

MONITOREO NEUROLOGICO

El presente artículo es una actualización al mes de enero del 2006 del Capítulo de los Dres. Miguel Garrote y Carlos Lovesio, del Libro Medicina Intensiva, Dr. Carlos Lovesio, Editorial El Ateneo,

Buenos Aires (2001)

En los últimos años ha surgido el concepto de neurointensivismo, entendiéndose por tal aquella área del cuidado intensivo que se dedica al manejo de pacientes con enfermedades neurológicas catastróficas tales como el trauma encefalocraneano, el accidente cerebrovascular isquémico o hemorrágico, la hemorragia subaracnoidea, las infecciones graves y otras patologías similares. En estos pacientes, las causas centrales de daño cerebral son la isquemia y la hipoxia cerebral. Mientras que el examen clínico continúa siendo la base de la comprensión de los problemas neurológicos, muchos pacientes en terapia intensiva se encuentran en coma, intubados, o sedados para facilitar el manejo médico, impidiendo la realización de dicho examen. Hasta recientemente, el único método ampliamente aceptado para monitorear al cerebro injuriado era el control de la presión intracraneana, a partir del cual se podía inferir la presión de perfusión cerebral. En la medida en que los mayores determinantes de la recuperación del cerebro injuriado son el aporte de oxígeno y de glucosa, de modo de poder mantener y recuperar la homeostasis neuronal, la atención reciente se ha orientado hacia el monitoreo del flujo sanguíneo cerebral, la oxigenación y el metabolismo. Estas técnicas están disponibles en la actualidad, y pueden proveer al médico con información crucial a nivel celular, información que puede ser utilizada para guiar el manejo y mejorar el pronóstico de los pacientes críticos neurológicos.

FISIOLOGÍA APLICADA

El cerebro humano es altamente dependiente de un adecuado metabolismo aerobio. Esto se evidencia por el hecho que el cerebro, constituyendo sólo el 2% de la masa corporal total del adulto, requiere aproximadamente el 20% del flujo sanguíneo total (1.000 ml/min) bajo condiciones fisiológicas normales.

El flujo sanguíneo cerebral (FSC) normal en los adultos es de alrededor de 50 ml/100 g/min. El flujo varía en diferentes áreas del cerebro, existiendo un flujo más elevado en la sustancia gris que en la sustancia blanca. Cuando el FSC disminuye por debajo de 18 a 20 ml/100 g/min, se produce isquemia con fallo de la actividad eléctrica. Cuando el flujo sanguíneo cerebral es menor de 8 a 10 ml/100 g/min, fracasa el metabolismo energético, resultando en muerte celular. Por otra parte, un aumento del FSC por encima de las demandas metabólicas del cerebro (>55 a 60 ml/100 g/min) constituye una hiperemia. Se produce una hiperemia relativa cuando el FSC se encuentra dentro del rango normal pero las demandas metabólicas del cerebro están disminuidas, por ejemplo, luego de un infarto cerebral.

La interrupción del FSC puede ser global, afectando el aporte sanguíneo a todo el cerebro, como ocurre en el paro cardíaco o en la hipotensión extrema, o focal, afectando el aporte a un área específica. La obstrucción de una arteria cerebral es una causa común de interrupción focal del flujo sanguíneo. El bloqueo parcial de una arteria cerebral, debido a un proceso de aterosclerosis, conduce a una disminución del flujo en el área cerebral suplida por esta arteria. Si el flujo disminuye por debajo de un nivel crítico, se produce daño cerebral irreversible excepto que el flujo se restaure rápidamente. En adición al bloqueo por una obstrucción vascular, el FSC puede estar disminuido como consecuencia de un aumento de la presión intracraneana con compresión vascular. Otra forma de disminuir el FSC es a través del vasoespasmo que acompaña a una hemorragia subaracnoidea, en cuyo caso el estrechamiento vascular puede ser de tal magnitud que produzca isquemia cerebral y eventualmente infarto.

La capacidad del cerebro de regular su propio aporte sanguíneo se denomina autorregulación. Esta se produce primariamente debido a cambios en la resistencia cerebrovascular. Los vasos cerebrales de resistencia cambian su diámetro en respuesta a cambios en las necesidades metabólicas y en la presión arterial sistémica. La autorregulación puede ser evidenciada en términos de regulación metabólica y regulación en función de presiones. La autorregulación de presión actúa para mantener un FSC relativamente constante a pesar de los cambios en la presión arterial sistémica. En un rango de presión arterial media entre 50 y 150 mm Hg, los cambios en la presión arterial son compensados por cambios en la resistencia cerebrovascular, de modo que se mantiene un flujo constante.

El conocimiento de la mecánica del flujo sanguíneo a través de un vaso contribuye a un mejor conocimiento de la regulación del FSC y de las posibles terapéuticas destinadas a su optimización. El FSC es definido como la presión de perfusión cerebral (PPC) dividida por la resistencia cerebrovascular (RCV), o sea $FSC = PPC/RCV$. La PPC es la diferencia entre la presión arterial media y la presión intracraneana. La RCV, por su parte, responde a la ley de Poiseuille, o sea $RCV = [(8 \times \mu \times l)/\pi r^4]$, donde μ = viscosidad sanguínea; l = longitud del vaso; $\pi = 3,14$; r = radio del vaso.

La resistencia vascular cerebral, o resistencia al flujo, está determinada principalmente por el radio del vaso, pero también está influenciada por la viscosidad sanguínea y la longitud del vaso. El radio de los vasos sanguíneos del cerebro es regulado por cambios en la resistencia cerebrovascular, de acuerdo a lo especificado en lo referente a la autorregulación cerebral. La longitud de los vasos cerebrales se considera constante. Los cambios en la viscosidad resultan en cambios inversos del flujo, ya que al aumentar la viscosidad se produce una disminución del flujo, y viceversa. El determinante principal de la viscosidad sanguínea es el hematocrito. Un hematocrito elevado resulta en una disminución del flujo y viceversa.

A partir de la introducción del monitoreo de la presión intracraneana, el control de la presión de perfusión cerebral se constituyó en una rutina en los pacientes neurológicos críticos. La presión de perfusión cerebral fue considerada una medida aceptable de la adecuación de la hemodinámica cerebral. Sin embargo, la existencia de una presión de perfusión cerebral normal o incluso elevada no siempre es indicativa de una adecuación del flujo sanguíneo a las necesidades metabólicas, expresadas en el índice metabólico cerebral de consumo de oxígeno ($CMRO_2$). Esta discrepancia se observa con frecuencia en el ACV isquémico o en el vasoespasmo que acompaña a la hemorragia subaracnoidea, en los cuales, en presencia de una presión intracraneana normal y una

presión arterial media normal o frecuentemente elevada, se puede detectar una isquemia cerebral profunda por otros exámenes diagnósticos. La presión de perfusión cerebral es simplemente la diferencia entre dos presiones, la cual no brinda información sobre el metabolismo cerebral.

Como ya se adelantó, el flujo sanguíneo cerebral es directamente proporcional a la presión de perfusión cerebral, pero inversamente proporcional a la resistencia vascular cerebral. Por tanto el FSC es una medida más adecuada de la hemodinamia cerebral que la presión de perfusión. Sin embargo, el FSC solo tampoco provee información sobre la adecuación o no del mismo para satisfacer las demandas metabólicas; en efecto, el FSC es simplemente una variable hemodinámica, no hemometabólica.

El hemometabolismo cerebral fue investigado originalmente en 1942 por Gibbs y col. En este estudio, se midieron la diferencia arterio-yugular de oxígeno y de glucosa (extracción cerebral global) y de lactato (producción cerebral global), bajo condiciones normocápnicas. Los autores concluyeron que estas determinaciones eran representativas del metabolismo cerebral. Algunos años después, Kety y Schmidt cuantificaron el flujo sanguíneo cerebral global. A partir de estas contribuciones, se hizo posible cuantificar el consumo de oxígeno por el cerebro, o índice metabólico de consumo de oxígeno cerebral (CMRO₂).

La disponibilidad de oxígeno cerebral es el producto del flujo sanguíneo cerebral (FSC) por el contenido arterial de oxígeno (CaO₂). El FSC normalmente está regulado por el índice metabólico cerebral, siendo afectado por la presión de perfusión cerebral y por la PCO₂ arterial. Sin embargo, en los estados patológicos, el FSC puede no estar en relación con el índice metabólico y puede estar elevado o reducido en relación con lo normal.

El consumo de oxígeno cerebral o índice metabólico cerebral de oxígeno (CMRO₂) tiene un valor normal de 3,4 mg/100 g/min. Numerosas condiciones pueden alterar el CMRO₂. El trauma craneoencefálico, la anestesia y la hipotermia disminuyen el CMRO₂, mientras que la fiebre y las convulsiones lo pueden aumentar.

En las ecuaciones siguientes se establecen las relaciones existentes entre el aporte de oxígeno y la demanda de oxígeno en el cerebro.

$$\text{Aporte de oxígeno (DO}_2\text{)} = \text{FSC} \times \text{CaO}_2$$

$$\text{Consumo de oxígeno (VO}_2\text{)} = \text{FSC} \times \text{CMRO}_2 (\text{CaO}_2 - \text{CjO}_2)$$

$$\text{CjO}_2 = \text{CaO}_2 - \text{CMRO}_2/\text{FSC}$$

$$\text{D(a-j)O}_2 = \text{CaO}_2 - \text{CjO}_2 \quad (\text{Valor normal: 4-7 ml/dl})$$

$$\text{D(a-j)O}_2 = \text{CMRO}_2/\text{FSC}$$

$$\text{O}_2\text{ER} = \text{VO}_2/\text{DO}_2$$

$$\text{O}_2\text{ER} = (\text{CaO}_2 - \text{CjO}_2)/\text{CaO}_2 \quad \text{o} \quad \text{OER} = (\text{SaO}_2 / \text{SjO}_2)/\text{SjO}_2$$

Donde: FSC; flujo sanguíneo cerebral; CaO_2 : contenido arterial de oxígeno; $CMRO_2$: índice metabólico de consumo de oxígeno cerebral; CjO_2 : contenido yugular de oxígeno; $D(a-j)O_2$: diferencia arterio-yugular de oxígeno; O_2ER : índice de extracción de oxígeno; SaO_2 : saturación arterial de oxígeno; SjO_2 : saturación yugular de oxígeno

Se acepta que la verdadera variable hemometabólica cerebral es la diferencia arteriovenosa, en la medida en que expresa el intercambio entre los capilares y el tejido. Esto implica que, para cada valor de FSC y de índice metabólico cerebral de cualquier elemento, la presencia de una diferencia arteriovenosa normal refleja una adecuada interrelación entre el flujo sanguíneo y la extracción cerebral o la producción del elemento estudiado.

A partir de los conceptos precedentes se admite que la modalidad más efectiva para monitorizar el hemometabolismo cerebral es aquélla que involucre el monitoreo de las diferencias arteriovenosas. Por ejemplo, para cualquier valor de índice metabólico cerebral de consumo de oxígeno, el flujo sanguíneo cerebral será adecuado si la diferencia arteriovenosa se encuentra espontánea o terapéuticamente dentro del rango normal. Esta interpretación de la fisiología del hemometabolismo cerebral coincide con el principio de Fick.

Cruz ha desarrollado recientemente el concepto de *reserva hemodinámica cerebral* (CHR), como nueva evaluación del hemometabolismo cerebral global. La CHR surge como un intento para integrar la hemodinamia y el metabolismo cerebral con la compliance intracraneal. Esto es debido a que las medidas de compliance intracraneal aisladas no proveen información sobre el metabolismo cerebral. La expresión fisiológica de la CHR es permitir la cuantificación de la tolerancia microcirculatoria global del cerebro a los decrementos en la presión de perfusión.

La reserva hemodinámica cerebral es simplemente la división entre el cambio en por ciento de la extracción cerebral de oxígeno global (la relación entre el consumo de oxígeno y el flujo sanguíneo) y los cambios en por ciento de la presión de perfusión cerebral, bajo circunstancias de disminución en esta última.

La oxigenación cerebral global es fácil de monitorizar, ya sea en forma intermitente o continua, a través de la medida de los valores de contenido o saturación de oxígeno a nivel arterial y en el bulbo de la yugular. La extracción cerebral de oxígeno regional también es mensurable, a través de la evaluación intermitente con tomografía de emisión de positrones. En la actualidad se puede realizar la evaluación focal, no regional, de la oxigenación cerebral a través del monitoreo con la técnica de reflectancia cercana al infrarrojo. Por último, se encuentra en plena fase de evaluación la determinación directa de la oxigenación a nivel parenquimatoso con electrodos selectivos, tipo Licox o Paratrend.

TIPOS DE MONITOREO NEUROLÓGICOS

A.- *Examen clínico.* Evaluación global de la función neurológica.

1. - Evaluación neurológica intermitente por médico o enfermera. Generalmente se trata de un examen no cuantitativo, aunque la aplicación de escalas reconocidas (Ej. Escala de Glasgow) permite una menor variabilidad en la información recogida. Por su importancia, el análisis del examen clínico del paciente neurológico se realiza en un capítulo individual.

B.- *Presión intracraneana.* Permite establecer la presión intracraneana y a partir de allí las condiciones de *compliance* y elastancia cerebral. El estudio de esta variable de control se realiza en el capítulo de Síndrome compartimental cerebral.

C.- *Actividad eléctrica.* La actividad eléctrica se ha correlacionado con los decrementos de flujo sanguíneo. Indica la integridad de la función neuronal, y en forma implícita, la adecuada oxigenación del tejido nervioso. La interpretación requiere entrenamiento y una asistencia técnica adecuada.

1. - Potenciales evocados:

a.- Potenciales evocados somatosensoriales. De miembros superiores para evaluar la distribución de la arteria cerebral media. Se puede obtener alguna información sobre el tronco cerebral.

b.- Potenciales evocados auditivos del tronco encefálico, que permiten evaluar la arteria basilar.

2.- Electroencefalograma:

a.- EEG no procesado. Se obtiene más información pero requiere mayor experiencia para una adecuada interpretación.

b.- EEG procesado. Permite el análisis computarizado del EEG, condensando datos en un formato más manejable. Se puede perder cierta información al hacer la transferencia de la misma.

D.- *Flujo sanguíneo cerebral (FSC).* Determinación de la cantidad de sangre liberada al cerebro.

1. - Flujo sanguíneo cerebral con Xenón. Se utiliza la inhalación o inyección de xenón y su pasaje al cerebro para calcular los flujos regionales. Provee información focal y puede ser utilizado a la cabecera del paciente. No disponible para monitoreo continuo.

2. - Estable Xenón CT CBF. Se inhala xenón al 30%, que es un radiofármaco, mientras se realiza una TAC. Los cambios en la densidad del tejido cerebral en la TAC se utilizan para calcular los flujos regionales en el cerebro. Excelente para calcular áreas de bajo flujo. No disponible para monitoraje continuo y requiere transporte.
3. - Ultrasonografía Doppler transcraneal. Puede ser utilizada para la evaluación continua de la velocidad de flujo sanguíneo en una arteria cerebral basal. La arteria cerebral media es la más apta para la insonación y es el vaso más utilizado con propósitos de monitoraje. Provee datos continuos respecto a la presencia de flujo sanguíneo pero no se puede utilizar para inferir un flujo específico, excepto cuando las velocidades de flujo cambian en forma dramática y aguda.

E.- Oxigenación cerebral.

1. - Oximetría del golfo de la yugular. El golfo de la yugular puede ser canulado y a partir de allí obtener sangre para evaluar la oxigenación. Un contenido de O₂ bajo con una diferencia AVDO₂ mayor de 4 vol. % implican un flujo sanguíneo bajo en relación al requerimiento metabólico. En la actualidad se dispone de equipos de monitoraje continuo de SjO₂.
2. Espectroscopía cercana al infrarrojo u oximetría cerebral. Utiliza la absorción de los rayos infrarrojos reflejados para inferir la relación oxi-desoxihemoglobina en la sangre cerebral.

F. Metabolismo cerebral. En el momento actual es posible realizar una evaluación directa del metabolismo cerebral por la técnica de microdialisis, que permite establecer las concentraciones relativas de distintos productos del metabolismo de las células cerebrales.

MONITORAJE ELECTROFISIOLÓGICO

ELECTROENCEFALOGRAMA

El electroencefalograma (EEG) es producido por la actividad eléctrica espontánea de sinapsis excitatorias e inhibitorias de las capas superficiales de la corteza cerebral. Estos potenciales persisten sólo por 20 a 30 ms. y son pequeños; la actividad recogida en un electrodo individual de superficie representa la actividad sináptica dentro de 2 a 2,5 cm. desde el electrodo. Esta actividad puede depender de la actividad intrínseca de la corteza local, o puede ser el resultado de la influencia de otras regiones neuronales, más particularmente de la influencia tipo marcapaso de las estructuras profundas sobre el ritmo de base.

El EEG es recogido desde electrodos de superficie, que permiten la amplificación de la actividad cerebral. Debido a que cada electrodo evalúa sólo una pequeña región de la corteza, para obtener un diagnóstico se debe utilizar un número importante de electrodos, de modo de reconocer la actividad de la corteza cerebral total. La localización exacta de los electrodos se ha codificado por

el sistema Internacional 10-20. Estas localizaciones exigen la colocación de los electrodos en regiones anatómicas preestablecidas del cerebro.

Los métodos tradicionales de evaluación del EEG involucran la inspección visual del trazado. Algunos de los factores de análisis son el contenido y amplitud de las ondas, la patente de actividad, y la relación entre la actividad de los distintos canales. Se han descrito varios ritmos o patentes de actividad, en especial actividad de ondas y espigas que forman la base de la detección de convulsiones durante el monitoreo de los pacientes críticos. La frecuencia básica y su simetría a través de la línea media es un parámetro importante. Las frecuencias beta (13-30 Hz) son frecuencias típicas de un sujeto normal que está despierto y alerta. Las frecuencias alfa (8-12 Hz) son típicas de un paciente que está relajado y con sus ojos cerrados. En este caso el EEG muestra un ritmo de base que es el marcapaso talámico actuando sobre la corteza. Las frecuencias lentas en el ritmo theta (4-7 Hz) o en el ritmo delta (0-3 Hz) se observan durante el sueño y habitualmente se consideran anormales cuando el individuo está despierto.

Debido al rol básico de la frecuencia y la amplitud, el análisis computarizado del EEG se ha utilizado para seguir la tendencia de variables importantes, incluyendo la amplitud, distribución topográfica y contenido de frecuencia. El método más común de análisis se basa en la técnica matemáticas del análisis de series de Fourier.

En adición a la anestesia, el EEG es afectado por un gran número de variables fisiológicas; una respuesta típica es el enlentecimiento de la frecuencia cuando está deprimida la función neuronal por fenómenos metabólicos. La hipoxia, la hipotensión y la isquemia producen enlentecimiento y aplanamiento del EEG. La hipotermia produce enlentecimiento del trazado por debajo de los 35°C y silencio eléctrico a 7 a 20°C. La respuesta a la isquemia es rápida, produciéndose un EEG plano a los 20 segundos de producirse una isquemia completa. Durante la isquemia parcial, el EEG se endentece con flujos entre 18 y 20 ml/min/100 g, y se aplanan a 12 a 15 ml/min/100 g. Debido a que el tiempo para el infarto está relacionado con el grado de flujo sanguíneo residual, cuanto mayor sea dicho flujo mayor será el tiempo hasta que se instale un infarto. El EEG puede alertar sobre un accidente cerebrovascular en curso y permitir manipular el flujo sanguíneo antes de que se produzca una injuria irreversible. Esta función de alerta es útil en pacientes con riesgo de isquemia cerebral, en particular aquellos sometidos a endarterectomía carotídea y cirugía vascular intracraneal.

POTENCIALES EVOCADOS

Mientras que el EEG es la medida de la actividad eléctrica espontánea del cerebro, los potenciales evocados son una medida de los potenciales eléctricos provocados por un estímulo. Este estímulo puede ser fisiológico (flash luminoso sobre los ojos) o no fisiológico (pulsos eléctricos sobre nervios periféricos). Debido a que la estimulación se focaliza sobre un tracto neural específico, la evaluación también es específica. Dependiendo del lugar de estimulación y de la localización de recepción, los potenciales pueden ser referidos a regiones periféricas, subcorticales o corticales.

Los potenciales evocados son determinados utilizando diferentes amplificadores y filtros, similar a lo que ocurre con el EEG. Debido a que los potenciales evocados son muy pequeños (menos de 10 μ V en comparación con los del EEG que son de 10 a 1.000 μ V), se utiliza una técnica

denominada señal promediada. La señal promediada involucra la estimulación repetitiva del sistema nervioso y la determinación de la respuesta en una determinada ventana de tiempo.

Los potenciales evocados más comunes son aquellos producidos por la estimulación del sistema sensitivo, denominados potenciales evocados sensitivos. Los tres tipos más comúnmente utilizados son los potenciales evocados visuales, producidos por la estimulación del ojo por la luz; los potenciales evocados del tronco encefálico auditivos, producidos por la estimulación del oído con sonidos breves; y los potenciales evocados somatosensitivos, en el cual un nervio periférico es estimulado utilizando pulsos eléctricos suficientes como para producir su despolarización.

Potenciales evocados somatosensitivos. Los potenciales evocados somatosensitivos (SSEPs) son generados por un estímulo eléctrico en un nervio periférico. Los SSEPs generalmente son desencadenados por la estimulación de nervios mixtos tales como el mediano, el tibial posterior o el peroneo. Los SSEPs pueden detectar anomalías en las vías de conducción desde los nervios periféricos, plexos, raíz nerviosa, las astas dorsales de la médula espinal, la vía lemniscal hasta el tálamo, y finalmente, en la corteza sensitiva. Los SSEPs se han utilizado para evaluar la corteza cerebral así como para monitorizar tractos neuronales específicos.

Los SSEPs pueden ser tan sensibles como el EEG a la disminución en el flujo sanguíneo cerebral. Los SSEPs se han utilizados para monitorear la isquemia en el tejido cortical que genera la respuesta evocada y para estudios diagnósticos y pronósticos en la injuria medular y craneal. De modo similar al EEG, los potenciales SSEP son sensibles a la isquemia. Los SSEP permanecen normales hasta que el flujo sanguíneo cortical se reduce a aproximadamente 20 ml/min/100 g, y se alteran y luego se pierden a flujos entre 15 y 18 ml/min/100 g. Las regiones subcorticales parecen ser menos sensibles, explicando por que los SSEP persisten aun ante presiones de sangre por debajo de las que desaparece el EEG. Los potenciales evocados también pueden utilizarse para identificar la isquemia por vasoespasmos en la hemorragia subaracnoidea. Durante la endarterectomía carotídea, los SSEP son 100% sensibles y 94% específicos para la detección de isquemia cerebral, mientras que el EEG tiene una especificidad del 92% y una sensibilidad del 50%. Los SSEPs originados en la corteza cerebral son sensibles a los agentes anestésicos, en particular los anestésicos volátiles.

Potenciales evocados auditivos del tronco encefálico. Las respuestas evocadas pueden ser generadas por estímulos auditivos. Los potenciales evocados auditivos de tronco encefálico (BAEP) se utilizan durante la resección del neurinoma del acústico y durante la descompresión microvascular. Los picos tardíos pueden ser afectados por la isquemia cerebral. Los BAEPs tienen valor pronóstico luego del trauma encefalocraneano.

Potenciales evocados motores. Los potenciales evocados motores (MEPs) habitualmente son producidos por la aplicación directa de una corriente eléctrica o por la aplicación de campos magnéticos en el sistema motor. Los potenciales evocados motores transcraniales pueden ser útiles para evaluar la continuidad de las vías motoras entre la corteza y la periferia. Pequeñas dosis de midazolam y fentanilo producen una atenuación profunda y prolongada de los MEPs.

MONITORAJE DEL FLUJO SANGUÍNEO CEREBRAL

Aunque la presión intracraneana es relativamente fácil de medir, la presencia de una PIC normal no necesariamente se asocia con una circulación cerebral normal. La medición del flujo sanguíneo cerebral es una manera más directa de establecer la adecuación de la circulación cerebral. El monitoreo del flujo sanguíneo cerebral refleja las condiciones generales de flujo, pero no permite establecer las anomalías regionales del mismo.

Las técnicas de determinación del FSC que se utilizan incluyen el Xenón-133, la TAC con xenón (XeCTCBF), la imagen de perfusión por tomografía, la resonancia magnética por imagen, y la ultrasonografía por Doppler transcranial. Existe una considerable superposición en las situaciones clínicas en las cuales puede ser utilizado cada estudio. En la Tabla 1 se indican las aplicaciones más comunes para cada técnica. El Doppler transcranial permite la evaluación continua de la velocidad de flujo, aunque es difícil mantener la señal de Doppler por periodos prolongados de tiempo. Otras técnicas no permiten el monitoreo continuo sino que proveen una imagen instantánea del FSC. Algunas técnicas, tales como la tomografía por emisión de positrones, también pueden ser utilizadas para evaluar el metabolismo cerebral.

Tabla 1.- Técnicas de determinación del flujo sanguíneo cerebral y aplicaciones clínicas.

	XeCTCBF	PET	SPECT	CT perfusión	RMI	TCD
ACV isquémico	Si	Si	Si	Si	Si	-
Vasoespasmio	Si	Si	Si	Si	Si	Si
Autorregulación	Si	Si	Si	Si	Si	Si
Oclusión arterial temporaria	Si	-	Si	Si	-	-
Trauma encefálico	Si	Si	Si	Si	-	Si

SONOGRAFÍA DOPPLER TRANSCRANEAL

El Doppler transcranial (DTC) estima la velocidad de flujo sanguíneo en las arterias de la base del cerebro mediante la emisión de una onda de ultrasonido de 2 MHz a través de la escama del temporal, del agujero occipital o de la órbita, midiendo la frecuencia de las ondas de sonido reflejadas por el movimiento de los glóbulos rojos. La fuente de Doppler focaliza la señal de ultrasonido a una profundidad de 30 a 120 mm desde el cuero cabelludo, según indique el operador. Las arterias se identifican por la profundidad, la dirección del flujo, y si es necesario, por los cambios de dirección o velocidad en respuesta a la compresión carotídea. La reproducibilidad del DTC depende de un ángulo constante del transductor en la insonación de un determinado vaso. Este es un importante factor dependiente del operador.

La ventana transtemporal permite el monitoreo del segmento proximal (M1) de la arteria cerebral media en alrededor del 90% de los pacientes en los que esta ventana es utilizable. Debido a que este segmento transporta el 75 al 80% del flujo de la arteria carótida interna en dicho lugar, el monitoreo de esta señal permite una estimación excelente del flujo sanguíneo hemisférico. Sin

embargo, el espesor del cráneo varía con la raza, sexo y edad, de modo que la ventana transtemporal puede no ser adecuada hasta en el 30% de los pacientes.

El análisis espectral de la frecuencia Doppler permite la determinación de las velocidades sistólica, diastólica y media en un determinado punto de insonación. En la medida en que una arteria cerebral basal se estrecha, la velocidad del flujo sanguíneo aumenta, aunque el flujo cerebral disminuya. La velocidad en el punto de insonación puede estar afectada por variables proximales (presión de perfusión cerebral y estenosis arteriales), locales (estenosis arterial y ángulo de insonación), y distales (aumento de la resistencia vascular, estenosis, y presión intracraneana).

En adición a identificar diferentes vasos, el DTC permite visualizar el perfil de velocidad del vaso con una forma de onda similar al de una línea arterial. El dato habitualmente adquirido es la velocidad de flujo. Pueden ser determinadas tanto la velocidad máxima como la velocidad media. La velocidad media se correlaciona mejor con el FSC, pero la velocidad máxima es más fácil de obtener. La velocidad media puede ser calculada a partir de los valores diastólico y sistólico. Superpuestas a la onda de flujo se pueden observar señales transitorias por émbolos que son muy refractarios (aire o sustancias particuladas).

La forma del perfil de velocidad depende de la presión de perfusión cerebral, de las propiedades viscoelásticas de los vasos sanguíneos, y de la reología de la sangre. En ausencia de vasoespasm o de estenosis venosa, la forma refleja primariamente la resistencia vascular. El índice de pulsatilidad (PI) o índice de Gosling se utiliza como un reflejo de la resistencia vascular. Por otra parte, un aumento del índice pulsátil en ausencia de estrechamiento de los vasos cerebrales puede representar un aumento de la presión intracraneana. En forma alternativa, se puede utilizar el índice de resistencia, también conocido como índice de Pourcelot. Es importante destacar que ambos índices son afectados por la vasoconstricción y por la presión intracraneana, y el PI es afectado por la frecuencia cardiaca.

Indice de Gosling: $(\text{velocidad de flujo sistólico} - \text{velocidad de flujo diastólico}) / \text{velocidad media}$

Indice de Pourcelot: $(\text{velocidad de flujo sistólico} - \text{velocidad de flujo diastólico}) / \text{velocidad sistólica}$

En adición a inferir cambios en el flujo sanguíneo cerebral, el DTC ha sido utilizado para determinar la “reserva” de los vasos sanguíneos cerebrales. En este sentido, la capacidad de la vasculatura de sufrir cambios fisiológicas por las modificaciones de la CO₂ o de la presión arterial (autorregulación) es indicativa de su capacidad de cambiar de diámetro en la medida adecuada para mantener la homeostasis (dilatación compensatoria para tolerar la disminución de la presión de perfusión, el oxígeno o la glucosa). La incapacidad de aumentar la velocidad de flujo sugiere que el vaso presenta su máxima dilatación y está exhausta su reserva funcional.

Las velocidades absolutas de flujo están afectadas por múltiples factores tales como el hematocrito, la presión parcial de anhídrido carbónico, la edad, y el índice metabólico cerebral. Aunque existen limitaciones metodológicas, los datos obtenidos han resultado de gran utilidad en algunas patologías particulares.

La sonografía Doppler transcraneal ha sido ampliamente utilizada en pacientes con hemorragia subaracnoidea. La especificidad para la detección del vasoespasmio de la arteria cerebral media varía entre el 85 y el 100%, con una sensibilidad entre el 59 y el 94%. Los criterios de DTC para el vasoespasmio se correlacionan con la evidencia clínica y angiográfica. Sin embargo, Vora y col., recientemente demostraron que, para pacientes individuales, solo velocidades muy bajas o muy altas de flujo en la arteria cerebral media (>120 o <200 cm/s) pueden predecir la ausencia o la presencia de vasoespasmio clínicamente significativo. Estos investigadores concluyen que las velocidades intermedias, que se observan en aproximadamente la mitad de los pacientes estudiados luego de una hemorragia subaracnoidea, no son exactas y deben ser interpretadas con cautela. Se debe tener en cuenta que, con el empleo creciente de la nimodipina en estos pacientes, el aumento en la velocidad de flujo puede estar asociado con hiperemia más frecuentemente que con vasoespasmio. Por otra parte, el DTC no mide el espasmio distal, lo cual puede generar un falso sentido de seguridad. Por tanto, aunque el método es utilizable como herramienta de evaluación inmediata, algunos expertos sostienen que no puede tomarse como criterio aislado para establecer decisiones terapéuticas en la hemorragia subaracnoidea.

El DTC es utilizado de rutina en algunos centros para detectar lesiones arteriales intracraneanas y para establecer las consecuencias hemodinámicas de las enfermedades de la carótida extracraneana. El aumento de las velocidades provee una evidencia adicional sobre la significación hemodinámica de lesiones no visualizadas en forma óptima en las angiografías convencionales.

En pacientes con traumatismo de cráneo, el DTC se ha utilizado para evaluar la velocidad de flujo y la onda pulsátil, y para controlar la autorregulación cerebral, lo que permitiría identificar a los pacientes con alto riesgo de mala evolución. En estos casos se puede detectar la hiperemia cerebral así como la isquemia debida a vasoespasmio. Velocidades de flujo bajas pueden ser predictivas de una mortalidad precoz.

La hiperemia es un problema mayor en algunas condiciones clínicas tales como luego de la resección de una malformación arteriovenosa, luego de la endarterectomía carotídea, en la insuficiencia hepática y en la hipertensión sistémica. Si se dispone de un valor basal de FSC, el DTC puede ser útil para establecer la presencia de un síndrome de hiperperfusión cerebral. En estos pacientes existe un riesgo aumentado de hemorragia cerebral, por lo cual el DTC puede ser útil para establecer la necesidad de un tratamiento agresivo y o el tratamiento de la hipertensión sistémica.

Otro uso del DTC incluye el monitoreo intraoperatorio durante la endarterectomía carotídea. El mismo permite inferir las reducciones críticas del flujo sanguíneo cerebral durante el clampeo carotideo, responsables del 40% de los accidentes isquémicos perioperatorios, y la necesidad de colocación de un shunt transitorio. La reducción de la velocidad de flujo por debajo del 40% se correlaciona con cambios EEG durante la isquemia. En el postoperatorio, el DTC se ha utilizado para identificar la necesidad de exploración de la herida operatoria por la presencia de hematomas, o para reconocer aquellos pacientes con hiperemia con riesgo de edema cerebral o

hemorragia, en los cuales se debe realizar un manejo estricto de la presión arterial. Debido a que los fenómenos embólicos también contribuyen a la injuria neurológica, la capacidad del DTC de identificar las embolias se ha utilizado para corregir la técnica quirúrgica, tanto durante la cirugía de la carótida como en los procedimientos quirúrgicos a corazón abierto.

Se ha constatado una patente característica del DTC en la muerte cerebral, constituida por ausencia o inversión de la onda diastólica y presencia de pequeños picos sistólicos tempranos en al menos dos arterias cerebrales basales; y se ha propuesto este método como confirmatorio en esta situación. La patente descrita sería indicativa de un arresto circulatorio intracraneano.

TÉCNICA DE INHALACIÓN DE XENON (Xe-CTCBF)

En esta técnica el paciente debe inhalar una mezcla de xenón estable al 26-33%. El xenón es rápidamente tomado por la sangre, transportado al cerebro, y captado por éste. Se evalúa en forma continua el xenón espirado, asumiendo que tiene el mismo valor que el xenón arterial. El xenón es radiopaco, por lo que los cambios en la radiodensidad con TAC seriada pueden ser utilizados para calcular el FSC a través del cerebro. Los resultados son más valiosos en pacientes con estados patológicos que no son uniformes a través del cerebro. La técnica ha sido criticada debido a los efectos farmacológicos del xenón, que podrían aumentar el FSC. Sin embargo, los valores obtenidos de FSC en sujetos normales con XeCTCBF son consistentes con los obtenidos con otros métodos. Su mayor ventaja es que el procedimiento puede llevarse a cabo en el equipo de TAC, en el momento en que se obtiene el examen para establecer las características estructurales del cerebro.

La técnica de XeCTCBF tiene la ventaja de proveer valores absolutos de FSC y una buena resolución. Tiene el inconveniente, sin embargo, de la poca disponibilidad del radiofármaco. El procedimiento se puede utilizar en el ACV isquémico y en la estenosis de la arteria carótida, para evaluar el vasoespasmio luego de la hemorragia subaracnoidea, para establecer el grado de hiperventilación en pacientes con trauma encefalocraneano, y para verificar los efectos de la oclusión temporaria con balón de la arteria carótida o vertebral.

TOMOGRAFÍA DE EMISIÓN DE POSITRONES (PET)

La medición de la oxigenación cerebral regional mediante la tomografía de emisión de positrones, a diferencia de la cateterización del golfo de la yugular y de la espectrometría cercana al infrarrojo, no puede ser realizada a la cabecera del paciente. En adición, aun asumiendo que el paciente pueda ser mantenido en una condición estable durante el transporte, el procedimiento requiere colocar la cabeza en una posición más baja de lo deseable en pacientes con hipertensión intracraneana. Habitualmente es un procedimiento de larga duración, y la sala de radiodiagnóstico no es una Unidad de neurointensivismo, en cuanto a posibilidades de monitoreo y manejo de situaciones con riesgo vital. Más limitante aún es el hecho que un examen único es de un costo elevado, y un test repetido crea dificultades no solo operativas sino también de relación costo/beneficio.

En el futuro, probablemente una técnica menos costosa y que pueda ser realizada a la cabecera del paciente podría contribuir significativamente al monitoreo intermitente y eventualmente al manejo de las situaciones con aumento de la extracción de oxígeno a nivel

regional (hipoxia cerebral oligohémica). Esto puede ser importante, debido a que la hipoxia cerebral oligohémica parece ser un evento preisquémico.

TOMOGRAFÍA COMPUTADA DE EMISIÓN DE FOTÓN ÚNICO (SPECT)

La Tomografía computada de emisión de fotón único (SPECT) se realiza administrando un trazador (HMPAO) radiactivo, que se distribuye a través del cerebro en proporción al flujo. Una vez en el órgano permanece en el mismo durante varias horas. Por ello, el trazador puede ser inyectado en la UTI durante un evento agudo, y adquirir la señal de FSC varias horas después, luego de transportar al paciente al departamento de medicina nuclear. El SPECT carece de la posibilidad de cuantificación con la resolución disponible con el método de Xe-CTCBF. Por otra parte, requiere el transporte a una sala de imágenes distinta de la de TAC y no puede ser repetido fácilmente para evaluar los efectos de las intervenciones terapéuticas.

FLUJOMETRIA LASER DOPPLER

La flujometría láser Doppler (LDF) fue descrita en el año 1980. El principio del láser Doppler es esencialmente el mismo del DTC. En este caso, se coloca un censor a través de un orificio de trépano, habitualmente en la sustancia blanca, que emite una luz láser monocromática. Midiendo el volumen o la concentración de glóbulos rojos y su velocidad y multiplicando los dos componentes, se genera una señal de flujo. Si bien con el LDF se puede obtener una medición continua de la perfusión, el volumen de la muestra es muy pequeño (1 mm³) y sólo se pueden determinar cambios relativos. La LDF provee una estimación cualitativa del FSC en unidades arbitrarias.

El monitoreo continuo del FSC se ha utilizado en pacientes con traumatismo de cráneo, hemorragia subaracnoidea y durante procedimientos neuroquirúrgicos. Como las otras técnicas de monitoreo focal, la LDF no evidencia el flujo sanguíneo cerebral global o incluso el flujo focal en otras áreas que la evaluada.

MONITORAJE DE LA OXIGENACIÓN CEREBRAL

Hasta hace algunos años se admitía que la determinación de la presión de perfusión cerebral (PPC) era el método más adecuado para estimar el grado de flujo sanguíneo cerebral. Sin embargo, varios estudios han cuestionado el valor de la PPC. Recientemente, imágenes de tomografía computada de perfusión, realizadas precozmente luego de la injuria cerebral, han demostrado que las relaciones entre la PPC y el flujo sanguíneo cerebral no son satisfactorias, existiendo pacientes que presentan isquemia cerebral a pesar de tener una PPC > 70 mm Hg, y que el grado de autorregulación puede estar alterado y no puede ser predicho en base a los valores basales de flujo sanguíneo cerebral o de PPC. En base a estas observaciones, se estima que el monitoreo directo de la oxigenación tisular y de la utilización de oxígeno constituyen elementos más adecuados que el monitoreo de la PPC para determinar la adecuación de la oxigenación cerebral.

Existen en la actualidad dos modos disponibles de monitoreo de la oxigenación cerebral: la saturación venosa en el bulbo de la yugular ($S_{jv}O_2$) que es un método global, y la determinación de la presión tisular de oxígeno cerebral, que constituye un método regional. La determinación de la presión tisular de oxígeno se puede realizar en forma no invasiva, mediante espectrometría cercana al infrarrojo, o por medición directa con dispositivos intracraneanos ($P_{bt}O_2$).

DETERMINACIÓN DE OXÍGENO Y LACTATO EN LA VENA YUGULAR

Metodología

La cateterización del bulbo de la yugular se puede realizar con catéteres estándar utilizados para el monitoreo intermitente, obteniendo sangre a partir de los mismos para realizar la oximetría convencional; o mediante el empleo de catéteres de fibra óptica para lograr el monitoreo continuo de la saturación de oxihemoglobina a dicho nivel ($S_{jv}O_2$). Esta última técnica utiliza el principio de la oximetría por reflexión de la luz. Los sistemas disponibles para este último fin son el Oximetrix, Inc. (Abbott Lab.) y el Edslab II (Baxter Critical Care). Los mismos emplean un catéter de fibra óptica conectado a un módulo óptico que es la fuente de luz, y un monitor que permite el análisis de la luz reflejada, y a partir de allí realiza una serie de cálculos de variables. La determinación continua tiene la ventaja sobre la toma intermitente de muestras que permite detectar eventos aislados y breves de hipoperfusión, evita errores debido a la extracción rápida de la muestra y evita la manipulación frecuente del sistema con el riesgo de infección.

Se coloca al paciente en decúbito dorsal, con la cabeza elevada a 30° , rotando la misma en forma contralateral al lado elegido. Una vez identificados los haces esternal y clavicular del esternocleidomastoideo, se palpa el latido carotídeo como reparo y se punza por fuera de éste en forma ascendente con un Abbotcath 14 la vena yugular interna en dirección a la apófisis mastoidea. Por técnica de Seldinger se avanza el catéter de fibra óptica, o un catéter K33, progresándolo entre 15 y 20 cm., dependiendo de la anatomía. Al encontrar una resistencia, que corresponde al extremo superior del bulbo yugular, se procede a retirar 0,5 cm. para prevenir el daño endotelial y para evitar artefactos si se trata de un catéter de fibra óptica. Luego se deja un goteo de solución fisiológica con 2.500 U de heparina. La comprobación de la buena ubicación del catéter se realiza con placa simple de cráneo o mediante la verificación de la aparición de una onda de presión similar a la de PIC.

Los estudios iniciales sugerían que cualquiera de los bulbos yugulares podía proveer una $S_{jv}O_2$ similar. Stocchetti y col., recientemente compararon en forma simultánea la determinación de $S_{jv}O_2$ en los bulbos yugulares derecho e izquierdo en 32 pacientes con trauma encefalocraneano severo. La diferencia promedio en la $S_{jv}O_2$ entre ambos fue del 5%. Quince pacientes tenían una diferencia mayor del 15% entre ambos valores. Tres pacientes adicionales tenían una diferencia mayor del 10%. No fue posible predecir en base a la información brindada por la tomografía cual paciente presentaría una diferencia significativa en la $S_{jv}O_2$, o cual bulbo yugular tendría el valor más anormal. Metz y col., por su parte, observaron que la estrategia de monitorizar la $S_{jv}O_2$ en la vena yugular dominante determinada por ecografía en las injurias difusas y en la vena del lado afectado en las injurias focales se asocia con la mejor posibilidad de detectar los episodios de isquemia.

El catéter de fibra óptica de la yugular ha sido validado contra la oximetría convencional de sangre con una aceptable correlación clínica. Se deben sospechar artefactos cuando se observan cambios en los trazados de intensidad de luz en el monitor; o cuando se producen bruscas fluctuaciones en los valores de $SjvO_2$.

Al evaluar la oximetría yugular, se deben tener en cuenta algunas limitaciones de la técnica. Se puede producir la contaminación de la muestra venosa con sangre extracraneal cuando el catéter es colocado muy distal o la sangre es aspirada muy rápidamente. Se pueden obtener lecturas inadecuadas si el extremo del catéter está impactado contra la pared del vaso o se forman trombos en dicho extremo.

Las complicaciones potenciales de la técnica pueden ser divididas en aquellas asociadas con la inserción del catéter, incluyendo la punción de la arteria carótida, injuria de los nervios del cuello y neumotórax; y aquellas asociadas con la permanencia del catéter en la vena yugular, incluyendo la infección, un aumento de la PIC, y la trombosis. La punción carotídea es la complicación más frecuente, aunque de escasa significación clínica.

Interpretación de los resultados

La Diferencia arterio-yugular de oxígeno ($D_{a-y}O_2$) puede ser interpretada utilizando la diferencia del contenido arterial y yugular de oxígeno (Robertson), o en base a la diferencia de saturación arterial y yugular de oxígeno, o extracción cerebral de oxígeno (CEO_2) (Cruz). Los valores normales son: Diferencia de contenido = 3,5 a 6,5 vol.%; Saturación yugular de $O_2 = 61,8 \pm 7,4\%$; $CEO_2 = 31,6 \pm 7,8\%$.

Cualquiera sea la metodología utilizada, se pueden reconocer tres estadios de oxigenación cerebral: normal, hipoxia u oligoemia y perfusión de lujo o hiperemia. La determinación de estos estados refleja la relación existente entre el FSC y el $CMRO_2$, que pueden estar o no acoplados. Esto significa que el flujo puede ser excesivo para las necesidades metabólicas, condicionando la perfusión de lujo; adecuado o normal; o insuficiente (hipoxia u oligoemia).

El flujo sanguíneo cerebral (FSC), la $CMRO_2$, el contenido arterial de oxígeno (CaO_2), y el contenido de oxígeno venoso yugular ($CjvO_2$) están relacionados de acuerdo a la siguiente ecuación:

$$CMRO_2 = FSC \times (CaO_2 - CjvO_2) \text{ o } CjvO_2 = CaO_2 - (CMRO_2/FSC)$$

Por inferencia, la $SjvO_2$, un determinante mayor del $CjvO_2$, representa un monitor de la adecuación del FSC. La sangre venosa mezclada cerebral, al igual que la sangre venosa mezclada sistémica, representa un promedio global de los efluentes de una serie de regiones cerebrales y puede no reflejar una hipoperfusión regional marcada. Por tanto, un valor anormalmente bajo de $SjvO_2$ sugiere la posibilidad de isquemia cerebral; pero un valor normal o elevado de $SjvO_2$, por su

parte, no es una evidencia definitiva de una perfusión cerebral satisfactoria en todas y cada una de las zonas del cerebro.

La determinación continua de la saturación yugular de oxígeno ($SjvO_2$) permite inferir en forma directa la adecuación del FSC. En las Fig. 1 y 2 se indican algoritmos convencionales para interpretar las alteraciones de la $SjvO_2$.

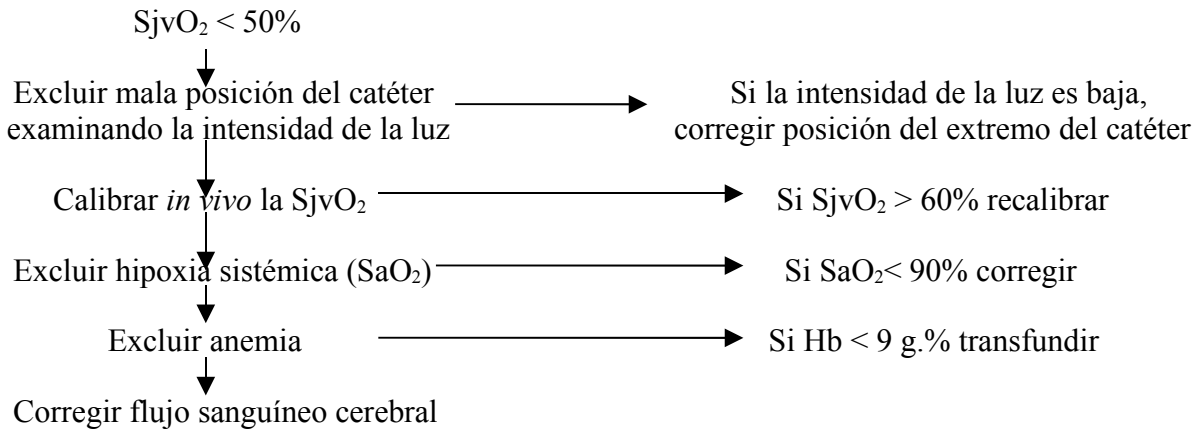


Fig. 1.- Algoritmo para diagnosticar causas de disminución de la saturación yugular de oxígeno (Sheimberg M., y col.) (SjO_2 : Saturación yugular de oxígeno; SaO_2 : Saturación arterial de oxígeno; Hb: Hemoglobina)

Cuando la $SjvO_2$ disminuye por debajo de 50%, se debe evaluar la intensidad de luz del catéter para excluir una mala posición del mismo. Si la intensidad de la luz no es satisfactoria, se deben reposicionar la cabeza del paciente, el extremo del catéter, o ambos. Si la posición del catéter es correcta, se debe obtener una muestra de sangre a fin de realizar una calibración *in vivo* de la misma. Si el valor de $SjvO_2$ medido es más de un 4% diferente del valor del catéter, se debe realizar una recalibración. Si se confirma que la $SjvO_2$ es menor del 50%, la causa de la desaturación debe ser investigada. Lo primero a descartar es la presencia de un reducido contenido de oxígeno en sangre arterial. Si la SaO_2 es menor de 90%, la misma deberá corregirse aumentando la FiO_2 o adicionando PEEP. La concentración de hemoglobina debe ser al menos de 9 mg/dL. Si el contenido arterial de oxígeno no está suficientemente reducido como para explicar la desaturación, se deben investigar causas corregibles de reducción del flujo sanguíneo cerebral, entre las cuales las más comunes son la hipocapnia, la hipotensión arterial y el aumento de la presión intracraneana. El vasoespasma cerebral debe ser considerado en los casos en que no se reconoce ninguna otra causa sistémica, y la PIC no está suficientemente elevada como para deteriorar la presión de perfusión cerebral.

El hallazgo de una saturación elevada de oxígeno yugular puede ser compatible con perfusión de lujo o con presencia de penumbra isquémica o infarto cerebral. En estos casos es necesario realizar la determinación de la diferencia arterio-yugular de lactato. Niveles elevados de

lactato yugular implican la presencia de metabolismo anaeróbico, compatible con isquemia o infarto cerebral.

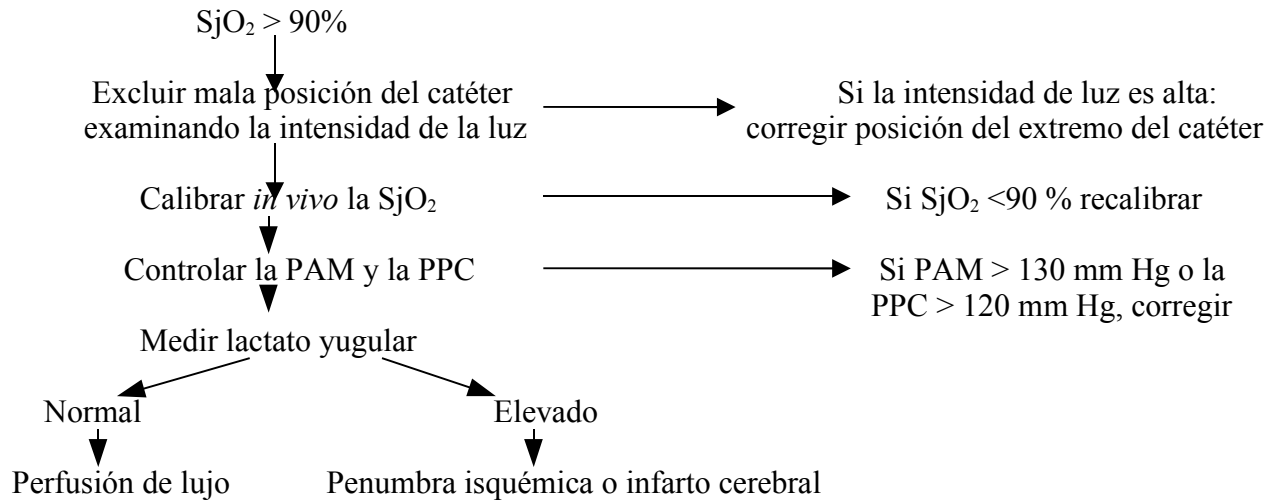


Fig. 2.- Algoritmo para diagnosticar causas de aumento de la saturación yugular de oxígeno. (SjO₂: saturación yugular de oxígeno, PAM: presión arterial media; PPC: presión de perfusión cerebral)

Indicaciones en el paciente crítico

En la Tabla 2 se indican los estados en los cuales el monitoreo de la extracción de oxígeno cerebral y el manejo clínico pueden ser realizados en conjunto con las mediciones de presión intracraneana y presión de perfusión cerebral. La mayor experiencia en el tema se ha obtenido en pacientes con traumatismo craneoencefálico. Sin embargo, en el caso de cualquier patología intracraneana con compromiso predominantemente difuso en la TAC de cráneo, la metodología de extracción de oxígeno cerebral puede ser de utilidad. Esto es así por cuanto en estos pacientes se pueden esperar cambios fásicos en la hemodinamia cerebral y en el metabolismo del oxígeno. En tales circunstancias sólo el monitoreo de la extracción cerebral de oxígeno en conjunto con otras mediciones estándar permitirá detectar y eventualmente manejar no solamente la hipertensión endocraneana sino también el desacoplamiento entre el aporte y el consumo de oxígeno.

Tabla 2.- Indicaciones potenciales para el monitoreo de la SjO₂.

Traumatismo craneoencefálico grave, con escala de coma de Glasgow < 8, o aumento de la PIC
Hemorragia subaracnoidea con valor Hunt-Hess IV o V; o presencia de vasoespasma
Posoperatorio neuroquirúrgico complicado
Encefalopatías metabólicas
Cirugía cardiovascular con circulación extracorporea

Ciertos tipos de meningoencefalitis
 Encefalopatía hipóxica
 Encefalopatía séptica
 Ciertos tipos de hemorragia intracraneana espontánea
 Procedimientos anestésicos especiales
 Monitoraje del coma barbitúrico terapéutico
 Cirugía de carótida
 Optimización de la hiperventilación

La determinación de la SjO_2 provee una indicación de la oxigenación cerebral global, pero presenta limitaciones obvias. Pueden no ser detectadas áreas de isquemia cerebral regional. Por ello, la SjO_2 tiene una alta especificidad pero una baja sensibilidad para la detección de isquemia cerebral regional. Una SjO_2 normal no garantiza que no exista una isquemia cerebral regional, pero una SjO_2 baja habitualmente es indicativa de isquemia global o focal, o ambas. Por otra parte, una SjO_2 baja es indicativa de que existe un aumento en la extracción de oxígeno o una reducción en el aporte de oxígeno y puede proveer una alarma precoz de una posible isquemia cerebral.

Robertson, en 1994, adicionó la determinación del lactato sanguíneo yugular al monitoreo cerebral multimodal en los pacientes con riesgo de isquemia cerebral. Los valores propuestos han sido la diferencia veno-arterial de lactato (VADLactato) y el índice lactato-oxígeno (LOI). Este último se calcula como la relación entre VADLactato y la diferencia arterioyugular de oxígeno. Los rangos normales de valores para la $SjvO_2$, el VADLactato y el LOI se indican en la Tabla 3.

Tabla 3. Valores normales de oxígeno venoso yugular e índices de lactato.

Referencia	$SjvO_2$ (%)	VADLactato (mmol/L)	LOI
Cruz y col.	54,4-69,2	-0,03-0,37	0,05-0,07
Gopinath y col.	58-66	0,09-0,29	<0,08
Gibbs y col.	56-69	0,04-0,38	0,01-0,14

Una limitación para el empleo del VADLactato reside en su tendencia a hacerse negativo y por lo tanto, no interpretable, en casos de hiperlactacidemia. Ello ocurre debido a que el cerebro normal o isquémico es capaz de captar lactato arterial cuando este está aumentado. Ello explica la ausencia ocasional de un aumento en el VADLactato en pacientes que presentan isquemia confirmada.

Una ventaja marcada del VADLactato y del LOI sobre la $SjvO_2$ es su sensibilidad a la isquemia cerebral focal. Son datos particularmente útiles en casos de hemorragia subaracnoidea para detectar la isquemia secundaria al vasoespasmio. Cuando la isquemia cerebral se asocia con un aumento de la presión intracraneana, el aumento en el VADLactato parece ser un indicador más precoz que la disminución de la presión de perfusión cerebral o la $SjvO_2$.



OXIMETRÍA CEREBRAL TRANSCRANEAL

Del mismo modo que los oxímetros de pulso y los oxímetros de sangre venosa mezclada, el desarrollo de los oxímetros cerebrales se basa en los principios de transmisión y absorción de la luz en el espectro cercano al infrarrojo (NIR). La oximetría cerebral teóricamente ofrece una técnica para el monitoreo continuo, no invasivo, a la cabecera de la cama que refleje el balance entre el aporte y el consumo de oxígeno por el cerebro. Estos atributos hacen de la espectroscopía cercana al infrarrojo (NIRS) un método ideal para monitorear la oxigenación cerebral. En adición a la diferenciación entre la hemoglobina oxigenada y la deoxigenada en base a sus distintas características de absorción de la luz, la NIRS también puede medir el estado oxidativo del citocromo aa³, el citocromo terminal de la cadena de transporte de electrones.

La NIRS se basa en pocos principios físicos simples, a saber:

1. La luz en el rango NIR penetra la piel y el hueso. Una pequeña cantidad de absorción de la luz por los pigmentos de la piel, melanina y bilirrubina, es independiente del estado de oxigenación tisular.
2. Pocas sustancias biológicas absorben los NIR.
3. La hemoglobina y el Cyt aa³ son los únicos absorbentes (cromóforos) que muestran un cambio detectable en la absorción de NIR en respuesta a la hipoxia o a la isquemia. Estos constituyen los cromóforos de interés.
4. Cada cromóforo tiene un espectro de absorbencia característica y único. Por ejemplo, la hemoglobina oxigenada (HbO₂) absorbe menos luz roja (600-750 nm) y más luz infrarroja (850-1000 nm) que la hemoglobina deoxigenada (Hb). Como resultado, la Hb tiene un pico de absorción de 740 nm, mientras que la HbO₂ no. La HbO₂ y la Hb absorben NIR de 810 nm en igual cantidad, y esta longitud de onda es referida como el punto *isobéptico*. En forma similar, el Cyt aa³ tiene una amplia banda de absorción de luz, con un pico en 840 nm.
5. A diferencia de los oxímetros de pulso, que miden la saturación de oxígeno en la hemoglobina de la sangre arterial, estos oxímetros cerebrales miden la saturación de oxígeno en el lecho tisular total, que incluye una mezcla de tejido cerebral, sangre arterial y venosa, predominantemente esta última.

Los componentes básico de un oxímetro NIR son: 1) una fuente de luz que puede generar longitudes de onda e intensidades conocidas de luz NIR; 2) haces ópticos (optodos) que transmiten la luz desde la fuente hacia el sitio tisular; 3) un detector de luz (foto diodo o fotomultiplicador); 4) una computadora con algoritmos propios para procesar la información obtenida a partir de la luz recuperada y trasladarla en información útil, por ejemplo, saturación de hemoglobina.





Fig. 3. Equipo INVOS para la determinación de la saturación de oxígeno cerebral por método NIR.

Los oxímetros cerebrales se dividen en dos grupos principales: a) monitores de saturación, y b) monitores de concentración. Los monitores de saturación, del mismo modo que los oxímetros de pulso, miden la relación de hemoglobina y oxihemoglobina. Los monitores de concentración miden la cantidad de hemoglobina oxigenada y reducida, así como de Cyt aa³, y algunos monitores también incorporan la medida del volumen sanguíneo. Los oxímetros más utilizados en los estudios clínicos son los de la serie INVOS (Somanetics, Troy, MI) (Fig. 3) y los de la serie NIRO (Hamamatsu Photonics, UK). Estos dos tipos de oxímetros difieren en el tipo de luz emitida y en el tipo de detectores utilizados. El INVOS es un monitor de saturación. Utiliza un diodo de emisión de luz que trasmite NIR de dos longitudes de ondas (735 y 810 nm), y dos fotodiodos de silicón como detectores de luz. El monitor NIRO 500, por su parte, es un monitor de concentración relativa, e incluye cuatro diodos pulsados por láser que producen NIR en el rango de 775, 825, 850 y 905 nm. La ventaja de los diodos láser es que la intensidad y longitud de onda de NIR es más precisa.

En los últimos años se han realizado un número considerable de estudios clínicos utilizando el monitor INVOS, con resultados controvertidos. Estas investigaciones fueron realizadas en un momento en que los monitores y los sensores utilizados se encontraban en constante actualización. Pocos estudios han intentado estudiar el rol del monitoreo de la saturación de oxígeno cerebral para predecir la evolución neurológica en escaso número de pacientes, y los datos no son concluyentes. Al presente, existen muy pocos estudios prospectivos que evalúen el rol de la oximetría cerebral tanto en la predicción como en la mejoría del curso clínico, existiendo un marcado escepticismo entre los neurointensivistas sobre la performance de estos dispositivos en los pacientes críticos neurológicos.

MONITOREO DE LA TENSIÓN DE OXÍGENO INTRACEREBRAL

Los monitores de tensión parcial de oxígeno cerebral (P_{btO_2}) se han desarrollado como una modificación de pequeños electrodos intravasculares que originalmente fueron diseñados para el monitoreo continuo de los gases arteriales en pacientes que requerían asistencia respiratoria prolongada. La técnica consiste en colocar un detector de oxígeno en miniatura directamente sobre o dentro del parénquima cerebral. La lectura es directa, focal y exacta.

En la actualidad, los dispositivos de P_{btO_2} son provistos por dos fábricas. El dispositivo Licox (G.M.S. Kiel-Mielkendorf, Germany) (Fig. 4) consiste en un electrodo de tipo Clark en miniatura separado del tejido cerebral por una membrana a través de la cual sólo difunde el oxígeno. El sensor de oxígeno está en el extremo del catéter. El catéter es de 0,8 mm de diámetro. El mismo se coloca normalmente en la corteza frontal, a través de un orificio de trépano en el cráneo. El dispositivo Neurotrend (Diametrics, St. Paul, MN) ha sido desarrollado como una modificación del sistema de múltiples electrodos que fue originalmente diseñado para inserción intraarterial para el monitoreo continuo de los gases en sangre arterial. El dispositivo Neurotrend combina fibras ópticas, un electrodo de Clark modificado, un electrodo de dióxido de carbono y otro de hidrógeno, y un sensor de temperatura. El sensor de oxígeno del Neurotrend se encuentra alrededor de 2,5 mm desde el extremo del catéter.

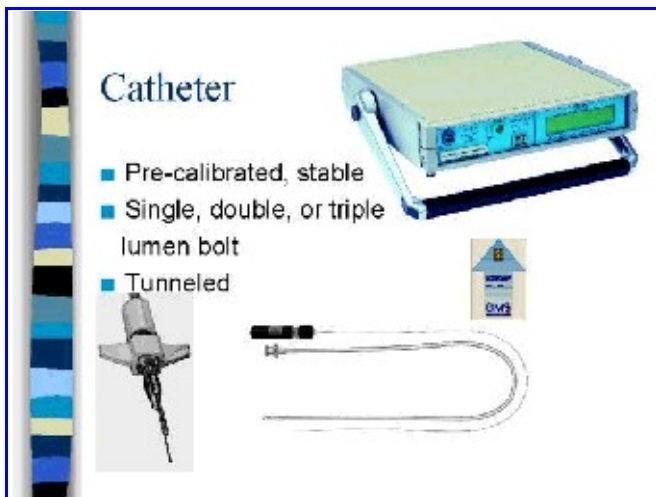


Fig. 4. Equipo Licox para la determinación de la tensión de oxígeno cerebral. Abajo y a la izquierda se observa el electrodo intracraneano.

La mayoría de los estudios clínicos con P_{btO_2} se han realizado en pacientes en terapia intensiva, y han intentado correlacionar las observaciones de P_{btO_2} con la evolución clínica. El valor normal de P_{btO_2} es de aproximadamente 40 mm Hg. En este sentido, la P_{btO_2} puede representar el “pool de oxígeno” en el tejido cerebral. Valadka y col. concluyeron que la posibilidad de muerte aumenta con la prolongación del tiempo en que la P_{btO_2} es < 15 mm Hg o con cualquier ocurrencia de una $P_{btO_2} < 6$ mm Hg. Doopenberg y col., por su parte sugieren que valores de P_{btO_2} entre 19 y 23 deben ser considerados críticos, y probablemente se asocien con isquemia cerebral.

En los últimos años, se han publicado varios trabajos interesantes relacionados con la determinación de P_{btO_2} , y han resultado en varios conceptos nuevos (citados por Vespa P., 2005).

1. La P_{btO_2} puede disminuir aun en el contexto de una adecuada presión de perfusión. Menzel y col. observaron una disminución transitoria en la P_{btO_2} cuando la PPC disminuye por debajo de 70 mm Hg. Puesto que se admite que la P_{btO_2} refleja el balance entre el aporte y la demanda de oxígeno en el cerebro, estos datos sugieren que una PPC por debajo de 70 mm Hg produce una limitación crítica en el aporte de oxígeno en comparación con la respectiva demanda.
2. La disminución de la P_{btO_2} no es benigna y se ha comprobado que se asocia con la presencia de marcadores neuroquímicos de isquemia cerebral. Se ha comprobado que una P_{btO_2} por debajo de 10 mm Hg constituiría el umbral crítico de oxigenación cerebral, produciendo un aumento en los niveles de glutamato y reducción de los niveles de glucosa en el cerebro.
3. En estudios de pronóstico luego de la injuria cerebral y en estudios fisiológicos se ha validado un umbral crítico de P_{btO_2} de 10 mm Hg.
4. La P_{btO_2} aumenta con el aporte de oxígeno suplementario, y este aumento en la P_{btO_2} se asocia con una mejoría en el metabolismo cerebral.

Como se adelantó, la P_{btO_2} se debe utilizar para monitorear la oxigenación local, idealmente con el catéter colocado en un área en el cual el cerebro sea vulnerable a la isquemia pero que pueda ser rescatado con un tratamiento adecuado. El lugar de colocación del catéter parece desempeñar un rol crucial en el valor agregado del monitoreo de la oxigenación local.

MONITORAJE METABÓLICO

MICRODIÁLISIS CEREBRAL

En el curso de los últimos años Ungerstedt, Nilsson y col. del Instituto Karolinska de Estocolmo, desarrollaron un sistema completo para el monitoreo a la cabecera del paciente del metabolismo del cerebro humano. El mismo consiste en un catéter flexible que puede ser implantado en prácticamente cualquier parte del cerebro, una pequeña batería que alimenta a una bomba de microdiálisis, y un analizador *on-line* que puede medir una serie de marcadores de daño celular y sustancias relacionadas con el metabolismo energético.

El catéter de microdiálisis consiste en un tubo de ingreso, que lleva un fluido de perfusión impulsado por una bomba hacia un tubo de diálisis, donde se lleva a cabo el intercambio de moléculas entre el fluido intersticial y el fluido de perfusión. En la porción distal del catéter, el fluido entra a un tubo de egreso que retorna al exterior y vuelca dicho fluido en un vial diseñado para recoger cantidades mínimas del mismo.

El microvial es removido periódicamente, habitualmente cada hora, y colocado en el analizador de microdiálisis (Fig. 5), el cual analiza las muestras e indica los cambios bioquímicos del tejido en un monitor de cabecera. El analizador está equipado con un *software* de computación

capaz de integrar la información fisiológica, química y farmacológica en un gráfico de fácil comprensión.



Fig. 5. Equipo de microdiálisis cerebral, y los metabolitos posibles de ser mensurados.

Una vez implantado quirúrgicamente, el sistema de microdiálisis es capaz de evaluar cualquier daño o sangrado que se produce en el cerebro, en el cual, por definición, se producirá un cambio en la condición bioquímica. Existen, literalmente, cientos de sustancias que pueden ser monitorizadas por microdiálisis en el cerebro humano. Las mismas se pueden incluir en varias categorías: sustancias relacionadas con el metabolismo energético, neurotransmisores, marcadores de daño tisular, y varias sustancias exógenas, tales como las drogas administradas al paciente.

La detección precoz de cambios en los marcadores químicos de isquemia puede guiar el manejo y permitir una terapéutica orientada para reducir el riesgo de daño secundario en los pacientes en peligro. El propósito de realizar la microdiálisis es hacer posible la detección precoz de los cambios bioquímicos, que son marcadores iniciales de la isquemia tisular y que pueden no ser detectados por las técnicas convencionales de monitoreo.

El sistema de microdiálisis se encuentra en la actualidad en plena etapa de evaluación. Una serie de ejemplos pueden ser útiles para comprender su utilidad, incluyendo:

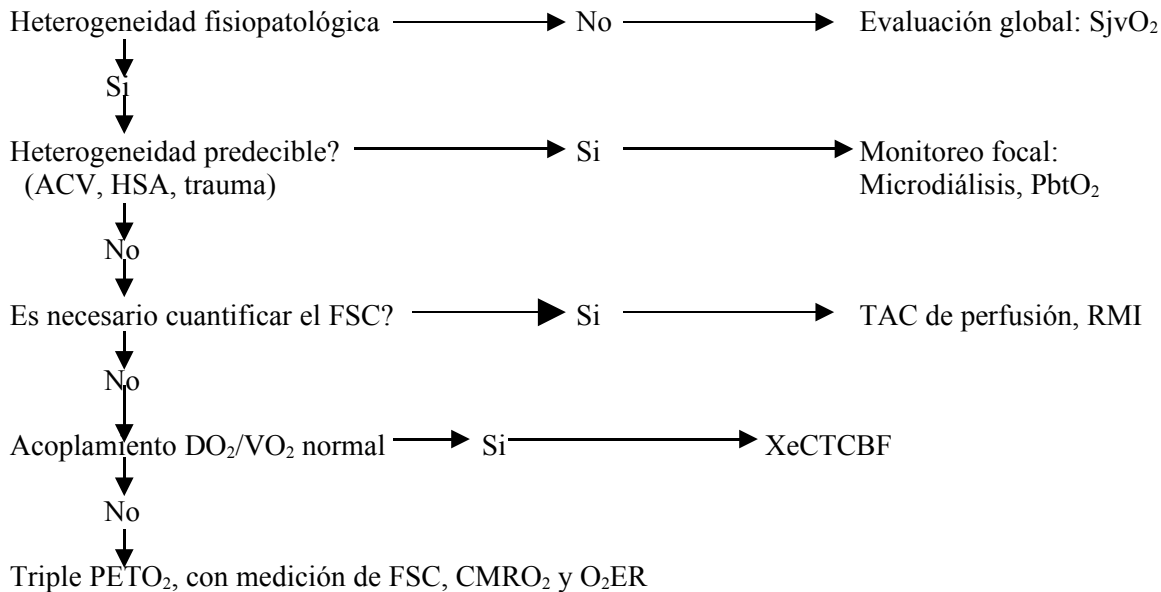
- a. La relación lactato/piruvato permite demostrar la evolución de la isquemia durante el curso del tratamiento. Una disminución del valor, el cual aproxima gradualmente el tejido “malo” al tejido “bueno”, es un signo de mejoría del metabolismo tisular.
- b. Los niveles de glicerol y de glutamato en el cerebro indican la extensión del daño causado por trauma, hemorragia e isquemia. Una disminución de los niveles es un signo de mejoría de la condición del tejido.
- c. En una situación de alta PIC y de baja perfusión cerebral, se puede utilizar la relación lactato/piruvato y los niveles de glicerol y de glutamato como indicadores de la magnitud de afectación del tejido cerebral.

- d. La glucosa extracelular está reducida luego de la injuria traumática cerebral y ello puede estar relacionado con una mala evolución. Esta reducción puede ser debida a isquemia o a un aumento en la utilización del metabolito.
- e. El aumento de la relación lactato/piruvato o lactato/glucosa es un indicador sensible y específico de isquemia cerebral asociada con vasoespasmos.

Los resultados de la microdiálisis cerebral varían dependiendo del tejido en el cual es realizada. El tejido pericontusional parece tener niveles diferentes de metabolitos en comparación con el tejido cerebral aparentemente normal. Por lo tanto, la selección del lugar en el cual se realiza el monitoreo, así como la metodología específica de microdiálisis, tal como la frecuencia de perfusión y toma de muestras, son factores críticos que se deben considerar para realizar esta técnica con validez. La mayoría de los autores coinciden en que la mejor localización del catéter es en la zona de “penumbra bioquímica” que rodea a una lesión cerebral, sea esta traumática, hemorrágica o isquémica. A pesar de ello, aun no se ha comprobado si determinadas intervenciones terapéuticas pueden proteger la zona de penumbra de un daño permanente y prevenir una ulterior extensión de la lesión focal cerebral.

EL MONITOREO MULTIMODAL

El monitoreo multimodal tiene un rol establecido en el cuidado de los pacientes críticos neurológicos. El mismo permite la estimación del flujo sanguíneo cerebral, la oxigenación y el metabolismo en pacientes que se presentan en coma debido a una injuria traumática cerebral, una lesión isquémica o hemorrágica, o un trastorno metabólico; y modificar el tratamiento o evaluar las respuestas a las intervenciones terapéuticas. La investigación corriente intenta descubrir la metodología de monitoreo adecuada para las distintas situaciones de injuria cerebral aguda. Los métodos no invasivos de monitoreo atraen una atención especial y en el futuro pueden suplementar o reemplazar a las modalidades invasivas tradicionales. La interpretación de la información se hace progresivamente más compleja y se requieren métodos asistidos por computadora para su adecuada comprensión. Existe además, una evidencia creciente que los tratamientos deben ser individualizados, para lo cual se requieren métodos de “reconocimiento de necesidades” progresivamente más sofisticados.



Donde: SjvO₂: saturación de oxígeno en el golfo de la yugular; ACV: accidente cerebrovascular; HSA: hemorragia subaracnoidea; PtbO₂: tensión parcial de oxígeno cerebral; FSC: flujo sanguíneo cerebral; XeCTCBF: técnica de inhalación de xenón. PETO₂: tomografía de emisión de positrones, CMRO₂: índice metabólico de consumo de oxígeno cerebral, O₂ER: índice de extracción de oxígeno

Fig. 6.- Algoritmo de evaluación de pacientes neurológicos críticos.

En la Fig. 6 se muestra un algoritmo “ideal” de evaluación de un paciente neurológico crítico en función de la fisiopatología lesional, si se dispone de todas las opciones de monitoreo, destinado por su parte a establecer el mejor programa terapéutico.

BIBLIOGRAFIA

Andrews R.: Monitoring for neuroprotection: new technologies for the new millennium. Ann New York Acad Sciences 939:101-2001

Andrews P.: Potential end points of treatment after acute brain injury: should we be using monitors of metabolism? Curr Op Crit Care 9:83-2003

Artru F., Dailler F., Burel E.: Assessment of jugular blood oxygen and lactate indices for detection of cerebral ischemia and prognosis. J Neurosurg Anesthesiol 16:226-2004

Bellander B., Cantais E., Enblad P.: Consensus meeting on microdialysis in neurointensive care. Intensive Care Med 30:2166-2004

- Borel C., Hanley D.: Neurologic intensive care unit monitoring. *Crit Care Clin* 1:223-1985
- Cant B.: Brainstem disorders and coma: evaluation and monitoring using evoked potential and brainstem reflexes. En Strupplet A., Weindl A.: *Electromyography and evoked potentials*. Springer Verlag Berlin 1985
- Chan K., Dearden N., Miller J.: Transcranial Doppler sonography in severe head injury. *Acta Neurochir Suppl* 59:81-1993
- Chan M., Gin T., Goh K.: Interventional neurophysiologic monitoring. *Curr Opin Anaesthesiol* 17:389-2004
- Creissard P., Proust F.: Vasospasm diagnosis: theoretical sensitivity of transcranial Doppler evaluated using 135 angiograms demonstrating vasospasm. *Acta Neurochir (Wien)* 131:12-1994
- Cruz J.: Combined continuous monitoring of systemic and cerebral oxygenation in acute brain injury. *Crit Care Med* 21:1225-1993
- Cruz J., Raps E., Hoffstad O.: Cerebral oxygenation monitoring. *Crit Care Med* 21:1242-1993
- Cruz J.: Cerebral oxygenation: monitoring and management. *Acta Neurochir Suppl* 59:86-1993
- Cruz J., Hoffstad O., Jaggi J.: Cerebral lactate-oxygen index in acute brain injury with acute anemia: assessment of false versus true ischemia. *Crit Care Med* 22:1465-1994
- Cruz J.: Cerebral oxygenation: jugular bulb oximetry. En Tobin M. (Edit.): *Principles and practice of Intensive Care monitoring*. McGraw Hill, New York 1998
- Colier W., van Haaren N., Oseburg B.: A comparative study of two near infrared spectrophotometers for the assessment of cerebral haemodynamics. *Acta Anaesthesiol Scand* 39 Suppl 107-101-1995
- De Deyne C., Struys R.: New developments in cerebral monitoring. *Curr Opin Anaesthesiol* 13:517-2000
- De Georgia M., Deogaonkar A.: Multimodal monitoring in the neurological intensive care unit. *The Neurologist* 11:45-2005
- Doppenberg E., Zauner A., Watson J.: Determination of the ischemic threshold for brain oxygen tension. *Acta Neurochir (Suppl 71)*: 166-1998
- Engstrom M., Polito A., Reinstrup P.: Intracerebral microdialysis in severe brain trauma: the importance of catheter location. *J Neurosurg* 102:460-2005
- Feldman Z., Robertson C.: Monitoring of cerebral hemodynamics with yugular bulb catheters. *Crit Care Clin* 13:51-1997
- Gibbs E., Lennox W., Nims L.: Arterial and cerebral venous blood: arterial-venous differences in man. *J Biol Chem* 144:325-1942

Gopinath S., Robertson C., Contant C.: Jugular venous desaturation and outcome after head injury. *J Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 57:717-1994

Gopinath S., Cormio M., Ziegler J.: Intraoperative jugular desaturation during surgery for traumatic intracranial hematomas. *Anesth Analg* 83:1014-1996

Gracias V., Guillamondegui O., Stiefel M.: Cerebral cortical oxygenation: a pilot study. *J Trauma* 56:469-2004

Haitsma I., Maas A.: Advanced monitoring in the intensive care unit: brain tissue oxygen tension. *Curr Opin Crit Care* 8:115-2002

Inada E., Okada K.: Recent advances in central nervous system monitoring. En Abrams K., Grande C. (Edit.) *Trauma Anesthesia and Critical Care of Neurological Injury*. Futura Publishing Co., Armonk, NY 1997

Kirkness C.: Cerebral blood flow monitoring in clinical practice. *AACN Clinical Issues* 16:476-2005

Kofke W.: Neuromonitoring. 1995 Postgraduate Course: Neurology. Society of Critical Care Medicine. San Francisco, California, January 31, 1995

Manno E.: Transcranial Doppler Ultrasonography in the neurocritical care unit. *Crit Care Clin* 13:79-1997

March K.: Intracranial pressure monitoring: why monitor? *AACN Clinical Issues* 16:456-2005

Metz C., Holzschuh M., Bein T.: Monitoring of cerebral oxygen metabolism in the jugular bulb: Realibility of unilateral measurements in severe head injury. *J Cereb Blood Flow Metab* 18:332-1998

Pollard V., Prough D.: Cerebral oxigenation. Near infrared spectroscopy. En Tobin M. (Edit.): *Principles and practice of Intensive Care monitoring*. McGraw Hill, New Cork 1998

Previgliano I., Ballario C.: Monitoreo neurológico. En Lovesio C.: *Medicina Intensiva: Neurología y Neurocirugía*. Edit. Medi Libros, Buenos Aires 1996

Proug D.: Brain monitoring. *Critical Care State of the Art*. Society of Critical Care Medicine. Vol 12, Anaheim 1991

Rosner M.: Pathophysiology and management of increased intracranial pressure. En Andrews B. (Edit.) *Neurosurgical Intensive Care*, Mc Graw Hill, New York 1993

Rosner M.: Introduction to cerebral perfusion pressure management. *Neurosurg Clin N Am* 6:761-1995

Scheuer M.: Continuous EEG monitoring in the intensive care unit. *Epilepsia* 43:(Suppl 3)114-2002

Shaaban A., Harmer M., Latta I.: Jugular bulb oximetry during cardiac surgery. *Anaesthesia* 56:24-2001



Sheinberg M., Kanter M., Robertson C.: Continuous monitoring of jugular venous oxygen saturation in head injured patients. *J Neurosurg* 76:212-1992

Sloan T.: Monitoring the brain and spinal cord. *Intern Anaesth Clin* 42:1-Spring 2004

Smythe P., Samra S.: Monitors of cerebral oxygenation. *Anesthesiology Clin N Am* 20:293-2002

Stocchetti N., Paparella A., Bridelli F.: Cerebral venous oxygen saturation studied using bilateral samples in the jugular veins. *Neurosurgery* 34:38-1994

Timofeev I., Gupta A.: Monitoring of head injured patients. *Curr Opin Anaesthesiol* 18:477-2005

Strange C.: Periferal neuromuscular function. En Tobin M. (Edit.): *Principles and practice of Intensive Care monitoring*. McGraw Hill, New York 1998

Ungerstedt U., Nilsson O., Nordström C.: Microdialysis monitoring of human brain chemistry during neuro-intensive care. *Internat J Int Care* 6:102-1999

Unterberg A., Kiening K., Hartl R.: Multimodal monitoring in patients with head injury: evaluation of the effects of treatment on cerebral oxygenation. *J Trauma* 42:S32-1997

Valadka A., Gopinath S., Contant C.: Relationship of brain tissue PO₂ to outcome after severe head injury. *Crit Care Med* 26:1576-1998

Vespa P.: Multimodality monitoring and telemonitoring in neurocritical care: from microdialysis to robotic telepresence. *Curr Opin Crit Care* 11:133-2005

Vespa P.: Continuous EEG monitoring for the detection of seizures in traumatic brain injury, infarction, and intracerebral hemorrhage: "to detect and protect". *J Clin Neurophysiology* 22(2):99-2005

von Helden A., Schneider G., Unterberg A.: Monitoring of jugular venous oxygen saturation in comatose patients. *Acta Neurochir Suppl* 59:102-1993

Vora Y., Suarez Almazor S., Steinke D.: Role of transcranial Doppler monitoring in the diagnosis of cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 44:1237-1999

Wartenberg K., Mayer S.: Multimodal brain monitoring in the neurological intensive care unit: where does continuous EEG fit in? *J Clin Neurophysiology* 22(2):124-2005

Wechsler L., Babikian V.: Transcranial Doppler Sonography: clinically useful. *Arch Neurol* 51:1054-1994

Williams M., Hanley D.: Monitoring and interpreting intracranial pressure. En Tobin M. (Edit.): *Principles and practice of Intensive Care monitoring*. McGraw Hill, New York 1998

