

# Hipertensión endocraneana (HTE) en el post-quirúrgico de tumor cerebral

Dr. Luis A. Camputaro (1)(2)

(1) Docente Adscrito de Medicina Interna, Facultad de Buenos Aires

(2) Coordinador Area Neurointensiva, Servicio de Terapia Intensiva, Hospital Italiano de Buenos Aires

## Introducción

Las modernas técnicas de Neurocirugía, asociadas a un gran avance en el diagnóstico por imágenes; permiten actualmente la programación y ejecución de cirugías impensables hace sólo una década atrás. La rutina del Cuidado intensivo de los pacientes con tumor cerebral se ha incrementado, y deberían incluir los cuidados pre y postoperatorio de los mismos implicando seguimiento estrecho y mayor sofisticación en el monitoreo.

Si bien la evolución a la que nos hemos referido es muy importante, tal vez el cambio médico más importante estaría basado en una mejor comprensión de las alteraciones fisiopatológicas que suceden en estos pacientes, de tal forma de ofrecerles nuevas y mejores terapéuticas para brindarles no sólo una mayor posibilidad de sobrevivida, sino de calidad de la misma.

Otra de las consideraciones a tener en cuenta es que recién en los últimos años se ha comenzado a vislumbrar cuán multifacético y dinámico es el paciente neurológico agudo, por lo cual en ningún momento se debe dejar de monitorear al paciente desde el punto de vista clínico, ya que el impacto sistémico de la lesión neurológica aguda puede llevar a complicaciones en sí misma (Figura No. 1).

La detección precoz, y pronto tratamiento del deterioro clínico son las indicaciones para el ingreso a la Unidad de Cuidado Intensivo (UCI) de los pacientes en

---

Correspondencia y Separatas  
Dr. Luis Camputaro  
Servicio de Terapia Intensiva  
Gascón 450 C.P. 1181  
Buenos Aires - Argentina  
Fax: (541) 958-3458

© Los derechos de autor de los artículos de la Revista Oncología pertenecen a la Sociedad de Lucha contra el Cáncer SOLCA, Sede Nacional, Guayaquil - Ecuador

el pos quirúrgico de tumores cerebrales, cualquiera sea su extirpe.

Las causas de deterioro pos operatorio son variadas e incluyen: emergencia anestésica, hemorragia intracraneana, hidrocefalia, edema focal, hipertensión endocraneana, disturbios hidroelectrolíticos, convulsiones, vasoespasmo, isquemia cerebral, y broncoaspiración.

En el desarrollo del presente nos dedicaremos solamente a una de las complicaciones del postoperatorio del tumor cerebral: la hipertensión endocraneana (HTE).

## Aspectos Fisiopatológicos

La caja craneana está compuesta por tres compartimentos, la suma de los cuales deben guardar siempre el mismo volumen, ya que el cráneo no es expansible (Ley de Monro-Kellie).

Estos compartimentos representan aproximadamente: 80% encéfalo y líquido intersticial, 10% líquido cefalorraquídeo y 10% de sangre.

Desde el punto de vista del compartimento vascular cerebral, se debe recordar que anatómicamente el 75% del lecho vascular corresponde a capilares, y que no existen válvulas en el sistema venoso de retorno sanguíneo cerebral. Esto guarda relevancia en los casos de necesidad de asistencia respiratoria mecánica (ARM), la misma debe ser lo más programada y adecuada posible a cada paciente, ya que aumentos de la presión intratorácica (tos; presiones altas en vía aérea por caída de compliance, atalectasias, etc.) entorpecen el retorno de sangre cerebral con aumento del volumen sanguíneo cerebral y el consiguiente aumento de la presión intracraneana (PIC).

Los aumentos de la PIC siguen cierta secuencia al ser el cerebro un órgano no compresible. Por lo tanto cualquier aumento de volumen intracraneano da por resulta-



do primero un desplazamiento de LCR, en segundo lugar un desplazamiento del volumen sanguíneo cerebral (VSC) a expensas del territorio venoso, por último si continúa el aumento de la PIC se desplaza aún más por compresión del VSC, pero a expensas del territorio arterial con la consiguiente caída del flujo sanguíneo cerebral lo que ocasionará isquemia.

Se debe recordar que el cerebro, como todo órgano, tiene necesidades básicas de aporte de oxígeno, esto significa que debe llegar sangre arterial con buen contenido de oxígeno ( $\text{CaO}_2: \text{HB} \times 1.34 \times \text{Saturación}/100$ ) y en un ritmo adecuado para las necesidades fisiológicas. Esto es: un flujo sanguíneo cerebral (FSC) acorde a las demandas metabólicas cerebrales. Si esto no se cumple:  $\text{O}_2$  y FSC adecuados, comienzan los trastornos que llevarán a la muerte neuronal.

Otro de los aspectos a tener en cuenta es el factor tiempo. La neurona tiene cierta tolerancia a la caída del FSC. Esta tolerancia se agota si se prolonga el tiempo de exposición a bajos FSC. Rangos de isquemia (menores a 20 ml/100 gr/ min) no son tolerados más de 15 minutos en modelos experimentales.

De no mantenerse las condiciones óptimas de FSC comienzan a sucederse una serie de reacciones encadenadas entre sí que terminan en la muerte neuronal. Mucho se ha avanzado en el conocimiento de los eventos que llevan a la muerte neuronal, pero hay un aspecto de relevancia a tener en cuenta: aún no está totalmente dilucidada la cadena final más responsable de daño, lo cual nos deja sin armas en el terreno de la neuroprotección. De tal forma que la HTE no produce solamente efectos deletéreos por distorsión de estructuras (herniación cerebral) sino también por los fenómenos de isquemia asociados.

## Monitoreo de la PIC en el pos-operatorio

La propuesta de monitorear la PIC en el pos operatorio es para detectar y tratar precozmente los aumentos de la misma. Los aumentos de la misma traen severas consecuencias ya sea por el desplazamiento de las estructuras (herniación cerebral) o por la compresión vascular ante la necesidad de compensación como vimos previamente, con la consiguiente caída del FSC lo que determinará el desarrollo de isquemia.

La HTE puede deberse a hematoma intracerebral, edema cerebral, o hidrocefalia. Estas causas son potencialmente remediables pero requieren una pronta identificación e intervención terapéutica precoz (recordar el

factor tiempo), para logra un buen resultado. El monitoreo postoperatorio de PIC es seguro y útil para detectar rápidamente los aumentos de la misma como causa de deterioro neurológico.

### ¿Cuándo indicar un monitoreo de PIC en un paciente que no tendría indicación previa?

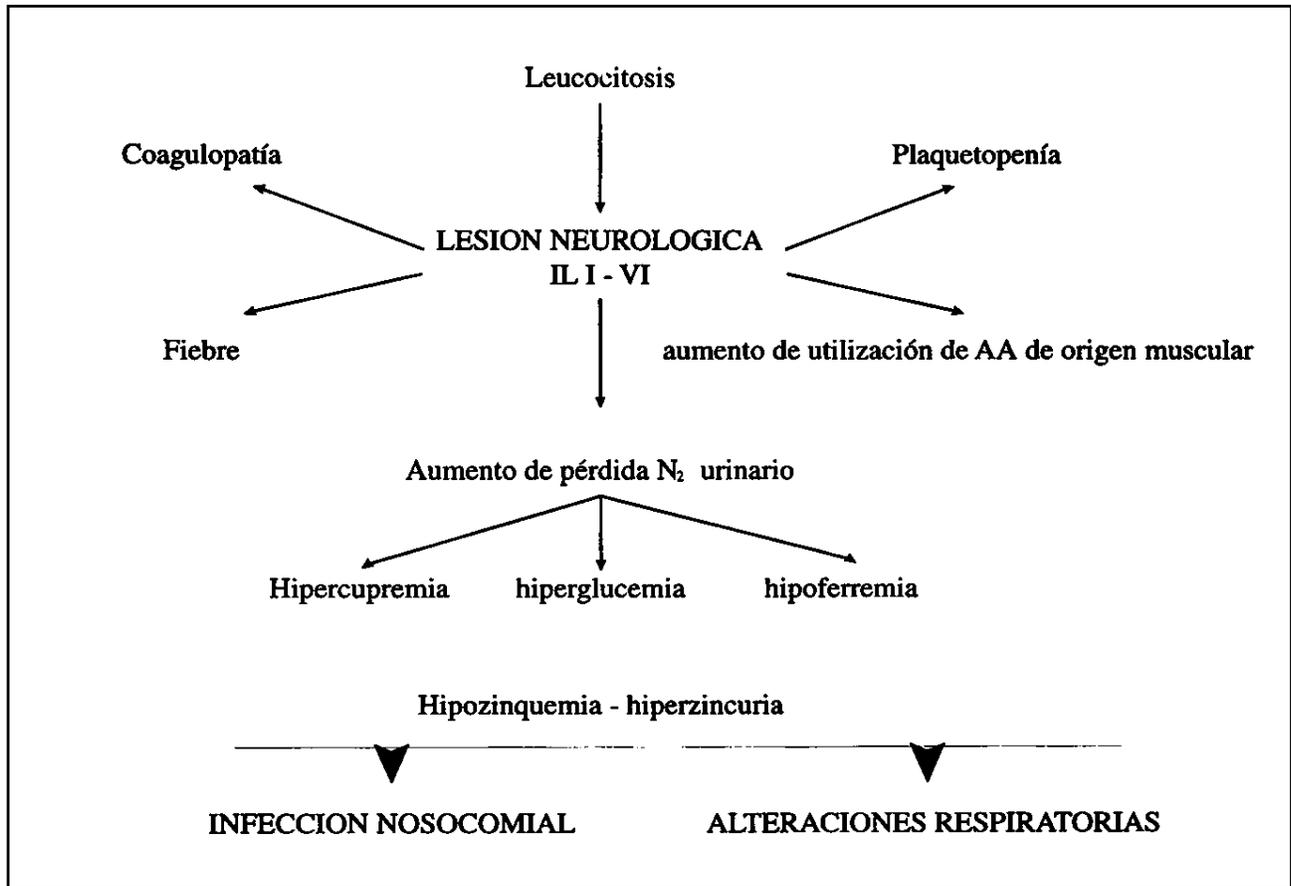
En general, los pacientes postquirúrgicos llegan a la UCI extubados y parcialmente somnolientos (efecto postanestésico). Uno de los puntos más importantes en estos casos es el seguimiento clínico estrecho, con controles de signos vitales horarios hasta que el paciente logre un despertar adecuado, ya que ciertos hallazgos no hacen sospechar la posibilidad de desarrollo de HTE. El hallazgo de cifras tensionales por encima de la curva que tiene hasta ese momento puede hacer sospechar un fenómeno de Cushing (hipertensión arterial secundario a HTE), más aún si se asocia a un paciente que continúa con alteración del sensorio a pesar del tiempo transcurrido postoperatorio. La aparición de foco neurológico, el cual no lo presentaba previamente, o no acorde con el área intervenida. La presentación de convulsiones no esperadas. El examen meticuloso de las pupilas nos permiten detectar en las primeras horas posquirúrgicas anomalías que nos pueden orientar hacia una complicación. Los pacientes en general llegan a UCI con pupilas mióticas o cuanto mucho intermedias por el efecto anestésico; de no ser así, o de evidenciarse asimetría pupilar en un paciente estuporoso nos puede estar indicando un evento no deseado.

Sin duda que un personal de enfermería entrenado en este tipo de pacientes es el primer monitor con el que cuenta el intensivista en estos pacientes que ingresaron en un pos-operatorio de cirugía neurológica programada, en el cual la cirugía no presentó inconvenientes técnicos. Si cualquiera de éstos signos de alarma se presentara, la primera indicación es la tomografía axial computada (TAC) de urgencia para detectar sangrado del sitio quirúrgico, edema localizado o generalizado, o de hidrocefalia aguda.

Si la causa es un sangrado, seguramente cursará con HTE. Lo más indicado, de ser técnicamente posible, sería la evacuación del mismo y en el mismo acto colocación de monitoreo de PIC, al igual si la TAC arroja hidrocefalia aguda.

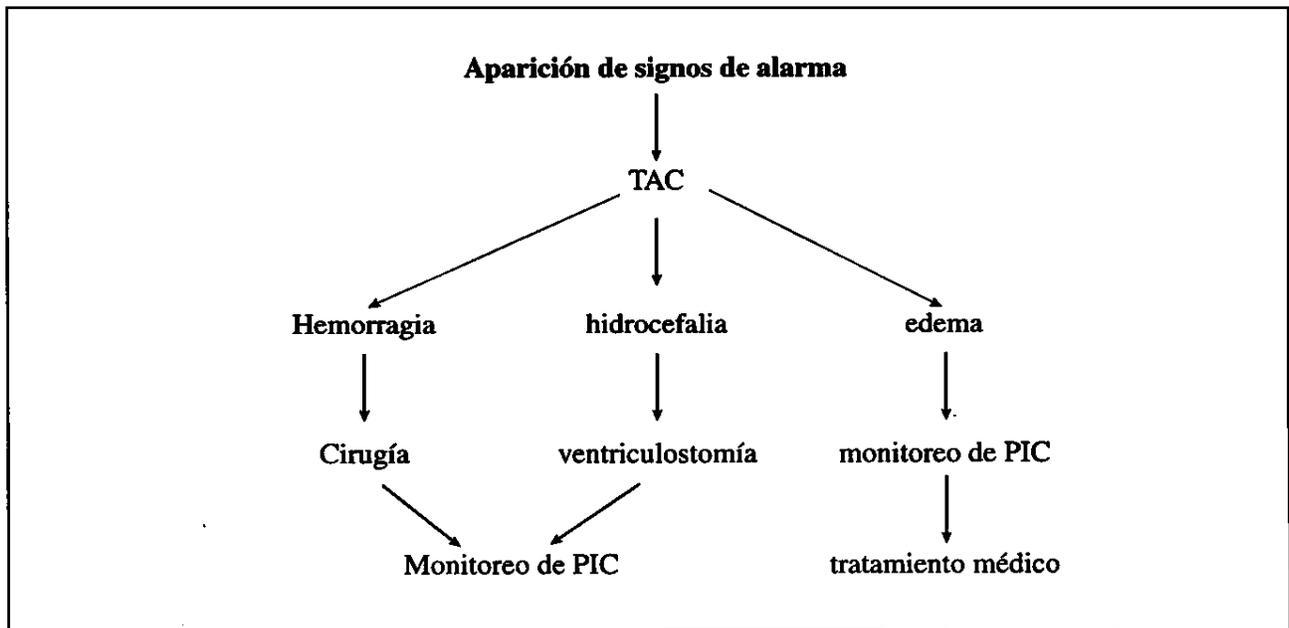
Por otro lado si la causa es por edema, la indicación de monitoreo de PIC va más allá del grado neurológico del paciente. La indicación sería el seguimiento de la evolución, de tal forma de comprobar que la terapéutica implementada es la correcta (Figura No. 2).

Figura No. 1



Impacto sistémico de la lesión neurológica aguda

Figura No. 2



Algoritmo de decisiones



### **¿Cuándo indicar un monitoreo de PIC en forma programada?**

El monitoreo de PIC no es implementado de rutina, pero generalmente es indicado cuando por la etiología tumoral o la extensión de la lesión hace pensar en la posibilidad de desarrollar edema pos-operatorio, ante la necesidad de colocar un drenaje ventricular como decisión intraoperatoria, o en aquellos casos en los cuales por el tipo de intervención quirúrgica no es de esperar una pronta recuperación neurológica pos-operatoria.

## **Tipos de Monitoreo**

Se puede monitorear la PIC de diversas formas. Desde el punto de vista de la colocación éstos pueden ser ventriculares, intraparenquimatosos, subaracnoideos, subdurales o epidurales. A su vez los equipos actualmente pueden variar según la técnica en distintos transductores desde los sencillos hidrostáticos (como el catéter ventricular), tornillo, o fibra óptica.

Cada uno tiene ventajas y desventajas, pero lo más importante es tener en cuenta la actitud médica de realizar un monitoreo de PIC, y saber interpretar que es lo que está sucediendo fisiopatológicamente. Ningún equipo, por más alta tecnología que emplee puede reemplazar el razonamiento del grupo terapéutico.

**Monitores ventriculares.-** Es uno de los monitores más usados en gran variedad de patología neurológica, no solamente permite el monitoreo, sino también nos ofrece la alternativa de utilizar el drenaje de LCR para el tratamiento de la HTE.

La principal desventaja de éste tipo de monitoreo es la incidencia de infección estimada del 4 al 5%, el riesgo de injuria parenquimatosa y hematoma (alrededor del 4%) al momento de colocación. Otra de las dificultades radica en la colocación, en casos de ventrículos colapsados, o alteración de la arquitectura por la lesión ocupante de espacio.

En los 80 se comenzó a utilizar un nuevo dispositivo telemétrico, el cual combina la técnica habitual de shunt con reservorio, permitiendo el monitoreo a largo plazo en aquellos pacientes con riesgo de desarrollar hidrocefalia (cirugía de fosa posterior y tercer ventrículo).

**Monitores subdurales.-** Pueden ser fácilmente colocados durante el acto quirúrgico. Un catéter simple multiporoso puede ser utilizado para medir PIC. Este método tiene un menor riesgo de infección (1%).

La mayor desventaja es la tendencia a la subestimación de la medición si se ocluye parcialmente (fenómeno de "dampen out").

Tal vez es el sistema de elección en los pacientes que no necesiten canulación ventricular.

**Monitores de fibra óptica.-** Es un equipo desarrollado por Camino Laboratories. La fibra óptica es extremadamente sencilla para su colocación en cualquier localización.

Las mayores desventajas radican en la fragilidad (fácil de quebrarse ante acomodamientos) y el costo.

**Monitores subaracnoideos.-** Corresponden al tornillo de Richmond. Es tal vez el monitoreo que más a caído en desuso. La incidencia de infección es alrededor del 0.7% a los 5 días, pero la desventaja radica en la dificultad en una correcta colocación, que hace a las mediciones poco confiables de no lograrse.

**La problemática de la medición de PIC en fosa posterior.-** Bajo condiciones normales la PIC está equilibrada entre los compartimentos supra e infratentoriales, la dificultad radica en que los tumores de fosa posterior bloquean el drenaje de LCR, de tal forma que puede haber aumentos de la PIC en fosa posterior, sin impacto en el monitoreo supratentorial.

En los 90, se comenzó a colocar sistemas de medición simultáneos supra e infratentoriales en pacientes sometidos a cirugía de fosa posterior, sin ninguna complicación (series pequeñas de pacientes).

De ésta forma se demostró que en fosa posterior la PIC se incrementa hasta un 50% por encima de la basal inmediatamente pos cirugía sin aumento en el monitoreo supratentorial. Sólo un grupo pequeño de paciente requirió intervención terapéutica. En otro grupo de pacientes la PIC supratentorial acompañó el aumento en fosa posterior, requiriendo en su gran mayoría intervención terapéutica.

Por lo tanto, aún no existe evidencia que el monitoreo de PIC en fosa posterior ofrezca mayor utilidad que el convencional supratentorial, aún en cirugías de fosa posterior.

**¿Cuándo discontinuar el monitoreo?.-** Es tal vez una de las preguntas más empíricamente contestadas. Hay cierto consenso en discontinuarlo si el paciente mantiene al menos 48 horas la PIC normal una vez suspendido el tratamiento médico. En caso de hidrocefalia, o cuando se utilizó catéter ventricular como monitoreo, cuando el paciente mantenga PIC normal al menos 24 horas con ventriculostomía cerrada.



## Tratamiento Médico de la HTE

Si la causa de HTE es por sangrado del lecho quirúrgico la primera terapéutica sería evacuación del hematoma.

Así mismo, si la causa es por hidrocefalia aguda la indicación es la colocación de ventriculostomía.

La continuación del tratamiento de la HTE, con o sin cirugía evacuatoria sigue ciertas reglas en común.

En el cuadro No. 1 se recuerdan los eventos sistémicos que impactan sobre la PIC, de tal forma que deben ser concienzudamente monitoreados y tratados.

*Cuadro No. 1*

Causas de origen sistémico que agravan la HTE	
• Hipotensión arterial	• Hipoglucemia e hiperglicemia
• Hipoxia	• Acidosis
• Hipercapnia	• Hiponatremia
• Hipertermia	• Anemia

### Medidas Generales

- Asegurarse una buena ventilación, de ser necesario ante depresión del sensorio realizar intubación y ARM programada. Mantener una saturación de oxígeno > al 90%, una pCo<sub>2</sub> de 32-37mm Hg. hasta tener el resultado de la TAC.

- Cabecera a 30 grados, para favorecer el retorno venoso y a su vez no perjudicar la presión de la perfusión cerebral (PPC=Tensión arterial media-PIC).

- Hidratación parenteral 40-50 ml/kg con el aporte de un tercio del volumen total como coloides (recordar impacto sistémico de la lesión neurológica aguda).

- Anticomiciales. Difenilhidantoina 300mg/día con dosis previa de carga. Sobre todo si el paciente como terapéutica debe quedar sedado en ARM, ya que en ésta situación los eventos de convulsiones pueden pasar desapercibidos.

- A partir de las 24 horas evaluar la posibilidad de apoyo nutricional si la terapéutica se va a prolongar, dado los resultados del primer día de tratamiento.

- Riguroso control de la PIC cada vez que el paciente sea movilizado en cama para higiene diaria, o ante maniobras de asistencia kinésica.

- Monitoreo infectológico estrecho, dada la alta in-

cidencia de infecciones. Estos pacientes aparte de su afección neoplásica, presentan severos trastornos de la inmunomodulación.

### Medidas Específicas

**Edema vasogénico.-** Una forma predominante de edema es el tipo vasogénico peritumoral. Es frecuente de hallarlo tanto pre como pos quirúrgico, y es en muchos casos causante del deterioro neurológico por sí solo, por el efecto de masa que ejerce. La manipulación intraoperatoria puede exacerbarlo de tal forma que produzca rápidamente edema con efectos devastadores de injuria cerebral.

Es aceptado que el mecanismo para éste tipo de edema sería el aumento de la permeabilidad capilar y rotura de la barrera hematoencefálica; lo que permitiría el pasaje de macromoléculas al espacio extracelular. Estas macromoléculas se depositarían predominantemente en la sustancia blanca y poco en sustancia gris, atrayendo por gradiente osmótico agua libre con la consiguiente ganancia de agua intersticial.

Los posibles mediadores de ésta alteración en la permeabilidad vascular incluirían histamina, serotonina, glutamato, poliaminas, linfoquinas, leucotrienos, activados tumoral del pasminógeno y un factor proteico de permeabilidad vascular. No es simplemente un mecanismo único el culpable del edema vasogénico.

### Tratamiento

**Esteroides.-** Los glucocorticoides han demostrado ser útiles para reducir el edema tumoral. De hecho, es una de las pocas indicaciones del uso de esteroides en las lesiones cerebrales, ya que no demostraron ninguna utilidad en la hemorragia subaracnoidea, la isquemia cerebral, hematoma intracerebral espontáneo o trauma craneoencefálico.

Los posibles mecanismos de acción incluyen reducción de la permeabilidad capilar de la barrera hematoencefálica, aumento del flujo interfase de sodio y potasio e inhibición directa del factor tumoral.

Han demostrado lograr una disminución del contenido de agua extracelular con reducción del edema, lo cual se manifiesta clínicamente con la caída de la PIC. La acción es rápida, la caída en la permeabilidad capilar se ve antes de la hora luego de la dosis y el efecto persiste hasta casi doce horas.

Por lo tanto el uso de corticoides, específicamente dexametasona, se recomienda en el pre y pos operatorio de tumores cerebrales.

Así mismo han demostrado ser de suma utilidad en los casos de metástasis cerebrales, ya que el edema de las mismas también es vasogénico.

**Manitol.**- también ha demostrado su utilidad en el control de la HTE. En dosis de 0.5 a 1.5 gr/kg/dosis, tiene un potente efecto sobre la PIC. Deben tenerse en cuenta algunos puntos en particular al plantearse su uso.

En los casos de pacientes con natremia baja (considerándose en los pacientes neurológicos agudo un sodio bajo aquel que sea  $\leq 140$  mEq/l), se debe comenzar con hipertónicos al 3.5%; ya que el manitol no ejerce su efecto osmótico en los estados de hiponatremia.

También se debe monitorear la osmolaridad plasmática, ya que si la misma es  $>$  de 320 mOsm, la terapéutica osmolar ha llegado a su límite.

**Hiperventilación.**- La misma es de utilidad pero debe usarse cuidadosamente. El mecanismo es por vasoconstricción, de tal forma que reduce el VSC descendiendo la PIC. Pero éste mecanismo es riesgoso por la probable producción de isquemia cerebral. Si la hiperventilación debe profundizarse más allá de los 30mmHg se recomienda monitorear con un golfo yugular la fracción de extracción de oxígeno (FEO<sub>2</sub>), o la diferencia arterioyugular de oxígeno (Day O<sub>2</sub>); para estar seguros de no estar provocando isquemia cerebral.

En el cuadro No. 2, se sintetiza las distintas Day O<sub>2</sub> según distintos estados de FSC.

*Cuadro No. 2*

	FSC	CMRO <sub>2</sub>	dif a-y O <sub>2</sub>
Normal	N	N	N
Acoplamiento con CMRO <sub>2</sub>	▼	▼	N
Acoplamiento con CMRO <sub>2</sub>	▲	▲	N
Isquemia	▼	N	▲
Hiperemia	▲/N	▼	▼
Infarto (No hay CMRO <sub>2</sub> )	▼	▼	▼

*Interrelaciones CMRO<sub>2</sub>, FSC y dif a-y en la lesión cerebral*

**Barbitúricos.**- Han demostrado eficacia en el tratamiento de la HTE refractaria a otras terapéuticas. Se de-

be tener en cuenta un doble mecanismo de acción. Por un lado el fenómeno farmacológico de vasoconstricción cerebral con la consiguiente disminución del VSC, la propiedad de ser quelante de radicales libres y por el otro el efecto "neuroprotector" al disminuir el consumo de oxígeno neuronal.

Se utiliza en dosis de carga de 3 a 5 mg/kg en bolo, seguido de un goteo de mantenimiento de hasta 50mgr/kg/24hrs. Ya no es el objetivo la supresión electroencefalográfica (coma barbitúrico), lo recomendable es titular la dosis según la PIC de cada paciente.

Se debe tener en cuenta el fenómeno adverso de hipotensión arterial y la depresión miocárdica (sobre todo en pacientes añosos).

Otra alternativa es el uso de propofol en dosis de 5-7 mg/kg/hora. La ventaja es que no presenta casi efecto sobre la tensión arterial, pero la gran dificultad en su costo.

**Otras terapéuticas.**- Los lazaroides, un simil este-roide, no ha demostrado ninguna ventaja en el manejo de la HTE en ésta patología; al igual que la hipotermia.

Las craniectomías descompresivas ante HTE refractaria a toda terapéutica debe ser considerada solo como terapéutica de rescate una vez que los otros métodos han fracasado.

## Conclusiones

A pesar de los avances en los estudios del cerebro agudo, las armas terapéuticas no han cambiado tan espectacularmente como los conocimientos fisiopatológicos. Esto implica que la forma de mejorar la terapéutica, y por ende los resultados en éstos pacientes, pasa fundamentalmente por racionalizar la terapéutica a implementar en base a los nuevos conocimientos fisiopatológicos.

Los pacientes deben ser tratados en forma individual, no deben ser adecuados a protocolos; por el contrario los protocolos deben ser adecuados a cada paciente.

La rápida detección de la HTE, y su racional terapéutica probablemente nos permitiría tener mejores resultados.

El cuadro No. 2 muestra los resultados de una población de 100 pacientes en pos quirúrgico de tumor cerebral. Comprenden el período 12/1995 al 12/1996. Estos resultados fueron presentados en el XII Congreso Mundial de Neurología (Septiembre 1997, Buenos Aires - Argentina).

Las complicaciones neurológicas correspondieron:

Con HTE: 7%. Hemorrágicas: 3

Hidrocefalias : 4

Sin HTE: 29%. Diabetes insípida: 7

Convulsiones : 2

Misceláneas: 26

Como misceláneas se incluyeron: pares bajos en ciguñas de fosa posterior, isquemias distales como hallazgo en TAC de control, episodios de excitación psicomotriz dentro de las primeras 24 horas de ingreso a UCI.

Los 6 éxitos correspondieron a:

- Melanoma primario de meninges que no se pudo operar técnicamente.
- Sepsis sin foco primario.
- Sepsis a punto de partida pulmonar. Ventriculostomía programada por cirugía de fosa posterior, sin meningitis.
- Cirugía de fosa posterior. Tumor de vermix cerebeloso que debuta con hematoma.
- Sangrado de lecho quirúrgico. Reintervenido. Sepsis a punto de partida pulmonar.
- Sangrado de lecho quirúrgico con enclavamiento que no responde a terapéutica de rescate (hiperténico hiperosmolar).

**Cuadro No.3**

Edad	CGGEI	COMPLICACIONES	Días UCI	CGEe	Mortalidad
49.64 ± 16.83	A	36%	3.24 ± 4.41	14.83 ± 0.66	6%

CGGEI: Glasgow de ingreso. CGEe: Glasgow de egreso  
Días UCI: Estadía en Cuidados Intensivos. A: Bajo efecto anestésico

**Resultados globales en una población de post-quirúrgico de tumor cerebral**

## Bibliografía

- 1.- Kondziolka D, Bernstein M, Resh L, et al.: Significance of hemorrhage into brain tumors: clinico pathological study. J Neurosurgery 1987; 67:852.
- 2.- Chapman PH, Cosman E, Arnold M: Telemetric ICP monitoring after surgery for posterior fosa and third ventricular tumor. J Neurosurg 1984; 60:49.
- 3.- Schimid UD, Seiler RW: Management of obstructive hydrocephalus secondary to posterior fossa tumors by steroids and subcutaneous ventricular catheter reser-

voir. J Neurosurg 1986; 65:649.

4.- Constatini S, Cotev S, Rappaport ZH, et al: Intracranial pressure monitoring after elective intracranial surgery. J Neurosurg 1988; 69:540.

5.- Mollman HD, Rockwold GL, Ford SE: A clinical comparison of Subarachnoid Catheter to ventriculostomy and subarachnoid bolts: A prospective study. J Neurosurg 1988; 68:737.

6.- Smith RW, Alksne JF: Infections complicating the use of external ventriculostomy. J Neurosurg 1976; 44:567.

7.- North B, Reilly P: Comparisson among three methods of intracranial pressure recording. Neurosurgery 1986; 18:730.

8.- Ostrup RC, Luersen TG, Marshall LF, et al: Continuous monitoring of intracranial pressure with a miniaturized fiberoptic device. J Neurosurg 1987; 67:206.

9.- Rosenwasser RH, Kleiner LI, Krzeminski JU, et al: Intracranial pressure monitoring in the posterior fosa: A preliminary report. J Neurosurg 1989; 71:503.

10.- Piek J, Bock WJ: Continuous monitoring of cerebral tissue pressure in neurosurgical practice-experiences with 100 patients. Intensive Care Medicine 1990; 16:184.

11.- Hossman KA, Wechsler W, Wilmes F: Experimental peritumours edema. Morphological and pathophysiological observations Acta Neuropathol 45:195,1979.

12.- Black KL, Hoff JT, McGillicuddy JE, et al: Increased Icutotriene C4 and vasogenic edema surrounding brain tumoore in humans. Ann Neurol 1986; 19:592.

13.- Quindlen EA, Bucher AP: Correlation of tumor plasminogen activator with peritumoral cerebral edema. J Neurosurg 1987; 66:254.

14.- Yamada K, Ushio Y, Hayakawa T, et al: Effects of methylprednisolone on peritumoral brain edema. J Neurosurg 1983; 59:612.

15.- Shapiro WR, Hiesiger EM, Cooney GA, et al: Temporal effects of dexamenthasone on blood-to-brain and blood-to-tumor Transport of 14C-Alpha-aminoisobutyric acid in rat C6 glioma. J Neurooncol 1990; 8:197.

16.- Rehnrcrona S, Rosen C, Siesjo B: Excessive cellular acidosis: an important mediator of neuronal damage in brain. Acta Physiol Scand 1980; 110:435.

17.- Morita M, Andrews BT, Gutin PH. The intensive care management of patients with brain tumors. Chapter 18. Neurosurgical intensive care. Andrews BT.



Ed McGraw-Hill. 1993.

18.- Rosner MJ. Pathophysiology and management of increased intracranial pressure. Chapter 4. Neurosurgical intensive care. Andrews BT. Ed McGraw-Hill. 1993.

19.- Robertson CS, Narayan RK, Gokaslan ZL, et al: Cerebral arteriovenous oxygen difference as an estimate of cerebral blood flow in comatose patients. J Neurosurg 70:222,1989.

20.- Rosner MJ, Coley IB: Cerebral perfusion pressure, intracranial pressure, and head elevation. J Neurosurg 1986; 65:636.

21.- Ott L, Young B. Metabolic and nutritional management. Chapter 7. Neurosurgical intensive care. An-

draws BT. Ed McGraw-Hill. 1993.

22.- Dunn RC. presión intracraneal. Cuidados intensivos temas actuales. 1991; 2:197.

23.- Hayck D, Veremakys C. Fisiopatología intracraneal de la lesión cerebral. Cuidados intensivos temas actuales. 1991; 2:125.

24.- Toody Nv, Picozzi P, Crokard A, et al. Duration of ischemia influences the development and resolution of ischemic brain edema. Stroke 1986; 17:466.

25.- Schidley JW. Free radicals in cerebral nervous system ischemia. Stroke 1990; 21:1096.

