

EDEMA CEREBRAL. FISIOPATOLOGÍA Y PRINCIPIOS DE TRATAMIENTO

Carlos Alberto Velasco López*

RESUMEN

Este artículo resume los principios fundamentales para el entendimiento y comprensión de los factores anatómicos y fisiológicos que condicionan la aparición del edema cerebral. Su clasificación según Fishman es la que refleja con mayor exactitud los fenómenos que acompañan a las diversas lesiones intracraneales y que se relacionan en el texto.

La revisión de la literatura permite dar pautas de tratamiento basadas en la administración de diuréticos osmóticos y de asa, y se hace énfasis en la importancia de tener un buen control sobre la medición de la presión intracraneal.

Palabras clave: edema cerebral, neurociencias, Tomografía Axial Computada, presión intracraneana.

GENERALIDADES

En los primeros siete días después de un traumatismo craneo encefálico de tipo contusión o en presencia de laceración cerebral traumática, además de múltiples lesiones relacionadas con la disminución del flujo sanguíneo cerebral, con el crecimiento de lesiones tumorales o con la hidrocefalia, tienen lugar una serie de eventos durante los cuales la Presión Intracraneal (PIC) se eleva paulatinamente.

De manera simultánea al aumento de la PIC se presentan signos clínicos de compresión de estructuras cerebrales, mientras que en las proyecciones de la Tomografía Axial

Computada (TAC), aparecen imágenes que muestran desviación de la línea media (LM), colapso de los ventrículos cerebrales y áreas de menor coeficiente de atenuación sin que en los casos de traumatismos se evidencien colecciones subdurales, epidurales o parenquimatosas de origen hemático, y que constituyen las manifestaciones directas de la presencia de un edema cerebral.(1)

La formación del edema es la respuesta básica de muchos órganos o tejidos a la injuria. Pero el "edema cerebral" con aumento de la PIC, herniación transtentorial y consecuente compresión del tallo cerebral, edema o hemorragia, es la más importante complicación de las enfermedades neurológicas.

* Médico Neurocirujano, Docente Departamento de Ciencias Quirúrgicas. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Cauca.

La cambios producidos por el edema pueden ser leves o severos, focales o difusos según se afecte todo un hemisferio, un lóbulo o una parte de este último, y en presencia de lesiones traumáticas su localización es extracelular, afectando principalmente la sustancia blanca y el endotelio vascular de los vasos que conforman una Barrera Hematoencefálica defectuosa. (2)

En un trabajo realizado en Madrid por Lobato y cols. en una serie de 520 pacientes se demostró que el edema cerebral hemisférico esta asociado a la más alta rata de mortalidad y a los menores periodos de supervivencia de pacientes con trauma contusional severo definido con una Escala de Coma de Glasgow menor a 8 puntos. (EsCGw)). Se halló una alta incidencia de hipotensión arterial e hipoxemia en el momento de la admisión, la que alcanzo un 47% de casos, mientras que el 82% de los pacientes se encontraban con una EsCGw menor de 5 puntos. Esta serie arroja un 87% de mortalidad. (3)

Los factores que regulan la formación del edema vasogénico que es aquel que acompaña generalmente al Trauma, son hidrostáticos y están en relación con el daño en la Barrera hematoencefálica, con los valores de la tensión arterial y con el grado de vasodilatación cerebral local, fenómenos que llevan a un aumento de las presiones arterial y capilar y permiten la salida de líquido de la luz capilar hacia el espacio extracelular y una vez el líquido de edema ocupe el espacio extracelular será por si mismo una fuente de aumento de

la PIC que llevara progresivamente a un agravamiento del estado clínico del paciente. (4)

FISIOPATOLOGÍA

El edema cerebral no es una entidad patológica única pero puede clasificarse de acuerdo al tipo de lesión que lo produce en términos de su mecanismo fisiopatológico y según Fishman así: (5)

- Edema Vasogénico
- Edema Citotóxico y
- Edema Periventricular

EDEMA VASOGÉNICO

DEFINICIÓN

El edema vasogénico es aquel estado patológico cuyo evento esencial es una injuria a los vasos cerebrales. Esta lesión produce un aumento en la permeabilidad vascular y permite el escape de constituyentes séricos al espacio extracelular circundante bajo la presión hidrostática del sistema circulatorio con el consecuente daño de la Barrera Hematoencefálica (BHE). (6)

Tabla No.1

	VASOGENICO	CITOTOXICO	INTERSTICIAL	ISQUEMICO	OSMOTICO
PATOGENESIS	PERMEABILIDAD CAPILAR AUMENTADA	ALTERACIÓN DEL METABOLISMO INTRACELULAR	AUMENTO DE LA PRESIÓN INTRA VENTRICULAR	DISMINUCIÓN DEL APORTE DE OXIGENO	HIPOSMOLARIDAD DEL PLASMA
LIQUIDO DE EDEMA	FILTRADO PLASMÁTICO	ULTRAFILTRADO PLASMÁTICO	LIQUIDO CEFALORAQUIDEO	???	ULTRAFILTRADO PLASMÁTICO HIPOTONICO
LOCALIZACION	SUSTANCIA BLANCA EXTRACELULAR	SUSTANCIA BLANCA O GRIS INTRACELULAR	SUSTANCIA BLANCA EXTRACELULAR	SUSTANCIA BLANCA O GRIS	S. GRIS INTRACELULAR Y BLANCA EXTRACELULAR
BARRERA HEMATOENCEFALICA	ROTA	INTACTA	INTACTA	VARIABLE	INTACTA
IMÁGENES TOMOGRAFICAS	HIPODENSIDAD EN S. BLANCA	BORRAMIENTO DE SURCOS Y CIRCUNVOLUCIONES	HIPODENSIDAD EN S. BLANCA	BORRAMIENTO DE SURCOS Y CIRCUNVOLUCIONES	HIPOSENSIDAD EN S. BLANCA Y EN S. GRIS
ESTADOS CLINICOS	T.C.E. TUMORES INFECCIONES	INTOXICACIÓN HIPOXIA INFECCIONES	HIROCEFALIA	INFARTO CEREBRAL	INTOXICACIÓN HIDRICA. SOLUCIONES DEXTROSADAS

FACTORES PREDISPONENTES

Una gran variedad de estados físicos, químicos, infecciosos, alérgicos y neoplásicos aumentan la permeabilidad de la Barrera hematoencefálica para producir edema vasogénico, pero es el característico acompañante en el traumatismo craneoencefálico.

Después de un TCE este tipo de edema ocurre en la vecindad de las áreas hemorrágicas o contusas o puede difundirse. Es agravado por la hipoxia, la hipercapnia, y las crisis convulsivas.

FISIOPATOLOGÍA

El edema vasogénico se acompaña básicamente de la ruptura de las uniones fuertes que poseen las células endoteliales del lecho capilar del SNC y de alteración en las membranas celulares de las células gliales. (4, 7)

El fenómeno del daño vascular y según han demostrado los resultados de múltiples investigaciones permite concluir claramente que los fluidos, proteínas y electrolitos escapan desde los vasos dañados y se difunden a través del tejido cerebral.

La extravasación de este líquido cuya composición es similar a la del plasma esta limitada al área de la lesión. Los vasos que se encuentran fuera de esta área pero en territorio de edema no muestran aumento en su permeabilidad.

Múltiples experiencias referidas por Reese y Karnovsky en 1967, y por Klatzo 1969 en el microscopio electrónico, han demostrado que morfológicamente la BHE normal no permite la fuga de las proteínas gracias a las uniones fuertes existentes formadas por la fusión de las membranas de las células endoteliales adyacentes entre si y que recubren los capilares cerebrales. (9)

Así, que los disturbios de la BHE producen pérdida al espacio extravascular de proteínas séricas y formación de edema por la destrucción física del endotelio y por la apertura de dichas uniones.

Blakemore y Brighman en 1970 observaron este fenómeno principalmente en las lesiones expansivas malignas, en el traumatismo craneoencefálico y en la encefalomiелitis alérgica experimental. (8)

Las experiencias desarrolladas por Klatzo y Clasen en 1968, demostraron que la fuerza utilizada para la extravasación líquida parece ser un gradiente de presión transmural capilar que esta dado por la diferencia entre la presión del líquido intravascular y el intersticial. El efecto propulsor que proviene de la presión sanguínea ha sido demostrado en modelos sometidos a congelación en los cuales la cantidad de líquido extravasado desde los vasos lesionados puede ser modificado por los cambios en la TA sistémica en forma directamente proporcional. (10)

Este ultimo factor esta ligado a que la formación del líquido de edema dependa del área de permeabilidad vascular alterada y del tiempo de apertura de la BHE (Klatzo 1967), fenómeno aplicable a las zonas de lesión cerebral que pueden entonces ser variables comprometiendo desde parte de un lóbulo hasta un hemisferio completo. (9)

Si el líquido de edema se origina en el sitio de la lesión y la BHE permanece intacta en el tejido edematoso, cabe preguntarse que tipo de mecanismo existe por fuera de la lesión que explique el movimiento del líquido hacia las áreas más distantes del cerebro?

Según se desprende de las investigaciones de Aleu, Struck y Umbach realizadas en 1964, se conoce que el espacio extracelular en situaciones patológicas esta muy agrandado para proporcionar la vía en que se moviliza el líquido de edema y este lo hará bajo dos mecanismos: la difusión durante la cual varios solutos migran a diferentes ratas de acuerdo a sus coeficientes de difusión, y la salida en masa que compromete el movimiento de los solutos con el líquido en condiciones de bajos gradientes de presión, fenómeno descrito por Klatzo y Reulen en 1975, siendo este ultimo considerado como el principal mecanismo para que el edema se extienda en la sustancia blanca. (6,9)

Además, se han encontrado varios gradientes de presión hidrostática en el líquido intersticial durante la fase de edema con una mayor presión en el área de la lesión que va disminuyendo hacia áreas de tejido normal, investigaciones hechas por Graham y Marmarcu 1976 y que facilitan la difusión del líquido de edema. (20)

El aumento en la presión local del líquido intersticial y el desarrollo de gradientes de presión en el tejido en presencia de edema vasogénico, resulta de dos fuerzas opuestas: la presión hidrostática y la resistencia del tejido.

La primera de ellas, o sea, la fuerza propelente de la presión hidrostática de la circulación sanguínea es la que a su vez

origina la diferencia con la presión capilar transmural. El líquido impulsado por esta fuerza encuentra la opuesta que esta dada por la resistencia del tejido comprometido.

Esta resistencia al flujo esta dada a su vez por varios factores como son el pequeño diámetro de los canales extracelulares presumiblemente ocupado con sustancias impermeables, y la estructura entremezclada del parénquima cerebral.

Como resultado del aumento de la presión del flujo intersticial el espacio extracelular empieza a agrandarse.

Se requiere un gran aumento de esta presión para causar la dilatación del espacio y la separación de los procesos celulares que están entremezclados lo cual constituye de por si un factor de seguridad que protege al cerebro de la formación de edema en pequeños traumas o mínimos daños de la BHE.

Los trabajos de Shulman y Marmarou realizados en 1975, soportan la evidencia de que una vez que la presión del flujo intersticial aumenta por encima de la resistencia del tejido, el volumen aumenta por cambios en la presión (compliance), lentamente al principio y después muy rápidamente. La resistencia al flujo que parecía ser muy alta en el tejido normal se reduce y la movilidad del líquido aumenta mientras los canales extracelulares están dilatados por el edema.

Los estudios en humanos indican una difusión preferencial del líquido de edema dentro de la sustancia blanca con poco compromiso de la sustancia gris. Es claro que las delgadas uniones de los elementos celulares entremezclados de la sustancia gris ofrecen una mayor resistencia a la dilatación del espacio extracelular que las fibras de sustancia blanca, y entonces el edema se extiende a través de la sustancia blanca dentro de los gyros, y hacia la profundidad de la Sustancia Blanca rodeada por sustancia gris y hacia los ventrículos.

RESOLUCIÓN DEL EDEMA VASOGENICO

Según afirmaron Matsen y West desde 1972, uno de los principales mecanismos de remoción del líquido de edema es el movimiento del mismo hacia el LCR a través del epéndimo periventricular y quizá una pequeña parte hacia la corteza hasta la capa pial y el espacio subaracnoideo como se demostró en estudios en los cuales se utilizaron radiotrazadores y se realizaron con RHISA, y se administro

Sucrosa-C14, elementos que no atraviesan la BHE intacta. Esta permeación ocurre solamente en el sitio de la lesión y en el área inmediatamente adyacente.

Este movimiento esta relacionado con el gradiente de presión entre la presión del flujo intersticial en el tejido edematoso y la presión del LCR. La mayor resolución del líquido de edema con una presión baja en el LCR podría explicar el efecto terapéutico de algunos medicamentos como la espironolactona, acetazolamida, y furosemida.

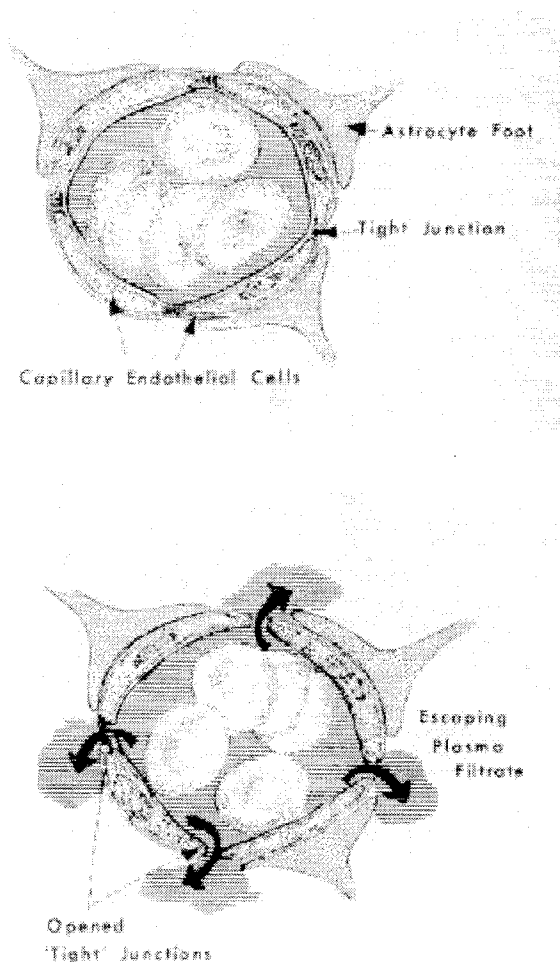


Figura 1. muestra una representación esquemática de los cambios en la permeabilidad en las Células Endoteliales y en las Uniones Fuertes de las paredes capilares.

La figura superior muestra la situación normal, y la de abajo los cambios que se presentan durante el edema vasogénico.
Robert Fishman
The New England J of Medicine, Oct.2 de 1995

Experimentos recientes indican que los gradientes de presión entre los dos hemisferios o entre áreas vecinas de un mismo hemisferio pueden causar reducción en el flujo sanguíneo y podrían llevar a un agotamiento prematuro de la capacidad de autorregulación del área de alta presión.

Un aumento en la presión del flujo intersticial secundaria a una acumulación de líquido de edema en el espacio extracelular podría alterar la presión intravascular en la terminal del capilar y colapsarlo.

La disminución en la diferencia de la presión arteria-vena asociada a una disminución del radio del capilar aumenta la resistencia y decrece el flujo deprimiendo el flujo sanguíneo regional en el cerebro edematoso del hombre.

Un factor importante agregado sería la acidosis tisular que conduce a un estado de extrema vasodilatación con deterioro o pérdida de la respuesta arterial normal a los cambios de la TA y de la PCO₂ causando pérdida de la autorregulación con bajo flujo tisular y vasoparálisis. (11)

EDEMA CITOTÓXICO

Su evento fisiopatológico crucial está relacionado con alteraciones en el metabolismo celular y con el transporte activo iónico de varios componentes celulares, fenómenos que desembocan en un aumento excesivo de líquido intracelular con edema resultante y alteración de los mecanismos de la osmoregulación y el mantenimiento normal de los gradientes iónicos de las membranas celulares.

Se produce en fases iniciales de la isquemia y se puede asociar simultáneamente con el tipo vasogénico.

En el edema citotóxico todos los elementos celulares cerebrales como son las neuronas, las células gliales y endoteliales, se tornan edematosas con la consiguiente reducción del líquido en el espacio extracelular.

Este edema celular en pocos segundos causa una falla en la producción de ATP permitiendo la rápida acumulación de sodio intracelular y la entrada de agua para mantener el equilibrio osmótico siendo esta su principal característica patológica.

En vista de que las células endoteliales son particularmente afectadas, la luz de los capilares disminuye dando origen al fenómeno de "no-reflujo" que especialmente aumenta la

resistencia a la perfusión cerebral disminuyendo el Flujo Sanguíneo Cerebral.

Las condiciones características de un edema cerebral citotóxico están asociadas a edema cerebral con hiposmolaridad como se ve en intoxicaciones hídricas, y a un edema cerebral generalizado secundario a la hipoxia como se aprecia en la falla cardíaca y en la asfixia.

Al parecer no hay evidencia de que este tipo de edema sea una constante en las encefalopatías metabólicas y se ha presentado en forma discreta en las secundarias a lesiones hepáticas.

El edema asociado a una hiponatremia dilucional ocurre en presencia de un síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética o con una depleción aguda de sodio.

El uso de sustancias glucosadas como las dextrosas al 5% o 10%, especialmente en pacientes que ya vienen sufriendo algún grado de deshidratación o pacientes pediátricos, permiten que aumente la hiposmolaridad plasmática y se agrave el edema cerebral vasogénico por aparición de un componente citotóxico con la consiguiente agravación neurológica del paciente.

La hiposmolaridad se asocia a este tipo de edema a causa de la adaptación que deben sufrir las células nerviosas por la pérdida de osmoles intracelulares principalmente el potasio. Si el cerebro deberá sacrificar volumen u osmolaridad intracelular en respuesta a la hiposmolaridad plasmática, se preservara el volumen y la osmolaridad celular caerá para restablecer el equilibrio con el plasma. Esto explica porque en una hiponatremia crónica el edema no estará presente. (9)

Los principales cambios en la función cerebral como son el estupor y el coma ocurren con el edema citotóxico, y esta situación en casos de hipoxia es tan severa que puede generar un infarto con necrosis y edema vasogénico localizado.

El edema citotóxico también estará presente en las meningitis purulentas en asociación con edema vasogénico. Los cambios citotóxicos se han atribuido a la acción lisosomal proveniente de los leucocitos PMN y la cual sería la responsable del edema celular. El edema vasogénico asociado causa un gran aumento en la permeabilidad capilar a través de las células endoteliales y aun puede coexistir con edema intersticial.

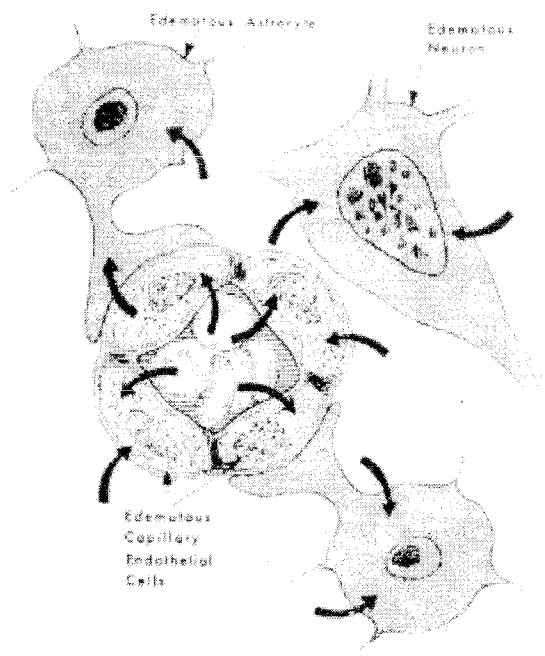


Figura 2. Muestra una representación esquemática del Edema de las células endoteliales, gliales y de las neuronas, a expensas del líquido del espacio extracelular durante el edema citotóxico.

Robert Fishman

The New England J of Medicine, Oct. 2 de 1975

EDEMA INTERTICIAL O TRANS EPENDIMARIO

Este es el tercer tipo de edema, que caracteriza principalmente los casos de hidrocefalia obstructiva en donde existe un aumento en el agua y en el contenido de sodio en la sustancia blanca periventricular debido al desplazamiento del líquido cefalo-raquídeo a través de la pared ventricular endimaria. La obstrucción en la circulación del LCR se traduce en un movimiento transependimario del mismo con un aumento en el volumen del líquido extracelular.

Los cambios químicos corresponden a los mismos del edema cerebral excepto que la sustancia blanca periventricular se reducirá a medida que aumente el acumulo de líquido a causa de una rápida desaparición de los lípidos a medida que la acción de la presión hidrostática aumente sobre la sustancia blanca. Estos cambios tienen una rápida evolución pero pueden ser reversibles con la oportuna colocación de un sistema de drenaje ventricular.

Las manifestaciones funcionales son mínimas inicialmente y solo cuando los cambios sean avanzados se presentaran desordenes en la marcha, el control de esfínteres y las funciones mentales superiores.

CONSIDERACIONES TERAPEUTICAS EN EL EDEMA CEREBRAL

USO DE ESTEROIDES

Desde la realización de los trabajos de Fishman publicados en 1975 se mencionó la utilidad de los glucocorticoides, específicamente la dexametazona, actualmente no indicados en el manejo del edema cerebral traumático (5,9).

La primera consideración practica es para afirmar que este tipo de medicamentos han mostrado utilidad en la disminución del edema vasogénico en casos de lesiones metastásicas, tumorales y en la enfermedad cerebro vascular hemorrágica con disminución de las áreas de menor coeficiente de absorción que en la TAC significan la presencia de edema cerebral.

La dosis usual establecida para la dexametazona es de 24 a 32 mg. diarios repartidos en tres dosis y por vía intravenosa, administrándolos hasta por 7 a 10 días. Rara vez se ha asociado su administración a fenómenos de insuficiencia suprarrenal.

No hay datos que soporten su utilidad en el edema citotóxico ni en el edema intersticial.

OSMOTERAPIA

Mucho se ha escrito sobre el uso de soluciones hipertónicas, y por cerca de 30 años estas han sido utilizadas de rutina en la practica neuroquirúrgica para reducción de la PIC, demostrándose la utilidad del manitol en el manejo del edema cerebral traumático bajo algunos principios físicos que son:

En primer lugar el cerebro siempre responde como un osmómetro y existe un gradiente entre este y la sangre el cual permite un movimiento de líquidos para mantener el volumen cerebral y la PIC.

En segundo lugar los gradientes de presión obtenidos con la administración de líquidos parenterales tienen corta du-

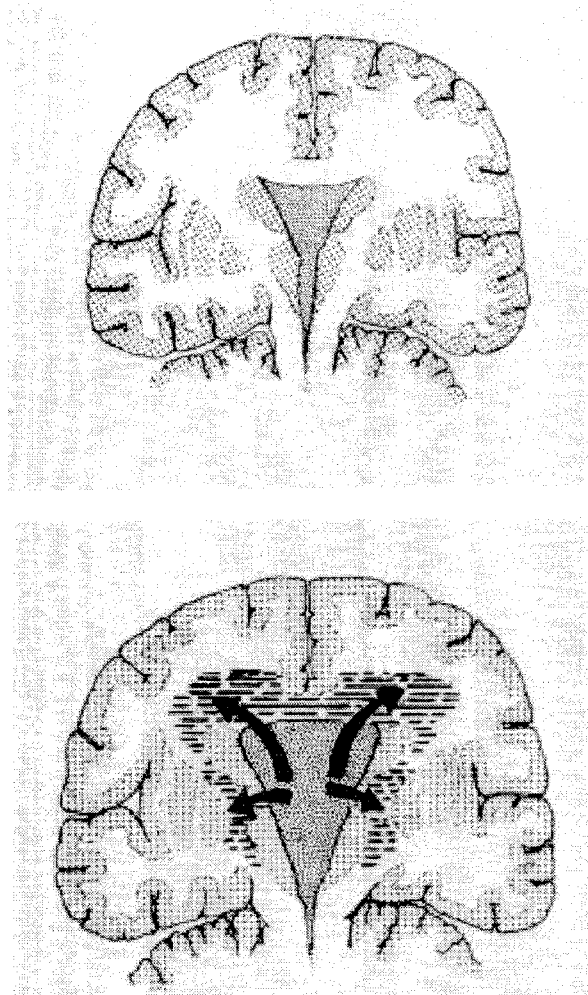


Figura 3. Representación esquemática del movimiento de líquido cefalorraquídeo transependimario, desde los ventrículos, para infiltrar el tejido cerebral adyacente durante el edema Transependimario.

La figura superior demuestra la situación fisiológica normal, mientras que la inferior esquematiza los cambios durante la fase de edema.

Robert Fishman. The New England J of Medicine, Oct. 2 de 1975

ración a causa de que estas sustancias a las pocas horas retornan a un punto de equilibrio en su concentración en el cerebro.

En tercer lugar las áreas cerebrales que con más facilidad reducen su volumen son aquellas con un lecho capilar endotelial normal mientras que aquellas con edema vasogénico focal y con un lecho capilar con permeabilidad alterada no lo hacen. (12)

Finalmente un gran efecto de "rebote" con edema severo podría seguir después de la administración de soluciones hipertónicas debido a que los solutos no son excluidos del área edematosa y para obtener el equilibrio osmótico vuelven a absorber agua hacia los tejidos; de esta manera, la terapia osmótica rápidamente disminuye la PIC pero a las pocas horas el gradiente osmótico disminuye al ser excretados los solutos, metabolizados o equilibrados con las concentraciones cerebrales, y la PIC se eleva. (13,14,16,17,18)

Solo el uso concomitante de diuréticos de asa del tipo de la furosemida ha permitido el adecuado control de este fenómeno. (19)

A causa de que el cerebro se adapta a situaciones crónicas de hiperosmolaridad plasmática, con un aumento en la osmolaridad intracelular, no se recomienda utilizar estas sustancias por más de tres a cinco días.

El mecanismo de acción de los agentes hiperosmolares administrados intravenosamente no está bien claro ya que el manitol, el glicerol y la urea deshidratan tanto al cerebro normal como al traumatizado pero su acción sobre la PIC si tiene algunas consideraciones específicas:

- La PIC empieza a disminuir antes de que cualquier cambio detectable en el contenido de agua de la sustancia blanca pueda ocurrir.
- Cuando la PIC ha disminuido al máximo no hay cambios significantes en el contenido de agua de la sustancia blanca.
- La PIC puede retornar a sus niveles hipertensivos antes de que el contenido de agua de la sustancia blanca se reduzca en cantidades significantes.
- La PIC permanece elevada a pesar de la reducción de agua de la sustancia blanca por inyección de albúmina intravenosa.

Estas afirmaciones no soportan la teoría de que los diuréticos osmóticos reduzcan la PIC solo por su extracción osmótica del agua del tejido cerebral, y los mecanismos alternativos sugeridos incluyen los cambios en la viscosidad de la sangre, el volumen sanguíneo cerebral (VSC) y la producción de LCR. (15)

USO DE OTROS AGENTES

La terapéutica actual para el manejo del edema cerebral incluye entre otros el uso de diuréticos de asa,

hiperventilación, control de la presión de perfusión cerebral y del flujo sanguíneo cerebral para lo cual remitimos al lector a los capítulos correspondientes a terapéutica.

Albúmina

Un estudio de Albright sobre los efectos sistémicos e intracraneales de la terapia osmótica y oncótica en el edema cerebral comparo la efectividad de las dos formas terapéuticas evaluando su efecto por medio de medición de la PIC, medición del contenido de agua y de los coeficientes tomográficos en los encéfalos de los perros una vez sacrificados y observo que la PIC se reducía en forma significativa con la administración de manitol, furosemida y con la combinación de albúmina/furosemida, pero no tenia ningún efecto la administración de albúmina sola. (13)

El volumen intravascular normalmente esta regulado por la presión osmótica de las proteínas del plasma o sea por la presión coloido-oncótica. Sin esta presión, la presión hidrostática impuesta por el corazón podría rápidamente desplazar el líquido plasmático al espacio intersticial.

La proteína del plasma que contribuye en el 80% a mantener la presión oncótica es la albúmina y el aumento en su concentración eleva esta presión sacando agua del espacio extravascular y aumentando el volumen plasmático, pero la albúmina sola no puede deshidratar el tejido cerebral.

La asociación de albúmina más furosemida genera un gradiente oncótico que disminuye la presión intracraneal en forma significativa, pero no mejor que la furosemida sola. Esta combinación además no afecta el hematocrito y por consiguiente tampoco la viscosidad de la sangre, y permite la excreción de orina isotónica.

Se puede concluir que la asociación de albúmina/furosemida puede ser utilizada para tratar la hipertensión intracraneal por algunos días con menor riesgo que el uso de manitol y quizás con una mejor baro-estabilización pues no causa hemodilución hipovolemica.

Acetazolamida

Este diurético actúa disminuyendo hasta en un 50% la rata de producción de LCR gracias a que inhibe la anhidrasa carbónica, enzima que cataliza la formación de ácido carbónico desde el dióxido de carbono y el agua liberando de esta forma iones hidrogeno dentro de la células e impidiendo su intercambio por iones de sodio a nivel de los plexos coroides.

No es de utilidad en el tratamiento del edema cerebral vasogénico ni en el citotóxico pero si puede administrarse en casos de edema de tipo intersticial.

BIBLIOGRAFÍA

1. **CHESNUT RANDALL M.** Secondary Brain Insults After Head Injury: Clinical Perspectives. *New Horizons* 3(3):366-375, August 1995
2. **MILLER J DOUGLAS.** Head Injury. *J Neurol, Neurosurg and Psychiatr* 56 :440-447, 1993
3. **LOBATO R.D., SARABIA R.,** Posttraumatic cerebral hemispheric Swelling. *J Neurosurg* 68:417-423, 1988
4. **MICHAEL POLLAY, P.A. ROBERTS.** Blood-brain Barrier : A Definition of Normal and Altered Function. *Neurosurgery* 6(6) :675-685, 1980
5. **FISHMAN.** Brain Edema. *The New England J of Med.* Oct. 2 de 1975, Pg 706-711
6. **REULEN HJ.** Vasogenic Brain Edema. New Aspects in Its formation, resolution and therapy. *Br J Anesth* 48 :741-750, 1976
7. **KROLL RA., NEUWELT EA.** Outwaiting the Blood Brain Barrier for Therapeutic Purposes : Osmotic Opening and Other Means. *Neurosurgery* 42(5) :1083-1100, May 1998
8. **BLAKEMORE WF.** The Fate of Escaped plasma Protein Thermal necrosis of the Rat Brain. *J Neuropathol Exp Neurol* 28 :139, 1969
9. **KLATZO.** Neuropathological aspects of brain edema. *J Neuropathol Exp Neurol* 26 :1-14, 1967.
10. **CLASEN RA, PENN RD.** Traumatic Brain Swelling and Edema Head Injury, Ed. 2, Chap 14, 1986. Baltimore, Williams & Wilkins
11. **BRUCE, TER WEME.** Mechanism and time course for Clearance of Vasogenic cerebral edema. *Neural Trauma* Edited by Popp, Nelson et al. Grune & Stratton, New York, Pg 155
12. **HARTWELL RC., SUTTON LN.** Mannitol, Intracranial Pressure, and Vasogenic Edema. *Neurosurg* 32(3):444-450, March 1993
13. **ALBRIGHT AL., LATCHAW RE.** Intracranial and Systemic Effect of Osmotic and Oncotic Therapy In experimental Cerebral Edema *J Neurosurg* 60:481-489, March 1984
14. **AANS.** Guidelines for the Management of Severe Head Injury. The American Association of Neurological Surgeons AANS. The Brain Trauma Foundation, 1995
15. **LYONS MARK, MEYER FREDERIC.** Cerebrospinal Fluid Physiology and the Management of Increased Intracranial pressure. *Mayo Clin Proc* 65:684-707, 1990

16. **PITTS, MARTIN** Head Injuries. *Surg Clin NA* 62 :47-60,1982
17. **LISCHKE VOLKER.** Prehospital Management of Head Injury, in Advances in the diagnosis and treatment of Traumatic brain Injury. *Klinik & Forschung* 4, Suppl 5 Sept. 1998
18. **PAPIUS HANNA M.** Dynamics of Brain Edema. Springer Verlag. Berlin Heidelberg New York 1976
19. **CHESNUT RANDALL, MARSHALL LAWRENCE.** Treatment of abnormal intracranial pressure. *Neurosurg Clin of N.A.*, 2(2):267-284 April 1991
20. **MUIZELAAR JP., MARMAROU A.** Cerebral flow and metabolism in severely Head Injured Children Part 1: Relationship with GCS score, outcome, ICP and PVI *J Neurosurg* 71:63-71, July 1989

Correspondencia:

Carlos Alberto Velazco López
Departamento de Ciencias Quirúrgicas, Facultad Ciencias
de la Salud, Universidad del Cauca, Popayán, Colombia.