



Trauma cráneo encefálico: perspectivas en la fisiopatología y cuidado intensivo en perros

Diego Noé Rodríguez-Sánchez¹, Rogério Martins-Amorim¹.

Recibido: 30 noviembre 2014 / Aceptado: 10 diciembre 2014

■ Resumen

El trauma cráneo encefálico (TCE) es una causa importante de morbilidad y mortalidad en perros, y generalmente es consecuencia de un accidente vehicular o caídas de alturas. La lesión inicial es generada por trauma físico y luego por la activación de vías que contribuyen al daño cerebral. Cuando el trauma craneano es severo el pronóstico es de reservado a malo, y tiende a ser difícil de establecer si no se tienen conocimientos acerca de los acontecimientos durante este proceso. Actualmente la información sobre este tema es escasa y controversial, por lo cual se hace importante la realización de trabajos que ayuden a dilucidar los mecanismos fisiopatológicos y el tratamiento adecuado de acuerdo a los procesos desarrollados en el cerebro durante el TCE.

Palabras clave: perro, presión intracraneana, flujo sanguíneo cerebral, trauma.

¹ Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Estadual Paulista "Julio Mezquita Filho" Departamento de Clínica Veterinaria y servicio de Neurología Veterinaria, Botucatu- SP- Brasil
dnr_51@hotmail.com; diego.noemv@gmail.com



Head trauma: perspectives from pathophysiology and intensive care in dogs

■ Abstract

Head trauma is an important cause of morbidity and mortality in dogs and is usually a consequence of vehicle accidents or falls from high places. The initial injury is caused by a physical trauma and, later, due to the activation of ways that contribute to brain damage. When the cranial trauma is severe, the prognosis is classified between reserved and bad and this classification tends to be difficult if there is not enough knowledge about the facts during this process. Nowadays, the information on the issue is scarce and controversial, and this fact means that research works about it are important to contribute to the clarification of the pathophysiological mechanisms and the adequate treatment according to the processes developed within the brain during the head trauma.

Key words: Dog, intracranial pressure, blood flow, trauma.

Trauma crânio encefálico: perspectivas na fisiopatologia e cuidado intensivo em cães

■ Resumo

O trauma crânio encefálico (TCE) é uma causa importante de morbidade e mortalidade em cão, e geralmente é consequência de um acidente veicular ou quedas de alturas. A lesão inicial é gerada por trauma físico e depois pela ativação de vias que contribuem ao dano cerebral. Quando o trauma craneano é severo o prognóstico é de reservado a mau, e tende ser difícil de ser estabelecido se não se têm conhecimentos a respeito dos acontecimentos durante este processo. Atualmente a informação sobre este tema é escassa e controversa, pelo qual se faz importante a realização de trabalhos que ajudem a elucidar os mecanismos fisiopatológicos e o tratamento adequado de acordo com processos desenvolvidos no cérebro durante o TCE.

Palavras chaves: cães, pressão intracraniana, fluxo sanguíneo cerebral, trauma.

■ Introducción

El trauma cráneo encefálico (TCE) o trauma craneano está asociado a una alta mortalidad en humanos y animales (Simpson y Syring, 2009). El trauma craneano ocurre generalmente en perros y gatos, luego de accidentes vehiculares, agresión por congénere y caídas de alturas entre otros (Simpson et al., 2009; Holowaychuk, Hansen, Marks, Hanel y Mariani, 2007). Representa 15 % (Menon, 1999) y 25% de mortalidad (Simpson et al., 2009) en humanos adultos y pequeños animales respectivamente. La lesión primaria incluye el daño físico cerebral directo (contusión, concusión) y la lesión secundaria es posterior la activación de vías que perpetúan el daño cerebral (Chowdhury et al., 2014; Dewey y Fletcher, 2008; Helmy et al., 2007; Anonymous, 2007; Bagley, 1996).

En el caso del trauma craneano severo el pronóstico es de reservado a malo, sin embargo la recuperación es difícil de predecir debido a que los animales tienen una capacidad efectiva de recuperarse a pesar del daño cerebral serio (Holowaychuk et al., 2007; Platt, Radaelli y McDonnell, 2001; Proulx y Dhupa, 1998). A pesar de no haber un cuidado estándar para el trauma craneano en medicina humana, existen guías centradas en el mantenimiento de la perfusión cerebral. Sin embargo, la terapia para el TCE en medicina veterinaria es controversial debido a la escasa información disponible en caninos y felinos (Platt et al., 2001). El monitoreo hemodinámico, respiratorio y neurológico es necesario para asegurar la efectividad de la terapia (Stippler, 2012; Rodriguez-Boto et al., 2012).

El conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos es esencial para realizar tratamiento inmediato y agresivo para mantener y evitar la progresión de los signos y poder recuperar al paciente a un nivel funcional aceptable (Platt et al., 2001; Proulx et al., 1998); en general,

pacientes con signos neurológicos leves mejoran con el manejo médico y de cuidados intensivos. Sin embargo pacientes con déficit neurológico moderado, generalmente requieren diagnóstico por imagen y en ocasiones manejo quirúrgico de las lesiones (Holowaychuk et al., 2007).

Debido a la escasa información en el tema y el acceso complicado a la misma, se hace importante hacer una revisión que reúna los aspectos más importantes sobre la fisiopatología y el tratamiento actual del TCE en caninos ya que esta afección es uno de los principales motivos de consulta en nuestro país. Además el conocimiento para evaluar un paciente con TCE actualmente es pobre y es sumamente importante predecir el pronóstico del animal, así evitar eutanasias no acertadas en pacientes con posibilidad de recuperación.

Fisiopatología del trauma cráneo encefálico (TEC)

El cráneo, tras el cierre de las suturas y las fontanelas, se convierte en una estructura incapaz de ampliarse, por tanto, mantiene un volumen constante independientemente de su contenido. En condiciones normales, este contenido se puede dividir en 3 compartimentos (Teoría de Monro-Kellie): parénquima cerebral (80%), líquido cefalorraquídeo (LCR) (10%) y sangre (10%). Cuando aumenta el volumen de alguno de los 3 componentes, aumenta la presión sobre los otros, que de forma normal se compensa a través del desplazamiento de LCR hacia la cisterna lumbar o de la disminución del flujo sanguíneo cerebral, el cual en caso de falla de alguno de estos mecanismos, conlleva a aumento de la presión intracraneana (PIC) y disminución de la presión de perfusión cerebral (PPC) (Briones-Galang; Robertson, 2004; Martin et al., 1997).

La PPC depende tanto de la presión arterial media (PAM) como de la presión intracraneana



(PIC). En esta relación se distinguen 3 situaciones o fases: en una primera fase, el aumento del volumen intracraneal (VIC) no repercute en la PIC pues el desplazamiento del LCR y del volumen sanguíneo cerebral lo compensa. En la segunda fase, el sistema de regulación se encuentra en el límite y no consigue amortiguar el aumento de presión secundario al aumento de volumen. Por último, en la tercera fase, el sistema de autorregulación ha desaparecido y pequeños cambios de volumen suponen elevaciones importantes de la PIC (Torbey et al., 2004; Juul, 2000; Martin et al., 1997).

Regulación de la hemodinamia cerebral

El flujo sanguíneo cerebral (FSC) se basa en la cantidad de sangre que atraviesa un territorio (encéfalo) en un determinado de tiempo. Es directamente proporcional a la PPC e inversamente proporcional a la resistencia vascular cerebral (RVC) ($FSC = PPC/RVC$). La RVC son las fuerzas que se oponen al flujo de sangre, tales como la presión intracraneana (Aries; Czrosynka; Budohoski, et al., 2012).

En el caso del encéfalo, la presión de entrada corresponde a la presión de las arterias carótidas internas homologas a presión arterial media (PAM) sistémica, en cambio la presión de salida corresponde a las venas corticales que es equivalente a la PIC (Aries et al., 2012; Eccher et al., 2004).

Los vasos sanguíneos cerebrales sufren alteraciones fisiológicas para poder mantener un FSC constante entre un rango de 50-150 mmHg de PAM en donde por encima o por debajo de estos límites el FSC dependerá de la presión sanguínea sistémica, y va a aumentar o disminuir linealmente. El endotelio tiene actividades mecanoreceptoras que contribuyen a la autorregulación, la fuerza de fricción y la presión transmural, generan efectos vasoconstrictores mediados por el influjo de calcio (Ca^{++}) en el músculo liso vascular. El segundo tipo de

autorregulación involucra los gases sanguíneos y el pH (Menon, 1999). Cuando el dióxido de carbono (CO_2) arterial esta elevado, las arteriolas encefálicas se dilatan y FSC aumenta; con hipocapnia, ocurre vasoconstricción y el FSC disminuye, este fenómeno es conocido como reactividad al CO_2 y es mediado por el hidrogeno (H^+). Las alteraciones del oxígeno (O_2) arterial causan una respuesta opuesta y menos acentuada: la inspiración de 100% de O_2 disminuye el FSC por cerca del 13% contrario a eso, la inspiración de 10% de O_2 aumenta el FSC en un 35%. Concentraciones locales de potasio (K^+) y adenosina pueden hacer parte del mecanismo vasodilatador (Eames et al., 2002; Martin et al., 1997).

El FSC está determinado por el consumo metabólico de oxígeno cerebral ($CMRO_2$), vía autorregulación. El $CMRO_2$ corresponde a un 40%, del gasto energético basal, y el 90% de este es del tejido neuronal y solo un 10% del tejido de sostén o glía, el cual supone más del 50% del volumen encefálico. Entre el 15 y el 25% del gasto cardíaco está dirigido al cerebro con un flujo de 40-50 ml/100 g de tejido cerebral/min, siendo el $CMRO_2$ entre 4-6 ml/100 g de tejido cerebral/min. Así, situaciones patológicas como la anemia o la hipoxia reducirán el contenido arterial de oxígeno, pudiendo llevar a una entrega inadecuada de oxígeno cerebral (Anonymous, 2007; Briones-Galang e Robertson, 2004; Zauner et al., 2002).

La autorregulación de presión, metabólica y neurogénica, es importante porque estados patológicos cerebrales son caracterizados por un fallo en el control del FSC, como TCE, status epilepticus y accidentes cerebrovasculares (AVC), los cuales actualmente son objetivo de investigación.

Fisiopatología de la lesión neurológica

La injuria cerebral primaria genera una disrupción física directa en el parénquima cerebral

(contusiones, laceraciones), daño vascular directo (hemorragia) con la subsecuente formación de masas ocupantes de espacio (hematomas). Recientes estudios en perros y gatos sugieren que el 10% de los pacientes con injuria leve y 80% con injuria severa tuvieron hemorragia extra-axial (Platt et al., 2002; 2007). Posteriormente se desarrolla una cascada de eventos bioquímicos crónicos que llevan a degeneración neuronal (injuria cerebral secundaria), deterioro y muerte celular.

La injuria axonal difusa (IAD) es una lesión indirecta que afecta la sustancia blanca (ruptura de axonios), de alta velocidad y larga duración. El daño producido es centrípeto, extendiéndose a las zonas más profundas (Smith et al., 2003). Los traumas leves a moderados actúan directamente alterando los neurofilamentos axonales sin lesión del axolema; los más graves lesionan la membrana axonal llevando a degeneración walleriana contribuyendo a la morbilidad en los casos de TCE (Johnson et al., 2013; Meythaler et al., 2001).

En condiciones no patológicas, los factores que controlan la PIC son los siguientes: 1. El volumen de producción de LCR. 2. Resistencia del sistema a la reabsorción de LCR. 3. Presión venosa del espacio intracraneal, representada por la presión en el seno longitudinal dorsal. En situaciones patológicas, si se produce un aumento de los algunos de los tres compartimentos o aparece un cuarto espacio (contusión, hemorragias o hematomas), donde aumenta la PIC para contrarlar está el LCR se desplazada y disminuye el FSC por consiguiente el volumen cerebral. Esto sucede hasta que el incremento de la PIC produce un desplazamiento de las estructuras cerebrales que acaban bloqueando la circulación del LCR (Aries et al., 2012; Cremer et al., 2005).

En el TCE los mecanismos de autorregulación están alterados, extendiéndose no solo a la zona lesionada sino hasta zonas distantes (hemisferio contralateral). La regulación metabólica

(reactividad al CO_2) aparece de forma independiente a la autorregulación cerebral. Los pacientes con TCE están predispuestos a tener hipercapnia, acidosis láctica, vasodilatación y aumento del FSC. Si después del TCE existe disminución del FSC se produce isquemia. Inicialmente el CMRO_2 va disminuyendo posterior a la isquemia, llevando a la producción de lactato, acidosis intercelular, afectando el funcionamiento de la bomba sodio-potasio ATPasa (Na^+/K^+ ATPasa) dependiente, con deterioro de la membrana neuronal. La isquemia cerebral es potencializada por la PIC (edema y hemorragia), reducción en la PPC (secundaria a trastorno sistémicos como hipoxia, hipotensión o anemia), con la subsecuente pérdida de la función cerebral y muerte celular (Sande y West, 2010; Prieto-Arribas et al., 2008; Dewey, 2000).

El edema cerebral (vasogénico y citotóxico) es la causa más importante de aumento de la PIC. El edema vasogénico se debe a un daño de la barrera hemato-encefálica (BHE). El edema citotóxico es dado por acúmulo de líquido dentro de los astrocitos y neuronas debido al fracaso en los mecanismos celulares para eliminar el Na^+ intracelular, que sucede cuando no existe aporte energético (hipoxia e isquemia cerebral). El flujo anormal de estos iones arrastra agua osmóticamente, lo que resulta en tumefacción celular (Rodríguez-Boto et al. 2012; Dewey, 2008).

La presión intracraneana (PIC), tiene un valor aproximado de 5-10 mmHg en perros y gatos (Bagley, 1996). Cuando los mecanismos de autorregulación o adaptabilidad espacial se han superado, pequeños cambios de volumen producen grandes cambios de presión o elevación en la PIC. Llevando esto a modificaciones en la disposición del parénquima con herniación cerebral ya sea transtentorial caudal, a través del giro cingulado o por el foramen magno, con consecuencias fatales para el paciente (Sande y West, 2010; Balestreri et al., 2004).



A nivel celular y metabólico los eventos importantes en pacientes con TCE son: liberación de aminoácidos excitotóxicos, entrada masiva de calcio a la célula, activación de la cascada del ácido araquidónico y producción de radicales libres derivados de oxígeno (ROS), estas son llamadas alteraciones terciarias (Oyinbo, 2011; Proulx y Dhupa, 1998). El encéfalo es rico en lípidos, por tanto sensible a la injuria oxidativa. La disrupción mecánica de las membranas neuronales, gliales y endoteliales activa las fosfolipasas de membrana, mediada por el influjo de Ca^{+} . Factores coagulantes como la fibrina, complejos de hierro, calcio y productos de degradación de la hemoglobina (en hemorragia) producen liberación de ácido araquidónico, el cual actúa como sustrato para las lipooxigenasas y ciclooxigenasas, formando prostaglandinas y leucotrienos que son sustancias vaso activas, en donde junto con el tromboxano de la plaquetas producen isquémica local por sus efectos vasoconstrictores, llevando a generación de más radicales libres y mayor daños oxidativo con peroxidación lipídica. Otras fuentes de oxidación adicionales son la oxidación de catecolaminas, escape mitocondrial, extravasación, oxidación de hemoglobina y los neutrófilos tóxicos en el sitio de la injuria (Sande et al., 2010; Dewey et al., 2008).

La concentración de Ca^{++} intracelular altera la membrana celular, con liberación excesiva de glutamato que estimula los receptores α -amino-3-hidroxil-5-metil-4-isoxazol-propionato AMPA y N-metil-D-aspartato (NMDA), aumenta la concentración de Na^{+} intracelular, por consiguiente produce edema citotóxico, con isquemia, activación de lipasas, proteasas, degeneración y muerte celular por necrosis. En contraste a la muerte celular por necrosis, la apoptosis es activada por mecanismos iniciados en la mitocondria o extrínsecos a través del factor de necrosis tumoral (TNF) que activa la vía de las caspasas llevando a terminación celular. Los eicosanoides inducen migración de neutrófilos desde el lecho sanguíneo al tejido afectado

con la posterior liberación de radicales libres (Geddes-Klein et al., 2006; Leonard y Kirby, 2002, Dietrich, 2004).

Al momento del trauma un número de neuronas queda con deficiencias funcionales, en estas áreas denominadas de "penumbra isquémica" sobreviven neuronas que son capaces de recuperarse si se optimizan las condiciones hemodinámicas, FSC, glucosa y O_2 . Ello constituye la base del tratamiento de los pacientes con TCE (Tsang; Whitfield, 2012).

Estabilización del paciente de emergencia

En la actualidad, se considera que el manejo global de lesiones que aumenten la PIC (TCE, encefalitis, accidentes vasculares encefálicos) debe fundamentarse en la prevención y abordaje precoz para bloquear los procesos bioquímicos en un periodo variable o ventana terapéutica, limitando la progresión de la injuria secundaria y el consiguiente daño neurológico.

Estabilización extracraneal del paciente

La evaluación inicial de paciente con TCE se enfoca en mantener las funciones vitales, en este caso el ABC (Airway- Vía respiratoria, Breathing- respiración, cardiovascular status- estado cardiovascular) contribuye a la estabilización sistémica. La hipovolemia e hipoxemia deben ser tratadas de inmediato porque están fuertemente correlacionadas con aumento de la PIC e incremento de la mortalidad. (Difazio et al., 2013; Syring, 2005).

La valoración respiratoria se debe enfocar en la frecuencia, esfuerzo, color de membranas mucosas y auscultación torácica, reduciendo el estrés al máximo. Adicionalmente se puede considerar realizar toracentesis como una medida diagnóstica y terapéutica si existe sospecha de trauma torácico. También una adecuada sedación minimiza el dolor, la ansiedad y agitación reduciendo el esfuerzo respiratorio (Sigris et al., 2010).

Debe ser eficaz el reconocimiento del origen de la hipoxemia y evaluar el soporte de oxígeno ya que la respuesta es variable y depende de la causa. En el caso de la hipoxia anóxica dada por hipoventilación alveolar como consecuencia de una inadecuada expansión pulmonar (lesión de la pared torácica, efusión pleural, lesión cervical concomitante, fatiga muscular respiratoria), el aporte de oxígeno está indicado, pero si no se corrige la causa de base será necesaria la ventilación mecánica. En la hipoxia por desbalance en la relación ventilación-perfusión (V/Q), en el cual hay poca ventilación con perfusión normal (contusiones pulmonares o edema pulmonar cardiogénico o no cardiogénico), la suplementación de O₂ es ineficaz, por lo cual la ventilación mecánica se hace necesaria para mejorar la respuesta (Ling et al., 2010; Manning, 2002, Lord et al., 1975).

El oxígeno puede ser administrado en el paciente consciente a través de máscara facial, cánula nasal o catéter trans-traqueal (40% de oxígeno inspirado, 50-100 ml/kg/min), hasta obtener una saturación de oxígeno (SaO₂) en 97% y una presión arterial de oxígeno (PaO) de 90 mmHg, esta última se espera que sea cinco veces mayor que la fracción inspirada de oxígeno (Fio₂) (Manning, 2002).

El estado de oxigenación puede ser estimado clínicamente, por los valores de SaO₂ y por la medición de gases sanguíneos. Una SaO₂ abajo de 89% (PaO₂ ≤60mmHg) indica una hipoxemia leve y debajo de 75% (PaO₂ ≤40mmHg) indica una hipoxemia grave. La precisión de la pulsoximetría puede ser poco confiable si la SaO₂ está por debajo de 85% (Tsang, 2012; Sande et al., 2010; Dewey, 2008; Proulx et al., 1998). El gradiente alveolar-arterial (gradiente A-a) de oxígeno es una vía que evalúa la unidad alveolo-capilar y la presión PaO₂. Si existen alteraciones de la difusión por edema o hemorragias no se presenta una transferencia efectiva del oxígeno desde el alveolo a la

sangre por tanto aumenta el gradiente (Rango normal <10mmHg) se puede realizar con la información obtenida de los gases arteriales (Helmy et al., 2007; Sigrist; Spreng, 2010; Manning, 2002). La hipercapnia prolongada (>50 mmHg) tiene efectos vasodilatadores cerebrales, incrementando la PIC; contrario a esto la hipocapnia prolongada puede llevar a aumento de la PIC por disminución del FSC dada por la vasoconstricción, siendo común en muchos estados de enfermedad (hipotensión, acidosis metabólica, hiperventilación por ansiedad, dolor entre otras) y a menudo es subestimada (Syring, 2005; Laffey et al, 2002).

En medicina humana la hipotensión en pacientes con TCE se ha asociado a alta morbi-mortalidad. Las opciones terapéuticas incluyen cristaloides isotónicos, cristaloides hipertónicos, coloides artificiales y productos sanguíneos. Para mejorar la perfusión, se puede administrar bolos e ¼ de la dosis para shock de cristaloides (90ml/kg (perro); 60 ml/kg (gato)) o coloides artificiales (10-20 ml/kg) de forma rápida, evaluando la perfusión tisular (normalización de la frecuencia cardíaca, calidad del pulso, color de las membranas mucosas, tiempo de llenado capilar y presión sanguínea). La solución salina hipertónica tiene la capacidad inmediata de restablecer el volumen intravascular y consecuentemente disminución de la PIC por el efecto hiperosmótico en pacientes con TCE (4ml/kg de cloruro de sodio 7,5% o 5,3 ml/kg a 3% administrado en 2-5 minutos). La adición de coloide artificial es más efectivo porque prolonga el efecto de expansión de volumen por aumento de la presión oncótica intravascular (Boag y Hughes, 2005; Qureshi y Suarez, 2000; Zhuang, 1995).

Controversialmente en el paciente con injuria cerebral, la barrera hemato-encefálica (BHE) puede estar permeable local o globalmente, por lo tanto los cristaloides y coloides se pueden distribuir dentro del intersticio cerebral aumentando la PIC secundariamente, pero a



pesar de esto el beneficio de restaurar el FSC es mucho mayor. Después de la reposición de la volemia debe ser continuada la terapia de mantenimiento (Boag y Hughes, 2005; Qureshi y Suarez, 2000; Zhuang, 1995).

La terapia analgésica en estos pacientes evita el aumento transitorio de la PIC secundario a dolor y agitación, los cuales aumentan el FSC. El grado de analgesia debe ser balanceado con el estado ventilatorio y hemodinámico. Se ha recomendado el uso de agonistas opioides y se prefiere infusiones constantes (CRIs). Las dosis CRI recomendadas incluyen fentanilo 2-6 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ y morfina 0,1 mg/kg/h. Se sabe que los opioides agonistas / antagonistas y agonistas parciales como el butorfanol y la buprenorfina causan menos depresión cardiovascular y respiratoria (Sande et al. 2010; Ling et al., 2010; Anonymous, 2007).

Una vez el paciente está estable son necesarias las imágenes de tórax y abdomen para descartar patologías resultantes del trauma. La evaluación debe estar enfocada al tórax y abdomen con ultrasonografía para trauma, triage y monitoreo, para obtener información diagnóstica y así realizar maniobras para salvar la vida prontamente y guiar el manejo del paciente. Posteriormente se considera realizar examen neurológico, imágenes de craneo y neuromonitoreo (Lisciandro, 2011).

La evaluación del sistema nervioso se debe enfocar en tres principales aspectos: nivel de consciencia (alerta, depresión, semicoma o coma), reflejos del tronco encefálico y postura y actividad motora (Platt, 2014). Luego de ser neurolocalizada la lesión mediante examen neurológico cuidadoso, es posible clasificar el paciente en la escala de coma de Glasgow modificada, la cual ha sido validada en perros (Platt, 2001; Dewey, 2000). Dicha escala tiene un importante valor pronóstico en donde cuan más alto es el puntaje obtenido mejor es el pronóstico. Un puntaje de 3 a 8 indica un

pronóstico grave; 9 a 14 indica un pronóstico reservado y un puntaje de 15 a 18 indica un buen pronóstico (Simpson; Syring, 2009).

La imagen es crítica en el diagnóstico y manejo de los pacientes con TCE. La tomografía computarizada (TC) es la técnica de elección por ser rápida y precisa en lesiones neuroquirúrgicas. Identifica lesiones extraxiales como hemorragia extra-axial (epidural, subdural, subaracnoidea e intraventricular), intraaxiales (contusión cortical, hematoma intra-parenquimatoso), hinchazón cerebral (edema o hiperemia cerebral) (Marmarou et al., 2000), hidrocefalia y herniación. En el hematoma epidural la TC evidenciara el efecto de masa con colección, bien delimitado, lenticular y binconvexo. En el caso del hematoma subdural aparece en forma de semiluna (crescente) hiperdenso, sobre la convexidad en la región parietal, desvío de la línea media si su tamaño es mayor siempre sospechando de hematoma contralateral isodenso (Kim, 2011).

La TC posee algunas limitaciones al evaluar pacientes con TCE, debido a la incapacidad para identificar daño axonal difuso, no detecta lesiones de la fosa posterior y tronco encefálico, en este caso la resonancia magnética (MRI) (Beltran et al., 2014; Tsang et al., 2012; Kim et al., 2011; Ling et al., 2010).

Estabilización intracraneal del paciente

Una vez realizada la evaluación inicial y la estabilización extracraneal, se puede intervenir medicamente en el manejo de la lesión intracraneal, disminuyendo la PIC y minimizando el CMRO_2 .

Disminución del edema cerebral

El manitol en las intracraneales con efecto de masa, por su efecto hiperosmolar intravascular genera hidratación cerebral y posteriormente diuresis (por paso de agua a través de la BHE intacta), además del efecto reológico y antiagregante en la sangre. En estudios

experimentales las dosis mayores (1,4g/kg) comparadas con dosis bajas (0,7mg/kg), tienen efectos más significativos, que empiezan 15 a 30 minutos post administración directa en bolo con una persistencia de 6 a 8 horas (Cruz et al., 2004). La PIC global disminuye de forma secundaria por descenso del volumen sanguíneo cerebral manteniendo el flujo sanguíneo cerebral. La repetida administración es problemática lleva a aumento de la osmolaridad sérica (>320 MOsm/L) y efectos adversos renales. Otras potenciales complicaciones son hipovolemia, hipotensión, hiperkalemia e incremento de la PIC de rebote (Bullock, 1995; Wise et al., 1964).

Tradicionalmente la combinación de manitol y furosemida ha sido usada por el efecto sinérgico prolongando, pero evidencia reciente demostró que en injuria cerebral la administración de manitol (8g/kg) más furosemida (8mg/kg) no tuvo diferencia comparada con la administración sola (8g/kg) (Todd et al, 2006).

En un modelo de injuria cerebral aguda fue comparada la eficacia de la solución salina hipertónica al 23,4% con respecto al manitol en la reducción de la PIC, en donde se sugiere que la solución salina hipertónica provoca una absoluta y sostenida disminución de la PIC a diferencia del manitol (Zornow et al., 1987) además de aumentar la oxigenación cerebral y mejorar el estado hemodinámico (Ropper, 2012; Oddo et al., 2009). Sin embargo, el manitol tiene efectos más benéficos comparado con el pentobarbital.

La dosis recomendada de cloruro de sodio al 7,5% es de 4ml/kg y 5,3 ml/kg al 3%, administrado sobre 2-5 minutos, con efectos hipertónicos entre 15-75 minutos. Se debe tener cuidado con el uso prolongado de solución salina por el posible desarrollo de hipernatremia, agravando la deshidratación cerebral, el edema o la contusión pulmonar en pacientes con trauma (Ropper, 2012; Bullock, 1995).

Los corticoides se han usado para reducir el edema cerebral, pero solo es efectivo en el edema cerebral vasogénico (como resultado de daño en la BHE). Los estudios para el uso de corticoides en TCE en humanos son inconclusos (Bazarian, 2002). Roberts et al. (2004) reportan un incremento de la mortalidad en humanos después de administrar corticoides 2 semanas (21.1% vs. 17.9%) y 6 meses (25.7% vs. 22.3%) comparado con el grupo placebo. La combinación de sus efectos adversos (hiperglicemia, inmunosupresión, ulceración gástrica, aumento catabolismo) imposibilita su recomendación para pacientes veterinarios pero más estudios deben ser hechos específicamente en perros Sande; West, 2010; Syring, 2004).

Optimización del volumen sanguíneo cerebral

Como se mencionó anteriormente el volumen cerebral es otro componente intracraneal que contribuye a aumentar la PIC. Existen maniobras útiles como ubicar el paciente en una tabla rígida aumentando el eje de la cabeza y el tórax 15-30 °C sin manipulación cervical (catéter y punción yugular), que evitan la obstrucción del flujo venoso e incrementan su drenaje (Lorenz; Coates; Kent, 2011).

El volumen sanguíneo cerebral puede ser regulado por medio de la autorregulación química. La hiperventilación genera vasoconstricción cerebral, por lo tanto, reduce el volumen sanguíneo cerebral y consecuentemente la PIC. Contrario a eso la hipoventilación aumenta la PIC por vasodilatación y aumento del volumen cerebral. Se debe alcanzar un balance entre el efecto benéfico sobre la PIC y el efecto deletéreo sobre el FSC. Una disminución de la PIC (40%) ocurre 15 a 30 minutos luego del inicio de la hiperventilación y dura varias horas. Esta práctica es usada fundamentalmente en situaciones donde la hipertensión intracraneana causa una inestabilidad neurológica y riesgo de herniación cerebral. La hiperventilación excesiva ($\text{PaCO}_2 < 30\text{mmHg}$) en las primeras 24 horas post-trauma



donde el FSC es bajo puede generar isquemia cerebral e injuria neurológica secundaria (Chowdhury et al., 2014; Stocchetti et al., 2005).

Eliminación de masas ocupantes de espacio

La eliminación quirúrgica (como la craniectomía) de lesiones ocupantes de espacio es un método efectivo para disminuir la PIC y evitar la herniación cerebral, principalmente cuando existe deterioro a pesar del manejo médico efectivo. En perros se ha sugerido la craniectomía unilateral durante la evacuación de lesiones ocupantes de espacios puntuales (hematomas, fracturas de cráneo), o craniectomías de diámetro mayor con durotomía en casos de hipertensión intracraneana. Después de la cirugía es necesaria terapia antibiótica de profilaxis y anticonvulsivantes (Platt y Garosi, 2012; Helmy et al., 2007).

Minimizar la elevación del consumo metabólico cerebral de oxígeno (CMRO₂)

El CMRO₂ está estrechamente relacionado a hipertermia (trauma hipofisario, excitación, pedaleo y dolor) y convulsiones (Chowdhury et al., 2014). Hayes et al. (2009) describieron el uso de hipotermia en un perro en un rango de 33-35 °C (91.4-95° F) con refrigeración por evaporación con aire frío y contacto para reducir el CMRO₂, asistir al control de las convulsiones y disminuir la PIC.

En un ensayo clínico en medicina humana con hipotermia en TCE con escala de Glasgow (5-7), esta tuvo una correlación positiva con la recuperación, a pesar de haber sido reportada la presencia de complicaciones como infección pulmonar, alteraciones en la coagulación, arritmias cardíacas, hipomagnesemia y acidosis metabólica (Marion et al., 1997). Sin embargo, no hay evidencias del uso de hipotermia en medicina veterinaria.

Tratamiento y estabilización de las convulsiones

Entre los objetivos se encuentran: detener la hipoxemia, la hipertermia y el edema cerebral.

El diazepam es el anticonvulsivante de elección por su eficacia y acción rápida (0,5 mg/kg) y se puede repetir si retorna la actividad convulsiva. Para evitar convulsiones siguientes en la experiencia del autor el uso de fenobarbital con una dosis inicial de 16-20 mg/kg como una sola dosis o gradualmente para alcanzar los niveles séricos adecuados monitoreando la depresión respiratoria e hipoventilación (Chowdhury et al., 2014; Dewey et al., 2008). El levetiracetam (20-60mg/kg/ TID), es un antiepiléptico nuevo (DAE) de rápida acción con efectos adversos mínimos y baja toxicidad. En medicina humana se ha demostrado que entre 5 a 7 % de los pacientes con TCE presentan convulsiones post traumáticas y se recomienda el uso profiláctico de DAE durante los primeros 7 días. No hay publicaciones al respecto en medicina veterinaria, pero sería razonable usarse como profiláctico (Torbic et al., 2013).

En medicina humana diversos estudios han demostrado que los barbitúricos mejoran metabolismo cerebral, reducen el FSC e inhiben la liberación de radicales libres y posterior excitotoxicidad además de sus propiedades anticonvulsivantes. El pentobarbital es el más usado para la inducción del coma barbitúrico en pacientes con TCE (2-15 mg/kg/ IV inducción inicial, titulando a efecto con bolos cada 20 minutos). Los efectos adversos cardiorespiratorios (hipotensión e hipoventilación) tienen una alta significancia porque son sinérgicos en todo el proceso fisiopatológico de la injuria cerebral secundaria en el TCE (Chowdhury et al., 2014; Freeman et al., 2012)

Neuromonitoreo

El monitoreo de los pacientes con TCE, se basa en controlar los parámetros respiratorios, cardiovasculares y neurológicos. La detección precoz de alguna alteración influye sustancialmente en la recuperación. Métodos clínicos no invasivos de monitoreo son el examen electrocardiográfico y la medición de gases

arteriales como marcadores del aumento de la PIC o alteración hemodinámica cerebral. (Steiner, 2006; Moppet y Mahajan, 2004).

La detección temprana de alteraciones del estado mental y de reflejos del tronco encefálico facilita cambios esenciales en la terapia médica. La escala de Glasgow para pequeños animales cuando se realiza de forma seriada es un método indicador objetivo del pronóstico del paciente (Platt, 2004; 2001). En medicina veterinaria los altos costos de algunos métodos invasivos (sistema de monitoreo de fibra óptica) y falta de experiencia limitan su uso.

Algunos métodos no invasivos como el doppler transcranenano (DTC) y ocular se han estudiado para la evaluación rápida de la PIC, teniendo correlaciones significativas con valores de PIC mayores de 20mmHg. Estas técnicas pueden ser usadas cuando los métodos invasivos son inviables o contraindicados, sin embargo en medicina veterinaria deben ser validadas con ensayos clínicos controlados para su uso en la rutina (Chowdhury et al., 2014; Rodriguez-Boto, 2012; Moppet y Mahajan, 2004).

Control de la glicemia

Después de un TCE severo la respuesta simpatico-adrenal y aumento de las catecolaminas lleva a hiperglicemia, con aumento del metabolismo anaerobio (acidosis cerebral) en un encéfalo con el FSC alterado secundario al trauma, producción de radicales libres, liberación de aminoácidos excitatorios, edema cerebral y alteración microvascular. En medicina veterinaria (Syring; Otto; Drobatz, 2001) demostraron que la hiperglicemia fue significativamente asociada a TCE severo en perros y gatos, por lo tanto se debe evitar la hiperglicemia iatrogénica en pacientes con trauma debido a que puede potenciar la injuria neurológica.

En medicina humana aproximadamente el 50% de los pacientes con niveles altos (200mg/dl)

y niveles arriba en las primeras 24 horas son asociados a significativa mortalidad. Debido a estos riesgos se debe evitar la hiperglicemia en pacientes con trauma (Sigrist y Sprend, 2010; Rovlias y Kotsou, 2000).

Soporte nutricional

El TCE conduce a un estado catabólico y de hipermetabolismo. La nutrición enteral temprana elimina la respuesta metabólica al estrés y proporciona inmunocompetencia, con tendencia hacia mejor recuperación en términos de supervivencia. La nutrición enteral con terapia procinética concurrente (metoclopramida, cisaprida o eritromicina (1-3mg/kg/IV)) es el método más usado en pacientes con TCE, debido al retraso en el vaciado gástrico resultante del aumento de la PIC, el estímulo simpático y el uso de opioides. Las alteraciones en la motilidad digestiva tienen implicaciones importantes como pobre nutrición, colonización bacteriana, reflujo gastroesofágico y el incremento de la incidencia de neumonía por aspiración. Si el paciente es incapaz de comer por si solo se puede usar un tubo nasogástrico con mínima manipulación para evitar la tos que puede aumentar la PIC. La nutrición parenteral se indica en pacientes inconscientes y sin reflejo de náuseas debido a que no protegen la vía aérea con riesgo de bronco aspiración. El monitoreo metabólico apropiado es importante para el mantenimiento de variables tales como hiperglicemia, cetoacidosis, intolerancia gástrica, diarrea que lleve a deshidratación y compromiso hemodinámico (Platt, 2014; Stippler, 2012; Sande y West, 2010).

Cuidados de soporte

Los cuidados de enfermería pueden influenciar en el pronóstico de los pacientes con trauma. Se debe proporcionar un manejo apropiado y confort. Giros frecuentes, superficies limpias y secas, terapia física para la prevención de úlceras por decúbito, orina y contractura de miembros. Debido a su incapacidad motora



voluntarias el manejo de la vejiga por expresión manual o cateterización es esencial llevando a consideración todas las medidas para la prevención de infecciones del tracto urinario (Stippler, 2012; Sande y West, 2010).

Prevención de coagulopatías y trombosis venosa

La coagulación intravascular diseminada (CID) puede acompañar el TCE, secundaria a un masivo reemplazo de fluidos durante la resucitación, bacteriemia y otras injurias traumáticas. El CID agudo también puede ser consecuencia directa del TCE relacionado a altas concentraciones de tromboplastina tisular en el tejido encefálico y otros agentes capaces de producir coagulopatía de consumo. Diferentes autores están de acuerdo que después de 72 h post TCE, se debe comenzar con heparina ya sea no fraccionada o de bajo peso molecular (Chowdhury et al., 2014; Freeman et al., 2012).

Balance de agua y sal

En paciente con aumento de la PIC se deben evitar cambios súbitos en la concentración de sodio y osmolaridad el cual impactan en el grado de edema cerebral. Las células cerebrales retienen osmoles idiogénicos, probablemente aminoácidos, para atenuar el gradiente osmótico de la BHE. Si la osmolaridad serica disminuye, el cerebro es susceptible a edema por rebote. El fluido de mantenimiento de elección es la solución salina normal suplementada con potasio. Se ha reconocido la diabetes insípida central (DIC), síndrome cerebral perdedor de sal (SCPS) y síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética, resultantes de la lesión cerebral. La hiponatremia produce edema cerebral con el subsecuente aumento de la PIC, el cual disminuye el volumen intravascular y lleva a isquemia cerebral. Una hiponatremia severa o su disminución rápida pueden llevar a desorientación, letargo, convulsiones y coma. (Agha; Sherlock; Phillips, 2005; Helmy et al., 2007).

Transplante celular

La pérdida de diferentes tipos de células en el TCE y la baja tasa de generación neuronal principalmente durante la edad adulta puede ser responsiva al trasplante celular. Células madre mesenquimales (CMM) y células madre neurales (CMN) han sido las fuentes más estudiadas para el trasplante en lesión cerebral aguda en modelos animales y ensayos clínicos in vivo. Estudios in-vivo en modelos animales evaluando la eficacia del trasplante de CCM de médula ósea por vía intrarterial evidenciaron buena distribución, supervivencia y migración a través de la BHE relacionado a la producción de factores neurotróficos y ubicación en el borde del área lesionada, disminuyendo la apoptosis y estimulando la plasticidad neuronal (Lu et al., 2001). Cox et al. (2011) determinaron la seguridad de las CMM-mo autólogas (vía intravenosa 6×10^6 CTM-mo/kg) en el tratamiento del TCE severo en niños con 5 a 8 en la puntuación de Glasgow post-estabilización; todos los pacientes sobrevivieron con una buena recuperación (70%) seis meses después, sin anomalías relacionadas a depresión arterial sistémica o alteraciones de la hemodinamia cerebral. Estas técnicas actualmente están en desarrollo pero debido a la relativa facilidad de obtención, cultivo, expansión y viabilidad para trasplante de las células madre, se han transformado en una buena alternativa para el tratamiento de las enfermedades neurológicas de origen traumático. Sin embargo ensayos clínicos en perros deben ser desarrollados.

■ Conclusiones

Con el surgimiento de nuevos trabajos experimentales en el ámbito de la medicina intensiva humana, el TCE se ha convertido en uno de los procesos traumáticos del sistema nervioso más estudiados, debido a la búsqueda de nuevos tratamientos que permitan disminuir la tasa de mortalidad a causa de este. Sin embargo,

los tratamientos actuales continúan siendo controversiales y costosos, por lo cual es necesario desarrollar trabajos tanto experimentales como revisiones de tema en medicina veterinaria que permitan establecer una guía sobre el manejo adecuado del TCE.

Cabe resaltar la importancia de mejorar la calidad clínica, académica y científica en nuestro país, a partir de trabajos de investigación y revisiones en áreas de la medicina veterinaria con impacto como es el caso de la neurología.

■ Referencias

- Agha, A., Sherlock, M., Phillips, J. et al. (2005) The natural history of post-traumatic neurohypophysial dysfunction. *Eur J Endocrinol*; 152: 371-7
- Anonymous. (2007) Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. VII. Intracranial pressure monitoring technology. *J Neurotrauma*; 24: 45-54
- Aries, M.; Czrosynka, M.; Budohoski, K. et al. (2012) Continuous determination of optimal cerebral perfusion pressure in traumatic brain injury. *Crit Care Med*; 40: 2456-63
- Bagley, R.S. (1996) Intracranial pressure in dogs and cats. *Compend Contin Educ Pract Vet*; 18: 605-21
- Balestreri, M.; Czrosnyka, M.; Steiner, L.A. et al. (2004) Intracranial hypertension: what additional information can be derived from ICP waveform after head injury. *Acta Neurochir (Wien)*; 146: 131-41
- Bazarian, J. J. (2002) Evidence based emergency medicine. Corticosteroids for traumatic brain injury. *Ann Emerg Med*; 40: 515-7
- Beltran, E. et al. (2014) Prognostic Value of Early Magnetic Resonance Imaging in dogs after Traumatic Brain Injury: 50 cases. *J vet Intern Med*; 28: 1256-1262
- Boag, A.K y Hughes, D. (2005) Assessment and treatment of perfusion Abnormalities in the Emergency Patient. *Vet Clin Small Anim Pract*; 35: 319-342
- Briones-Galang, M. y Robertson, C. (2004) Cerebral metabolism: implications for neurocritically ill patients. En: *Critical care neurology and neurosurgery*. Human Press, New Jersey. p. 37-47
- Bullock, R. (1995) Mannitol and other diuretics in severe neurotrauma. *New Horizons*; 3: 448-52
- Chowdhury, T. et al. (2014) Specific intensive care management of patients with traumatic brain injury: Present and future. *Saudi J Anaesth*; 8: 268-275
- Cox, C.S.; Baumgarther, J.E.; Harting, M.T. et al. (2011) Autologous bone marrow mononuclear cell therapy for severe traumatic brain injury in children. *Neurosurgery*; 68: 588-600
- Cremer, O.L.; Van Dijk, G.W.; Van Wensen, E., et al. (2005) Effect of intracranial pressure monitoring and targeted intensive care on functional outcome after severe head injury. *Crit Care Med*; 33: 2207-13
- Cruz, J.; Minoja, G.; Okuchi, K. et al. (2004) Successful use of the new highdose mannitol treatment in patients with Glasgow coma scale scores of 3 and bilateral abnormal pupillary widening: a randomized trial. *J Neurosurg*; 100: 376-383
- Dewey, C, y Fletcher, D. (2008) Head trauma management. In: *A practical guide to canine and feline neurology*. 2da edición. Wiley-Blackwell, Ames. p. 221-35



- Dewey, C. (2000) Emergency management of the head trauma patient. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*; 30: 207–25
- Dietrich, W.D.; Chatzipanteli, K.; Vitarbo, E. et al. (2004) The role of inflammatory processes in the pathophysiology and treatment of brain and spinal cord trauma. *Acta Neurochir Suppl*; 89: 69–74
- Eames, P.J.; Blake M.J.; Dawson S.L. et al. (2002) Dynamic cerebral autoregulation and beat to beat blood pressure control are impaired in acute ischaemic stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*; 72: 467-72
- Eccher M, y Suárez, J.I. (2004) Cerebral edema and intracranial dynamics: monitoring and management of intracranial pressure. En: *Critical care neurology and neurosurgery*. Human Press, New Jersey. p. 47—101
- Freeman, C, Y Platt, S. (2012). *Head Trauma*. En: *Small Animal Neurological Emergencies*. Manson: London. p. 363-382.
- Geddes-Klein, D. et al. (2006) Mechanisms and consequences of neuronal stretch injury in vitro differ with the model of trauma. *J neurotrauma*; 23: 193-204
- Helmy, A.; Vizcayachipi, M.; Gupta, K. et al. (2007) Traumatic brain injury: intensive care management. *British Journal of Anaesthesia*; 99: 32-42
- Holowaychuk, M.K.; Hansen, B.G.; Marks, S.L.; Hanel, R.M. y Mariani, C.L. (2007) Head trauma. *Standards of care emergency and critical care medicine*; 9(6): 1-8
- Johnson, V. et al. (2013) Axonal pathology in traumatic brain injury. *Exp Neuro*; 246: 35-43
- Juul, N. et al. (2000) Intracranial hypertension and cerebral perfusion pressure: influence on neurological deterioration and outcome in severe head injury. The Executive Committee of the International Selfotel Trial. *J Neurosurg*; 92: 1-6
- Kim, J. y Gean, A. (2011) Imaging for the diagnosis and management of traumatic brain injury. *Neurotherapeutics*; 8(1): 39–53
- Laffey, J. et al. (2002) Hypocapnia. *N Engl J Med*; 347(1)
- Leonard, S.E. y Kirby, R. (2002) The role of glutamate, calcium and magnesium in secondary brain injury. *J Vet Emerg Crit Care*; 12(1): 17–32
- Ling, G.; Marshall, S. y Moore, D. (2010) Diagnosis and management of traumatic brain injury. *Continuum*; 16(6): 27–40
- Lisciandro, G. (2011). Abdominal and thoracic focused assessment with sonography for trauma, and monitoring in small animals. *J Vet Emerg Crit Care*; 21 (2): 104-122.
- Lord, P.F. (1975) Neurogenic pulmonary edema in the dog. *J Am Anim Hosp Assoc*; 11: 778–783
- Lu, D.; Li, Y.; Wang, L. et al. (2001) Intraarterial administration of marrow stromal cells in a rat model of traumatic brain injury. *J Neurotrauma*; 18: 813-819
- Manning, M. A. (2002) Oxygen therapy and toxicity. *Small Animal Vet Clin*; 32: 1005-1020
- Marion, D. et al. (1997) Treatment of traumatic brain injury with moderate hypothermia. *N Engl J Med*; 336: 540-546
- Martin, N. et al. (1997) Characterization of cerebral hemodynamic phases following severe head trauma: hypoperfusion, hyperemia, and vasospasm. *J Neurosurg*; 87: 9-19



- Menon, D. (1999) Cerebral protection um severe brain injury: physiological determinants of outcome and their optimisarion. *British medical Bulletin*; 55: 226-258
- Meythaler, J. et al. (2001) Current concepts: difusse axonal injury-associated traumatic brain injury. *Arch Phys Med Rehabil*; 82: 1461-1471
- Moppet, I.K y Mahajan, R.P. (2004) Transcranial Doppler ultradonography in anaesthesia and intensive care. *Br J Anaesth*; 93: 710-724
- Oddo, M. et al. (2009) Effect of manitol and hipertonic saline on cerebral oxygenation in patients with severe traumatic brain injury and refractory intracranial hypertension. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*; 80: 916-920
- Oyinbo, C. (2011) Secondary injury mechanisms in traumatic spinal cord injury: a nugget of this multiply cascade. *Acta Neurobiol Exp*; 71(2): 281-99
- Platt, S. R.; Radaelli, S.T. y McDonnell, J.J. (2001) The prognostic value of the modified Glasgow coma scale in head trauma in dogs. *J Vet Int Med*; 15(6): 581-584
- Platt, S.R.; Adams, V.; McConnell, F. et al. (2007) Magnetic resonance imaging evaluation of head trauma in 32 dogs; associations with modified Glasgow coma score and patient outcome. *J Vet Int Med*; 21: 1145
- Platt, S.R.; Radaelli, S.T. y McDonnell, J.J. (2002) Computed tomography after mild head trauma in dogs. *Vet Rec*; 151 (8): 243
- Platt, S.R. (2014) Altered states of consciousness in small animals. *Small Vet Clin*; 44: 1039-1058
- Prieto-Arribas, R. (2008) Modelos experimentales de isquemia cerebral. *Rev Neurol*; 47: 414-426
- Proulx, J. y Dhupa, N. (1998) Severe brain injury: part I: pathophysiology. *Compend Contin Educ Vet*; 20: 897-905
- Qureshi, A.I. y Suárez, J.I. (2000) Use of hypertonic saline solutions in treatmentof cerebral edema and intracranial hypertension. *Crit Care Med*; 28(9): 3301-3313
- Roberts, I. et al. (2004) Effect of intravenous corticosteroids on death within 14 days in 10008 adults with clinically significant head injury (MRC CRASH Trial): Randomised placebo-controlled Trial. *Lancet*; 364: 321-1328
- Rodríguez-Boto, G. et al. (2012) Conceptos básicos sobre la fisiopatología cerebral y la monitorización de la presión intracraneal. *Neurología*. Madrid, España. p.1-7.
- Ropper, A.H. (2012) Hyperosmolar Therapy for Raised Intracranial Pressure. *N Engl J Med*; 367(8): 756-752
- Rozanski, E. y Chan, D. L. (2005) Approach to the patient with respiratory distress. *Smal Animal Vet Clin*; 35: 307-317
- Rovlias, A. y Kotsou, S. (2000) The influence of hyperglycemia on neurologicaloutcome in patients with severe head injury. *Neurosurgery*; 46: 335-342
- Sande, A. y West, C. (2010) Traumatic brain injury: a review of pathophysiology and management. *J Vet Emerg Crit Care*; 20(2): 177-90
- Sigrist, N. y Spreng, D. (2010) Stabilization of the Neurological Emergency patient. En: *Small Animal Neurology*. Schlütersche, Hannover. p. 237-269.
- Simpson, A, y Syring, R. (2009). Severe blunt trauma in dogs: 235 cases (1997-2003). *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*; 19 (5): 599-602, 2009.



- Smith, D.H. et al. (2003) Diffuse axonal injury in head trauma. *J Head Trauma Rehabil*; 18: 307-316
- Stippler, M. (2012) Craneocerebral trauma. En: *Neurology in clinical practice*. 2 ed. Elsevier, Filadelfia. p. 943-956.
- Steiner, L.A y Andrews P.J.D. (2006). Monitoring the injured brain: ICP and CBF; *British Journal of Anaesthesia*. v. 97, p. 26-38, 2006.
- Stocchetti, N. et al. (2005) Hyperventilation in Head Injury: A review. *Chest*; 127: 1812-1827
- Syring, R. et al. (2001) Hyperglycemia in dogs and cats with head trauma: 122 cases (1997-1999). *J am Vet Med Assoc*; 218: 1124-1129
- Syring, R.S. (2005) Assessment and treatment of central nervous system abnormalities in the emergency patient. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*; 35: 343-358
- Todd, M.M.; Cutkomp, J. y Brian, J.E. (2006) Influence of mannitol and furosemide, alone and in combination, on brain water content after fluid percussion injury. *Anesthesiology*; 105: 1176-118
- Torbey, M.T.; Bhardwaj, A. (2004) Cerebral blood flow physiology and monitoring. En: *Critical care neurology and neurosurgery*. Human Press, New Jersey. p. 23-37.
- Torbic, H. et al. (2013) Use of antiepileptics for seizure prophylaxis after traumatic brain injury. *Am J Health Syst Pharm*; 70: 759-766
- Tsang, K. y Whitfield, P. (2012) Traumatic brain injury: review of current management strategies. *Br J Oral Maxillofac Surg*; 50: 298-308
- Wise, B.L.; Perkins, R.K.; Stevenson, E. et al. (1964) Penetration of C14-labelled mannitol from serum into cerebrospinal fluid and brain. *Exp Neurol*; 10: 264-70
- Zauner, A.; Daugherty, W.; Bullock, M.R. et al. (2002) Brain oxygenation and Energy Metabolism: Part I- Biological function and Pathophysiology. *Neurosurgery*; 51: 289-302
- Zhuang, J.; Shackford, S.R.; Schmoker, J.D. et al. (1995) Colloid infusion after brain injury: effect on intracranial pressure, cerebral blood flow, and oxygen delivery. *Crit Care Med*; 23(1): 140-148
- Zornow, M.H.; Todd, M.M. y Moore, S.S. (1987) The acute cerebral effects of changes in plasma osmolality and oncotic pressure. *Anesthesiology*; 67: 936-941