

Edema cerebral I: fisiopatología, manifestaciones clínicas, diagnóstico y monitoreo neurológico

RESUMEN

El edema cerebral es un padecimiento frecuente en nuestra práctica clínica y en los pacientes críticos con daño cerebral agudo, lo que origina mayor morbilidad y mortalidad. De manera objetiva se define como el aumento patológico de la cantidad de agua en el cerebro con incremento del volumen del parénquima cerebral, cuando la magnitud es suficiente se manifiestan síntomas clínicos. Sus consecuencias son mortales e incluyen: isquemia secundaria a daño del flujo sanguíneo cerebral regional o global y modificación de los compartimentos intracraniales debido a la hipertensión craneal aumentada que resulta en compresión de estructuras cerebrales vitales. El objetivo de esta primera parte es lograr el adecuado entendimiento de los eventos subyacentes a la fisiopatología, el diagnóstico y monitoreo que permitan reducir su casuística y resultado final en la morbilidad y mortalidad del paciente.

Palabras clave: edema cerebral, hipertensión intracraneal, hidrocefalia, ventrículos laterales.

Brain edema I: pathophysiology, clinical manifestations, diagnosis and neurological monitoring

ABSTRACT

Brain edema is a disease frequently found in our clinical practice and in critically ill patients with acute brain damage resulting in increased morbidity and mortality. It is defined, in a comprehensive manner, as the pathological increase in the amount of water in the brain that results in an increase in the volume of brain parenchyma, when the magnitude is enough, clinical signs appear. Its consequences are lethal and include brain ischemia secondary to compromise of regional or global cerebral blood flow and a change in the intracranial compartments due to increased intracranial pressure resulting in an oppression of vital brain structures. The objective of this first part is to achieve a proper understanding of the events underlying the pathophysiology, diagnosis and monitoring that allows us to reduce cases and morbidity and mortality end result in patients.

Key words: brain edema, intracranial hypertension, hydrocephalus, lateral ventricles.

Mauricio Armando Esqueda-Liquidano¹
José de Jesús Gutiérrez-Cabrera¹
Salvador Cuéllar-Martínez¹
Noé Vargas-Tentori¹
Erick Ariñez-Barahona¹
Eduardo Flores-Álvarez¹
Javier Ruiz-Pérez²
Lilia Esqueda-Liquidano³
Silvia Loo-Salomé³

¹ Servicio de Neurocirugía.

² Terapia Intensiva Neurológica.

Hospital General de México O.D.

³ Escuela Médico Naval, México DF.

Recibido: 11 de febrero 2014

Aceptado: 25 de abril 2014

Correspondencia: Dr. Mauricio Armando Esqueda Liquidano
Servicio de Neurocirugía
Hospital General de México
Dr. Balmis 148
06726 México, DF
mauricioesqueda@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Esqueda-Liquidano MA, Gutiérrez-Cabrera JJ, Cuéllar-Martínez S, Vargas-Tentori N y col. Edema cerebral I: fisiopatología, manifestaciones clínicas, diagnóstico y monitoreo neurológico. Med Int Méx 2014;30:584-590.

Fisiopatología y clasificación

En el decenio de 1960 inició el estudio del edema cerebral; Igor Klatzo, el precursor y principal contribuidor, desarrolló las bases de la clasificación actual, resultado de sus estudios experimentales en animales.¹ En su primer reporte publicado en 1970 en la revista *Stroke* dividió al edema cerebral en vasogénico y citotóxico, pero debido a la complejidad y al nuevo entendimiento de sus mecanismos fisiopatológicos, actualmente se ha llegado al consenso de clasificarlo en vasogénico, citotóxico e intersticial, lo que permite no sólo diferenciar sus mecanismos moleculares, sino proporcionar una guía simple de su tratamiento.²

El edema vasogénico se centra en la interrupción de la barrera hematoencefálica, lo que permite el incremento en la permeabilidad y escape de fluidos del espacio intravascular al espacio extracelular. Ejemplos de este tipo de edema se encuentran en los tumores cerebrales, lesiones inflamatorias y el traumatismo craneoencefálico, aunque en este último pueden coexistir los tres tipos de edema (Figura 1).³ Asimismo, el edema intersticial es resultado del incremento del flujo transependimario de los compartimentos intraventriculares al parénquima cerebral, consecuencia de la obstrucción del flujo del líquido cefalorraquídeo o reabsorción y posterior aumento de la presión intraventricular que originan la interrupción de las uniones estrechas de las células endimarias y fuga de agua mediante un mecanismo osmótico. La hidrocefalia obstructiva o no obstructiva es ejemplo de este tipo de edema (Figura 2).

El edema citotóxico, también conocido como edema celular o edema oncótico, es el resultado de cualquier lesión celular que conlleve a la falla energética en la que la bomba $\text{Na}^+\text{K}^+\text{ATP}_{\text{asa}}$ no cuenta con suficiente capacidad para mantener los gradientes iónicos celulares, por

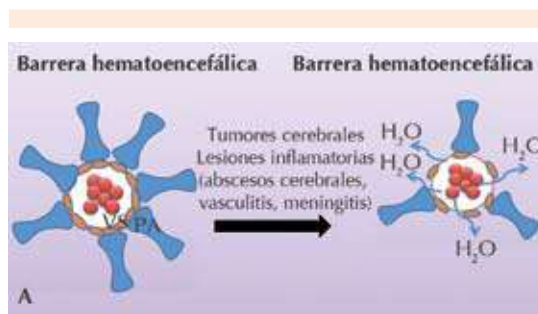


Figura 1. El edema vasogénico se centra en la interrupción de la barrera hematoencefálica, lo que permite el incremento en la permeabilidad y el escape de fluidos del espacio intravascular al espacio extracelular. VS: vaso sanguíneo; PA: pie astrocitario.

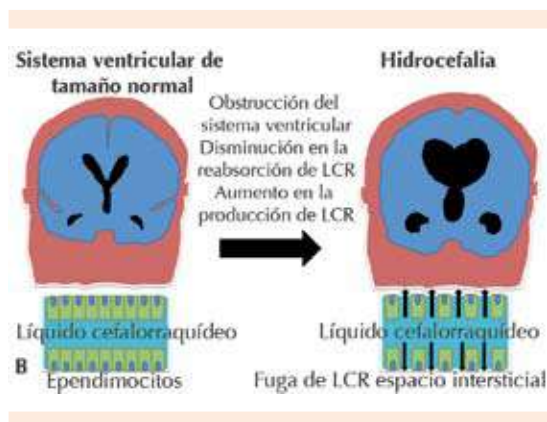


Figura 2. El edema intersticial es resultado del incremento del flujo transependimario de los compartimentos intraventriculares al parénquima cerebral, consecuencia de la obstrucción del flujo del líquido cefalorraquídeo o reabsorción y posterior aumento de la presión intraventricular que originan la interrupción de las uniones estrechas de las células endimarias y fuga de agua mediante un mecanismo osmótico. LCR: líquido cefalorraquídeo.

lo que ocurre un influjo anómalo de sodio y agua hacia la célula modificando la homeostasia intra y extracelular. Ejemplo de este tipo de edema son la isquemia cerebral y las alteraciones metabólicas sistémicas (Figura 3).⁴ En este tipo de edema se ha manejado un subtipo conocido

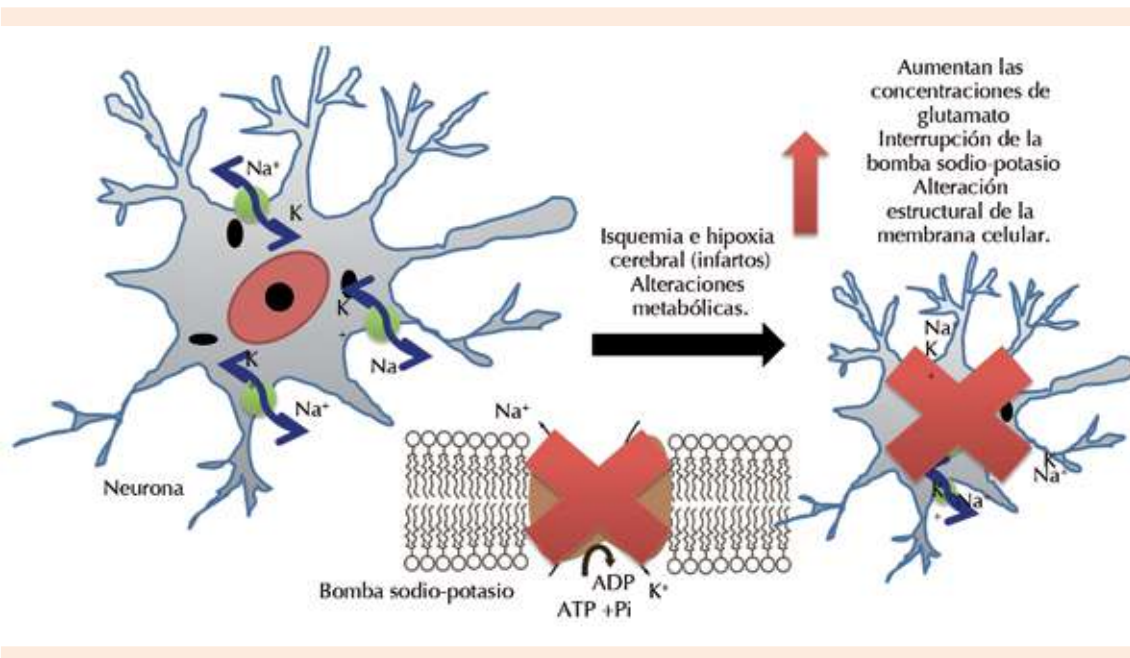


Figura 3. El edema citotóxico es resultado de cualquier lesión celular que conlleve insuficiencia energética en la que la bomba $\text{Na}^+\text{K}^+\text{ATP}_{\text{asa}}$ no tiene la suficiente capacidad para mantener los gradientes iónicos celulares, por lo que ocurre un influjo anómalo de sodio y agua hacia la célula modificando la homeostasia intra y extracelular.

como edema neurotóxico, que es originado por la acumulación excesiva de neurotransmisores excitatorios, el principal es el glutamato. Las altas concentraciones de glutamato, originadas de la disminución del ATP disponible e inhibición de la recaptura por los astrocitos, activan los receptores N-metil-D-aspartato (NMDA), ácido α -amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazolpropiónico (AMPA), de kainato y metabotrópicos. La activación de estos receptores causa la apertura de los canales de Ca^{++} , Na^+ y K^+ , lo que permite mayor influjo de iones hacia la neurona. El calcio que ingresa hacia la célula libera más calcio intracelular actuando a través del inositol-3-fosfato (IP3) y los receptores de rianodina permitiendo su liberación desde el retículo endoplásmico. El calcio intracelular es responsable de la inhibición de la síntesis de proteínas y la activación de señales apoptóticas; asimismo, atraviesa la membrana mitocondrial para causar

desregulación enzimática, como las fosfolipasas mitocondriales, que lisan las paredes fosfolipídicas mitocondriales, generando más radicales libres y apoptosis.⁵

Para fines prácticos, el edema cerebral también puede clasificarse con base en su topografía en focal o difuso. El edema focal genera un gradiente de presión adyacente a la región afectada que condiciona el desplazamiento del tejido circundante y herniación; en los tumores cerebrales, hematomas e infartos pueden encontrarse ejemplos de edema focal. Asimismo, el edema difuso afecta todo el parénquima cerebral y, cuando es crítico, puede originar hipertensión endocraneal y daño de la perfusión cerebral que conlleva a isquemia generalizada. Las causas del edema cerebral difuso son el paro cardiorrespiratorio, traumatismo craneoencefálico severo e insuficiencia hepática fulminante.³

Manifestaciones clínicas

El diagnóstico de edema cerebral se sustenta en los datos clínicos del paciente y se confirma mediante estudios paraclínicos. La mayor parte de los procesos neurológicos que condicionan una lesión cerebral que resulta en incremento de la presión intracraneal inician como un edema cerebral focal. De acuerdo con la teoría de Monroe-Kellie, en la que dos cuerpos no pueden ocupar el mismo espacio y que el aumento o existencia de otro cuerpo en cualquiera de los tres elementos nativos (líquido cefalorraquídeo, sangre y parénquima cerebral) de la cavidad craneal invariablemente va acompañado de la salida de una cantidad idéntica de otro elemento intracraneal, las consecuencias de un edema cerebral focal o difuso pueden ser mortales e incluir isquemia cerebral con daño regional o global del flujo sanguíneo cerebral y el desplazamiento de los diferentes compartimentos intracraneales como respuesta al incremento de la presión intracraneal, lo que resulta en compresión de estructuras cerebrales vitales.⁶ En la evaluación de los síntomas de un paciente con edema cerebral debe tomarse en cuenta la gravedad del mismo, porque su manifestación puede variar de síntomas leves hasta signos o síntomas de herniación cerebral secundarios al cráneo hipertensivo (Cuadro 1). No siempre es fácil reconocer los síntomas que genera el edema cerebral, sobre todo cuando éstos son leves e intermitentes, por lo que el correcto diagnóstico depende del uso de estudios de imagen y la determinación de marcadores séricos, aun cuando estos últimos están en fase de ensayos clínicos y no son accesibles en nuestro medio.

Diagnóstico

La tomografía de cráneo es capaz de detectar el edema como una señal hipodensa anormal cuando se trata de un edema focal. Cuando el edema cerebral es difuso provoca pérdida de

la relación de la unión de la sustancia blanca-gris, así como de la diferenciación del núcleo lenticular, los surcos de la corteza cerebral, la ínsula y la compresión de las cisternas subaracnoideas (Figura 4).⁷ La tomografía de cráneo no es muy útil para distinguir el edema vasogénico del citotóxico, pero permite identificar la causa subyacente del edema, además de ser un estudio accesible y de primera instancia en la evaluación de un paciente neurológico. Asimismo, la resonancia magnética muestra el edema con una señal hipointensa en secuencia T1 e hiperintensa en secuencia T2 y flair (Figura 4) evidenciando que la delimitación de propagación del edema es mucho más clara con un estudio realizado por resonancia magnética. Además, es importante insistir en el valor diagnóstico que aporta la técnica de resonancia magnética de difusión pesada para diferenciar entre los tipos de edema con base en su coeficiente de difusión aparente (movimiento “browniano” de los protones de agua), mismo que es bajo en el edema citotóxico y alto en el edema vasogénico (Figura 4).⁵ Otra técnica de resonancia magnética que basa su principio en el monitoreo de variables metabólicas es la espectroscopia de protones; ésta mide las concentraciones de N-acetilaspártato (NAA) y con ello la disfunción mitocondrial, que pueden resultar patológicas en estadios tempranos del edema cerebral, aunque otros medios de imagen no demuestren ninguna anormalidad.⁸ Entre los métodos de detección de marcadores plasmáticos están la medición de las concentraciones del péptido B natriurético y la proteína C reactiva, mismos que se han comprobado como marcadores de edema cerebral agudo durante isquemia cerebral.⁹

Monitoreo neurológico

La hipertensión intracraneal y subsecuente herniación son las consecuencias más temidas del edema cerebral debido a que disminuye el flujo sanguíneo cerebral y, por ende, repercute

Cuadro 1. Síndromes de herniación cerebral y sus características clínicas

Tipo	Manifestaciones clínicas
Subfalcina o del cíngulo	Generalmente diagnosticada por neuroimagen, herniación bajo la hoz cerebral (predominantemente anterior), origina compresión ipsilateral de la arteria cerebral anterior (pericallosa), que resulta en paresia de la extremidad inferior contralateral
Central tentorial	Desplazamiento caudal de uno o ambos hemisferios cerebrales que resulta en la compresión del diencefalo o mesencéfalo sobre la hendidura tentorial; típicamente se origina por lesiones cerebrales centrales, deterioro del estado de conciencia y movimientos oculares, presión intracraneal elevada; postura extensora o flexora bilateral
Trasfalcina lateral (uncal)	Es más común clínicamente debido a lesiones cerebrales hemisféricas laterales (tumores o hematomas), herniación del lóbulo temporal mesial, uncus y giro hipocampal a través de la incisura tentorial; compresión del nervio oculomotor, mesencéfalo y la arteria cerebral posterior; depresión del nivel de conciencia, dilatación pupilar ipsilateral y hemiparesia contralateral, postura de descerebración, hiperventilación neurogénica central e incremento de la presión intracraneal
Tonsilar (amígdalas cerebelosas)	Herniación de las amígdalas cerebelosas a través del foramen magno que origina compresión medular debido a lesiones en la fosa posterior, cambios importantes en la presión arterial y frecuencia cardíaca, miosis pupilar, ataxia ventilatoria, alteraciones en la mirada conjugada y cuadriparesia
Trascalvaria o externa	Debido a heridas penetrantes o fracturas del cráneo; pérdida de líquido cefalorraquídeo o materia encefálica a través del defecto; la presión intracraneal no es elevada debido a la apertura dural

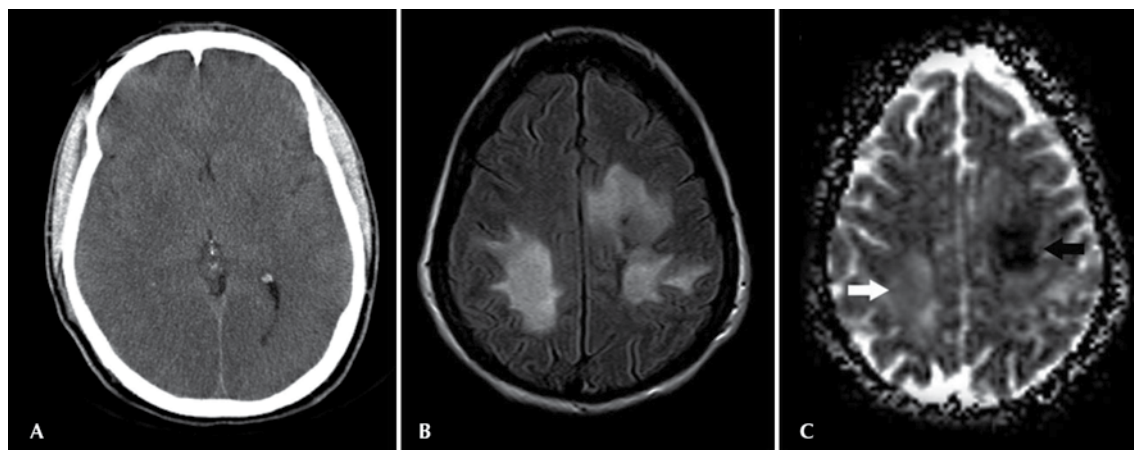


Figura 4. **A.** Tomografía axial computada de cráneo simple con diagnóstico de edema cerebral global donde se observa el borramiento de las cisternas subaracnoideas, compresión de los surcos y giros cerebrales y el sistema ventricular derecho. **B.** Resonancia magnética de cráneo en secuencia *flair* donde se observan tres zonas de hiperintensidad en el lóbulo parietal y frontal izquierdo, y parietal derecho sugeriendo de edema cerebral focal. **C.** Resonancia magnética de cráneo en secuencia de difusión donde se observa hiperintensidad (flecha blanca) que sugiere un edema vasogénico; la hipointensidad (flecha negra) demuestra edema citotóxico.

en su perfusión, por lo que el monitoreo neurológico ayuda al clínico a mantener la adecuada

perfusión y oxigenación cerebral, así como a detectar patrones que pueden inferir riesgo alto

de complicación. La incidencia de hipertensión intracraneal es mayor en los pacientes con escala de coma de Glasgow disminuida y alteraciones imagenológicas; se han desarrollado marcos clínicos en los que el monitoreo ofrece beneficios:¹⁰

- Pacientes con escala de Glasgow de 8 o menos y tomografía axial computada anormal (hematoma, contusión hemorrágica, edema cerebral).
- Pacientes con escala de Glasgow de 8 o menos con tomografía axial computada normal con las siguientes características: edad mayor de 40 años, hipotensión arterial sistólica menor de 90 mmHg y daño focal.

Con base en algunos estudios, el umbral para iniciar el manejo del cráneo hipertensivo de acuerdo con los valores de la presión intracraneal o de la presión de perfusión cerebral se determinaron en 20 a 25 mmHg y 50 a 70 mmHg, respectivamente.¹¹ Hay que tomar en

cuenta que cada paciente es diferente y no necesariamente debe tener los valores antes descritos que pueden servir como guía de tratamiento, por lo que debemos considerar de vital importancia las manifestaciones clínicas con que se encuentra al momento de la valoración neurológica. Se ha utilizado una gran variedad de métodos de monitoreo neurológico, que van desde el monitoreo no invasivo (saturación de O₂ y consumo metabólico cerebral), hasta el monitoreo invasivo que consiste en la colocación de un transductor en un compartimento intracraneal que puede ser intraventricular, epidural, subdural, subaracnoideo y parenquimatoso, a fin de valorar la presión intracraneal (Cuadro 2). Las publicaciones acerca de la exactitud y confiabilidad de los diferentes sistemas de monitoreo invasivo de la presión intracraneal reportan diferencias de 1 a 2 mmHg respecto a la presión real; los transductores intraventriculares tienen mayor exactitud, le siguen los parenquimatosos, subdurales, subaracnoideos y, al último, los epidurales (Figura 5).¹²

Cuadro 2. Métodos de monitoreo neurológico en terapia intensiva¹⁴⁻¹⁷

Invasivo (medición de la presión intracraneal)	No invasivo (medición de constantes metabólicas)
Catéter intraventricular: patrón de referencia <i>Ventajas:</i> permite monitorizar y controlar la presión intracraneal mediante el drenaje de líquido cefalorraquídeo <i>Desventajas:</i> requiere dilatación ventricular para su colocación	Saturación de O₂ en el bulbo de la yugular (SJO₂) Individuos sanos 55-71% (media de 61.8%) Daño isquémico irreversible: concentraciones menores a 20% Hipoxia cerebral progresiva: 20-50% Hiperemia cerebral: >75% Doppler trascraneal <i>Ventajas:</i> fácil acceso y menor costo El valor normal es de 55±12 cm/seg
Catéter subdural, epidural, parenquimatoso y subaracnoideo <i>Desventajas:</i> menor precisión en la monitorización de la presión intracraneal contra los catéteres ventriculares, complicaciones propias de la cirugía para su instalación (hemorragias, infecciones, secuelas neurológicas)	Invasivo (medición de constantes metabólicas) Oxigenación tisular cerebral (PtiO₂) Las concentraciones menores a 15 mmHg incrementan la mortalidad Las concentraciones dependen de la localización del sensor en el parénquima cerebral (15-50 mmHg) Catéter de microdialísis cerebral Medir los cambios bioquímicos del tejido cerebral (glucosa, lactato, piruvato, glutamato, acetilcolina, colina y glicerol) Índice lactato-piruvato 15-20; mayor a 25 se considera evento isquémico Glicerol, valores normales: 50-100 uM; concentraciones mayores aumentan la isquemia

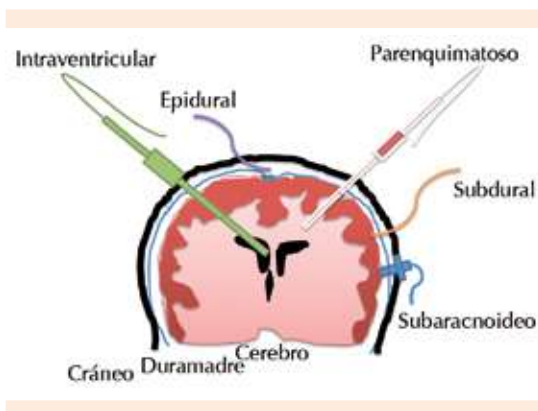


Figura 5. Métodos invasivos de monitoreo de la presión intracraneal.

Los riesgos más frecuentes del monitoreo invasivo de la presión intracraneal son las hemorragias parenquimatosas con incidencia de 1 a 15% y la neuroinfección con incidencia de 5 a 16%, el microorganismo causal principal es *Staphylococcus epidermidis*.¹³

CONCLUSIONES

Los pacientes con lesión encefálica aguda requieren el conocimiento estricto de las bases fisiopatológicas, manifestaciones clínicas, diagnóstico y monitoreo neurológico del edema cerebral con la finalidad de incrementar la supervivencia y el pronóstico de los pacientes neurocríticos en las unidades de atención neurológica. El tratamiento dirigido a evitar la formación o disminución del edema cerebral es la clave fundamental en los esquemas actuales de manejo; sin olvidar que la educación en prevención y el trabajo arduo en la investigación constituyen la principal línea de ataque para disminuir los efectos destructivos de esta entidad nosológica.

REFERENCIAS

1. Rosenblum W. Cytotoxic edema: monitoring its magnitude and contribution to brain swelling. *J Neuropathol Exp Neurol* 2007;66:771-778.
2. Rabinstein AA. Treatment of brain edema. *Neurologist* 2006;12:59-73.
3. Harukuni I, Kirsch J, Bhardwaj A. Cerebral resuscitation: role of osmotherapy. *J Anesth* 2002;16:229-237.
4. Marmarou A. The pathophysiology of brain edema and elevated intracranial pressure. *Cleve Clin J Med* 2004;71:S6-S8.
5. Nortje J, Menon D. Traumatic brain injury: physiology, mechanisms, and outcome. *Curr Opin Neurol* 2004;17:711-718.
6. Albeck MJ, Borgeisen SE, Gjerris F et al. Intracranial pressure and cerebrospinal fluid outflow conductance in healthy subjects. *J Neurosurg* 1991;74:597-600.
7. Moppett K. Traumatic brain injury: assessment, resuscitation and early management. *Br J Anaesth* 2007;99:18-31.
8. Lagares A y col. Resonancia magnética en trauma craneal moderado y grave: estudio comparativo de hallazgos en TC y RM. Características relacionadas con la presencia y localización de lesión axonal difusa en RM. *Neurocirugía* 2006;17.
9. Donkin JJ, Turner RJ, Hassan I, Vink R. Substance P in traumatic brain injury. *Prog Brain Res* 2007;161:97-109.
10. Bullock MR, Randall M, Chesnut GI, Clifton JG, et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. In: *Management and prognosis of severe traumatic brain injury*. *J Neurotrauma* 2007;24:S91- S95.
11. Catalá-Temprano A, Claret Teruel G, Cambra Lasaosa FJ, Ponsódena M, et al. Intracranial pressure and cerebral perfusion pressure as risk factors in children with traumatic brain injuries. *J Neurosurg* 2007;106:463-466.
12. Lars-Owe D, Koskinen MO. Clinical experience with the intraparenchymal intracranial pressure monitoring Codman microsensor system. *Neurosurgery* 2005;56:693-698.
13. Blaha M, Lazar D. Traumatic brain injury and haemorrhagic complications after intracranial pressure monitoring. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 2005;76:147.
14. Smythe PR, Samra SK. Monitors of cerebral oxygenation. *Anesthesiol Clin N Am* 2002;20:293-313.
15. Voci S, Carson N. Ultrasound of the intracranial arteries. *Ultrasound Clin* 2006;161-181.
16. Bhatia A, Kumar A. Neuromonitoring in the intensive care unit. Intracranial pressure and cerebral blood flow monitoring. *Int Care Med* 2007;33:1263-1271.
17. Clough GF. Microdialysis of large molecules. *AAPS J* 2005;7:686-692.