



TRAUMATISMO DE CRÁNEO GRAVE EN PEDIATRÍA

Se transcribe a continuación el Protocolo que utiliza la Guardia de Pediatría del Hospital Juan Pedro Garrahan, publicado en el Manual de Emergencias Pediátricas de la Sociedad Argentina de Pediatría año 2009.

Silvia Daniela Castellano
Edgardo Alejandro Rodríguez

INTRODUCCIÓN

El traumatismo encefalocraneano (TEC) es toda lesión primaria o secundaria del encéfalo y cubierta ósea protectora, de etiología traumática. El TEC grave, en Pediatría, alude a aquellos pacientes menores de 18 años, con un puntaje de Coma de Glasgow (CGS, por su sigla en inglés) de entre 3 y 8 puntos.^{i,ii,iii,iv} El más frecuente es de causa no intencional, pero también se incluye el TEC por maltrato.

El TEC grave es causa de mortalidad y discapacidad en la población pediátrica, con dos picos de incidencia entre los menores de 4 años y la adolescencia. Tiene una prevalencia de 2:1 de varones sobre mujeres. En la Argentina, no hay datos epidemiológicos sobre la población pediátrica. En EE.UU., alrededor de 200.000 niños por año sufren TEC. El 10% es hospitalizado con TEC grave y asistido en UTIP.^{i,v} La mortalidad comunicada es de 3000-4000 niños por año. En el Reino Unido, los admitidos en Terapia Intensiva (entre los 0-14 años) llegan a 5,4 por 100 000 habitantes por año.

FISIOPATOLOGÍA

En el TEC se incluyen dos tipos de lesión: primaria y secundaria.^{i,ii,v,vi}

La **lesión primaria** es el daño producido en el momento del impacto, con daño neuronal o vascular directo. El cráneo puede presentar un traumatismo cerrado (más frecuente) o penetrante. Los distintos tipos de lesión primaria son:

- Lesión axonal focal y difusa.
- Lesión vascular focal y difusa.
- Contusión cerebral focal.
- Laceración cerebral focal.

La **lesión secundaria** se caracteriza por una serie de episodios que amplifican el daño primario (isquemia, excitotoxicidad, apoptosis, edema cerebral, lesión axonal difusa). La hipoxemia, la hipotensión y distintos episodios metabólicos pueden contribuir también a reforzar estos fenómenos cerebrales, disparados al momento del trauma. Se generan diversas manifestaciones de daño, entre las que se pueden mencionar:

- Lesión hipóxico-isquémica focal y difusa.
- Edema cerebral focal y difuso.
- Hipertensión endocraneana.
- Hidrocefalia.
- Fiebre e infección.
- Convulsiones.
- Trastornos metabólicos (ej.: Hipernatremia).

En condiciones normales, el flujo sanguíneo cerebral (FSC) está regulado por varios factores, entre los que se encuentra la PaCO₂. La hipercapnia causa aumento del FSC, por el contrario, la caída de la PaCO₂ condiciona su disminución. Actualmente, se sabe que el TEC grave condiciona un estado de hipoperfusión inicial de aproximadamente 24 h, aumento de la demanda metabólica e incremento de aminoácidos excitatorios (ej.: glutamato). Estas condiciones, que se refuerzan con distintas lesiones sistémicas (hipotensión, hipoxemia), conducen indefectiblemente a la muerte neuronal, ya sea por necrosis o por apoptosis. Los distintos patrones de muerte celular



son diferenciables a nivel histológico. La célula apoptótica es una célula empequeñecida, con núcleo condensado, fragmentos de ADN y cuerpos apoptóticos en su interior. Dispara el mecanismo de muerte a partir de una noxa, desencadenando cascadas metabólicas intracelulares y extracelulares. Las neuronas en desarrollo son más susceptibles al daño producido por aminoácidos excitatorios, que las maduras.

La hipoperfusión e hipermetabolismo de las primeras horas establecen una caída metabólica, con disminución del índice metabólico de oxígeno cerebral, de hasta un tercio del normal. Esto disminuye las sinapsis intercelulares y causa daño mitocondrial intracelular: Pasadas las primeras 24 h, se establece un aumento del flujo sanguíneo cerebral, con incremento de la demanda metabólica y producción de un estado de hiperemia relativa. Esta hiperemia no parece relacionarse con un peor pronóstico en niños.

El edema cerebral que se produce en el órgano gravemente traumatizado, hace su pico entre las 48-72 h posteriores a la lesión. Es el resultado final de varios factores:^{vii}

- **Edema vasogénico:** se produce en el espacio extracelular. Se acumulan proteínas y agua a través de la barrera hematoencefálica (BHE) rota. Por disrupción directa de los vasos, se liberan sustancias derivadas del oxígeno (radical hidroxilo, anión superóxido, etc.), citoquinas, leucotrienos y otros mediadores, que contribuyen al daño de la BHE.
- **Edema celular:** se ve principalmente en los astrocitos. Está estimulado por la acidosis, el potasio, el glutamato ácido araquidónico (AA) y otros factores.
- **Edema osmolar:** en las horas posteriores a la lesión, sobre el área contusa, se acumulan macromoléculas, que permanecen rodeando la lesión, a pesar del restablecimiento de la BHE o la formación de una nueva barrera osmolar. Esto condiciona la formación de una zona de edema localizado, por el desplazamiento de agua, atraída por las sustancias osmóticamente activas. El edema cerebral y la hipertensión endocraneana (HTE) acompañante contribuyen a las lesiones secundarias, ya sea por compromiso del flujo sanguíneo cerebral con isquemia secundaria, o por desarrollo del síndrome de herniación, con consecuencias deletéreas para el paciente.

Otra lesión importante del TEC grave es la lesión axonal. Se produce por el estiramiento y disrupción de los axones al ser sometidos a fuerzas cercenantes. Los más vulnerables son los que cruzan más regiones del cerebro. Si la lesión es difusa, puede involucrar axones del tronco cerebral. Es una lesión frecuente en niños con TEC grave por maltrato, generalmente acompañada de lesiones por compresión del cuero cabelludo o fracturas de cráneo.

ABORDAJE CLÍNICO DEL PACIENTE CON TRAMATISMO ENCEFALOCRANEANO

No existen estándares de tratamiento en el TEC grave en la población pediátrica. La utilización del puntaje de Coma de Glasgow es la principal

herramienta para clasificar la gravedad del TEC (*Tabla 1*).^{ii,viii}

Tabla 1. Puntaje de coma de Glasgow

Escala de Glasgow	Escalas de Coma	Puntos
Apertura ocular	Escala modificada para lactantes	
Espontánea	Espontánea	4
A la voz	A la voz	3
Al dolor	Al dolor	2
Ninguna	Ninguna	1
Verbal		
Orientada	Balbuceo, locuela	5



Confusa	Irritable	4
Palabras Incoherentes	Llora al dolor	3
Sonidos inespecíficos	Quejidos al dolor	2
Ausencia	Ausencia	1
Motora		
Obedece órdenes	Movimientos espontáneos	6
Localiza al dolor	Retira al tacto	5
Retira al dolo	Retira al dolor	4
Flexión anormal (decorticación)	Flexión anormal (decorticación)	3
Extensión anormal (descerebración)	Extensión anormal (descerebración)	2
Ausencia	Ausencia	1

Las condiciones para evaluar al paciente con el puntaje de Coma de Glasgow son:

1. Debe ser evaluado por un profesional entrenado.
2. Debe ser evaluado tras la compensación de aquellas condiciones clínicas que puedan comprometer el nivel de conciencia: hipoxia, inestabilidad hemodinámica, estado poscomicial, etc.
3. Debe ser evaluado sin la interferencia de fármacos depresores o presencia de tóxicos.
4. Se debe registrar la mejor respuesta obtenida en cada parámetro. No ha sido validado para niños pequeños y existe un puntaje modificado. La respuesta motora es, probablemente, el dato más valioso de la evaluación. Es recomendable registrar la puntuación final y detallar cada componente por separado; por ejemplo: GCS: 12/15 (Verbal: 4; Ocular: 3; Motor: 5). Si alguno de ellos no pudo ser evaluado (paciente intubado), se registrarán solo los otros dos (Ocular: 3; Motor: 5).

Deben ser especialmente considerados para su seguimiento y revalorización, por clínica y tomografía, aquellos pacientes con GCS mayor a 8, pero con:

1. Caída de 2 o más puntos en la puntuación del GCS.
2. Intensificación de los síntomas: vómitos, cefaleas.
3. Signos de foco.
4. Tomografía cerebral anormal.

TRATAMIENTO INICIAL

El abordaje inicial del niño con TEC, tiende a detectar situaciones que pongan en riesgo la vida, como la obstrucción de la vía aérea, inadecuada ventilación y el shock. Su tratamiento es prioritario, antes de desarrollar un examen minucioso de la condición neurológica.^{vi}

La evaluación debe seguirla secuencia ABCDE de las Guías PALS (*Pediatric Advanced Life Support*),^{ix} cuya descripción no es objeto de este capítulo. Describiremos a continuación las acciones más relevantes.

Vía aérea: Se evalúa la capacidad del paciente para mantener una vía aérea estable, despejada de secreciones. En general, son pacientes conscientes, alertas, que respiran espontáneamente, con reflejos de tos y deglución indemnes.

Las indicaciones de intubación endotraqueal para pacientes con TEC son las siguientes:^{i,ii,ix,x}

1. **Obstrucción de la vía aérea o pérdida de reflejos protectores de la vía aérea:** pérdida de la actividad o tono de músculos faríngeos; incapacidad para movilizar secreciones; cuerpo extraño; trauma directo; convulsiones.
2. **Respiración anormal por:** lesión de la pared torácica; inestabilidad torácica con mal



funcionamiento de músculos respiratorios; compromiso pulmonar (contusión, aspiración, etc.); lesión medular cervical.

3. Apnea.

4. PaCO_2 : hipercapnia ($\text{PaCO}_2 > 45$ mmHg); hipocapnia (hiperventilación espontánea que condicione $\text{PaCO}_2 < 25$ mmHg).

5. Pupilas: anisocoria > 1 mm

6. Glasgow < 9 ; caída del Glasgow de 3 puntos, mas allá del GCS inicial. Se recomienda la intubación orotraqueal. El cuello del paciente debería

ser mantenido en posición neutra, ya sea por collar cervical o sostén manual. Se debe utilizar sedación para la maniobra de intubación.

Ventilación: se debe asegurar una adecuada oxigenación del paciente con TEC grave. Se sugiere la utilización de oxígeno suplementario al 100% en la fase de reanimación. Se debe controlar la ventilación asistida con oximetría de pulso (SpO_2), capnografía del aire espirado (EtCO_2) y con medición de gases en sangre. Se debe evitar la hipercapnia, ya que es un potente vasodilatador cerebral. La hiperventilación intensiva se considera una opción cuando se emplea en períodos breves, ante la existencia de herniación cerebral o deterioro neurológico agudo.^{i,ii,ix}

Circulación: en la asistencia inicial debe controlarse: frecuencia cardíaca, presión arterial, presencia y características de pulsos centrales y periféricos, y tiempo de relleno capilar.

La hipotensión es la causa más importante de lesión secundaria y está presente en 1/3 de los pacientes menores de 4 años con TEC.^{xi} Debe tratarse intensivamente el shock, ya que la hipotensión y la mala perfusión tienen efectos deletéreos sobre el cerebro lesionado.

Se define como hipotensión a la presión sistólica por debajo del percentilo 5 o la presencia de signos clínicos de shock.^{ix,xi,xii}

El percentilo 5 de tensión arterial sistólica puede calcularse con la fórmula:^{ix}

70 mmHg + (2 x edad en años)

La recomendación actual es la expansión a 20 ml/kg de cristaloides isotónicos (solución de cloruro de sodio al 0,9%), administrada tan pronto como se consiga acceso vascular. No se deben usar soluciones hipotónicas. Se repite la expansión según valoración clínica.^{i,ii,ix}

Evaluación neurológica inicial: es una evaluación rápida, tendiente a detectar situaciones que pongan en riesgo la vida. Incluye la exploración pupilar (tamaño, respuesta a la luz), movimientos oculares, nivel de conciencia, respuesta en las extremidades a un estímulo doloroso y búsqueda de reflejos osteotendinosos. En el paciente inconsciente, se deben evaluar los reflejos del tronco cerebral, para poder establecer el nivel de lesión (*Tabla 2*).^{iv}

- **Exposición:** para completar la evaluación, se debe realizar una inspección general (miembros, cara y cuello, tórax, abdomen), en búsqueda de lesiones asociadas que puedan comprometer la estabilidad o la vida del paciente (neumotórax, hemoperitoneo, ruptura de viscera hueca, lesión medular, fracturas óseas, parálisis diafragmática, etc.)

FACTORES DE RIESGO

Es bien sabida la relación que tiene la puntuación inicial de la escala de Coma de Glasgow y su evolución con la morbimortalidad del paciente con TEC. A menor puntaje, mayor riesgo.^{i,ii,viii}

Existen otros factores de riesgo que deben ser considerados:

- **Mecanismo del trauma:** algunos autores resaltan que la intensidad del trauma (energía cinética) se relaciona directamente con el riesgo de lesiones.^x

Si bien en forma empírica; deben considerarse especialmente:

- Peatón atropellado.
- Pasajero expulsado del vehículo.



- Caída de más de un metro de altura.
- TEC asociado a maltrato.^{i,vi,xi}
- **Edad:** los menores de 4 años constituyen una población con evolución más desfavorable que la observada en pacientes mayores. Es posible que las particularidades anatómicas y las respuestas metabólicas propias de cada etapa madurativa contribuyan a un mayor riesgo. El maltrato, frecuente en los menores de 2 años con TEC, asocia varios factores que potencian la lesión secundaria.^{i,vi,xi}

Tabla 2. Evaluación del nivel de lesión

Lesiones diencefálicas	Lesiones mesencefálicas	Lesiones protuberanciales
- Movimiento conjugado de los ojos al estímulo con agua fría. *	- Movimiento conjugado de los ojos al estímulo con agua fría. *	- Ausencia de respuesta al estímulo con agua fría. *
- Pupilas pequeñas y reactivas a la luz.	- Pupilas intermedias no reactivas	- Pupilas puntiformes, reactivas a la luz.
- Movimientos intencionados o postura de decorticación.	- Postura de descerebración.	- Flaccidez.
- Respiración de Cheyne-Stokes.	- Hiperventilación.	- Respiración apenica.

* Se debe constatar indemnidad de la membrana timpánica antes de realizar las pruebas de estimulación con agua.

- **Coagulopatía o tratamiento anticoagulante:** tienen mayor riesgo de sangrado.^x
- **Intoxicación etílica o abuso de drogas:** deben tenerse en cuenta en los pacientes adolescentes. Interfiere con la evaluación neurológica. Las manifestaciones clínicas se deben considerar en primer lugar por la posibilidad de una lesión intracraneana, y una vez descartada atribuirlo a la intoxicación.^x

ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

Los estudios complementarios que se solicitan, ya sean de laboratorio o de imágenes, tienden a buscar alteraciones metabólicas que requieran corrección y lesiones que necesiten una intervención quirúrgica.

Laboratorio: las determinaciones básicas que deben solicitarse al ingreso son: hemograma, estudios de coagulación, EAB, ionograma, urea, creatinina, hepatograma. Si se encuentran lesiones contaminadas, se deben solicitar cultivos (sangre, tejidos, etc.).

Neuroimágenes: La tomografía computada (TC) de cerebro, es el estudio de elección para pacientes con TEC moderado-grave en la población pediátrica.^{i,vi} Revela lesiones intracraneanas (parenquimatosas, colecciones hemáticas), así como fracturas de cráneo.

Se debe solicitar también en aquellos pacientes en los cuales el GCS ≤ 14 , pero que presentan las siguientes características:

- Cefalea progresiva.
- Deterioro del nivel de conciencia.



- Convulsiones.
- Historia del traumatismo poco clara o sin datos rescatables.
- Vómitos.
- Amnesia.
- Signos de fractura de cráneo o trauma facial.
- Herida penetrante de cráneo.
- Sospecha de maltrato.
- Alteraciones neurológicas focales.

La clasificación de Marshall se utiliza para analizar los daños hallados en la TC cerebral de adultos con TEC grave (Tabla 3).ⁱ

Tabla 3. Clasificación topográfica de Marshall

Categoría	Definición
Lesión difusa de tipo I	Ausencia de lesión visible en la TC de cráneo.
Lesión difusa de tipo II	Cisternas mesencefálicas presentes, línea media centrada o desviada menos de 5 mm, lesiones focales menores de 25cm ⁵ . Pueden verse fragmentos óseos.
Lesión difusa de tipo III	Tumefacción, cisternas comprimidas o ausentes, línea media desviada. No deben existir lesiones focales o hiperdensas mayores de 25 cm ³ .
Lesión difusa de tipo IV	Línea media desviada más de 5 mm, sin lesiones focales mayores de 25 cm ³ .
Lesión focal evacuada	Cualquier lesión evacuada quirúrgicamente.
Lesión focal no evacuada	Lesión hiperdensa o mixta mayor a 25 cm ³ , sin evacuar.

En la población pediátrica no existe una clasificación similar. Se recomienda repetir la TC a las 24-48 h, en los pacientes con TEC grave. Los datos aportados por la TC son una parte de la evaluación general del paciente con TEC. Se debe recordar que muchos pacientes con TC cerebral normal al ingreso, pero con posturas anormales, depresión del sensorio, hipotensión arterial, u otro signo neurológico, tienen alta probabilidad de desarrollar hipertensión endocraneana (HTE).^{vii}

La TC de ingreso debería incluir imágenes de la unión craneocervical, para descartar lesiones de la unión cráneo—atlas y atlantoaxoidea.

En todos los pacientes con TEC grave o en aquellos con lesiones motoras, dolor de cuello o en dorso, deterioro del sensorio o sospecha de maltrato, debe estudiarse la región cervical. Si se detectan niveles de daño en áreas correspondientes a distintas porciones medulares, éstas deberían ser exploradas a través de neuroimágenes.

El estudio inicial para la evaluación de la columna son las radiografías anteroposteriores y laterales, con visualización de la odontoides en caso de la región cervical.

La TC del raquis es útil para detectar lesiones óseas. La resonancia magnética nuclear (RMN) es el método de elección para detectar lesiones en el cordón medular, hemorragias y lesiones ligamentosas.

En pacientes con TEC grave o con dolor importante en la región cervical, sin lesión ósea vertebral, se podría mantener la inmovilización cervical hasta tanto no se pueda realizar una RMN y descartar lesiones ligamentosas. Aunque ninguna guía para la población pediátrica avala esta conducta.ⁱⁱ

MONITOREO DE LA PRESIÓN INTRACRANEANA (PIC).

El monitoreo de la PIC es una de las técnicas más utilizadas en la práctica del neurointensivismo.^{xiii}



A pesar de carecer de un nivel de evidencia de calidad alta, existe suficiente evidencia moderada, que justifica la aplicación como guías de tratamiento en adultos y su extensión a la población pediátrica.^{i,ii,v-viii,x,xiv}

El objetivo es detectar la-presencia de hipertensión endocraneana (HTE) en los pacientes de riesgo y establecer, precozmente, conductas terapéuticas que permitan controlar la PIC. De este modo, se tiende a prevenir la hipoperfusión y la isquemia cerebral, la expansión de la lesión secundaria y el riesgo de enclavamiento.

Las indicaciones son:

1. En el paciente con TEC:

- Pacientes con evaluación de GCS ≤ 8 .
- Pacientes con TEC moderado (ECS 9-13) y una caída en la evaluación del GCS mayor a 2 puntos (sobre todo en la evaluación motora).

2. A consideración del médico a cargo:

- Pacientes con TEC moderado y con limitaciones para la evaluación neurológica o seguimiento del GCS por sedación, bloqueo neuromuscular o anestesia.
- Pacientes con GCS > 8 que presentan en la TC una lesión traumática ocupante de espacio (LOE), si se lo considera con riesgo de desarrollar hipertensión endocraneana.

La monitorización de la PIC permite:

- Establecer valores de HTE y tratar sus causas, ya que valores de HTE se asocian con un peor pronóstico en el paciente con TEC grave.^{ii,v,vi}
- Adecuar el manejo de la presión de perfusión cerebral (PPC) en pacientes con TEC grave, con conductas terapéuticas que tienden a mejorar las alteraciones de la fisiopatología del cerebro lesionado.

La monitorización de la PIC a través de un catéter intraventricular parece ser el método adecuado en la población pediátrica, ya que es una técnica sensible, de bajo costo y que permite el drenaje de LCR en caso de ser necesario.^{iv,vii,xiii} Otros métodos aceptables son el transductor de fibra óptica parenquimatoso y los sistemas de microtransductores.^{xiii} Existen otros métodos que son menos confiables, como lo catéteres situados en los espacios subdural, subaracnoideo y epidural.

Se debe anestesiarse al paciente en el momento de la colocación y evitar así escapes de la PIC, por dolor o herniación, en pacientes con edema cerebral y aumento de la PIC.

Los valores normales de PIC en la población pediátrica son de entre 3-7 mmHg en los niños y < 6 mmHg en los lactantes. Si bien no hay recomendaciones establecidas que indiquen a partir de qué valor se comienza la terapéutica, sedan como Opción en las Guías pediátricas valores similares a los de la población adulta: PIC > 20 mmHg.ⁱⁱ

Se entiende como presión de perfusión cerebral (PPC) a la diferencia que existe entre la tensión arterial media y la PIC.

PPC=TAM - PIC

No existe recomendación alta para valores de PPC que deban lograrse con el tratamiento, pero las guías de tratamiento pediátrico recomiendan mantener una PPC > 40 mmHg a cualquier edad. Este parece ser el valor de corte para un aumento significativo de la mortalidad.

Se han establecido intervalos de valores para los distintos grupos etarios:^{i,vi}

- Lactantes y primera infancia: 40-50 mmHg.
- Niños: 50-60 mmHg.
- Adolescentes: > 60 mmHg.

OTROS MÉTODOS DE MONITOREO NEUROLÓGICO

Los otros métodos de monitoreo neurológico se listan en la *Tabla4*.^{i,iv,v,vii,xiii,xv}



TRATAMIENTO

Objetivos de tratamiento en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos

El objetivo terapéutico es evitar o al menos limitar la lesión secundaria.

Centrados en esta meta, se debe establecer un seguimiento clínico cercano y un monitoreo adecuado que permita tomar conductas tempranas orientadas a:

1. Asegurar una vía aérea permeable.
2. Mantener una ventilación y oxigenación adecuadas.
3. Reanimación con fluidos, evitando fundamentalmente la hipotensión.
4. Mantener una temperatura corporal menor a 37°C.
5. Control de las convulsiones.
6. Mantener una adecuada sedación y analgesia.
7. Evacuación quirúrgica de hematomas, lesiones contusas y corrección de fracturas con hundimiento.
8. Control de la hipertensión endocraneana.
9. Sostener una PPC en valores adecuados según la edad.

Dado el frecuente hallazgo de hipotensión en los niños con TEC, resulta imperiosa su resolución inmediata debido a su efecto catastrófico, que favorece la extensión de la lesión secundaria.^{ii,vi,xi}

Para la indicación quirúrgica de remover hematomas subdurales, extradurales y lesiones intraparenquimatosas, deben considerarse: el cuadro clínico (GCS, estado de las pupilas), la imagen tomográfica (volumen, efecto de masa y desplazamiento de la línea media) y su participación en la generación de HTE.^x

Las fracturas/hundimientos abiertos (con comunicación entre la cavidad intracraneal y el exterior) tienen indicación quirúrgica por el alto riesgo de infección.^x

Una vez tomadas las medidas de reanimación, resueltas las intervenciones quirúrgicas e instalado el monitoreo de PIC, se comienza con las medidas tendientes a controlar la HTE (*Algoritmo 1*).

Umbral de tratamiento de la hipertensión endocraneana

La hipertensión endocraneana es la principal causa de muerte encefálica y fuente de secuelas en pacientes con TEC grave. Su control tiene como objetivo evitar la isquemia y el riesgo de herniación.

Tabla 4. Monitoreo neurológico.

Resonancia magnética nuclear	Otorga datos precoces de lesión encefálica y de la evolución del edema. Se están investigando métodos de medición de FSC. La RMN funcional y espectroscopia informan la respuesta a la lesión del cerebro dañado. Limitación: disponibilidad en todos los centros. Incompatibilidad con los aparatos (respiradores, bombas de Infusión, etc.). Larga duración del estudio.
EEG continuo (20 derivaciones)	Utilización en pacientes con TEC grave, con coma inducido por fármacos, con posibilidad de convulsiones subclínicas o daño del tronco cerebral que impida la respuesta del paciente. Limitación: interpretación de los datos del registro. Colocación correcta de los electrodos. Daño del cuero cabelludo por fijación de electrodos con colodión. Catéteres, heridas, vendajes cefálicos que impidan colocación adecuada de electrodos. En nuestro medio, disponibilidad de monitores.
BIS (Índice biespectral) (2 derivaciones)*	Obtiene datos sobre grado de sedación a través de dos sensores colocados a nivel cutáneo. Se mide con una escala entre 0-100. Limitación: Desarrollado en adultos, no en niños. No se



	<p>demonstró que mejore el pronóstico o el bienestar del paciente, que disminuya el costo y el uso de fármacos, que reduzca la incidencia de abstinencia o minimice los efectos adversos de la sedación.</p>
Saturación de oxígeno en el bulbo de la yugular (SjvO₂)	<p>Mide la SjvO₂ en el bulbo (base de cráneo), a través de un catéter de medición continua y mediante un monitor computarizado. Saturación normal: 60-80%. Es una medición indirecta de FSC. Ante la disminución: caída de la SjvO₂, por mayor extracción. Valores <50%: isquemia.</p> <p>Limitación: Errores de medición por cambios en a posición de la cabeza, mala colocación del catéter.</p> <p>Condiciones clínicas que alteren el metabolismo de O₂ (fiebre, convulsiones, hipotensión, etc.). No aporta datos de isquemia regional.</p>
Doppler transcraneal (DTC)*	<p>Permite la medición de velocidad de FSC en la arteria cerebral media (la más usada en pediatría), oftálmica y cerebral posterior. Velocidades altas: FSC elevado; Velocidades bajas: Isquemia.</p> <p>Limitación: Dificultades para localizar la ventana ósea, evaluación de vasos de calibre grande y mediano, variación de medidas según operador, no aporta datos concretos de flujo, sólo de velocidad.</p>
Microdiálisis*	<p>A través de un catéter colocado en tejido cerebral, se extrae líquido que se analiza en forma horaria, para la medición de niveles de distintos elementos: glucosa, lactato, piruvato, varios aminoácidos. De acuerdo a los valores, se podría inferir modificaciones en el FSC o establecer pronóstico.</p> <p>Limitación: no existe catéter pediátrico. Experiencia mínima en pediatría.</p>
NIRS (del inglés, <i>Near-Infrared spectroscopy</i>)*	<p>Este método utiliza luz de 700-1000 nm de longitud de onda, similar a otras formas de oximetría. El haz de luz infrarroja emitido por un sensor cutáneo, atraviesa las distintas capas del cráneo, hasta alcanzar el tejido cerebral, a una profundidad de 2-3 cm. El índice de oxigenación tisular puede detectar diferencias entre las regiones frontales de hemisferios derecho e izquierdo. Mide la captación de la luz por distintos cromóforos (oxihemoglobina, desoxihemoglobina).</p> <p>Limitación: Los índices de corrección de las longitudes de alcance de los distintos haces de luz emitidos, varían con la edad, con lo que dificulta el cálculo de las mediciones. La ictericia o caídas del hematocrito pueden alterar la medición. Datos pobres de oxigenación regional. Todavía en fase de estudio en pediatría.</p>
Flujometría doppler-láser (LDF)*	<p>A través de una luz reflejada en los glóbulos rojos, mide la velocidad de flujo en los pequeños vasos de una pequeña región cerebral. Sensor emisor de luz láser se coloca en el parénquima cerebral, a través del mismo sitio de colocación del catéter de PIC.</p> <p>Limitación: Fidelidad en las mediciones, artificios de movimiento, alteración de la medición si el catéter está colocado cerca de un vaso de gran calibre cae el hematocrito.</p>
Oxígeno, dióxido de	<p>A través de un sensor colocado al lado del catéter de PIC a 2-</p>

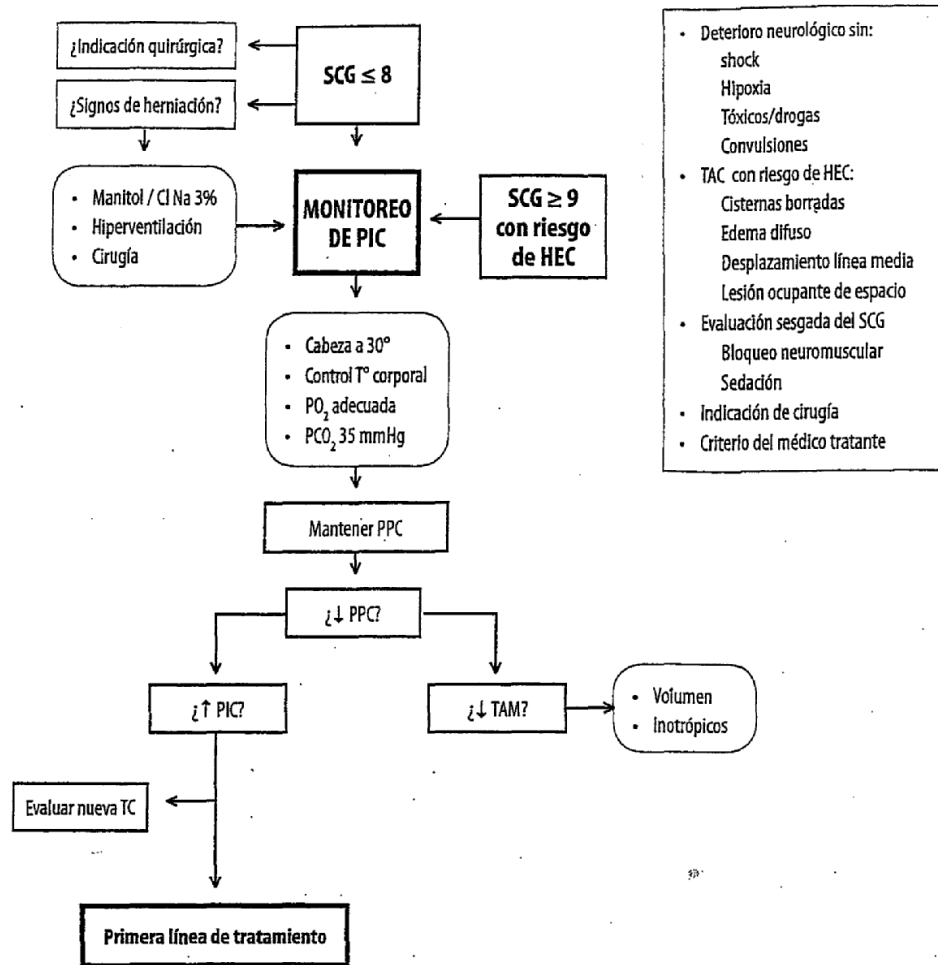
carbono, y pH tisular cerebral regional*

3cm de profundidad se mide presión de O_2 , CO_2 , y pH. Se puede medir temperatura cerebral con un sensor agregado.

Limitación: Medición regional. Pobre correlación con otras mediciones de metabolitos ($SjvO_2$). En adultos, las mediciones de O_2 , CO_2 y pH tendrían correlación con el pronóstico. Mínima experiencia en pediatría.

* Estos métodos de monitoreo cerebral no han demostrado aún ser útiles para el manejo ni pronóstico de pacientes con TEC grave, tanto en la población pediátrica como adulta.

Algoritmo 1. Tratamiento: abordaje inicial



Basado en las Guías para el Manejo Médico en la Etapa Aguda del Traumatismo Encefalocraneano Grave en Lactantes, Niños y Adolescentes. Versión en castellano. Adelson PD y col. Fundación Alas. 2003.

Una revisión sistemática recientemente publicada,^{xvi} sugiere que la respuesta al tratamiento de la HTE, podría ser mejor predictor de la evolución neurológica que los valores absolutos de PIC. La



HTE refractaria se asada con un peor pronóstico.^{vii,xvi}
Debe iniciarse el tratamiento frente a valores de PIC ≥ 20 mmHg.^{ii,vi,vii}
Es posible que, en recién nacidos y lactantes, deban considerarse valores más bajos, aún no establecidos.^{ii,iv}

Valor de la presión de perfusión cerebral

El control de la presión de perfusión cerebral (PPC) tiene como objetivo evitar la isquemia cerebral presunta, ante un bajo gradiente de presión que limite el flujo sanguíneo cerebral.^{xvii}
En pacientes adultos se recomienda mantener una PPC ≥ 70 mmHg.^x Si bien la PPC ideal no está establecida en la población pediátrica, se deben evitar PPC < 40 mmHg, y es probable que los valores adecuados se hallen entre 40 y 65 mmHg.ⁱⁱ

Dentro de este intervalo, parece lógico titularlos según la edad. Los valores sugeridos varían según los autores; sobre la base de datos obtenidos en 235 niños, Chambers et al.^{xviii} proponen valores mínimos superiores a los que figuran en las Guías de Tratamiento publicadas en 2003 y libros de la especialidad.^{i,vi} Los valores sugeridos por Chambers et al.^{xviii} son:

- 2-6 años 53 mmHg.
- 7-10 años 63 mmHg.
- 11-16 años 66mmHg.

La falta de datos se acrecienta a la hora de establecer valores para los pacientes menores de 2 años. En pacientes mayores de 16 años parece sensato tener como referencia la PPC sugerida en adultos.

Primera línea de tratamiento

En el *Algoritmo 2* se presenta la secuencia de pasos del tratamiento.

• Posición

La posición cefálica en la línea media, con elevación de 30°, favorece el drenaje yugular y disminuye la PIC sin modificar la PPC.^{ii,xviii}

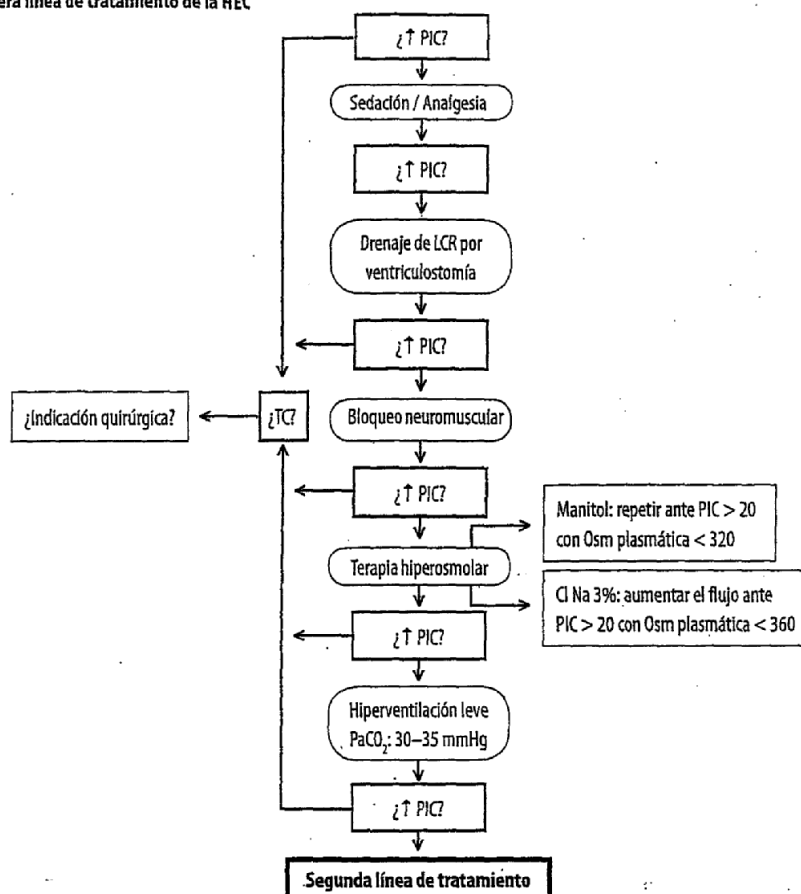
• Sedación, analgesia y bloqueo neuromuscular

Una sedación adecuada es imprescindible para evitar elevaciones en el valor de la PIC. No se ha establecido ningún esquema terapéutico que ofrezca ventajas para el manejo del paciente pediátrico con TEC grave. La elección de los fármacos queda a criterio del médico tratante. Es de práctica habitual la asociación de opiáceos y benzodiacepinas, que deben ser titulados para lograr la sedación deseada.ⁱⁱ

Desde la década de 1980, distintas publicaciones recomiendan la administración de lidocaína a una dosis del mg/kg endovenosa, con control hemodinámico, previo a la práctica de procedimientos y maniobras que tiendan a elevarla PIC. En adultos, incluso se propone la ínstilación endotraqueal previa a las aspiraciones.^{xix} No hay trabajos que evalúen el uso de lidocaína en pediatría, en ninguna de sus formas.ⁱⁱ

El uso de propofol debe ser evitado, por no estar establecida su seguridad en la población pediátrica (Recomendación hecha por la FDA y el UK *Comitee on Safety of Medicine*).ⁱⁱ

Algoritmo 2. Primera línea de tratamiento de la HEC



Basado en las Guías para el Manejo Médico en la Etapa Aguda del Traumatismo Encefalocraneano Grave en Lactantes, Niños y Adolescentes. Versión en castellano. Adelson PD, y col. Fundación Alas. 2003.

• Profilaxis con fármacos antiepilépticos

El riesgo global de convulsiones frente a un TEC es del 12-15%, y sólo un 15% de los pacientes las reiterará a largo plazo. El riesgo se encuentra en relación inversa a la puntuación del GCS y en forma directa a las lesiones intraparenquimatosas, hemorragia subaracnoidea y hundimiento o presencia de esquirlas en la TC.

Las convulsiones son más frecuentes en los primeros días siguientes al trauma. En forma arbitraria, se estableció que son “tempranas” las que aparecen en la primera semana y “tardías” cuando superan este plazo. Un metaanálisis realizado en 2001, en población adulta,^{xx} recomienda establecer profilaxis anticonvulsivante con fenitoína durante la primera semana. Cumplido este plazo, no se justifica prolongar el tratamiento, dado el bajo riesgo de presentar convulsiones tardías y la poca eficacia de la profilaxis para evitar la epilepsia postraumática a largo plazo. En la población pediátrica se siguen estos mismos criterios.ⁱⁱ

De todos modos, el sostén de la profilaxis queda a consideración del médico tratante, quien deberá evaluar factores de riesgo y presencia de convulsiones tempranas de difícil control.

• Fenitoína (difenilhidantoína, DFH):

Dosis de carga → 18 mg/kg. Debe diluirse en solución fisiológica. Por infusión lenta. Velocidad de pasaje; 1 mg/kg/mm. La infusión rápida puede generar arritmias e incluso asistolia.



Dosis de mantenimiento → a partir de las 12 h de la dosis de carga, a 5-7 mg/kg/día.

Intervalo terapéutico: 10-20 µg/ml.

En aquellos pacientes que reciben sedación con benzodiazepinas o barbitúricos a altas dosis, se puede obviar la profilaxis con DFH.

- **Drenaje de LCR**

En la condición ideal de contar con un catéter de PIC intraventricular, la posibilidad de drenaje de LCR constituye un recurso terapéutico de primera línea.ⁱⁱ

Es fácil de implementar, con efecto inmediato que reduce el uso de otras medidas para el control de la PIC. Aun no se ha establecido si existen ventajas entre drenaje intermitente y continuo.

El drenaje lumbar de LCR no se encuentra dentro de los primeros lineamientos terapéuticos.

Tiene indicaciones precisas y limitadas frente a una PIC que persiste elevada a pesar del tratamiento.

- **Terapéutica hiperosmolar**

Forma parte de la primera línea de tratamiento para el control de la hipertensión endocraneana.

El uso de la terapia hiperosmolar, sin contar con monitoreo de PÍC, sólo está justificado en presencia de anisocoria u otros signos de herniación o deterioro neurológico progresivo, no atribuible a causas extracraneanas.^{ii,xxi}

Actualmente, los más utilizados son el manitol y la solución salina hipertónica. El **manitol** desciende la PIC a través de dos mecanismos:

1. **Reducción de la viscosidad sanguínea:** como respuesta y en presencia de un mecanismo de autorregulación conservado, se mantiene el FSC, generando vasoconstricción refleja. La PIC cae por reducción del volumen vascular. Esta respuesta es rápida, pero breve (< 75 minutos).

2. **Efecto de gradiente osmótico:** favorece el desplazamiento de agua al territorio vascular.

Comienza entre los 15-30 minutos y persiste por 6 h. No pasa la barrera hematoencefálica, pero podría hacerlo en regiones

lesionadas y tener un efecto inverso al buscado, atrayendo líquido hacia el parénquima con posibilidad de elevar la PIC (efecto rebote).

El manitol se elimina como tal por vía renal. Se ha descrito la presencia de necrosis tubular y fallo renal. Estas observaciones se comunicaron en la década de 1970, en adultos con

osmolaridades > 320 mosm/l y restricción hídrica concomitante.

Dosis: en condiciones hemodinámicas estables y osmolaridad sérica < 320 mosm/l, la dosis es de 0,25-1 g/Rg.^{ii,xxi}

La **solución salina hipertónica**, al igual que el manitol, pasa muy poco a través de la barrera hematoencefálica. Sus mecanismos terapéuticos son similares, reduce el volumen vascular cerebral y tiene un efecto de gradiente osmótico. Además, se le reconoce un efecto de restauración del potencial de membrana en reposo. Se debe monitorear el desarrollo de fallo renal, hemorragia subaracnoidea y la posibilidad de una lesión desmielinizante pontina y extrapontina.

Administración: Solución salina al 3%, en infusión continua creciente, entre 0,1 y 1 ml/kg/h. Se debe usar el flujo mínimo necesario para mantener una PIC < 20 mmHg con osmolaridades < 360 mosm/l. Como referencia a tener en cuenta, ningún paciente con natremia > 180 mEq/l, tuvo evolución favorable.^{ii,xxi}

La evidencia disponible no permite establecer ventajas entre la elección del manitol o la solución salina hipertónica. Por lo tanto, la elección queda a criterio del médico tratante.

- **Hiperventilación leve**

La hiperventilación preventiva no está recomendada. Debe evitarse en las primeras 24 h del traumatismo, período en el cual el flujo sanguíneo cerebral puede estar disminuido. En caso de presentar registros de PIC > 20 mmHg, se puede recurrir a una hiperventilación leve con PCO₂ entre 30-35 mm Hg.ⁱⁱ

HIPERTENSIÓN ENDOCRANEANA REFRACTARIA

Un 30-40% de los pacientes pediátricos con TEC grave persisten con PIC elevados sin respuesta a la primera línea de tratamiento. En presencia de una HTE refractaria, la mortalidad es superior al 30%.^{vii}

Llegados a este punto, existe una segunda línea de tratamiento, que incluye barbitúricos a altas dosis, craniectomía descompresiva, hiperventilación controlada, hipotermia drenaje lumbar de LCR.

El médico de cabecera es quien debe evaluar y seleccionar la aplicación de estos recursos de segunda línea.

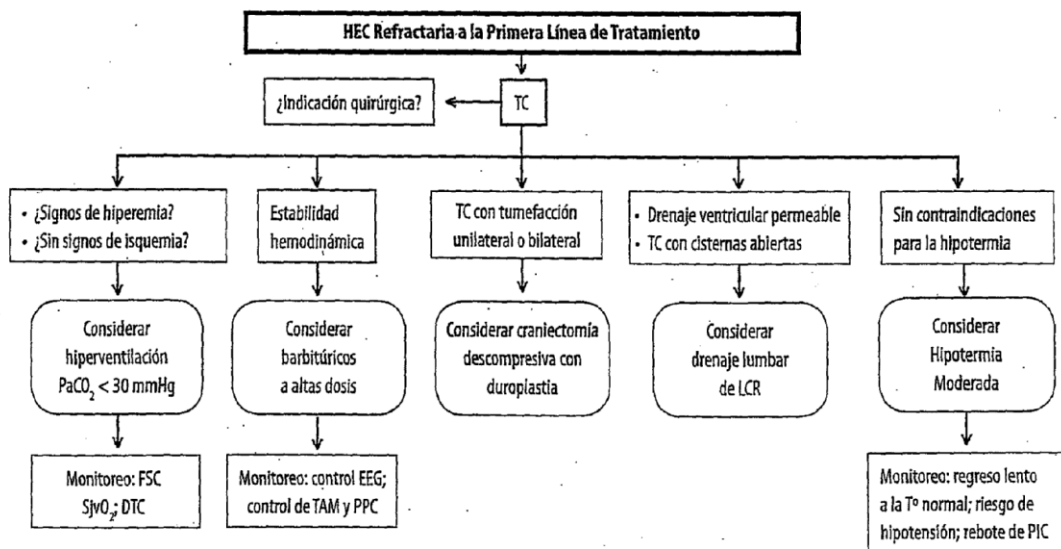
Segunda línea de tratamiento

La secuencia de pasos del tratamiento se presenta en el *Algoritmo 3*.

• Craniectomía descompresiva (CD)

Es un recurso terapéutico a considerar en la población pediátrica, frente a la persistencia de hipertensión endocraneana refractaria e imagen de TC compatible con edema difuso.^{ii,xxii,xxiii}

Algoritmo 3. Segunda línea de tratamiento de la HEC



Basado en las Guías para el Manejo Médico en la Etapa Aguda del Traumatismo Encefalocraneano Grave en Lactantes, Niños y Adolescentes. Versión en castellano. Adelson PD y col. Fundación Alas. 2003

Se han descrito distintas técnicas quirúrgicas que incluyen: remoción ósea unilateral, bilateral, subtemporal, con apertura de la duramadre o sin ella.

Un trabajo prospectivo y aleatorizado,^{xxii} realizado en 27 pacientes menores de 18 años, demostró menos intervenciones para el control de la PIC, una menor mortalidad y una reducción moderada del grado de discapacidad, cuando se recurrió a la CD en presencia de PIC > 20 mmHg, por más de 5 minutos, refractaria a la primera línea de tratamiento.

Un creciente número de publicaciones realizadas en los últimos años,^{xxiv,xxv,xxvi,xxvii} muchas de ellas trabajos retrospectivos, abogan en favor de la utilización de la CD en presencia de una HTE refractaria. Algunos, inclusive, hacen referencia a una evolución neurológica más favorable en el largo plazo.^{xxviii}

No se ha definido con precisión el momento de la indicación ni la técnica quirúrgica más apropiada. La CD debe ser temprana y es probable que una remoción ósea extensa, con apertura



de la duramadre, contribuya a un mejor control de la PIC.^{ii,xxiii}

- **Hipotermia moderada**

El uso de hipotermia moderada (32-35,5 °C) es un recurso controvertido, que demostró ser eficaz en modelos animales.

Su efecto protector frente a lesiones del SNC fue advertido por dos estudios multicéntricos, al ser utilizada en pacientes adultos que sufrieron un paro cardíaco.^{xxix,xxx} En el mismo sentido, se han publicado casos aislados de sorprendente recuperación neurológica en niños que sufrieron asfixia por

inmersión en aguas heladas.

Aplicado a pacientes con TEC grave, revisiones sistemáticas hechas sobre publicaciones que estudian pacientes adultos, resaltan la ausencia de beneficio.^{xxxi,xxxii}

En la población pediátrica, un estudio prospectivo, multicéntrico y aleatorizado,^{xxxiii} evaluó el uso de hipotermia moderada (33 °C) durante 24 h. Se observó una mayor mortalidad y no se pudo demostrar que contribuyera a una mejor evolución neurológica en el control realizado a los 6 meses.

Otras investigaciones^{xxxiv} mantuvieron la hipotermia por un período más prolongado. Demostró ser beneficiosa cuando se aplicó durante 72 h en recién nacidos con encefalopatía hipóxico-isquémica. En pacientes adultos, una revisión sistemática y metaanálisis, resalta una menor mortalidad y una evolución neurológica más favorable, cuando se mantuvo por más de 48 h.^{xxxii} Varios interrogantes persisten frente a su aplicación: ¿Cuál es el intervalo de temperatura ideal? ¿Cuánto tiempo debe mantenerse? ¿Cuál es el ritmo adecuado para volver a la temperatura normal?

Sobre el control de la temperatura corporal, las Guías para el manejo de TEC grave en niños, advierten que debe evitarse la hipertermia y considerarse la hipotermia frente a una HTE refractaria.ⁱⁱ

La hipotermia incrementa el riesgo de infección, la aparición de arritmias y alteraciones de la coagulación.

El regreso a la temperatura corporal normal debe ser lento, a un ritmo de entre 0,5-1 °C por hora. En este proceso, se debe estar alerta, por el riesgo de caída de la PPC, tanto por la aparición de hipotensión como por un efecto rebote sobre la PIC.^{i,xi}

- **Barbitúricos a altas dosis**

En un paciente con TEC grave, hemodinámicamente estable y con hipertensión endocraneana refractaria, se puede considerar la administración de barbitúricos a altas dosis.^{i,ii,vi}

El uso de barbitúricos reduce la actividad metabólica cerebral, que lleva a una menor demanda de oxígeno. Esto se acompaña de un descenso del FSC, del volumen vascular y, consecuentemente, de la PIC. Al no existir una buena correlación entre nivel de barbitúricos y actividad cerebral, la supresión de la actividad eléctrica en el EEG es más representativa que las concentraciones séricas.

El riesgo de hipotensión es elevado y puede ser necesaria la incorporación de inotrópicos para sostener una PPC adecuada.

Revisiones sistemáticas en adultos^{xxxv} no pudieron demostrar beneficio con la incorporación de barbitúricos. Uno de cada cuatro pacientes tratados presentó episodios de hipotensión. Es posible que este efecto secundario haya influido desfavorablemente al comprometer la PPC.^{xxxv}

Régimen terapéutico: Tiopental: Dosis de carga → 10-20 mg/kg
Mantenimiento → 3-5 mg/kg

- **Hiperventilación**

La hiperventilación intensiva con PCO₂ < 30 mmHg se puede considerar como segunda línea de tratamiento, en pacientes con hipertensión endocraneana refractaria.^{ii,xxxiv}

Su utilización en pacientes con hiperemia, requiere una evaluación cercana de los indicadores de



FSC. Es importante limitar el riesgo de isquemia a través del monitoreo de saturación venosa yugular, Doppler transcraneal o monitoreo de la oxigenación tisular cerebral.^{xxxiv}

- **Drenaje lumbar de LCR**

Frente a una HTE refractaria puede considerarse el drenaje lumbar de LCR.^{i,ii,vi}

Se debe evitar el riesgo de herniación. El paciente tiene que contar con una ventriculostomía permeable y constatar en la TC cerebral la presencia de cisternas basales abiertas, la ausencia de masas ocupantes o el desplazamiento de la línea media.

- **Corticoides**

No hay aval bibliográfico que justifique el uso de corticoides en los pacientes con TEC grave.^{ii,xxxvi}

PUNTOS CLAVE

La principal causa de lesión secundaria es la hipotensión arterial, que debe ser detectada y corregida precozmente con la administración de volumen o inotrópicos.

Es prioritario en el paciente con TEC grave asegurar una vía aérea permeable, constatar una ventilación adecuada y evitar la hipoxia.

El monitoreo de presión intracraneala es imprescindible para el manejo racional del paciente con TEC grave. Detecta de manera inmediata valores de HTE lo que permite adecuar el tratamiento, evaluar la respuesta y orientar la escalada terapéutica.

El control de la presión intracraneala y el sostén de una presión de perfusión cerebral adecuada para la edad, tienen como objetivo evitar la isquemia y la herniación. El edema cerebral y la PIC suelen tener un curso creciente entre las 24 y las 72 h posteriores al trauma.

Los valores normales de PIC en la población pediátrica oscilan en 3-7 mmHg en los niños y son < 6 mmHg en los lactantes. Si bien no hay recomendaciones establecidas que indiquen a partir de qué valor se comienza la terapéutica, en las Guías pediátricas se dan como opción valores similares a los de la población adulta: PIC > 20 mmHg.

En pacientes adultos se recomienda mantener una PPC \geq 70 mmHg. Si bien la PPC ideal no está establecida en la población pediátrica, se deben evitar PPC < 40 mmHg y es probable que los valores adecuados se hallen entre 40 y 65 mmHg.

BIBLIOGRAFÍA:

ⁱ Fuhrman Bradley P, Zummermarn J: Pediatric Critical Care. Third edition. Filadelfia: Mosby Elsevier. 2006: Capítulo 107:1595-1617.

ⁱⁱ Guías para el Manejo Médico en la Etapa Aguda del traumatismo Encefalocraneano grave en Infantes, Niños y Adolescentes. Versión en Español. OHSU. Fundación Alas. 2005.

ⁱⁱⁱ Tobin Martín J: Principles and Practice of Intensive Care Monitoring. Nueva York: McGraw-Hill. 1998:Part IV, Capítulo 57 y Capítulo 58: 1011-33.

^{iv} Gaskill Sarah, Marlin Arthur: Handbook of Pediatric Neurology and Neurosurgery. Filadelfia: Little, Brown. 1993. 117-27.



- ^v Nichols David G: Rogers Textbook of Pediatric Intensive Care. Fourth edition. Filadelfia: Lippincott Williams & Wilkins. 2008. Capítulo 54:862-71.
- ^{vi} Nichols David G: Rogers Textbook of Pediatric Intensive Care. Fourth edition. Filadelfia: Lippincott Williams & Wilkins. 2008:Capítulo 54:887-911.
- ^{vii} Fuhrman Bradlye P, Zimmerman J: Pediatric Critical Care. Third edition. Filadelfia: Mosby Elsevier. 2006: Capítulo 52:828-45.
- ^{viii} Tobin Martin J: Principles and Practice of Intensive Care Monitoring. Nueva York McGraw-Hill. 1998:PartIV, Capítulo 55:977-94.
- ^{ix} American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Part 12: Pediatric Advance Life Support. Circulation. 2005;112:IV-167-IV,187.
- ^x Previgliano IJ. Neurointensivismo Basado en la Evidencia. 1ª Edición. Corpus Editorial y Distribuidora. 2007
- ^{xi} KochanekPM. Pediatric traumatic brain injury: Quo vadis? Dev. Neurosci. 266;28:244-255.
- ^{xii} Brain Trauma Foundation. American Association of Neurological Surgeons. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. Blood pressure and oxygenation. J. Neurotrauma 2007;24(Suppl. 1)S7-S13.
- ^{xiii} Fuhrman Bradley P, Zimmerman J: Pediatric Critical Care. Third edition. Filadelfia: Mosby Elsevier. 2006:Capítulo 53:846-64.
- ^{xiv} Tobin Martin J: Principles and Practice of Intensive Care Monitoring. McGraw-Hill. 1998:New York, Parte IV, Capítulo 56:995-1010.
- ^{xv} Brain Trauma Foundation. American Association of Neurological Surgeons. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. Brain oxygen monitoring and thresholds. J Neurotrauma 2007;24(Suppl. 1)S65-S70.
- ^{xvi} Treggiari MM, Schutz N, Yanez ND, Romand JA. Role of intracranial pressure values in predicting outcome in traumatic brain injury: a systematic review. Neurocrit. Care. 2007;6(2):104-12.
- ^{xvii} Chambers IR, Jones PA, Lo TY, et al. Critical thresholds of intracranial pressure and cerebral perfusion pressure related to age in pediatric head injury. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2006;77(2):234-40.
- ^{xviii} Chambers IR, Stobbart L, Jones PA, et al. Age related differences in intracranial pressure and cerebral perfusion pressure in the first 6 hours of monitoring alter children's head injury; association with outcome. Childs Nerv Syst 2005;21:195-199.
- ^{xix} Bilotta F, Branca G, Lam A, et al. Endotracheal lidocaine in preventing endotracheal suctioning-induced changes in cerebral hemodynamics in patients with severe head trauma.



-
- ^{xx} Chang B, Lowenstein DH. Practice parameter. Antiepileptic drug prophylaxis in severe traumatic brain injury. *Neurology* 2003;60:10-16.
- ^{xxi} Brain Trauma Foundation. American Association of Neurological Surgeons. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. Hyperosmolar therapy. *J. Neurotrauma* 2007;24(Suppl)S14-S20.
- ^{xxii} Taylor A, Butt W, Sosenfeld J, et al. A randomized trial of very early decompressive craniectomy in children with traumatic brain injury. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2001;Feb;17(3)154-162.
- ^{xxiii} Sahuquillo J, Arkan F. Decompressive craniectomy for the treatment of refractory high intracranial pressure in traumatic brain injury. *Cochrane Database Syst. Rev.* 006;1:CD003983.
- ^{xxiv} Kan P, Amini A, Hansen K, et al. Outcomes after decompressive craniectomy for severe traumatic brain injury in children. *J Neurosurg.* 2006;105(5 Suppl):337-42.
- ^{xxv} Ho CL, Wang CM, Lee KK, et al. Cerebral oxygenation, vascular reactivity and neurochemistry following decompressive craniectomy for severe traumatic brain injury. *J. Neurosurg.* 2008;108(5):943-9.
- ^{xxvi} Hutchinson P, Timofeev I, Kirkpatrick P. Surgery for brain edema. *Neurosurgery focus.* 22(S):E14 2007.
- ^{xxvii} Shirmer CM, Ackil Jr. AA, Malek AM. Decompressive craniectomy. *Neurocritical Care.* 2008;8:456-70.
- ^{xxviii} Jagannatha J, Okonkwo DO, Dumont AS, et al. Outcome following decompressive craniectomy in children with severe traumatic brain injury: A 10 year single-center experience with long term follow-up. *J. Neurosurg.* 2007;106(4Suppl):268-75.
- ^{xxix} The Hypothermia After Cardiac Arrest Study Group. Mild Therapeutic Hypothermia to Improve the Neurologic Outcome After Cardiac Arrest. *NEJM* 2002;346(8):549-556,
- ^{xxx} Bernard SA, Gray TW, Buist MD, et al. Treatment of Comatose Survivors of Out-of-Hospital Cardiac Arrest with Induced Hypothermia. *N Engl J Med* 2002;346(8):557-63.
- ^{xxxi} Alderson P, Gadkary C, Signorini DF. Therapeutic hypothermia for head injury. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2004 Oct 18;(4):CD001048. Update of 2002.
- ^{xxxii} Peterson K, Carson S, Carney N. Hypothermia treatment for traumatic brain injury: Asystematic review and meta-analysis. *J Neurotrauma* 2008;25(1):62-71.
- ^{xxxiii} Hutchison JS, Ward RE, Lacroix J, et al. Hypothermia therapy after traumatic brain injury in children. *N Engl J Med.* 2008;358(23):2447-56.
- ^{xxxiv} Brain Trauma Foundation. American Association of Neurological Surgeons. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury Hyperventilation. *J. Neurotrauma* 2007;24(Suppl.1)S87-S90.



^{xxxv} Roberts I. Barbiturates for acute traumatic brain injury. Cochrane Database Syst. Rev.2002;2:CD00033.

^{xxxvi} Alderson P, Roberts I. Corticosteroids for acute traumatic brain injury. Cochrane Database Syst.Rev.2005 Jan.25;1:CD000196. Update of 2000.