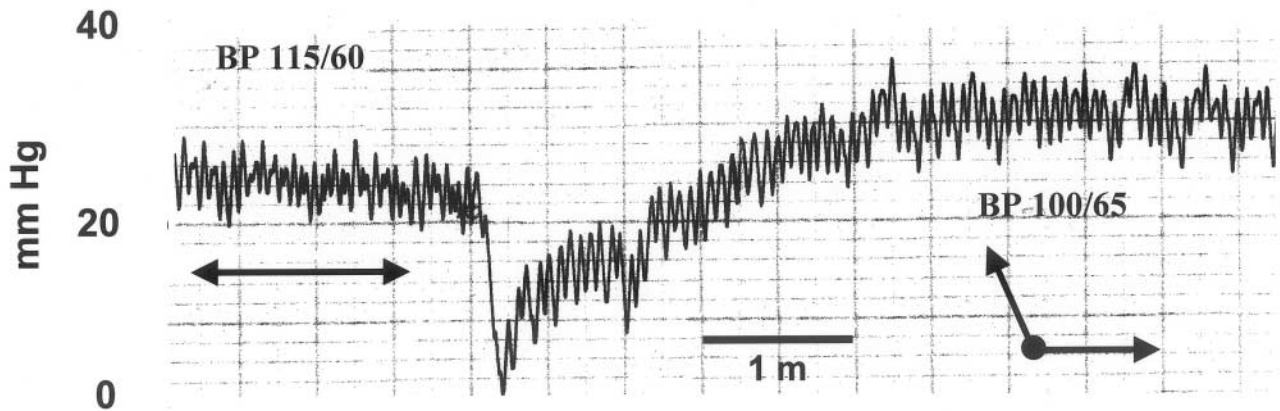


Figura 3. Repercusiones "paradójicas" de los cambios posturales en una paciente intervenida de un meningioma esfenoidal que presentó una tumefacción cerebral difusa en el postoperatorio inmediato con aumento de la presión intracraneal que requirió tratamiento con barbitúricos para su control. En este registro de PIC se observa cómo la incorporación de la cabecera de la cama de 0 a 60 grados provoca un descenso inmediato de la PIC de 22 mm Hg. Sin embargo, en menos de 3 minutos la paciente presenta un aumento de la presión intracraneal que alcanza niveles superiores a los que presentaba antes de modificar su posición. Obsérvese el descenso moderado en la presión arterial media que probablemente fue el desencadenante de esta respuesta paradójica en la PIC. Este tipo de respuestas son frecuentes en pacientes con hipertensión intracraneal y una autorregulación preservada.

exclusivamente en el aumento de la incidencia de neumonía nosocomial. En una reciente editorial publicada en *Critical Care Medicine*, de Boisblanc afirmaba que aunque existía evidencia indirecta de que la aspiración de secreciones orofaríngeas hacia el tracto respiratorio, era el factor responsable de la mayoría de neumonías nosocomiales, de acuerdo con este autor, los protocolos adoptados en la mayoría de UCIs estaban basados en opinión de expertos y en la intuición clínica más que en una evidencia científica sólida²⁸.

El problema de la posición óptima ha venido a complicarse con los nuevos datos aportados por Drakulovic et al., durante el año 1999³¹. Estos autores demuestran que la posición a 45 grados reduce de forma muy significativa la incidencia de neumonía nosocomial en pacientes críticos tratados en una UCI polivalente. Este trabajo debe considerarse evidencia Clase I. Sin embargo, su principal inconveniente es el número reducido de casos estudiados y el hecho de que los pacientes incluidos fueran tratados en una UCI polivalente. Por otra parte la posición semi-incorporada a 45 grados es excesiva para el paciente neurocrítico y complica de forma significativa su manejo hemodinámico. Esto último es debido a la fragilidad hemodinámica que estos pacientes presentan, secundaria a la propia lesión neurológica y a los fármacos utilizados en su manejo (sedación, curarización, barbitúricos etc). Además en aquellos pacientes con el cráneo abierto a la atmósfera (craniectomías descompresivas), la posición elevada de la cabecera de la cama puede provocar presiones intracraneales excesivamente negativas. Otro punto adicional a considerar, es que

no existen trabajos de evidencia Clase I, en que se demuestre que los pacientes incorporados 10 - 30 grados tengan una mayor incidencia de neumonía nosocomial cuando se comparan con posiciones incorporadas más extremas (45°).

Después de discutir ampliamente este punto se ha consensuado de una forma empírica, que mientras no exista evidencia adicional directamente aplicable al paciente neurocrítico, los pacientes con un TCEG deberán mantenerse con una elevación de la cabecera de la cama de 20 grados. En todos los casos el transductor de presión arterial deberá calibrarse a nivel del agujero de Monro. Por otra parte, el paciente debe permanecer siempre con la cabeza en posición neutra, evitando la rotación de la misma y la hiperflexión o hiperextensión de la columna cervical, posiciones que aumentan la PIC por alteraciones en el drenaje venoso.

Analgesia y sedación. Las medidas generales deben incluir siempre una correcta analgesia y sedación del paciente que anule los estímulos nociceptivos y permita una adaptación óptima a la ventilación mecánica. Analgésicos y sedantes deben utilizarse siempre de forma combinada, para potenciar con ello sus efectos y reducir las dosis individuales⁶⁶. Por su repercusión cardiovascular, las dosis deben ajustarse a la situación hemodinámica del paciente²¹. En el momento actual se considera que el sedante de elección es el midazolam, debido a su corta vida media en relación con otras benzodiazepinas. Otros sedantes, como el propofol presentan como principal inconveniente, su tendencia a provocar hipotensión arterial. Por otra parte, es importante hacer énfasis que cuando se utiliza el propofol

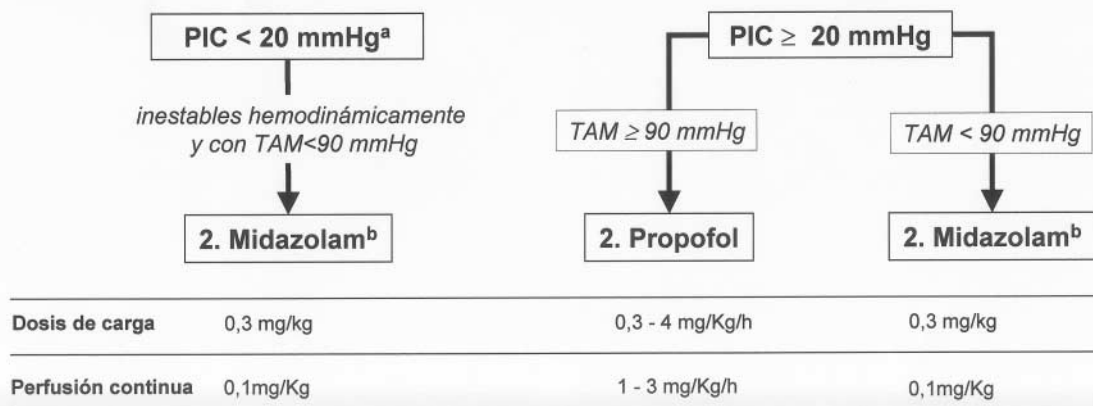
Analgesia y sedación: dosis y pautas

Analgésico de elección

Morfina

Dosis de carga	4-6 mg
Perfusión continua	Si TCE puro 2mg/h Si Politrauma: 0,04-0,08 mg/Kg/h

Sedante de elección



^a en los pacientes con PIC por debajo de 20 mmHg, administrar antes de los cuidados de enfermería y de los traslados, midazolam y vecuronio en bolus;

^b cuando el paciente esté con dosis de midazolam < 30 mg/h se puede asociar propofol a dosis bajas. En los pacientes en que sea previsible la extubación, es aconsejable cambiar de midazolam a propofol.

Figura 4. Dosis y pautas de analgésicos y sedantes de elección en el tratamiento de los TCE graves. Los sedantes se escogerán dependiendo del valor de la presión intracraneal, de la estabilidad hemodinámica y de la presión arterial.

como sedante no deberían sobrepasarse nunca las dosis de 3 - 4 mg/kg/hora²³. Aunque no existe evidencia clase I sobre este punto, el estudio publicado recientemente por Cremer et al., demuestra una importante asociación entre la administración de dosis elevadas de propofol (> 5 mg/kg/hora) y fallo cardíaco fatal²³. En su análisis el "odds ratio" de presentar problema cardíaco letales dosis-dependientes (*propofol-infusion-syndrome*) fue de 1.93 (IC 95% 1.12-3.32, P=0-018)²³. Aunque con todas las limitaciones de los estudios retrospectivos, este trabajo es una llamada de atención para aquellas unidades que utilizan dosis elevadas de propofol con la finalidad de reducir el consumo metabólico de oxígeno. Pensamos que en la sedación prolongada de estos pacientes, es imprescindible utilizar dosis convencionales, hasta conocer la verdadera incidencia de este síndrome.

El cloruro mórfico y el fentanilo son los analgésicos más utilizados, aunque hay que considerar, tal como han demostrado de Nadal et al., que ambos provocan aumentos moderados de la PIC y reducciones de la TAM con la consiguiente reducción en la PPC, cuando se administran en forma de *bolus*²⁶.

Como analgésicos de elección aconsejamos la morfina

endovenosa (3-6 mg/h) o el fentanilo (50-100 mcg/kg/h) aunque este último es poco apropiado para la perfusión continua prolongada ya que es mucho más liposoluble y con mayor tendencia a acumularse. Para la sedación farmacológica recomendamos el midazolam en aquellos casos con una PIC menor de 20 mmHg y que presenten inestabilidad hemodinámica o hipotensión (TA sistólica < 90 mmHg). En los enfermos con PIC > 20 mmHg y estables hemodinámicamente la sedación puede realizarse alternativamente con propofol. Las dosis y pauta de administración de estos fármacos se recogen en la Figura 4.

Manejo hemodinámico sistémico. El objetivo perseguido será mantener una presión arterial media (PAM) igual o superior a 90 mmHg. La presión venosa central (PVC) deberá controlarse entre 10 y 15 cm H₂O, y la presión capilar pulmonar (PCP) en los pacientes que sean portadores de un catéter en la arteria pulmonar entre 12 y 18 mmHg. En el caso de que se requieran drogas vasoactivas, la noradrenalina o fenilefrina deben ser los fármacos de primera elección. No es aconsejable la utilización de dopamina o adrenalina como fármacos inotrópicos ya que se ha demostrado que ambos afectan a la hemodinámica cerebral aumentando de forma simultánea el consumo metabólico

cerebral de oxígeno (CMRO₂) y el flujo sanguíneo cerebral (FSC)^{8,27,37}.

Aunque la dopamina a dosis de "protección renal" es una asociación usada con gran frecuencia cuando se administra noradrenalina, este efecto protector renal no ha sido demostrado y es por lo tanto una opción terapéutica que no tiene un fundamento científico sólido²⁹.

Optimización del aporte cerebral de oxígeno. Los valores óptimos de hemoglobina son todavía motivo de importantes controversias. Sin embargo en el paciente con un TCE grave, los niveles mínimos admitidos de concentración total de hemoglobina (ctHb) deberían ser superiores o iguales a 11 g/dl. En todo paciente con valores de ctHb por debajo de este nivel debe considerarse la transfusión de concentrados de hematíes o de sangre total. Es imprescindible intentar mantener saturaciones arteriales de O₂(SaO₂), siempre superiores al 95% para optimizar el aporte sistémico y cerebral de O₂. La presión parcial de CO₂, deberá mantenerse en el rango bajo de la normoventilación (35 - 40 mmHg) si el paciente no presenta hipertensión intracraneal.

Manejo de iones, glucemia y osmolalidad plasmática. El manejo hidroelectrolítico incluye el mantenimiento de un adecuado volumen sanguíneo circulante (lo que contribuye a mantener estable la presión de perfusión cerebral y una correcta disponibilidad de O₂), un volumen en el intersticio cerebral algo disminuido y una discreta hiperosmolalidad sérica⁵. Se recomienda que en el paciente neurotraumático, se administren soluciones isotónicas. La solución de NaCl al 0.9% se considera el cristaloiide de elección⁵⁸. La albúmina al 5% o el hidroxietilalmidón de bajo peso molecular son los coloides más aceptados⁵⁸. No se aconseja la administración de soluciones glucosadas, salvo que exista riesgo de hipoglucemia, ya que la hiperglucemia agrava las lesiones isquémicas⁵⁸. Además, la glucosa provoca un arrastre osmótico de agua en su transporte, por lo que puede contribuir a la formación de edema cerebral.

Las pérdidas hídricas se repondrán utilizando suero fisiológico (NaCl 0.9%). El Na⁺ deberá mantenerse entre 135 y 145 mEq/L, debiendo ser tolerantes con las hipernatremias moderadas (< 155mEq/L). La glucemia no deberá superar nunca los 180 mg/dl y se intentará siempre controlar la osmolalidad plasmática entre los 285 - 320 mOsm/Kg. Es importante que la osmolalidad sea medida y no calculada en los pacientes sometidos a tratamiento con soluciones hiperosmolares. Las medidas de soporte nutricional se instaurarán de forma precoz preferentemente por vía enteral o en su defecto por vía parenteral.

Control estricto de la temperatura. Aunque las guías no contemplan este aspecto, existe demasiada evidencia acumulada sobre el efecto pernicioso de los incrementos moderados de la temperatura sobre el sistema nervioso central. Aunque el encéfalo normal soporta bien la fiebre, el

aumento de un solo grado por encima de los valores normales puede tener efectos catastróficos en el encéfalo traumático o isquémico. Por lo tanto, en todo paciente con un TCE grave, debe mantenerse a toda costa la normotermia, tratando de forma agresiva cualquier elevación de la temperatura central por encima de los 37°C. El paracetamol, propacetamol, la dipirona o el ibuprofeno son los fármacos de elección para estos casos. Hay que tener en cuenta que el ibuprofeno deberá descartarse en todos aquellos casos con lesiones hemorrágicas intra o extracerebrales y en pacientes con trastornos de la coagulación.

Profilaxis antimicrobiana. Las guías de práctica clínica de la BTF no establecen un estándar en este apartado, dejando como opción terapéutica el uso de profilaxis antimicrobiana para evitar las crisis comiciales precoces en aquellos pacientes con determinados factores de riesgo¹⁷. Entre los principales, uno de los mencionados es una puntuación en la escala de Glasgow inferior a 10 puntos. El reciente metanálisis publicado por la Colaboración Cochrane corrobora la incertidumbre sobre este aspecto controvertido. De la revisión sistemática de Shierhout y Roberts se deduce que no existe suficiente evidencia para recomendar la profilaxis antimicrobiana en pacientes con un TCE, por lo que su potencial beneficio no puede ser decidido en base a los resultados disponibles⁷¹. Ante este vacío, nuestra recomendación es practicar impregnación profiláctica con fenitoína en aquellos casos que presenten un alto riesgo de crisis comiciales precoces. Entre estos pacientes de alto riesgo incluimos: 1) la existencia de fracturas - hundimiento craneales, 2) Contusiones hemorrágicas sugestivas de laceraciones cerebrales y 3) hematomas subdurales agudos evacuados o no.

La dosis de carga a administrar será de 1000 mg en 12h, si no ha existido ninguna crisis comicial previa. En casos de urgencia (crisis o status) la administración puede ser más rápida no superando en ningún caso la dosis de 50 mg por minuto. La dosis de mantenimiento deberá ser de 5 mg/kg/día. Uno de los temas más importantes que quedan por dilucidar en los pacientes con un TCE grave es la existencia de crisis epilépticas no convulsivas que pueden deteriorar neurológicamente al paciente sin que éstas se detecten. Nuestra posición en este punto es practicar un EEG siempre que existan elevaciones de la PIC o disminuciones de la S_jO₂ no explicables por cambios en la TC de control ni por factores hemodinámicos aparentes. De una forma arbitraria la profilaxis antimicrobiana se mantendrá durante 2 semanas si no han aparecido crisis comiciales.

Corticosteroides. En nuestra unidad se utilizan de forma exclusiva en los pacientes que presentan contusiones cerebrales con predisposición al edema vasogénico perilesional. El corticoide de elección en estos casos es la dexametasona a dosis de 8 mg/6 h IV. Aunque las Guías de Práctica Clínica de la Brain Trauma Foundation (BTF)¹⁶, desaconsejan el uso de corticosteroides, éstas se refieren

al paciente con un TCE grave en general. Sin embargo, el meta-análisis realizado por la colaboración Cochrane en el que se incluyeron varios estudios no revisados en las Guídelines Americanas, concluye que no existe evidencia suficientemente sólida a favor ni en contra del uso de corticosteroides en el TCE grave. Esta falta de certeza, justifica para la colaboración Cochrane el diseño de un estudio prospectivo controlado con placebo con un número elevado de pacientes^{59,80}. Este estudio conocido como CRASH (*CRASH trial*), utiliza la metilprednisolona como corticoide y ha iniciado ya la inclusión de pacientes.

Después de sopesar la evidencia disponible, nuestra opinión es que la administración de corticoides está justificada en todos aquellos casos en que el edema vasogénico pueda jugar un papel relevante en la fisiopatología del paciente, como por ejemplo en las contusiones y laceraciones cerebrales donde este tipo de edema aparece de forma casi constante⁶⁶. Consideramos que una opción terapéutica aceptable es la de administrar dexametasona en aquellos pacientes en que la TC demuestre contusiones cerebrales clínicamente relevantes (volumen del area hiper-hipodensa > 15 ml). La preocupación mostrada por algunos autores de que los corticoides puedan aumentar el riesgo de infecciones en los pacientes con un TCE, no está justificada por los datos disponibles en la actualidad. La revisión sistemática de Alderson y Roberts que justificó el inicio del estudio CRASH, concluía que el riesgo de infección tenía un *odds ratio* de 0.92 con unos intervalos de confianza del 95% entre 0.69 y 1.23¹. Estos datos plantean dudas razonables que hacen desconfiar de la opinión, por otra parte muy extendida, del potencial riesgo infeccioso de la administración de corticosteroides en el TCE.

De una forma consensuada para este protocolo, y en aquellos casos ya expuestos se administrará dexametasona a dosis de 8 mg/6 horas durante los tres primeros días reduciendo progresivamente la dosis hasta completar y suspender el tratamiento en el plazo de 10 días desde el inicio de la pauta.

Antagonistas del calcio. Durante muchos años se ha considerado que en los pacientes con una hemorragia subaracnoidea (HSA) postraumática significativa, el nimodipino era un agente a considerar para prevenir el vasoespasma tardío. Hay que recordar que este fármaco ha demostrado su efectividad en la profilaxis del vasoespasma que aparece tras la HSA espontánea, pero no en revertir el mismo una vez instaurado. Sin embargo los resultados preliminares, no publicados, del HIT-IV con nimodipino en TCE graves y HSA no han demostrado ningún beneficio en mejorar el pronostico, por lo que su utilización rutinaria no puede recomendarse en el TCE grave. El análisis pormenorizado de los resultados del HIT-IV, permitirá disponer de datos más sólidos que permitan descartar este fármaco de una forma definitiva.

Aspectos nutricionales. Este tema en si mismo justificaría una extensa revisión. Por limitaciones de espacio resumiremos los principios expuestos en la última versión de las guías de práctica clínica. La revisión de la literatura presenta suficientes estudios de evidencia clase I que demuestran que la nutrición en estos pacientes debe ser precoz y que no nutrirlos durante la primera semana aumenta de forma significativa su mortalidad¹⁸. Las guías se hacen eco de estos estudios y recomiendan que para combatir el hipermetabolismo que se detecta en la fase aguda de estos pacientes, se suplan las necesidades calóricas del 140% en pacientes no sometidos a parálisis muscular y del 100% en los que están relajados (estudios de evidencia clase II). Los cálculos calóricos deben basarse en normogramas metabólicos que incluyan la edad y el peso del paciente. Para un paciente varón de 70 kg de peso el aporte calórico a administrar sería de 2400 kcal/24 horas¹⁸. De estas calorías aproximadamente el 15 - 25% deben corresponder a un aporte nitrogenado.

Los pacientes sometidos a relajación muscular presentan una tendencia hacia la normalización del hipermetabolismo que se observa en el paciente no paralizado farmacológicamente. La nutrición debe iniciarse por vía enteral o parenteral de forma precoz llegando al límite calórico pre-establecido para cada paciente a las 72 horas de iniciado el mismo y como máximo a los 7 días del traumatismo. La controversia entre nutrición enteral versus parenteral no está todavía resuelta. Dentro de la nutrición enteral la vía yeyunal presenta claras ventajas respecto a la nutrición intragástrica¹⁸. Cuando se compara la nutrición enteral versus parenteral, esta última presenta los siguientes inconvenientes: 1) mayor riesgo de hiperglicemia, 2) mayor riesgo de infecciones y 3) un coste económico significativamente más elevado

Tratamiento de la hipertensión intracraneal. Medidas de primer nivel

Después de una periodo de tiempo en que nuestras Unidades intentaron utilizar tratamientos individualizados de la hipertensión intracraneal fundamentados en criterios de TC y en parámetros de la hemodinámica cerebral, consideramos que este tipo de manejo no es acertado, ya que resulta difícil sistematizarlo y está sometido a una gran variabilidad tanto en su aplicación como en su efectividad. Por otra parte el éxito de estos tratamientos selectivos depende de variables muchas veces no controlables de una forma adecuada (experiencia del médico en el tratamiento de TCE graves, protocolos de difícil implementación, variabilidad de las lesiones etc.).

Por todo ello y desde principios del año 1999, en la Unidad de Neurotraumatología del Hospital Universitario Vall d'Hebron de Barcelona, se utiliza un protocolo estruc-

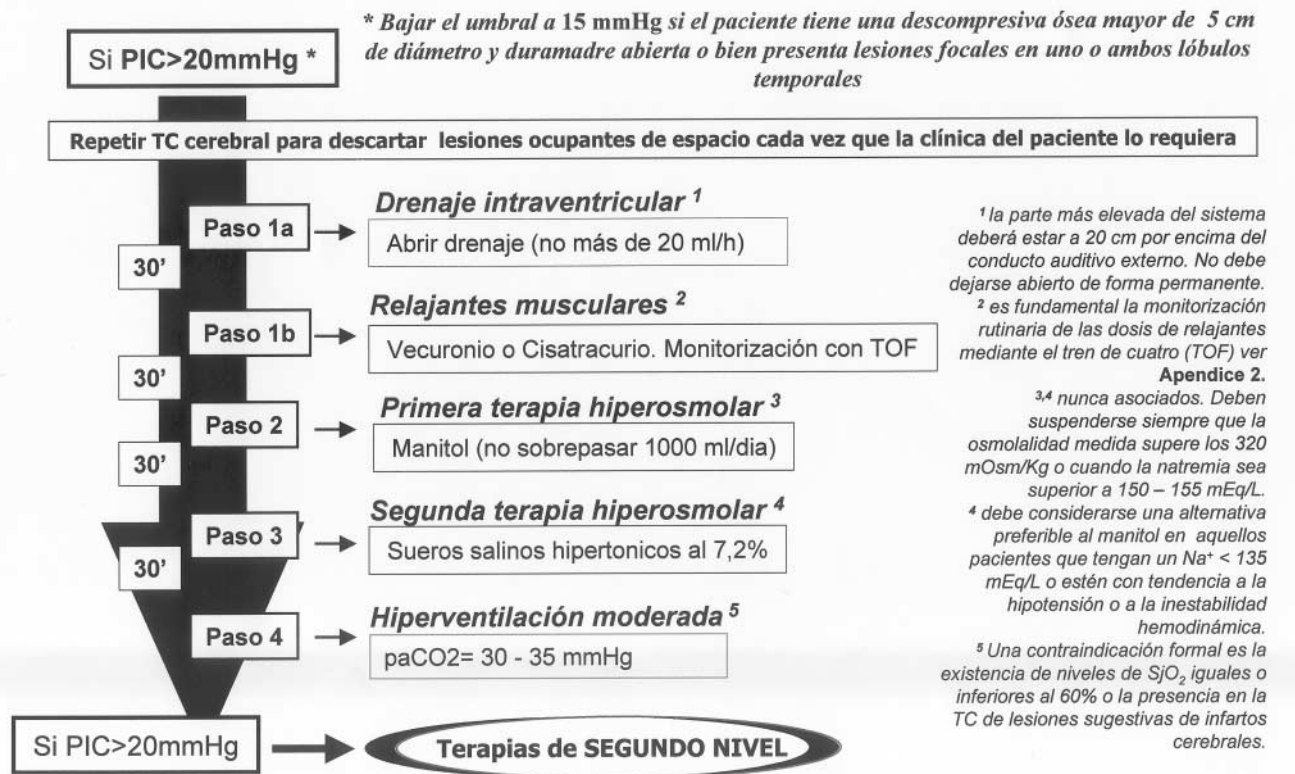


Figura 5. Esquema de las medidas terapéuticas de primer nivel en el tratamiento de la hipertensión intracraneal. Estas deben aplicarse de forma escalonada. Los tratamientos deben ser aditivos y no sustitutivos.

turado y uniforme que se aplica a todos aquellos pacientes con un TCE grave e hipertensión intracraneal, que es independiente del tipo de lesión. Este protocolo consiste en una adaptación de las recomendaciones publicadas por las guías de práctica clínica de la *Brain Trauma Foundation*, cuya versión más reciente aparecida en Julio del 2000¹⁸, no presenta diferencias relevantes respecto a las recomendaciones de la primera versión de 1995. Las modificaciones introducidas en este protocolo que difieren de las pautas recomendadas por las guías, se comentan y justifican en cada caso.

Consideraciones generales

Para este protocolo definimos la hipertensión intracraneal (HIC) cuando los valores de PIC son superiores a 20 mm Hg con el uso de sensores intraparenquimatosos o intraventriculares. Las guías de práctica clínica americanas, aconsejan tratar umbrales a partir de 20 - 25 mm Hg¹⁶, aunque hay que constatar que esta recomendación se basa en el consenso de expertos y no en pruebas sólidas. En nuestra opinión es preferible utilizar el umbral inferior sugerido por las guías (20 mm Hg) debido a que de esta forma el tratamiento escalonado se inicia de forma más precoz, permitiendo mejorar las posibilidades de un

correcto control de la PIC.

En los pacientes que tengan una descompresiva ósea mayor de 5 cm de diámetro y la duramadre abierta debe bajarse el umbral de tratamiento a 15 mm Hg³². También este umbral debería bajarse a las mismas cifras en el caso de que el paciente presente lesiones focales en uno o ambos lóbulos temporales.

Como primera medida y ante cualquier elevación de la PIC deberán descartarse todas aquellas maniobras que puedan aumentarla (mala adaptación al respirador, sedación o analgesia inadecuadas, cambios posturales, colocación inadecuada de cabeza y cuello, hipertensión arterial, hiponatremia, fiebre etc.). Confirmada la HIC, deberá descartarse siempre la aparición de una nueva lesión ocupante de espacio repitiendo la TC. Una vez excluidas las lesiones potencialmente evacuables, se procederá al tratamiento escalonado mediante dos tipos de medidas que denominaremos de **Primer** y de **Segundo nivel** siguiendo la terminología utilizada por las guías de práctica clínica de la BTF en sus dos versiones.

Pensamos que la estrategia terapéutica "paso a paso" continua siendo el método más adecuado para el manejo de estos pacientes. Las medidas consideradas de primer nivel se resumen en la Figura 5.

Tabla de fármacos más utilizados y sus dosis

Fármacos	Dosis	Fármacos	Dosis
Morfina (al 2%)	3-6 mg/h	Fenitoína	Inicio:1000 mg en 12h Manten: 100 mg/8h
Fentanilo	50 – 100 mcg/Kg/h	Dexametasona	8 mg/6h
Midazolam	Inicial: 0,03 – 0,3 mg/kg Mantenim: 0,015 – 0,1 mg/kg/h	Vecuronio (TOF) ³	Inicio: 0,08-1,15mg/kg Manten: 0,01-0,05 mg/kg/h
Propofol ¹	Inicial: 0,5-1 mg/kg Mantenim: 0,3 – 5 mg/kg/h	Pancuronio (TOF) ³	Inicio: 0,06-0,15mg/kg Manten: 0,01-0,15 mg/kg/h
Noradrenalina	Inicio:1-2 mcg/min en 15' Manten: 5-20 mcg/min	Cisatracurio (TOF) ³	Inicio: 0,15mg/kg Manten: 0,03-0,6 mg/kg/h
Fenilefrina	Inicio: 2 mcg/min en 15' Manten: 2-20 mcg/min	Manitol ⁴	0,25-1 g/Kg cada 3-4h máx 6gr/kg/día
Paracetamol	1-2 gr/6h iv	Sueros salinos Hipertónicos ⁴	1,5 ml/Kg al 7,2% . Administrar en 15'
Propacetamol	1-2 gr/4h si precisa, dosis máxima 8 gr/día	Dipirona (Metamizol)	2 g cada 6-8h
Ibuprofeno ²	400-600 mg/ 4h		

¹ no sobrepasar 3-4 mg/Kg/h.

² Deberá descartarse en pacientes con lesiones hemorrágicas intra o extracerebrales y en pacientes con trastornos de la coagulación.

³ Monitorizar con el TOF (Train of Four) – ver Apéndice 2.

⁴ Suspender el tratamiento si la osmolalidad plasmática es mayor a 315 mOsm/Kg, o si la natremia es > 155 mEq/L.

Figura 6. Tabla resumen de los fármacos más empleados en el tratamiento del TCE grave con las dosis de referencia sugeridas en este protocolo. La aplicación de estas dosis no reemplazan la consulta de la literatura antes de ser aplicadas en la práctica clínica diaria.

El esquema terapéutico básico consistirá en una sucesión de pasos de actuación escalonados. El paso sucesivo de uno a otro dependerá de la respuesta terapéutica obtenida en el plazo de 30 minutos desde el inicio de su aplicación. El procedimiento adecuado para el uso de este algoritmo es utilizar en cada paso el nivel máximo de tratamiento. En el caso de que la medida terapéutica aplicada no sea efectiva se debe pasar rápidamente a la siguiente medida, manteniendo el tratamiento anterior (no efectivo) en los niveles máximos tolerables de acuerdo al protocolo sugerido por McKinley et al⁵². Este es un aspecto no considerado en las guías de práctica clínica pero que pensamos que es esencial en el manejo óptimo del TCE grave.

La rapidez en la aplicación de los distintos tratamientos, debe ser un objetivo prioritario, para evitar el hecho frecuente de que estos pacientes mantengan elevaciones mantenidas e innecesarias de la PIC por la demora en la aplicación de las medidas terapéuticas adecuadas. Ante el fracaso de la primera medida se pasará al siguiente escalón

terapéutico y así sucesivamente hasta aplicar todas las medidas de primer nivel disponibles. Es importante recalcar que el objetivo general debe ser mantener una PPC de por lo menos 60 mm Hg y una PIC < 20 mm Hg. Aunque las guías de la BTF aconsejan valores superiores a 70 mm Hg de PPC, no existen pruebas que demuestren la mayor efectividad de estas cifras. Por otra parte, trabajos recientes demuestran que valores por encima de los 60 mm Hg no mejoran en general la oxigenación tisular cerebral^{41,63}.

La PAM debe mantenerse siempre por encima de los 90 mm Hg empleando los recursos necesarios que determinen la situación hemodinámica del paciente (drogas vasoactivas, reposición volémica, mantenimiento de presiones enclavadas pulmonares dentro de los límites ya definidos etc.). Hay que recordar que en aquellos pacientes con una autorregulación intacta, la hipotensión puede provocar fenómenos vasoactivos que aumenten el VSC y por lo tanto la PIC.

La retirada del tratamiento debe ser paulatina y no debe

iniciarse hasta que el paciente se mantenga por lo menos 24 horas en una situación de PIC < 20 mm Hg. La retirada paulatina se hará en sentido inverso a la utilización de las medidas terapéuticas utilizadas. El aumento o "rebote" de la PIC después de retirar alguna de las medidas aplicadas, debe hacer que se reinstauren de forma inmediata las medidas que fueron efectivas en su control. La decisión de tratar o no las PICs superiores a 20 mm Hg pasada la primera semana del traumatismo deberá individualizarse en cada caso en base a la TC de control y a las variables clínicas.

Forma de aplicación de las medidas de primer nivel

El primer paso a aplicar dependerá de si el paciente es portador o no de drenaje ventricular externo (**Pasos 1 a o 1 b**). El tratamiento escalonado se resume en la Figura 5, mientras que las dosis recomendadas en este protocolo quedan reflejadas en la Figura 6.

Paso 1 a. En el caso de que el paciente esté monitorizado mediante una ventriculostomía, la primera medida será la apertura intermitente del drenaje, permitiendo la evacuación de 2 - 5 ml hasta un máximo de 20 ml/hora. El drenaje de LCR debe hacerse siempre contra una presión de 20 cm de agua (15 mm Hg) para lo cual la parte mas elevada del sistema deberá estar a 20 cm por encima del conducto auditivo externo. Bajo ningún concepto deberán sobrepasarse estos límites. La necesidad de evacuar una cantidad superior a 20 ml/hora, debe considerarse un fracaso terapéutico y obliga a pasar al siguiente paso sin prescindir sin embargo de este tratamiento de primer nivel a no ser que los ventrículos se encuentren colapsados. Los distintos tratamientos deben ser siempre aditivos y no simplemente sustitutos. El drenaje ventricular no debe dejarse bajo ningún concepto abierto de forma permanente ya que distorsiona las lecturas de PIC y somete al paciente a riesgos innecesarios. La única excepción a esta regla son los pacientes en que la hidrocefalia juegue un papel relevante en la hipertensión intracraneal.

Paso 1 b: En los pacientes que no sean portadores de drenaje ventricular o cuando éste haya dejado de ser efectivo el siguiente paso debe consistir en la administración de relajantes musculares. Se utilizará de forma preferente el vecuronio a dosis de 0.01 a 0.05 mg/Kg/hora. Otra alternativa continúa siendo el pancuronio y la más reciente, el cisatracurio. Es fundamental la monitorización rutinaria de las dosis de relajantes mediante el tren de cuatro (TOF). Una relajación adecuada debe provocar 1 contracción ante el estímulo eléctrico. La infusión de relajantes deberá adaptarse aumentando o disminuyendo las dosis según las respuestas obtenidas en el TOF. La infusión de vecuronio debería ajustarse para mantener un TOF=1. El TOF debería monitorizarse cada 2 - 6 horas según la dificultad de mantener al paciente adecuadamente relajado. El TOF es

una maniobra de bajo coste y ningún riesgo que debería emplearse de forma rutinaria en estos pacientes. Nuestra pauta de utilización se expone en el **Apéndice 2**.

Paso 2. Manitol al 20%. La reciente revisión de la colaboración Cochrane, no encuentra pruebas suficientes para recomendar la forma más adecuada de administración de este fármaco (bolus versus infusión continua) ni la dosis más efectiva en el control de la PIC⁷². Las guías de la BTF recomiendan utilizar este agente hiperosmolar al 20%, en forma de *bolus* y a unas dosis de 0.25 - 1 g/kg¹⁷. En el caso de que esta medida fuera efectiva, las dosis se repetirán a demanda no debiendo sobrepasar la administración de un *bolus* cada 4 horas. Si esta dosis se sobrepasa, esta medida debe considerarse inefectiva. La administración de dosis elevadas de manitol, debe hacerse siempre bajo una estricta reposición de las pérdidas urinarias y control de la osmolalidad plasmática y de la natremia. Las dosis de manitol repetidas, deben suspenderse siempre que la osmolalidad medida supere los 320 mOsm/Kg o cuando la natremia sea superior a 150 - 155 mEq/L⁵¹. Es imprescindible que estos pacientes se mantengan siempre euvolémicos.

Paso 3. Suero salino hipertónico al 7.2%. Los SSH deben considerarse una alternativa preferible al manitol en aquellos pacientes que tengan un Na⁺ < 135 mEq/L o estén con tendencia a la hipotensión o a la inestabilidad hemodinámica. Este será el tercer paso en los casos en que el manitol no consiga una reducción significativa de la PIC.

La dosis aconsejable es la de 1.5ml/Kg de suero salino al 7.2% administrado en un tiempo de 15 minutos⁵⁴. La administración de suero salino hipertónico, deberá excluir el uso del manitol. Estos no deben administrarse nunca asociados sino que deben sustituirse. Aunque las guías de práctica clínica de la BTF no incluyen los sueros salinos hipertónicos hay suficiente evidencia de su efectividad en reducir la PIC⁵⁴. Deberá considerarse que esta medida ha fracasado cuando el sodio alcance niveles iguales o superiores a los 155 mEq/L. Al igual que con el manitol, el control estricto del ionograma y la osmolalidad plasmática son esenciales para evitar la iatrogenia.

Paso 4. Hiperventilación moderada. En el caso de que la PIC no se controle con las medidas anteriores se añadirá al tratamiento hipocapnia inducida reduciendo la PCO₂ a unos valores en el rango de los 30 - 35 mm Hg. Es conveniente que la hiperventilación sea siempre optimizada de acuerdo con los criterios de Cruz²⁵ y por lo tanto guiada por los valores de saturación venosa de la oxihemoglobina en el bulbo de la yugular. Esta no debería descender nunca por debajo del 60%. Los niveles de PCO₂ que podrán alcanzarse en esta fase tendrán como límite los 30 mmHg. Una contraindicación formal de la hiperventilación moderada es la existencia de niveles de S_jO₂ iguales o inferiores al 60% o la presencia en la TC de lesiones sugestivas de infartos cerebrales. En estos casos se pasará directamente del **Paso**

3 a medidas terapéuticas de segundo nivel.

Las medidas anteriormente citadas se utilizan en la mayoría de centros que manejan pacientes con un TCE grave. Trabajos recientes sobre la utilización de estas medidas en USA y UK demuestran sin embargo una gran variabilidad en su implementación. Así por ejemplo el manitol se emplea de forma rutinaria en la mayoría de centros y la hiperventilación en el 89% de los centros de UK e Irlanda⁶¹. La utilización de corticoides está sometida todavía a una mayor variabilidad utilizándose en el 64% de centros en USA y sólo en un 14% en el estudio UK/Irlanda^{34,35,61}.

De acuerdo con Roberts y desde un punto estrictamente científico, ninguna de las medidas anteriormente citadas ha sido objeto de un estudio riguroso en cuanto a su eficacia y la metodología utilizada por la BTF es, según su opinión, inadecuada para el establecimiento de guías de práctica clínica⁶¹. Como contrapartida a la aparente rigidez metodológica de la colaboración Cochrane, hay que recalcar que la HIC es la primera causa de muerte en pacientes con un TCE grave. También, que las medidas que ayudan a su control son casi siempre múltiples y presentan una gran dificultad para evaluar su peso específico individual en el control de la hipertensión intracraneal y en el pronóstico del paciente.

Por otra parte el empleo de las medidas mencionadas de primer nivel tiene una excelente relación riesgo/beneficio, por lo que éstas deben considerarse de una forma pragmática como las medidas habituales en todo TCE grave en que la PIC supere los 20 mm Hg.

Retirada de las medidas terapéuticas de primera línea

Cuando el paciente permanezca con PICs normales (< 20 mm Hg) durante por lo menos 24 horas puede iniciarse la retirada paulatina de las medidas de primer nivel. Este proceso debe de hacerse de forma inversa al orden en que se instauró su uso terapéutico. El límite de 24 horas es arbitrario pero en nuestra opinión adecuado. Sin embargo, hay que considerar que algunos autores han sugerido intervalos de tiempo más reducidos (6 - 12 horas) para iniciar la retirada terapéutica^{51,52}. Es importante que en cada unidad se establezca un protocolo estricto de retirada progresiva de los fármacos. Las suspensiones bruscas de cualquier tratamiento de primera línea pueden ser motivo de graves rebotes en la hipertensión intracraneal, a menudo difíciles de controlar incluso con la reintroducción de las medidas terapéuticas que en su momento fueron efectivas.

Conviene recordar, que con cierta frecuencia el tratamiento de la hipertensión intracraneal puede prolongarse durante semanas (Lesiones difusas tipos III y IV de la clasificación de Marshall). En esta situación existe una tendencia natural al nihilismo terapéutico que debe ser yugulado. Hasta el momento no se ha demostrado que el

tratamiento prolongado de la hipertensión intracraneal sea en si mismo, un índice de mal pronóstico neurológico.

Consideraciones y reflexiones sobre las medidas de "segundo nivel"

En aquellos casos en que la PIC sea refractaria a las medidas de primer nivel, las guías de práctica clínica aconsejan en su algoritmo (opinión de expertos) pasar al tratamiento con las denominadas **medidas de segundo nivel**. Estas medidas, son sólo mencionadas y no se comentan ni siquiera de forma sucinta en la segunda edición de las guías. Estas son: la hiperventilación intensa ($\text{PaCO}_2 < 30$ mmHg), las craniectomías descompresivas, las dosis elevadas de barbitúricos y la manipulación de la PAM para aumentar la PPC a valores supranormales (Terapia de Rosner).

Sin embargo resulta particularmente sorprendente, que algunos de los tratamientos que más controversias y estudios han generado en los últimos años, como son la hipotermia moderada, la terapia de Lund y el uso de drogas con efecto vasoconstrictor cerebral (indometacina, dihidroergotamina etc.), por razones desconocidas solo sean mencionados y algunos ni siquiera citados en este apartado^{6,7,9,21,36,44,45,55,74,75}.

Sobre la aplicación de las medidas de segundo nivel, la guías no aportan recomendaciones claras, concluyendo de una forma ambigua que *"Las indicaciones precisas para el uso y la metodología en la aplicación de las terapias de segunda línea en pacientes concretos se dejan a la discreción del medico responsable"*¹⁵.

De todas las terapéuticas de segunda línea que mencionan las guías, sólo una es revisada en profundidad y alcanza la categoría de *Guideline*. Esta medida es la administración de barbitúricos a altas dosis. Sin embargo, los autores de las guías resumen con las siguientes palabras la revisión de los barbitúricos *"Las dosis elevadas de barbitúricos pueden ser consideradas en aquellos pacientes hemodinámicamente estables, que se consideren rescatables y con hipertensión intracraneal refractaria a la máxima aplicación de las medidas médicas o quirúrgicas para reducir la PIC"*¹⁵. En abierta contradicción a esta premisa, la revisión sistemática de la colaboración Cochrane, no encuentra evidencia suficiente para justificar el uso de barbitúricos en el TCE grave⁶⁰.

Por su complejidad, por la falta de evidencia sólida, y por sus distintos y a veces contradictorios fundamentos fisiopatológicos, los tratamientos considerados de "segundo nivel", requieren una revisión individual que está fuera de los límites de este protocolo. En un trabajo reciente, Sahuquillo et al., han discutido el potencial papel de hipotermia moderada en el manejo del TCE grave con hipertensión intracraneal refractaria⁶⁴. Nuestra intención es que estos tratamientos y sus posibles aplicaciones sean discutidos en

trabajos posteriores realizados por este mismo grupo.

Conclusiones

La finalidad de este trabajo es la de sugerir un protocolo para el manejo general del paciente con un TCE grave y definir qué medidas de primer nivel deben ser aplicadas en el tratamiento de la hipertensión intracraneal, con qué secuencia estas deben ser utilizadas y cómo deben retirarse una vez la PIC esté bajo control. La publicación en 1995 de las guías de práctica clínica de la Brain Trauma Foundation y su posterior difusión, fue un hito histórico que permitió difundir unas pautas generales de tratamiento que probablemente permitan reducir la variabilidad entre centros y países en el manejo de este tipo de pacientes. Sin embargo, en la práctica clínica diaria las recomendaciones de las guías se aplican de forma excesivamente variable y algunas de sus recomendaciones chocan frontalmente con las de otras revisiones basadas también en evidencia científica.

Con este protocolo hemos intentado definir y justificar la forma que consideramos más adecuada de cómo y cuando introducir estas medidas terapéuticas. Nuestra principal prioridad es reducir la variabilidad en el manejo del paciente con un TCE grave. Si este protocolo contribuye en parte a reducir esta variabilidad, habremos conseguido un paso importante para poder entrar en la dinámica de estudios multicéntricos que permitan clarificar las múltiples zonas grises de la evidencia científica que existen todavía en el manejo de estos pacientes. Nuestra pretensión es que este protocolo sirva de estructura básica que permita de una forma dinámica, incorporar nuevas medidas terapéuticas, cambiar su secuenciación y/o modificarlas en función de que estas medidas vayan cobrando o perdiendo fuerza en futuros estudios y revisiones sistemáticas.

Agradecimientos

Este trabajo ha sido financiado en parte por la beca **FIS 00/0827** concedida al Dr. J. Sahuquillo. Agradecemos a todos los miembros del foro de discusión que han contribuido con sus aportaciones a la definición y mejora de este protocolo y en especial a los Dres. F. Murillo, J. Ibáñez, J. Morera, J.M.Garibi, I. Ingelmo, y S. Waikof.

Apéndice 1

Metodología para la Monitorización de la Relajación Muscular mediante Estimulador de Nervio Periférico: "train of four" (TOF)

La sensibilidad y respuesta clínica de los pacientes a los relajantes musculares no despolarizantes, así como su farmacocinética y farmacodinámica, son muy variables y

dependientes de múltiples factores. Entre estos factores cabe destacar el estado general del paciente (temperatura corporal, variaciones significativas en el pH sanguíneo, afectación renal o hepática etc.)^{53,56,78}

La monitorización rutinaria de la eficacia terapéutica de la relajación muscular mediante un estimulador transcutáneo de nervio periférico, permite determinar la dosis óptima para cada paciente, con el objeto de conseguir una buena relajación muscular con la dosis mínima eficaz del fármaco seleccionado. El uso de una dosis optimizada permite minimizar los efectos adversos asociados a la relajación muscular prolongada (miopatías y dificultad para retirar la ventilación mecánica fundamentalmente)⁴², que hacen que la estancia del paciente en la UCI se prolongue, aumente la iatrogenia y los costes de hospitalización. Además, por ser una monitorización no invasiva, no supone ningún perjuicio o riesgo para el paciente, siendo la proporción coste/beneficio muy reducida.

De entre las diferentes series de estímulos eléctricos estandarizadas que se utilizan clínicamente, se ha escogido la denominada "tren de cuatro" (*train of four*) o TOF como la más adecuada en el contexto del paciente neurocrítico. El procedimiento detallado que proponemos para su utilización rutinaria se explica a continuación.

Descripción del estimulador de nervios periféricos

Aunque existen diferentes modelos, los más simples consisten en aparatos portátiles, de pequeño tamaño, capaces de generar una corriente continua de hasta 160 mA de intensidad. Disponen de dos conexiones de diferente polaridad a las que se conectan dos cables, que a su vez se fijan a cada uno de los electrodos colocados en el antebrazo del paciente. Estos estimuladores disponen de un indicador de la intensidad de la corriente administrada.

Prueba del aparato

Siempre debe probarse el aparato antes de ser utilizado en cualquier paciente. Para ello se conectan los extremos libres de los dos cables en forma de cortocircuito. Se enciende el aparato y se suministra un impulso por segundo. De esta forma se comprueba que los indicadores de estímulos visuales y sonoros funcionan correctamente. Con la frecuencia de 1 Hz activada, se separarán los dos cables. Esto provocará la activación de la alarma por alta impedancia y podrá comprobarse el correcto funcionamiento del estimulador.

Colocación de los electrodos de estimulación

En general se utilizan electrodos de ECG pediátricos y con superficie gelificada para evitar quemaduras⁴². Los electrodos se colocarán en el trayecto del nervio cubital

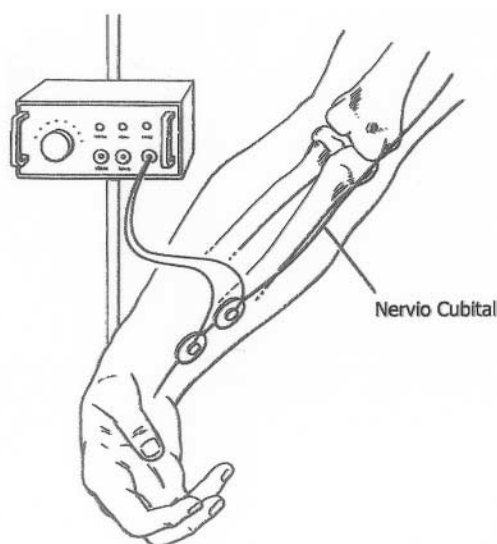


Figura 7. Esquema de la localización exacta de los electrodos de estimulación sobre el nervio cubital. Figura adaptada con permiso de la editorial McGraw-Hill de la referencia (Morgan GE, Mikhail MS: *Patient Monitors*, in Reinhardt S, Langan C (eds): *Clinical Anesthesiology*. Stamford, Appleton and Lange, Prentice Hall international; 1996: 102-105)⁵³.

(cara anterior del antebrazo, en el borde cubital de la muñeca), que inerva el músculo aductor del pulgar. (Figura 7). La piel debe limpiarse previamente con alcohol, dejando que este se evapore. En pacientes muy obesos, muy edematosos o con extremidades muy frías podría ser necesario el uso de electrodos con aguja, que se colocarían en el tejido celular subcutáneo⁷⁸. En el estimulador utilizado en nuestra Unidad (*Innervator NS252*, distribuido por Fisher y Paykel, Auckland, New Zealand) la conexión de los electrodos se hace de la siguiente forma: el electrodo distal (negativo) se conecta al cable de color negro mientras que el electrodo proximal (positivo) se conecta al cable de color rojo.

Descripción del método "Tren de cuatro" (*train of four*)

El método, descrito por Ali en 1971^{2,3}, consiste en esencia en la administración sobre el cubital, de cuatro estímulos eléctricos supramáximos espaciados en intervalos de 0.5 seg (2 Hz). La estimulación supramáxima es aquella que, al ser aplicada, provoca la suficiente liberación de acetilcolina en las placas motoras para que se produzca la contracción de todas las fibras musculares inervadas por el nervio estimulado²⁴. La disminución de la respuesta muscular nos indicará el grado de bloqueo neuromuscular. Se considera que una intensidad de corriente superior a 60 mA proporcionará un estímulo supramáximo en prácticamente todos los pacientes⁴⁷. En nuestra unidad la corriente que

Tabla 1
Interpretación de la respuesta obtenida con el método "tren de cuatro" (TOF)

Respuesta*	Causa	Actuación
TOF=0	Relajación muscular excesiva	Disminución de la dosis de relajante o suspensión temporal de la administración
TOF=1	Nivel adecuado de bloqueo neuromuscular	Ninguna
TOF= 2-4	Nivel inadecuado o ausente de bloqueo neuromuscular	Aumentar la dosis

*TOF=0: ninguna respuesta; TOF=1: una respuesta, TOF=2 - 4: de dos a cuatro respuestas

aplicamos es siempre de 80 mA de intensidad. El test se valora contabilizando el número de contracciones musculares con desplazamiento (aducción del pulgar) que se producen como consecuencia de cada una de las cuatro estimulaciones eléctricas. A medida que el paciente se relaja, el número de contracciones disminuye progresivamente, siendo la cuarta respuesta la primera en desaparecer.

Realización del test

Siempre debe prepararse el monitor para estimular con la intensidad de corriente correspondiente a la corriente supramáxima previamente escogida (80 mA en nuestro caso). La persona que realiza el test debe palpar el pulgar del paciente, para detectar la respuesta de contracción muscular, que provocaría la aducción de dicho dedo. Se pulsa el programa TOF en el aparato, que hará que se manden los cuatro estímulos eléctricos antes descritos. Debe contarse el número de veces que el pulgar se contrae y desplaza. El test puede repetirse a los 12 segundos del primero, nunca antes de este intervalo de tiempo⁴².

Interpretación de los resultados

La interpretación de los posibles resultados del test se resume en la Tabla 1.

Frecuencia de la monitorización con el TOF

Durante la fase de inducción de la relajación muscular, el TOF debería realizarse cada 15-30 min. para evaluar la efectividad de las dosis iniciales de relajantes⁴². Cuando se alcanza la situación considerada estable, el TOF debería

realizarse cada 6 h o cuando existan dudas sobre la eficacia de la relajación muscular. Se considera que el paciente se encuentra en un estado estacionario cuando ha transcurrido el tiempo equivalente a la vida media del medicamento multiplicado por tres. En el caso del vecuronio, su vida media es de 1 h y se considera estado estacionario a partir de 3 h. En el pancuronio este estado se consigue a las 6 h, en 1 hora en el atracurio y en 90 minutos con el cisatracurio³⁰.

Apendice 2

Método aconsejado para el cálculo del volumen de las lesiones intracraniales (Método ABC/2)

El método denominado ABC/2 se fundamenta en el cálculo del volumen de una esfera o un elipsoide, cuya fórmula se expresa $V = (4\pi abc)/3$ donde a, b y c corresponden a los radios. Desde el punto de vista del cálculo, si se sustituyen los radios por sus respectivos diámetros (A, B y C) divididos entre 2, y se aproxima el valor de π a 3, la fórmula puede simplificarse de la siguiente manera: Volumen = $4/3 (3) (A/2 B/2 C/2) = 4 (ABC/8) = ABC/2$.

Forma de aplicación del método

El cálculo del volumen se hará directamente sobre la placa de TC. Los diámetros A y B serán medidos en milímetros reales y luego usando la escala de la placa de TC se realizará una simple regla de tres, obteniendo así estos diámetros expresados en milímetros ajustados a la escala de la TC. El diámetro C, calculado según se propone, no requiere de esta conversión.

Para la aplicación del método distinguiremos 4 tipos de lesiones:

a) Hematomas intraparenquimatosos, extradurales y contusiones cerebrales

Una vez identificada la lesión de interés, se procederá de la siguiente forma:

1. Se selecciona el corte en el cual se visualiza la lesión hemorrágica (hiperdensa) de mayor tamaño.
2. Se determina la longitud lineal máxima de la zona hiperdensa. Este es el diámetro A o longitudinal.
3. La máxima medida que se obtenga de la perpendicular trazada al diámetro A, es el diámetro B o transversal (grosor de la lesión).
4. El diámetro C, o altura de la lesión, puede ser calculado de una forma rápida a partir de una simple sustracción, utilizando los valores de un parámetro de la TC denominado "posición de la camilla" (o *bed position*). Este parámetro es sólo un indicador de la posición de la cama en cada corte del estudio en relación al plano inicial de la exploración. Cada corte

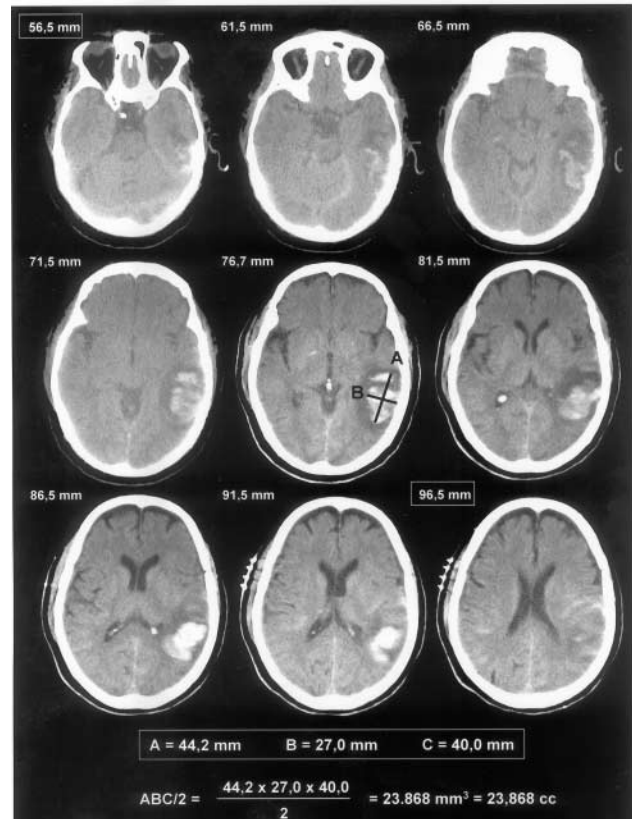


Figura 8. Estimación del volumen de una lesión focal intraparenquimatosa utilizando el método ABC/2. Para utilizar este método se debe seleccionar el corte de TC donde se observe el área hemorrágica de mayor tamaño. A, es la longitud máxima del área hiperdensa (44 mm). En el mismo corte, se determina el parámetro B o diámetro transversal (27 mm). El parámetro C o altura de la lesión, se calcula mediante la sustracción de los valores de la "posición de la camilla" del último y primer corte de TC en los cuales se visualice la lesión hiperdensa (96,5mm - 56,5mm = 40,0 mm). El producto de A, B y C dividido entre 2 estima el volumen de la lesión (44 x 27 x 40)/2. En este ejemplo, el volumen del hematoma intracerebral es de 23760 mm³ ó 23,8 cc.

tomográfico tiene registrada esta medida, generalmente en el cuadrante superior izquierdo y debajo de la identificación del paciente. Esta medida se expresa habitualmente en milímetros y varía de un corte a otro. La diferencia de este valor entre dos cortes indica la distancia entre ambos. La diferencia entre la "posición de la camilla" del primer y último corte, donde se visualice la lesión, es la altura o diámetro cráneo-caudal de la misma (diámetro C).

Una vez calculados los diámetros, (expresados en milímetros), el producto de A, B y C dividido entre 2 será

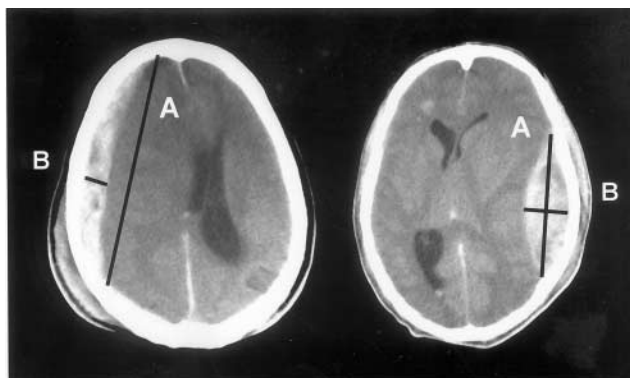


Figura 9. Izquierda. Estimación del volumen en lesiones extracerebrales mediante el método ABC/2. En esta figura se expone la aplicación del método en el caso de un hematoma subdural agudo (izquierda) y de un hematoma extradural (derecha). Identificada la lesión, se selecciona el corte en el cual la longitud del hematoma, medida desde su extremo anterior al posterior, sea máxima. Esta medida corresponderá al diámetro A (138 mm). En el mismo corte donde A sea medido, se obtiene la máxima medida perpendicular a A, que será el diámetro B (14.5 mm). La altura de la lesión o C, se obtiene de la misma forma descrita para las lesiones intracerebrales (110 mm - 30 mm = 80 mm). Aplicando la fórmula ABC/2, el volumen aproximado de esta lesión es 80040 mm³ u 80 cc (138 x 14.5 x 80)/2. Derecha. Aplicación del método a un hematoma extradural. Identificada la lesión de morfología lenticular, se selecciona el corte en el cual su longitud, sea la máxima en relación al resto de los cortes. Esta medida será A (101,5 mm). En el mismo corte, se obtiene la máxima medida perpendicular a A, que será B, o diámetro transversal de la lesión (28.5 mm). El diámetro C, se obtiene de la misma forma, ya descrita, que en las lesiones intracerebrales (80 mm - 30 mm = 50 mm). El volumen de esta lesión es aproximadamente 72318 mm³ ó 72 cc (101.5 x 28.5 x 50.0)/2.

el volumen aproximado del componente hemorrágico de la lesión en milímetros cúbicos (mm³). Para convertir el volumen a centímetros cúbicos (cc) o mililitros (ml), el valor obtenido deberá dividirse entre 1000. Dos ejemplos prácticos de cómo utilizar este método en las lesiones intracerebrales y en las extradurales se exponen en las Figuras 8 y 9.

b) Hematomas subdurales

En la placa de TC, una vez identificada la lesión de interés, se continúa así:

1. Se selecciona el corte en el cual la longitud del hematoma, medida desde su extremo anterior al posterior, sea la máxima en relación al resto de los cortes. Esta medida

corresponderá al diámetro A.

2. En el mismo corte donde A sea medido, se obtiene la máxima medida perpendicular a A. Es el diámetro transversal de la lesión o B.

3. El diámetro C se obtiene de la misma forma que en las lesiones intraparenquimatosas.

El producto de A, B y C dividido entre 2 será el volumen aproximado del hematoma subdural expresado en cc o ml. Un ejemplo práctico de estimación del volumen en un hematoma subdural agudo se expone en la Figura 9.

Bibliografía

1. Alderson, P., Roberts, I.: Corticosteroids in acute traumatic brain injury: Systematic review of randomised controlled trials. *Br.Med.J.* 1997; 314:1855-1859.
2. Ali, H.H., Utting, J.E., Gray, T.C.: Quantitative assessment of residual antidepolarizing block. I. *Br. J. Anaesth.* 1971; 473-477.
3. Ali, H.H., Utting, J.E., Gray, T.C.: Quantitative assessment of residual antidepolarizing block. II. *Br. J. Anaesth.* 1971; 478-485.
4. American College of Emergency Physicians: Clinical policy for the initial approach to patients presenting with acute blunt trauma. *Ann. Emerg. Med.* 1993; 22: 1101-113.
5. Andrews, B.T.: The intensive care management of patients with head injury, in Andrews BT (ed): *Neurosurgical Intensive Care*. New York, McGraw-Hill, Inc.; 1993: 227-242.
6. Asgeirsson, B., Grände, P.O., Nordström, C.H.: The Lund concept of post-traumatic brain oedema therapy. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 1995; 39: 103-106.
7. Bernard, S.A., Jones, B.M., Buist, M.: Experience with prolonged induced hypothermia in severe head injury. *Crit Care* 1999; 3: 167-172.
8. Biestro, A., Barrios, E., Baraibar, J., et al.: Use of vasopressors to raise cerebral perfusion pressure in head injured patients. *Acta Neurochir. Suppl (Wien.)* 1998; 71: 59:5-9.
9. Biestro, A., Alberti, R.A., Soca, A.E., Cancela, M., Puppo, C.B., Borovich, B.: Use of indomethacin in brain-injured patients with cerebral perfusion pressure impairment: preliminary report. *J. Neurosurg.* 1995; 83: 627-630.
10. Bloom, H.: *How to Read and Why*, New York, Scribner; 2000.
11. Bravo Toledo, R., Campos Asensio, C.: Medicina basada en pruebas (Evidence-based Medicine). *JANO* 1997; 53: 279-280.
12. Broderick, J.P., Brott, T.G., Duldner, J.E., Tomsick, T., Huster, G.: Volume of intracerebral hemorrhage -a powerful and easy- to-use predictor of 30-day mortality. *Stroke* 1993; 24: 987-993.
13. Broderick, J.P., Brott, T.G., Grotta, J.C.: Intracerebral hemorrhage volume measurement. *Stroke* 1994; 25: 1081
14. Broderick, J.P., Brott, T.G., Tomsick, T., Barsan, W.,

Spilker, J.: Ultra-early evaluation of intracerebral hemorrhage. *J. Neurosurg.* 1990; 72 (2): 195-199.

15. Bullock, R.: Critical pathway for the treatment of established intracranial hypertension. Brain Trauma Foundation. *J. Neurotrauma* 1996; 13: 719-720.

16. Bullock, R., Chesnut, R.M., Clifton, G., et al.: Guidelines for the management of severe head injury. *J. Neurotrauma* 1996; 13: 641-734.

17. Bullock, R., Chesnut, R.M., Clifton, G., et al.: Guidelines for the Management of Severe Head Injury, The Brain Trauma Foundation, Inc.; 1995.

18. Bullock, R.M., Chesnut, R.M., Clifton, G.L., et al.: Management and Prognosis of Severe Traumatic Brain Injury. Part 1: Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury. Part 2: Early Indicators of Prognosis in Severe Traumatic Brain Injury. *J. Neurotrauma* 2000; 17: 451-627.

19. Chesnut, R.: Medical management of intracranial pressure, in Cooper PR, Gofinos JG (eds): *Head Injury*. New York, McGraw-Hill. Medical Publishing Division; 2000: 229-263.

20. Chesnut, R.M.: Medical management of severe head injury: present and future. *New Horizons* 1995; 3: 581-593.

21. Cold, G.E., Jensen, K., Bundgaard, H., Astrup, J., Berg-holt, B.: Treatment of intracranial hypertension with indomethacin. *Anesthesiology* 1996; 85: 1499-1500.

22. Cook, D.J., Sibbald, J., Vincent, J.L., Cerra, F.B.: Evidence based critical care medicine: What is it and what can it do for us? *Crit.Care Med.* 1996; 24: 334-337.

23. Cremer, O.L., Moons, K.G.M., Bouman, E.A.C., Kruijswijk, J.E., de Smet, A.G.M.A., Kalkman, C.J.: Long-term propofol infusion and cardiac failure in adult head-injured patients. *Lancet* 2001; 357: 117-118.

24. Crowley, MP, Ali, H.H.: Monitoring Neuromuscular Function, in Blitt CD, Hines RL (eds): *Monitoring in Anesthesia and Critical Care Medicine*. New York, Churchill Livingstone; 1995: 605-616.

25. Cruz, J., Miner, M.E.: Modulating cerebral oxygen delivery and extraction in acute traumatic coma, in Miner ME, Wagner KA (eds): *Neurotrauma 1. Treatment, Rehabilitation and Related Issues*. Boston, Butterworths; 1986: 55-72.

26. de Nadal, M., Munar, F., Poca, M.A., Sahuquillo, J., Garnacho, A., Rossello, J.: Cerebral hemodynamic effects of morphine and fentanyl in patients with severe head injury: absence of correlation to cerebral autoregulation. *Anesthesiology* 2000; 92: 11-19.

27. Dearden, N.M.: Blood pressure manipulation in cerebral perfusion pressure management. *Douglas Miller Memorial* 1996; Edinburgh, UK: (Abstract).

28. deBoisbanc, B.P.: Body position and pneumonia (editorial; comment). *Crit. Care Med.* 1999; 27: 678-679.

29. Dishart, M.K., Kellum, J.A.: An evaluation of pharmacological strategies for the prevention and treatment of acute renal failure. *Drugs* 2000; 59: 79-91.

30. Donnelly, Al., Cunningham, F.E., Baughman, V.L.:

Anesthesiology and Critical Care Drug Handbook: 1999-2000, Hudson, Cleveland, Lexi-Comp; 1999.

31. Drakulovic, M.B., Torres, A., Bauer, T.T., Nicolas, J.M., Nogue, S., Ferrer, M.: Supine body position as a risk factor for nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: a randomised trial. *Lancet* 1999; 354: 1851-1858.

32. Eisenberg, H.M., Frankowski, R.F., Contant, C.F., Marshall, L.F., Walker, M.D.: High-dose barbiturate control of elevated intracranial pressure in patients with severe head injury. *J. Neurosurg.* 1988; 69: 15-23.

33. Gebel, J.M., Sila, C.A., Sloan, M.A., et al.: Comparison of the ABC/2 estimation technique to computer-assisted volumetric analysis of intraparenchymal and subdural hematomas complicating the GUSTO-1 trial. *Stroke* 1998; 29: 1799-1801.

34. Ghajar, J., Hariri, R.J., Narayan, R.K., Iacono, L.A., Firlik, K., Patterson, R.H.: Survey of critical care management of comatose, head-injured patients in the United States. *Crit.Care Med.* 1995; 23: 560-567.

35. Ghajar, J.B.: Variability of neurotrauma care in hospitals, in Narayan RJ, Wilberger JE, Povlishock JT (eds): *Neurotrauma*. New York, McGraw-Hill; 1996: 1007-1017.

36. Grände, P.O., Nordström, C.H.: Treatment of increased ICP in severe head-injured patients. Guidelines for the Lund therapy, in von Wild, K.R.H., Nordström, C.H., Hernández-Meyer, F. (eds): *Pathophysiological Principles and Controversies in Neurointensive Care*. München, Bern, Wien, New York, W. Zuckschwerdt Verlag München; 1998: 123-128.

37. Greenfield, J.C., Jr., Tindall, G.T.: Effect of norepinephrine, epinephrine, and angiotensin on blood flow in the internal carotid artery of man. *J. Clin. Invest* 1968; 47: 1672-1684.

38. Guyatt, G.: Evidence-based medicine. A new approach to teaching the practice of medicine. *JAMA* 1992; 268: 2420-2425.

39. Guyatt, G., Nishikawa, J.: A proposal for enhancing the quality of clinical teaching: results of a department of medicine's educational retreat. *Med.Teach.* 1993; 15: 147-161.

40. Hariri, R.J., Narayan, R.K., Iacono, L., Isham, R., Ghajar, J.: Marked variability in the management of severe head injury at Trauma Centers in the United States. *J.Neurosurg.* 1992; 76: 397A(Abstract)

41. Hartl, R., Bardt, T., Unterberg, A., et al.: P02-monitoring in traumatic brain injury: are ICP and CPP indicators of brain tissue hypoxia? (Abstract). *Acta Neurochir.Suppl.(Wien)* 1998; 71: 420

42. Henneman, E.A., Bellamy, P., Togashi, C.: Peripheral nerve stimulators in the critical care setting: a policy for monitoring neuromuscular blockade. *Crit Care Nurse* 1995; 82-88.

43. Jackson, R., Feder, G.: Guidelines for clinical guidelines (editorial). *BMJ.* 1998; 317: 427-428.

44. Jensen, K., Ohrstrom, J., Cold, G.E., Astrup, J.: Intracranial pressure (ICP). *Acta Neurochir.(Suppl)* 1992; 55:

47-8: 47-48.

45. Jiang, J., Yu, M., Zhu, C.: Effect of long-term mild hypothermia therapy in patients with severe traumatic brain injury: 1-year follow-up review of 87 cases. *J. Neurosurg.* 2000; 93: 546-549.

46. Jovell, A.J., Navarro, M.D.: Guías de práctica clínica. Formación Médica Continuada 1995; 2: 152-156.

47. Kopman, A.F., Lawson, D.: Milliamperage requirements for supramaximal stimulation of the ulnar nerve with surface electrodes. *Anesthesiology* 1984; 61: 83-85.

48. Kothari, R.U., Brott, T., Broderick, J.P., et al.: The ABCs of measuring intracerebral hemorrhage volumes. *Stroke* 1996; 27: 1304-1305.

49. Maas, A.I., Dearden, M., Teasdale, G.M., et al.: EBIC-guidelines for management of severe head injury in adults. *Acta Neurochir. (Wien)* 1997; 139: 286-294.

50. Marmarou, A., Anderson, R.L., Ward, J.D., et al.: Impact of ICP instability and hypotension on outcome in patients with severe head injury. *J. Neurosurg.* 1991; 75: S59-S66

51. McKinley, B. A. ICP management algorithm (Personal communication), 2000.

52. McKinley, B.A., Parmley, C.L., Tonneson, A.S.: Standardized management of intracranial pressure: a preliminary clinical trial. *J. Trauma* 1999; 46: 271-279.

53. Morgan, G.E., Mikhail, M.S.: Patient Monitors, in Reinhardt S, Langan C (eds): *Clinical Anesthesiology*. Stamford, Appleton and Lange, Prentice Hall international; 1996 :102-105.

54. Munar, F., Ferrer, A.M., de Nadal, M., et al.: Cerebral hemodynamic effects of 7.2% hypertonic saline in patients with head injury and raised intracranial pressure. *J. Neurotrauma* 2000; 17: 41-51.

55. Nordström, C.H., Grände, P.O.: The "Lund Concept" in neurointensive care, in von Wild KRH, Nordström CH, Hernández-Meyer F (eds): *Pathophysiological Principles and Controversies in Neurointensive Care*. München, Bern, Wien, New York, W. Zuckschwerdt Verlag München; 1998: 67-74.

56. Ohlinger, M.J., Rhoney, D.H.: Neuromuscular blocking agents in the neurosurgical intensive care unit. *Surg. Neurol.* 1998; 49: 217-221.

57. Poca, M.A., Sahuquillo, J., Munar, F., Ferrer, A., Báguena, M.: Nuevas perspectivas en el tratamiento médico de los traumatismos craneoencefálicos, in Net A, Marruecos-Sant L (eds): *Traumatismo Craneoencefálico Grave*. Barcelona, SpringerVerlag; 1996: 96-114.

58. Ravussin, P.A., Favre, J.B., Archer, D.P., Tommasino, C., Boulard, G.: Treatment of hypovolaemia in head trauma patients. *Ann. Fr. Anesth. Réanim.* 1994; 13: 88-97.

59. Roberts, I.: Design of CRASH trial - Trial is best way to elucidate effectiveness of corticosteroids in acute severe head injury. *Brit. Med. J.* 1999; 319: 1069

60. Roberts, I.: Barbiturates for acute traumatic brain injury

(Cochrane review). The Cochrane Library 2001.

61. Roberts, I., Schierhout, G., Alderson, P.: Absence of evidence for the effectiveness of five interventions routinely used in the intensive care management of severe head injury: a systematic review. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 1998; 65: 729-733.

62. Sahuquillo, J.: Evidence-based medicine and clinical practice guidelines for traumatic brain injury, in Gonzalez-Feria, L., von Wild, K.R.H., Diemath, H.E. (eds): *Quality Management in Head Injuries Care*. Critical approaches to health economics, patient selection and acute treatment. La Laguna, Spain, El Productor, S.L.; 2000:109-117.

63. Sahuquillo, J., Amorós, S., Santos, A., et al.: Does an increase in cerebral perfusion pressure always mean a better oxygenated brain? A study in head-injured patients. *Acta Neurochir. Suppl.* 2000; 76: 485-90.

64. Sahuquillo, J., Biestro, A., Amorós, S., et al.: Reflexiones sobre el uso de la hipotermia moderada en el tratamiento del paciente con un traumatismo craneoencefálico grave. *Neurocirugía* 2001; 23-25.

65. Sahuquillo, J., Poca, M.A., Arribas, M., Garnacho, A., Rubio, E.: Interhemispheric supratentorial intracranial pressure gradients in head-injured patients: are they clinically important? *J. Neurosurg.* 1999; 90: 16-26.

66. Sahuquillo, J., Poca, M.A., Munar, F., Rubio, E.: Avances en el tratamiento de los traumatismos craneoencefálicos graves. *Neurocirugía* 1999; 10: 185-209.

67. Sahuquillo, J., Poca, M.A., Pedraza, S., Munar, F.: Actualizaciones en la fisiopatología y monitorización de los traumatismos craneoencefálicos graves. *Neurocirugía* 1997; 8: 260-283.

68. Schalen, W., Nordstrom, G., Nordström, C.H.: Economic aspects of capacity for work after severe traumatic brain lesions. *Brain Injury* 1994; 8: 37-47.

69. Schalén, W., Hansson, L., Nordström, G., Nordström, C.H.: Psychosocial outcome 5-8 years after severe traumatic brain lesions and the impact of rehabilitation services. *Brain Injury* 1994; 8: 49-64.

70. Schierhout, G., Roberts, I.: The Cochrane brain and spinal cord injury group. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 1997; 63: 1-3.

71. Schierhout, G., Roberts, I.: Mannitol for acute traumatic brain injury (Systematic Review). Cochrane Injuries Group Cochrane Database of Systematic Reviews 2000;

72. Schierhout, G., Roberts, I.: Anti-epileptic drugs for preventing seizures following acute traumatic brain injury (Systematic Review). Cochrane Injuries Group Cochrane Database of Systematic Reviews 2001;

73. Servadei, F.: Guidelines for severe head injuries (Personal communication), 1996.

74. Shiozaki, T., Sugimoto, H., Taneda, M., et al.: Selection of severely head injured patients for mild hypothermia therapy. *J. Neurosurg.* 1998; 89: 206-211.

75. Signorini, D.F., Alderson, P.: Therapeutic hypothermia for head injury (Cochrane Review). The Cochrane Database of Systematic Reviews 2001;

76. Stocchetti, N., Croci, M., Spagnoli, D., Gilardoni, F., Resta F., Colombo, A.: Mass volume measurement in severe head injury: accuracy and feasibility of two pragmatic methods. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* 2000; 68: 14-17.

77. Tuhim, S., Horowitz, D.R., Sacher, M., Godbold, J.H.: Validation and comparison of models predicting survival following intracerebral hemorrhage. *Crit.Care Med.* 1995; 23: 950-954.

78. Viby-Mogensen, J.: Monitoring neuromuscular function in the intensive care unit. *Intensive Care Med.* 1993;19: 574-79

79. Vincent, J.L., Manikis, P.: End-points of resuscitation,

in Goris, R.J.A., Trentz, O. (eds): *Integrated Approach to Trauma Care*. Berlin, Springer-Verlag; 1995: 98-105.

80. Yates, D., Farrell, B., Teasdale, G., Sandercock, P., Roberts, I.: Corticosteroids in head injury - the CRASH trial. *J. Accid. Emerg. Medicine* 1999; 16: 83-84.

J.Sahuquillo, J.; Biestro, A.; Mena, M.P.; Amorós, S.; Lung, M.; Poca, M.A.; De Nadal, M.; Báguena, M.; Panzardo, H.; Mira, J.M.; Garnacho, A.; Lobato, R.D.: Medidas de primer nivel en el tratamiento de la hipertensión intracraneal en el paciente con un traumatismo craneoencefálico grave. *Propuesta y justificación de un protocolo. Neurocirugía* 2002; 13: 78-100

Correspondencia postal: Juan Sahuquillo. Osona 6, 2 - 4 08023 Barcelona. E-mail:sahuquillo@homemail.com