

# CAPÍTULO 63 DE EDMA CEREBRAL Y TRASTORNOS DE LA CIRCULACIÓN DEL LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO

Gary A. Rosenberg

## Interfases hemaioencefálicas 1706

Vasos sanguíneos cerebrales y unidad neurovascular 1706

El plexo coroideo produce líquido cefalorraquídeo y los capilares producen líquido intersticial 1708

Las superficies endotelial y de la piamadre tienen uniones intercelulares 1709

Granulaciones aracnoideas y absorción del líquido cefalorraquídeo 1709

Presión del líquido cefalorraquídeo 1709

Composición del líquido cefalorraquídeo 1710

## Edema cerebral 1710

Cascada molecular en la lesión 1710

Neuroinflamación y edema vasogénico 1711

Edema cerebral isquémico-citotóxico 1711

Causas no isquémicas de edema cerebral 1712

Edema en la hemorragia intracerebral 1713

Tratamiento del edema cerebral 1714

Hipertensión intracraneal idiopática 1716

Manifestaciones clínicas 1716

Tratamiento 1718

Hidrocefalia 1718

Hidrocefalia en niños 1718

Hidrocefalia de comienzo en el adulto 1719

Hidrocefalia con presión normal 1720

El edema cerebral es una consecuencia grave, con frecuencia potencialmente mortal, de numerosos trastornos cerebrales comunes, como el ictus, el traumatismo, los tumores y la infección. Cuando se produce un aumento de alguno de los tres principales componentes intracraneales, es decir, tejido cerebral, sangre y líquido cefalorraquídeo (LCR), el cráneo rígido del adulto causa un aumento de la presión intracraneal (PIC), que puede ser el desencadenante de una hernia. Los tumores cerebrales, los hematomas intracraneales y las infecciones que ocupan espacio dañan las células por el efecto masa en los tejidos circundantes y por compresión de regiones vitales del cerebro. La lesión celular, como sucede en la isquemia cerebral, la hipoglucemia y algunos trastornos metabólicos, daña los tejidos al causar una tumefacción de las células o una alteración de la barrera hemaioencefálica (BHE). Para comprender cómo la elevación de la PIC daña el cerebro, es importante revisar la fisiología normal de los líquidos cerebrales.

El sistema nervioso humano tiene mecanismos evolucionados que ofrecen un microentorno estable para el funcionamiento normal de las neuronas y otras células. El contenido de electrolitos y proteínas de los líquidos cerebrales se mantiene normalmente dentro de un margen estrecho, muy distinto del de la sangre y el de la linfa. La clave para mantener este entorno privilegiado es la BHE, formada por una serie de interfases en cada uno de los lugares de interacción potencial entre el cerebro y la sangre, es decir, la célula endotelial, el plexo coroideo, la célula endotelial y las granulaciones aracnoideas. En cada una de estas interfases hay proteínas especializadas que forman uniones herméticas que impiden el transporte de sustancias no liposolubles. La conservación de la BHE es un proceso que depende de la energía. Hay otras funciones que han evolucionado para proporcionar una liberación constante

de oxígeno y glucosa a las neuronas, además de la eliminación de productos metabólicos.

El LCR llena los ventrículos cerebrales y los espacios subaracnoideos alrededor del cerebro y la médula espinal, que funcionan junto con el líquido entre las células, el líquido intersticial (LI), como «la linfa del cerebro». El LI está formado por la secreción de sodio (y flujo pasivo de agua) desde el plasma por la bomba sodio-potasio ( $\text{Na}^+/\text{K}^+$ ) adenosina 5'trifosfatasa (ATPasa) en las membranas de las células endoteliales. El LI circula entre las células cerebrales y drena en el LCR. La absorción del LCR en el torrente circulatorio se produce por válvulas de sentido único en las granulaciones aracnoideas.

El examen del LCR-LI se realiza mediante la punción lumbar. El análisis del LCR proporciona datos únicos de una disfunción cerebral y ayuda a diagnosticar y a aplicar el tratamiento al paciente. Los estudios del LCR pueden revelar un aumento de presión, la presencia de cifras aumentadas de leucocitos (indicativas de infección e inflamación) y los niveles elevados de proteínas, que muestran una alteración de la BHE normal o la producción excesiva de proteínas, por ejemplo, causada por un tumor como un meningioma o un schwannoma. El examen del LCR por punción lumbar es una de las pruebas diagnósticas más rentables y, cuando se realiza adecuadamente, puede aportar información única.

El reconocimiento de que el volumen total de líquido y tejido contenido en el cráneo es constante se conoce como doctrina de Monro-Kellie por los dos investigadores que formularon el concepto en el siglo xviii. Los aumentos en el volumen de sangre, de LCR o de compartimentos cerebrales producen cambios compensadores en los otros, lo que inicialmente mantiene la presión del LCR dentro de los límites normales. Cuando el aumento de volumen supera la capacidad de compensación, aumenta la PIC. Cuando las vías de salida

TABLA 63.1

Causas de aumento de la presión intracraneal

SITIO DE PIC AUMENTADA ENFERMEDADES

Aumento del volumen	Tumor, absceso, hematoma Intracraneal
sanguíneo	Hipercapnia, hipoxia, oclusión del seno venoso
Edema citotóxico	Isquemia, traumatismo, toxinas, enfermedades metabólicas
Edema vasogénico	Infecciones, tumores cerebrales, estados hiperosmolares, inflamación
Edema intersticial	Hidrocefalia con flujo transependimario LCR

LCR: líquido cefalorraquídeo; PIC: presión Intracraneal.

del LCR se bloquean, los ventrículos se dilatan (un proceso llamado hidrocefalia) y el LCR transependimario se desplaza al tejido periventricular para absorber el líquido y disminuir la presión. Las masas agrandan el espacio tisular y comprimen el LCR y la sangre. El daño de los vasos sanguíneos causa un edema vasogénico, que dilata el espacio extracelular de la sustancia blanca. Por otro lado, las células dañadas y tumefactas desarrollan un edema citotóxico y esta inflamación reduce el espacio extracelular. Por último, un aumento del volumen sanguíneo, como se observa en la hipercapnia y la hipoxia, aumentaba PTC (Tabla 63.1).

En este capítulo se revisa la fisiología normal del LCR y de la BHE con objeto de aportar información para comprender las consecuencias patológicas del aumento de la PIC, del edema cerebral y de la hidrocefalia.

INTERFASES HEMATOENCEFÁLICAS

Vasos sanguíneos cerebrales y unidad neurovascular

La superficie total de las células endoteliales capilares forma la mayor interfase que, junto con el plexo coroideo y las granulaciones aracnoideas, regulan el intercambio de sustratos entre cerebro y sangre (Tabla 63.2). En cada interfase de la BHE, el transporte en masa está restringido por la resistencia elevada de las uniones intercelulares, que convierte la superficie en una estructura de tipo epitelial. Las láminas epiteliales impiden el paso de sustancias no liposolubles, sustancias cargadas o grandes moléculas, mientras que las sustancias

liposolubles, como los gases anestésicos, pasan fácilmente a través de las células. El agua tiene una estructura anómala que permite su paso rápidamente a través de las células endoteliales.

Una vez que las sustancias cruzan la BHE, tienen acceso a todas las regiones del cerebro a través del LI, que fluye entre las células, actuando como líquido linfático. Los movimientos del LCR y del LI a través de los ventrículos y los tejidos cerebrales constituyen una «tercera circulación», llamada así por Harvey Cushing en 1925. La circulación del LI empieza con su formación en los capilares. Al fluir alrededor de las células, el LI porta nutrientes como glucosa y oxígeno a las neuronas y astrocitos y elimina los productos del metabolismo. El LI se absorbe en la sangre mediante los capilares terminales y las vénulas o en el LCR por absorción final a través de las granulaciones aracnoideas (Fig. 63.1).

El espacio extracelular del cerebro comprende el 15-20% del volumen cerebral total. En el espacio extracelular se encuentran hidratos de carbono complejos, incluido el ácido hialurónico, el condroitín sulfato y el heparán sulfato. El ácido hialurónico forma grandes dominios acuosos. Estas grandes glucoproteínas de la matriz extracelular impiden el movimiento celular. Las proteasas se secretan durante el desarrollo, la angiogénesis y la neurogénesis para limpiar el camino para las células en crecimiento, de forma similar a la secreción de proteasas por parte de células neoplásicas diseminadas. El acúmulo de hialurona, una molécula extracelular secretada por astrocitos reactivos después de una lesión en el sistema nervioso cerebral, retrasa el proceso de reparación (Back et al, 2005). El tratamiento con hialuronidasa altera la matriz, lo que afecta al recrecimiento de los axones lesionados.

Las neuronas, los astrocitos y los pericitos forman la unidad neurovascular (Ballabh et al, 2004). En la superficie abluminal de las células endoteliales es una capa fina de lámina basal formada por colágeno de tipo IV, fibronectina, heparán sulfato, laminina y entactina. La entactina conecta el colágeno tipo IV y la laminina para añadir un elemento estructural a los capilares. La fibronectina de las células une la lámina basal al endotelio. La lámina basal proporciona una estructura a través del colágeno de tipo IV. barreras con carga mediante el heparán sulfato que impiden el paso de moléculas cargadas y sitios de fijación mediante las moléculas de laminina y fibronectina. Los pericitos, que son una combinación de músculo liso y macrófago, están rodeados de lámina basal. Las prolongaciones astrocitarias rodean la lámina basal del capilar y conectan con neuronas que son el tercer componente de la unidad neurovascular (Fig. 63.2) (Girouard y Iadecola, 2006).

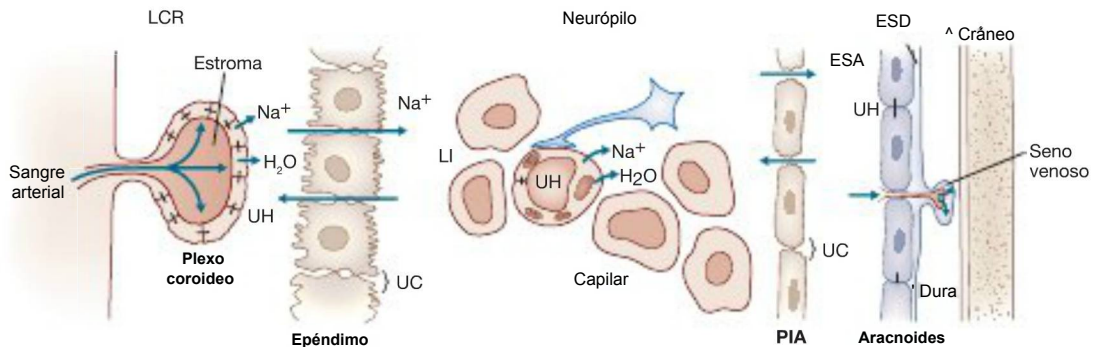
Durante el desarrollo, los vasos sanguíneos cerebrales adquieren las características que los distinguen de los capilares sistémicos. Los vasos embrionarios destinados a formar la BHE muestran una mayor expresión de la proteína de superficie celular (HT7). Cuando los cerebros embrionarios de codorniz se injertan en la cavidad celómica

TABLA 63.2

Rasgos característicos de las interfases hematoencefálicas

INTERFASE	LOCALIZACIÓN DE LAS UNIONES HERMÉTICAS	ASPECTOS FUNCIONALES
Sangre-LCR	Célula del plexo corolde	Secreción activa de LCR vía ATPasa y anhidrasa carbónica
LCR-sangre	Membrana aracnoidea	Las granulaciones aracnoideas absorben el LCR por un mecanismo de válvula de una vía
Sangre-cerebro	Célula endotelial capilar	Transporte activo de LI vía ATPasa; producido por mitocondrias en la célula endotelial

ATPasa: adenosin trifosfatasa; LCR: líquido cefalorraquídeo; LI: líquido intersticial.



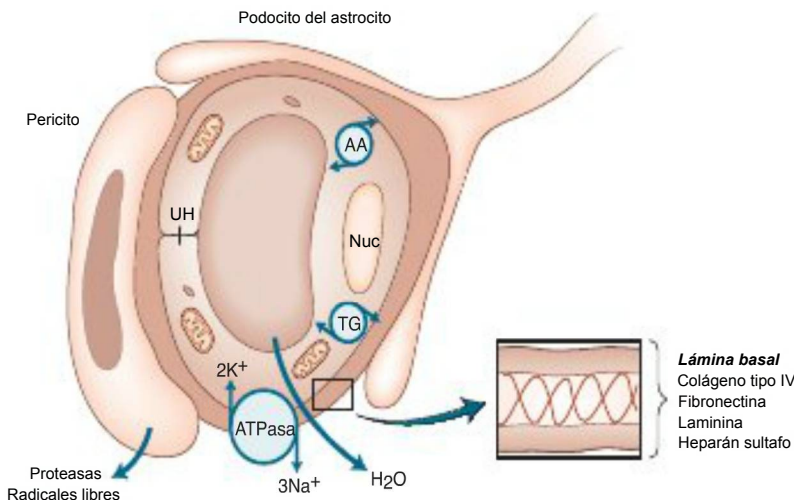
**FIGURA 63.1** Ilustración de la tercera circulación. El líquido cefalorraquídeo (LCR) se forma por los plexos coroideos en los ventrículos, y el líquido intersticial (LI) se forma en los capilares del cerebro. En ambos sitios, la acción de la bomba  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPasa crea el gradiente osmótico que extrae el agua de la sangre. Las uniones herméticas (UH) se encuentran en cada uno de los sitios donde se confrontan la sangre y el cerebro. Esto incluye la superficie apical de las células epiteliales del plexo coroideo, las células endoteliales cerebrales y la aracnoides. Las sustancias se mueven entre el cerebro y el LCR a través de las uniones comunicantes (UC) en las superficies del epéndimo y de la piamadre. ESA: espacio subaracnoideo; ESD: espacio subdural.

de embriones de pollo, los vasos sanguíneos del pollo que crecen en el cerebro injertado expresan la proteína HT7 y no se expresa en las codornices (Risau, 2005). Los vasos sanguíneos sistémicos en el embrión de pollo en los estadios de 17 a 20 pueden formar una BHE cuando se implantan en el cerebro en desarrollo. Los factores formados por el astrocito son básicos en la formación de las uniones herméticas, pero sin determinarse la naturaleza exacta de estas sustancias.

La matriz extracelular sufre una remodelación por la acción de las metaloproteinasas de la matriz (MPM) durante el desarrollo y la reparación (Yong, 2005). Las MPM son una familia de genes de más de 26 enzimas, expresadas constitutivamente durante la remodelación normal, pero son inducidas por lesión. Las MPM se expresan en una forma latente que requiere activación. La MPM-2 expresada constitutivamente normalmente se expresa por prolongaciones astrocíticas alrededor de los vasos sanguíneos cerebrales, donde modula la permeabilidad de la BHE. La MPM de tipo membrana (MPM-TM) está

unida a la membrana y forma un complejo trimolecular con el inhibidor tisular de la metaloproteinasas-2 (TIMP-2) para activar la MPM-2. Esta configuración mantiene la acción de la MPM-2 cerca de la membrana, donde puede remodelar gradualmente la matriz extracelular alrededor del vaso sanguíneo (Rosenberg, 2002). Es aún una especulación, pero se cree que la inhibición de la MPM-2 podría desembocar en fibrosis por producción excesiva de matriz extracelular.

Las proteínas de la unión hermética mantienen unidos los extremos de las células endoteliales. Otras proteínas llamadas zona *occludens* enganchan otras proteínas de unión hermética a la actina dentro de las células endoteliales. La ocludina y la claudina forman las uniones herméticas reales (Hirase et al, 1997). La ocludina se une a una de la zona *occludens* y las claudinas se unen a la ocludina y protruyen en las hendiduras intercelulares. Las colas extracelulares de las claudinas de células adyacentes se autoensamblan para formar las uniones herméticas que se unen (Nitta et al, 2003).



**FIGURA 63.2** El capilar cerebral es una célula secretora de líquido de tipo epitelial con una tasa metabólica alta. La bomba  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPasa produce el LCR en la superficie apical. Hay uniones herméticas entre las células endoteliales que mantienen la resistencia eléctrica. Se observa un gran número de mitocondrias en el capilar. Están presentes los transportadores de aminoácidos y glucosa. Alrededor de la célula se encuentra una lámina basal compuesta de colágeno tipo IV, laminina, fibronectina y heparán sulfato. El podocito del astrocito forma una glía limitante alrededor de las células. Los pericitos son células similares a los macrófagos que tienen una función de tipo microglia en el espacio perivascular. AA: aminoácidos; TG: transportadores de glucosa; Nuc: núcleo; UH: uniones herméticas. (Modificado de: Rosenberg, G. A. 1990, *Brain Fluids and Metabolism*, Oxford University Press, New York.)

TABLA 63.3

**Características distintivas de los capilares cerebrales**

Las uniones herméticas crean una resistencia eléctrica elevada  
 Las bombas adenosín trifosfatasa sobre las superficies abluminales forman el líquido intersticial  
 Aumento de las necesidades de energía  
 Transportadores de glucosa y aminoácidos  
 Lámina basal que contribuye a la barrera  
 Los pericitos actúan como macrófagos perivasculares  
 Los astrocitos mantienen las uniones herméticas

Las uniones herméticas entre las células endoteliales crean las propiedades únicas de la membrana de los capilares cerebrales al aumentar enormemente la resistencia eléctrica que bloquea el transporte de sustancias no liposolubles (Tabla 63.3). Las elevadas demandas cerebrales de glucosa y aminoácidos esenciales se consiguen mediante moléculas especializadas que transportan la glucosa y los aminoácidos a través de la BHE. Los transportadores de glucosa están densamente distribuidos por los capilares. En caso de hipoglucemia, los portadores funcionan a plena capacidad para satisfacer las necesidades metabólicas del cerebro, pero con glucemias más altas, los portadores se saturan y el transporte se produce más por difusión que por transporte activo. Se han aislado y clonado varias isoformas de la molécula transportadora de glucosa (Vannucci et al, 1997). En los vasos sanguíneos cerebrales hay una concentración elevada de una isoforma, la GLUT1. La GLUT3 se encuentra en las neuronas y la GLUT5, en la microglia. La GLUT2 se halla predominantemente en el hígado, el intestino, los riñones y el páncreas. El impedimento de transporte de glucosa debido a la falta de transportadores se ha descrito en pacientes con enfermedad de Alzheimer y en otros trastornos neurológicos. Los transportadores de aminoácidos llevan aminoácidos esenciales al cerebro. La competición de los transportadores de aminoácidos causa una reducción de otros aminoácidos esenciales, como el L-triptófano, que puede desembocar en un estado carencial de neurotransmisores, como la serotonina.

Los niveles en equilibrio de los electrolitos en el cerebro se mantienen por mecanismos de transporte en la BHE. Esto evita que los niveles fluctuantes de electrolitos en sangre influyan sobre los niveles en el cerebro. El calcio se regula de forma similar. El glutamato, que es una excitotoxina, está excluido del cerebro. Los gases muy liposolubles, como el dióxido de carbono, el oxígeno y los gases anestésicos, se intercambian rápidamente a través del capilar.

La existencia de la BHE constituye una gran barrera a la entrada de fármacos en el cerebro. Por ejemplo, la entrada de penicilina en el cerebro es limitada, de forma que se necesitan dosis muy elevadas para conseguir niveles terapéuticos en el cerebro. Generaciones más nuevas de antibióticos, como las cefalosporinas, penetran con mayor facilidad y, por tanto, son mejores para tratar las infecciones cerebrales. La quimioterapia de los tumores cerebrales se ha visto obstaculizada por la escasa liposolubilidad de la mayoría de los fármacos. Para superar este obstáculo, los antineoplásicos con frecuencia se inyectan en el LCR a través de reservorios subcutáneos implantados bajo el cuero cabelludo con catéteres que pasan a los ventrículos. Numerosas sustancias adictivas, como la heroína (un derivado de la morfina) son muy liposolubles, al igual que la nicotina y el alcohol, que llegan fácilmente al cerebro.

Las diferentes velocidades de equilibrio de varias sustancias entre la sangre y el cerebro pueden causar situaciones clínicas paradójicas.

Por ejemplo, para compensar una acidosis metabólica, los niveles de bicarbonato caen en la sangre y el cerebro. La acidosis metabólica se equilibra con una alcalosis respiratoria que expulsa el dióxido de carbono a través de los pulmones para compensar la acidosis, disminuyendo el pH. Este ajuste se produce en la sangre y el cerebro, hecho que puede traducirse en una situación estable, aunque patológica. Sin embargo, cuando se siguen los pasos para corregir la acidosis metabólica por infusión intravenosa de bicarbonato, la hiperventilación cesa y existe un rápido aumento de  $\text{Pco}_2$ . El bicarbonato se ajusta muy lentamente entre la sangre y el cerebro por el limitado transporte a través de la BHE, pero el  $\text{CO}_2$  entra fácilmente en el cerebro, causando un mayor descenso del pH cerebral. Esta peligrosa situación persiste hasta que aumentan los niveles cerebrales de bicarbonato. Aunque el tratamiento es necesario para corregir la acidosis metabólica en todo el cuerpo, el estado cerebral de los pacientes puede empeorar por la acidosis metabólica si el tratamiento es demasiado rápido.

## El plexo coroideo produce líquido cefalorraquídeo y los capilares producen líquido intersticial

Los plexos coroideos son estructuras secretoras que protruyen en los ventrículos cerebrales y forman una importante interfase entre el LCR y la sangre. Las células endoteliales del plexo coroideo tienen uniones herméticas en su superficie apical. Los capilares del plexo coroideo son fenestrados y permiten el paso de sustancias al estroma del plexo. Las microvellosidades cubren las células endoteliales del plexo coroideo, ricas en mitocondrias, complejos de Golgi y retículo endoplásmico, lo que sugiere una alta velocidad de actividad metabólica. Aunque los plexos coroideos son la principal fuente de LCR, el LI también se añade al LCR y es producido por capilares en diversos grados, según la especie. La producción de LCR es constante entre especies cuando el volumen de líquido formado se divide por el peso del plexo coroideo. En los humanos, la velocidad de producción del LCR es de aproximadamente 0,35 ml/minuto. La producción de LCR tiene lugar a nivel coroideo y extracoroideo (capilar cerebral) y los cálculos de la proporción de LCR varían en cada lugar, según la especie y el método de medición. La producción extracoroidea explica el 30% de toda la producción de LCR en el gato y aproximadamente el 60% en el primate no humano. En humanos no se han hecho mediciones de la proporción relativa de LCR producida en cada una de las fuentes.

Con respecto a lo esperado a partir de un ultrafiltrado de plasma, en el LCR se encuentran mayores cantidades de sodio, cloro y magnesio, y menores cantidades de potasio, calcio, bicarbonato y glucosa, lo que sugiere que el LCR se secreta activamente. Una bomba adenosín trifosfato (ATPasa) en la superficie apical de las células coroideas segrega tres iones de sodio que se intercambian con dos iones de potasio; el agua osmótica sigue el gradiente aumentado de sodio. La anhidrasa carbónica convierte el dióxido de carbono y el agua en bicarbonato, que es eliminado junto con el cloro para equilibrar la carga de sodio.

La producción de LCR continúa incluso si la PIC es alta. La acetazolamida, que inhibe la anhidrasa carbónica, puede usarse para reducir a largo plazo la producción de LCR. Experimentalmente, se ha observado que hipotermia, hipocarbina, hipoxia e hiperosmolalidad reducen la producción de LCR, pero no es práctico usarlos si no es durante períodos cortos. Los osmóticos como el manitol y el glicerol aumentan la osmolalidad sérica y reducen temporalmente la producción de LCR en un 50%. Fármacos como el digital y la ouabaina, que interfieren en la



Na-K ATPasa, reducen la producción de LCR, aunque la ouabaína es demasiado tóxica para usarla en los pacientes. Recientemente se ha observado que el suero salino hipertónico reduce la presión del LCR, aunque aún no se ha descubierto el mecanismo de acción.

Los capilares tienen Na-K ATPasa en la superficie abluminal y son una fuente de producción extracoroidea de LI. La sustancia gris tiene un neurópilo denso que restringe el flujo acuoso, mientras que la sustancia blanca está dispuesta más regularmente, lo que facilita el flujo de LI además del líquido de edema en condiciones patológicas. En la sustancia blanca existe un gran flujo de líquido debido al gradiente de presión mantenido por la producción capilar de LI (Abbott et al, 2006). Normalmente, el LI en la sustancia blanca fluye hacia el ventrículo, donde se mezcla con el LCR del plexo coroideo para ser drenado al final en el seno sagital a través de las granulaciones aracnoideas.

Las imágenes de resonancia magnética (RM) potenciadas por difusión (DW) han mejorado enormemente la capacidad para diagnosticar un episodio isquémico agudo. Normalmente, el agua difunde entre las células en el espacio extracelular, pero cuando existe una hinchazón celular y se reduce el espacio extracelular, la difusión del agua se retrasa, hecho que se observa como una imagen brillante en la DW. El coeficiente de difusión aparente (CDA) muestra una pérdida de señal en un infarto cerebral agudo, que aparece negro en la imagen. A veces, la DW puede ser brillante por el efecto artefactual «T2 shine-through» y, por tanto, se necesitan una DW brillante y un CDA oscuro para diagnosticar un infarto agudo. En la isquemia cerebral, la DW es anormal minutos después del inicio de la isquemia, haciendo que sea una excelente prueba diagnóstica de la presencia de isquemia cerebral (Adami et al, 2002).

Otro avance en la tecnología de la resonancia magnética es el desarrollo de la espectroscopia de resonancia magnética nuclear protónica (<sup>1</sup>H-MRS), que es un método para estudiar las características bioquímicas del tejido cerebral. Durante un episodio isquémico, la señal de iV-acetilaspártato cae y la del lactato aumenta. La DW para localizar la lesión isquémica aumenta la precisión de la <sup>1</sup>H-MRS (Carhuapoma et al, 2000).

## Las superficies endimaria y de la piamadre tienen uniones intercelulares

Los ventrículos cerebrales que no están sobre el plexo coroideo están revestidos por una capa de células endimarias ciliadas conectadas por uniones intercelulares. Las células de la piamadre, que forman la membrana glial limitante que cubre la superficie del cerebro, también tienen uniones intercelulares. El líquido, los electrolitos y las grandes moléculas de proteínas se mueven con relativa facilidad a través de las uniones intercelulares en comparación con las uniones herméticas, y por tanto, permiten el intercambio entre el LCR y el LI. Se ha utilizado la administración intratecal de antibióticos y agentes quimioterápicos para evitar la BHE.

A medida que los vasos sanguíneos penetran en el cerebro desde la superficie, se recubren por piamadre durante una corta distancia. Antes del punto donde sólo el tejido cerebral rodea los vasos, el espacio entre los vasos sanguíneos penetrantes y el cerebro se llama espacio de Virchow-Robin. Después de la inyección intratecal de sustancias, las grandes proteínas en el espacio del LCR penetran en el cerebro desde la superficie a través de los espacios de Virchow-Robin. Estas vías perivascuales pueden ser importantes no sólo para el paso de fármacos inyectados por vía intratecal al cerebro, sino también para proporcionar la vía de propagación de la infección en el cerebro desde el espacio subaracnoideo en la meningitis.

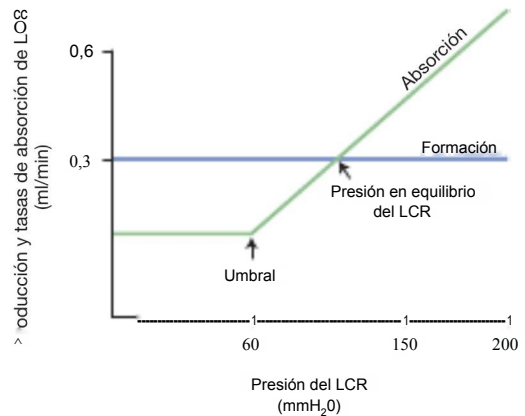
## Granulaciones aracnoideas y absorción del líquido cefalorraquídeo

Las granulaciones aracnoideas (corpúsculos de Pacchioni) son los sitios más importantes de drenaje del LCR a la sangre. Hacen protrusión a través de la duramadre en el seno sagital superior y actúan como válvulas de una sola vía. Cuanto más aumenta la presión de LCR más líquido se absorbe. Cuando la presión de LCR cae por debajo de un valor umbral, cesa su absorción (Fig. 63.3). De esta manera, la presión del LCR se mantiene en un nivel constante, siendo la cantidad de producción de LCR un factor determinante.

Aunque se ven canales en las granulaciones aracnoideas, están ausentes las válvulas reales. El tejido parece colapsarse alrededor del canal al disminuir la presión y los canales se agrandan al aumentar la presión. Cualquier aumento en la resistencia al flujo de salida del LCR a través de las granulaciones aracnoideas causa una elevación de la presión del LCR. Las sustancias pueden taponar los canales de flujo de salida y aumentar la resistencia a la absorción de LCR. Las células sanguíneas quedan atrapadas en las vellosidades aracnoideas y la hemorragia subaracnoidea produce un aumento transitorio en la presión de LCR y, ocasionalmente, puede dar lugar a hidrocefalia. La hemorragia subaracnoidea previa es uno de los antecedentes asociados a la hidrocefalia con presión normal. De forma similar, el aumento de leucocitos y proteínas causado por la meningitis puede bloquear las granulaciones aracnoideas y aumentar la presión del LCR.

## Presión del líquido cefalorraquídeo

La medición de la presión del LCR es una parte fundamental de la punción lumbar. Las presiones deben medirse con el paciente en de-



**FIGURA 63.3** Esquema de la relación entre la formación y absorción de líquido cefalorraquídeo (LCR) y su presión. El LCR se forma a una cantidad constante de 0,35 ml por minuto. La absorción empieza por encima de un valor umbral que varía de persona a persona (indicado a 60 mmH<sub>2</sub>O en este diagrama). Una vez que comienza la absorción de LCR, ésta es lineal, como se observa con la válvula de una vía. Cuando la velocidad de formación iguala la de absorción, se determina la presión en equilibrio del LCR. (Modificado con permiso de: Cutler, R. W., Page, L., Galicich, J., Watters, G. V. 1968, «Formation and absorption of cerebrospinal fluid in man», *Brain*, vol. 91, págs. 707-720.)

cúbito lateral, con una aguja espinal de pequeño calibre para realizar la punción lumbar con el fin de minimizar la filtración de LCR. La presión de abertura del LCR se mide con un manómetro conectado a la aguja. La presión normal del LCR oscila entre 80 y 180 mm de H<sub>2</sub>O. La presión del LCR registrada por el manómetro representa la presión venosa transmitida desde el lado derecho del corazón a través de los senos venosos. En la columna de líquido del manómetro pueden verse pequeñas fluctuaciones del pulso sistólico cardíaco y fluctuaciones más grandes de las respiraciones. Las pulsaciones en el manómetro representan las fluctuaciones en las venas de pared fina, porque las arterias tienen paredes elásticas gruesas que amortiguan las pulsaciones de la presión arterial.

Los pacientes con un aumento de la PIC pueden monitorizarse de forma continuada con catéteres permanentes en los ventrículos o con un sensor en la duramadre. Los dos procedimientos son invasivos y sólo se usan en pacientes en estado grave. Las elevaciones patológicas de la PIC causan ondas meseta que aumentan en intervalos hasta 50 mmHg, donde persisten durante 20 minutos antes de volver al nivel basal. El tratamiento de los pacientes con elevación de la PIC puede controlarse a la cabecera con monitores para calibrar la respuesta a los osmóticos y determinar la gravedad de la lesión craneal. El tratamiento puede decidirse según la PIC.

## Composición del líquido cefalorraquídeo

El LCR normal tiene la apariencia del agua; contiene mucha menos proteína que la sangre y muy pocas células. El contenido proteico generalmente es inferior a 40 mg/ml. De tres a cinco linfocitos se considera normal, pero cualquier neutrófilo es anormal. La concentración de glucosa del LCR es dos tercios la de la sangre. La proteína del LCR es principalmente albúmina producida en el hígado. Se produce cierta cantidad de IgG en el cerebro pero, salvo que exista una enfermedad inflamatoria, se trata de una cantidad muy pequeña. Por ejemplo, una crisis aguda de esclerosis múltiple causa un aumento de proteína básica de mielina, que representa una descomposición de la mielina, y un aumento de IgG producida por el proceso inflamatorio. Las bandas oligoclonales de IgG en el LCR indican la presencia de varios clones separados de linfocitos B y son características de la esclerosis múltiple establecida (Nosworthy et al, 2000). Para determinar el origen de la IgG del LCR se utiliza el índice de IgG. Se mide la concentración de IgG y albúmina en sangre y cerebro. Este cociente IgG/albúmina en el LCR se divide luego por un cociente similar en la sangre para tener el índice de IgG. Un índice bajo indica que la IgG procede de la sangre por una BHE deficiente, pero un índice IgG elevado indica que la IgG procede del cerebro.

Las células del LCR son una importante indicación de la patología subyacente. La infección bacteriana suele causar un aumento de leucocitos polimorfonucleares; los virus causan linfocitosis. Una cifra elevada de eritrocitos en el LCR sugiere una hemorragia subaracnoidea, que se confirma por la presencia de xantocromía por descomposición de la hemoglobina. En la encefalitis por herpes simple, puede haber eritrocitos en el LCR, además de un aumento de proteínas y leucocitos por necrosis del cerebro. La vasculitis puede aumentar los leucocitos igual que un ataque agudo de esclerosis múltiple. Cuando hay más de 50 células/mm<sup>3</sup>, aumenta la probabilidad de vasculitis por encima de la esclerosis múltiple. Las infecciones parameningeas, como un absceso extradural, pueden no causar un aumento de leucocitos pero sí un aumento de proteínas en el LCR.

## EDEMA CEREBRAL

### Cascada molecular en la lesión

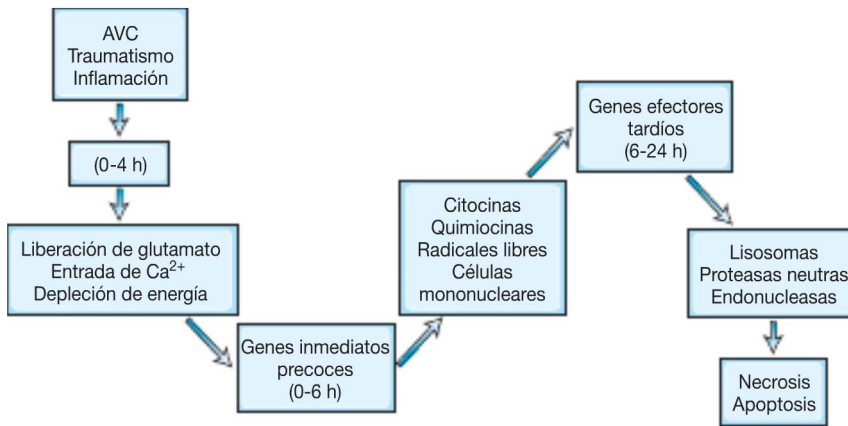
El edema cerebral es resultado de numerosas enfermedades neurológicas. El exceso de líquido puede acumularse en los espacios intracelulares o extracelulares. Una clasificación útil divide el edema cerebral en *citotóxico* o celular, inflamatorio y *vasogénico* o vascular, extravasación. Se ha propuesto otra clasificación, esto es, *edema intersticial*, que representa el flujo transependimario del LCR en la hidrocefalia. La separación en categorías distintas, aunque útil, con frecuencia es difícil por la superposición entre varios tipos de edema.

La alteración de la BHE causa un edema vasogénico, que expande el espacio extracelular. El edema vasogénico se produce más fácilmente entre fibras dispuestas linealmente de la sustancia blanca que en la sustancia gris, donde el neuropilo denso limita el movimiento de agua. El edema citotóxico contrae los espacios extracelulares, limitando el movimiento de líquido entre las células. Debido a la ausencia de daño celular en el edema vasogénico, una vez resuelto el daño de los vasos sanguíneos, el tejido edematoso puede normalizarse. Generalmente no es así en el edema citotóxico. La resolución del edema intersticial de la hidrocefalia por inserción de una derivación ventriculoperitoneal es variable.

El daño de células y vasos sanguíneos sigue la activación de una cascada de lesión por daño hipóxico, isquémico o traumático (Lo et al, 2003). La cascada empieza con una depleción celular de ATP y la liberación de glutamato en el espacio extracelular (Fig. 63.4). La liberación de cantidades excesivas de glutamato, un neurotransmisor excitador, en el espacio extracelular abre los canales de calcio en las membranas celulares, permitiendo que el Ca<sup>2+</sup> extracelular entre en las células cerebrales. Debido a que la extracción de un Ca<sup>2+</sup> requiere que la célula incorpore tres Na<sup>+</sup>, el Na<sup>+</sup> aumenta en la célula, creando un gradiente osmótico que empuja el agua al interior. Mientras la membrana celular está intacta, el aumento de agua causa una disfunción, pero no necesariamente un daño permanente.

El exceso de Ca<sup>2+</sup> en la célula activa los procesos citotóxicos intracelulares y causa la muerte celular. Se inicia una respuesta inflamatoria por la formación de genes precoces inmediatos, tales como *c-fos* y *c-jun*, y citocinas, quimiocinas y otras sustancias intermedias. Se activan las células microgliales y se liberan radicales libres y proteasas, que contribuyen al ataque de las membranas celulares y de los capilares. Cuando se pierde la integridad de la membrana, da lugar a un daño celular irreversible. Los radicales libres son sustancias pluripotenciales que se originan en el cerebro isquémico tras la lesión traumática. La cascada del ácido araquidónico produce especies de oxígeno reactivo, como ión superóxido, peróxido de hidrógeno e ión hidroxilo. La liberación de ácidos grasos, como el ácido araquidónico, proporciona un suministro de moléculas agresivas. La superóxido dismutasa-1 y la catalasa son las principales enzimas que catalizan la destrucción de las especies de oxígeno reactivo. Otras defensas incluyen el glutatión, el ácido ascórbico, la vitamina E y los quelantes de hierro, como los esteroides 21-amino. Se ha estudiado extensamente el papel de los radicales de oxígeno. El ratón transgénico que expresa en exceso el gen superóxido dismutasa-1 tiene lesiones isquémicas menores que los controles (Sugawara et al, 2002).

El óxido nítrico (ON) es otra fuente de radicales libres que tiene efectos positivos y negativos. La ON sintetasa (ONS) tiene tres formas; la ONS neuronal (NOSn), la ONS endotelial (NOSe) y ONS inducible (NOSi). Los macrófagos y las células microgliales activadas forman ON por la acción de NOSi en respuesta a la isquemia,



**FIGURA 63.4** Mecanismos de lesión isquémico-hipóxico que dan lugar a hinchazón y muerte celular. El diagrama muestra la cronología de los primeros acontecimientos que implican la liberación de glutamato, la producción inmediata de gen precoz y la insuficiencia energética. Esto da lugar a cambios en electrolitos y al inicio de la respuesta inflamatoria. Las citocinas continúan el daño que causa la abertura de la barrera hematoencefálica. Las quimiocinas atraen a los leucocitos al lugar de la lesión, donde liberan radicales libres y proteasas y aumentan la lesión. Finalmente, las proteasas atacan los componentes estructurales, dando lugar al daño de la membrana y a la muerte celular.

a la lesión y a los estímulos inflamatorios. El ON actúa como un vasodilatador normal de vasos sanguíneos liberando guanosín monofosfato cíclico en el músculo liso y como compuesto tóxico en condiciones patológicas mediante la acción de los aniones de peróxido nítrico (ONOO), que se forman por la reacción del ON con los aniones superóxido (Endres et al, 2004).

La manipulación del gen de la ONS ha ayudado a descubrir la acción de la enzima. El radical libre NOSn produce radicales libres tóxicos desde el principio de la lesión isquémica. La delección del gen NOSn en el ratón transgénico da lugar a infartos menores por oclusión de la arteria cerebral media. Por otra parte, la NOSe produce vasodilatación y aumenta el flujo sanguíneo en el cerebro. La eliminación de los genes NOSe da lugar al aumento del tamaño del infarto. La inflamación induce la NOSi, que alcanza un máximo a las 24 horas.

## Neuroinflamación y edema vasogénico

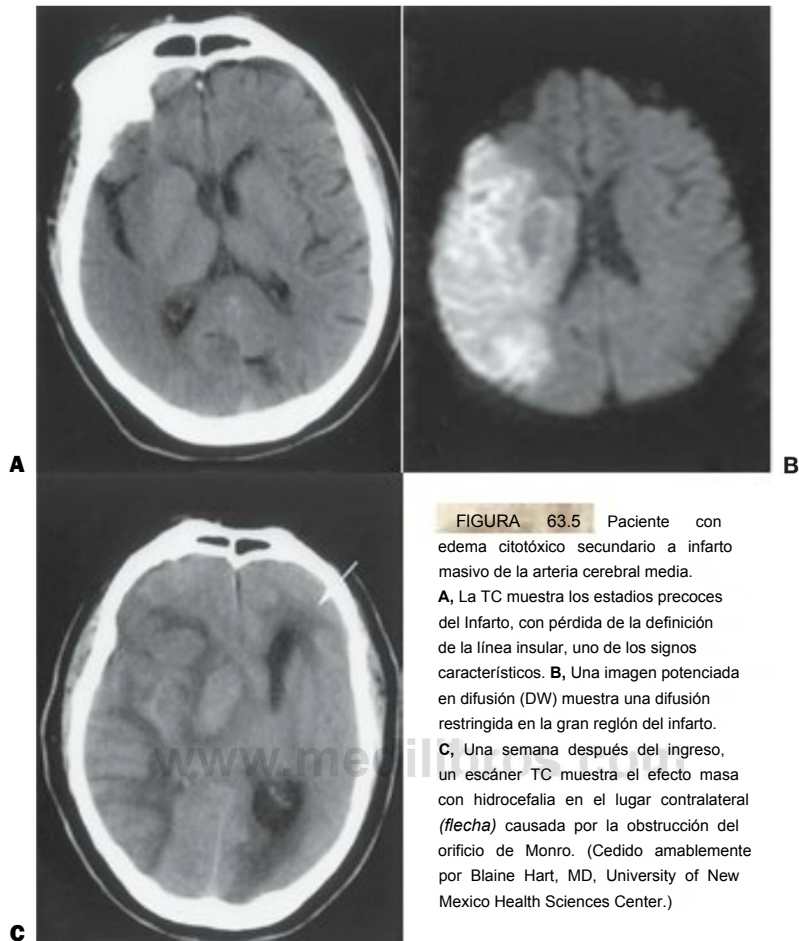
El edema vasogénico se produce cuando un capilar se daña, con la alteración subsiguiente de la BHE. Las proteínas y los productos sanguíneos entran en el tejido cerebral, aumentan la presión oncótica en el cerebro y exponen a las células cerebrales a productos tóxicos de la sangre. La abertura de la BHE puede ocurrir por aflojamiento de las uniones herméticas, el desarrollo de vesículas pinocíticas en la célula endotelial, o por alteración de los sustratos que rodean a los capilares. El reciente descubrimiento de las proteínas que forman las uniones herméticas, claudina-5, ocludina y zona occludens, ha dado a conocer los mecanismos de alteración de la BHE (Hawkins y Davis, 2005). Las uniones herméticas en las células endoteliales son la primera línea de protección. Las proteasas y los radicales libres son las principales sustancias que atacan a los capilares. La lámina basal alrededor del capilar, que contiene colágeno tipo IV, fibronectina y laminina, es degradada por proteasas que incluyen serina proteasas, sistemas activadores del plasminógeno/plasmina y MPM (Cuzner y Opdenakker, 1999). Los radicales libres activan las proteasas y atacan las membranas directamente (Jian y Rosenberg, 2005). Las células cerebrales y los leucocitos infiltrantes son las fuentes de proteasas y radicales libres. Los neutrófilos contienen gelatinasa B preconcentrada (MPM-9) que se libera en la zona de lesión y se activa por la explosión respiratoria, que libera radicales libres de los leucocitos activados y contribuye

así al daño causado por las proteasas. Se encuentran neutrófilos en el tejido isquémico, y son fuente de MPM-9.

La meningitis bacteriana inicia una respuesta inflamatoria en las meninges producida por los organismos invasores y por la liberación secundaria de citocinas y quimiocinas que pueden aumentar el daño. Las citocinas, incluido el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) y la interleucina-6, son mayores en el LCR de pacientes con meningitis bacteriana. En la meningitis bacteriana son mayores las metaloproteinasas de la matriz y la inyección de los inhibidores de la metaloproteinasas de la matriz bloquea el daño (Leib et al, 2001).

## Edema cerebral isquémico-citotóxico

El edema citotóxico se induce por ictus, traumatismo y toxinas. Tras un ictus, el agua cerebral aumenta rápidamente debido al fracaso energético y a la pérdida de ATP. El edema citotóxico se observa de 24-72 horas después del ictus, cuando el peligro de hernia cerebral es máximo (Fig. 63.5). El daño de los vasos sanguíneos, que causa un edema vasogénico, se produce muchas veces después de la lesión. En el traumatismo craneal existe una abertura precoz de la BHE junto con un daño extenso del tejido cerebral y una mezcla de edema citotóxico y vasogénico desencadena un edema cerebral grave poco después de la lesión. La oclusión permanente de un vaso sanguíneo detiene o disminuye el flujo sanguíneo en el territorio del vaso, según el grado de flujo sanguíneo colateral, y el tejido se infarta. El daño es mayor si se restablece el flujo sanguíneo (lesión por reperfusión) por el regreso de oxígeno y leucocitos a la región, lo que potencia la cascada de lesión. La lesión por reperfusión daña especialmente el capilar, con alteración de la BHE en dos fases: una abertura precoz al cabo de unas horas y una abertura secundaria más disruptiva varios días después (Rosenberg et al, 1998). La abertura inicial, que es transitoria, se relaciona con la activación de la MPM-2, que se expresa constitutivamente y normalmente se encuentra en la forma latente. No está claro qué factores intervienen en esta activación (Yang et al, 2007). Una segunda fase más disruptiva de lesión en el capilar empieza 24-48 horas después del inicio de la reperfusión. Se debe a una necrosis tisular con descomposición extensa de tejidos en la zona de lesión. Es más probable que las embolias causen una lesión de reperfusión que la trombosis porque la rotura de un coágulo puede restablecer el flujo sanguíneo en



**FIGURA 63.5** Paciente con edema citotóxico secundario a infarto masivo de la arteria cerebral media. **A**, La TC muestra los estadios precoces del infarto, con pérdida de la definición de la línea insular, uno de los signos característicos. **B**, Una imagen potenciada en difusión (DW) muestra una difusión restringida en la gran región del infarto. **C**, Una semana después del ingreso, un escáner TC muestra el efecto masa con hidrocefalia en el lugar contralateral (*flecha*) causada por la obstrucción del orificio de Monro. (Cedido amablemente por Blaine Hart, MD, University of New Mexico Health Sciences Center.)

una región previamente isquémica. Cuando ocurre, aumenta el riesgo de hemorragia (Fig. 63.6).

### Causas no isquémicas de edema cerebral

Aunque las enfermedades vasculares cerebrales son la principal causa de edema cerebral en el adulto, hay otras causas, como la insuficiencia hepática aguda, los cambios osmóticos de la sangre, la exposición a toxinas y las altitudes elevadas. En la insuficiencia hepática aguda, los pacientes suelen ser jóvenes y tienen una insuficiencia hepática aguda, como sobredosis por paracetamol o hepatitis infecciosa, y el edema cerebral puede ser mortal. La enfermedad hepática prolongada con cirrosis y encefalopatía hepática muestra cambios de los astrocitos del cerebro, pero generalmente no se complica con edema cerebral. El síndrome de Reye, que se observa fundamentalmente en niños tras una infección por virus de la gripe, particularmente cuando se tratan con aspirina, tiene una incidencia elevada de edema cerebral. Desde las advertencias sobre el uso de ácido acetilsalicílico en niños, el número de casos de síndrome de Reye posgripe ha des-

cendido espectacularmente. Los mecanismos implicados en la producción del edema cerebral con encefalopatía aguda son bastante desconocidos (Rao y Norenberg, 2001).

La elevación rápida de la presión sanguínea produce encefalopatía hipertensiva. En animales de experimentación está presente la hiperemia, lo que sugiere que los vasos sanguíneos están dilatados y experimentan un aumento de permeabilidad. La confusión, los hallazgos focales, las convulsiones con papiledema y el aumento de proteínas en el LCR están presentes en algunos pacientes con encefalopatía hipertensiva. La RM muestra un edema vasogénico en la sustancia blanca posterior del cerebro (Fig. 63.7). Puede haber elevaciones rápidas en la presión sanguínea en la enfermedad renal y en la eclampsia. Los cambios son transitorios a menos que haya hemorragia o infarto, que pueden distinguirse por la combinación de anomalías de la RM en  $T_2$ , con presencia de una lesión en la RM potenciada en difusión (Covarrubias et al, 2002; Hinchey et al, 1996). Es necesaria una reducción rápida en la tensión arterial. La razón de la implicación de la circulación posterior en este síndrome no se conoce con seguridad. Las pacientes con eclampsia pueden tener trastornos vi-



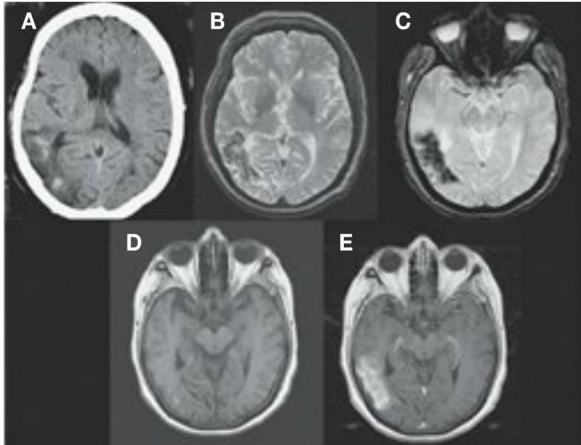


FIGURA 63.6 Transformación hemorrágica y realce de un infarto.

Un paciente presentó debilidad izquierda de probablemente menos de 12 horas de duración. La tomografía computarizada (TC) sin contraste IV (A) muestra un área cortical temporooccipital derecha posterior de atenuación baja (infarto), con áreas más pequeñas de atenuación más alta (hemorragia). La resonancia magnética (RM) realizada al día siguiente mostró la mayor sensibilidad de la RM de hemorragia, como se observa por las áreas de intensidad de señal T2 baja en la imagen axial de espín eco (B) e incluso más destacada en una imagen en eco de gradiente (C). La TC de seguimiento mostró muy pocos cambios; la diferencia se debe principalmente a la sensibilidad de la RM, no a la hemorragia. Los estudios antes (D) y después de la administración de gadolinio (E) revelan un realce extenso en el área del infarto por descomposición de la barrera hematoencefálica. (Cedido amablemente por Blaine Hart, MD, University of New Mexico Health Sciences Center.)

suales. En las escasas autopsias realizadas, se pueden observar hemorragias petequeales en los lóbulos occipitales que explican los síntomas visuales.

Otra causa de edema cerebral es un cambio rápido en la osmolalidad sérica. Por ejemplo, los pacientes tratados de cetoacidosis diabética con reducción rápida de la glucosa y sodio en plasma, presentan riesgo de edema por desplazamiento del agua al cerebro (Bohn y Daneman, 2002). La hiperosmolalidad prolongada lleva a la acumulación de solutos en el cerebro para compensar los niveles plasmáticos hiperosmolares. Estos solutos osmóticos se han llamado «osmoles idiogénicos» por su oscuro origen. Estudios recientes sugieren que pueden ser aminoácidos, como la taurina. Durante el tratamiento de la cetoacidosis diabética se reduce la osmolalidad de la sangre; el agua pasa al cerebro por gradiente osmótico, causando un edema cerebral. Debería evitarse la reducción rápida de la hiperosmolalidad sérica, como en la cetoacidosis diabética, para prevenir el edema cerebral debido a los osmoles idiogénicos residuales (Edge et al, 2001). El desequilibrio de diálisis también puede deberse a un desequilibrio osmótico que es el resultado del aumento de urea en el tejido cerebral. La corrección rápida de la hiponatremia crónica puede producir mielinólisis central pontina (Murase et al, 2006). En este síndrome, los pacientes tienen concentraciones muy bajas de sodio (suelen ser inferiores a 120 mEq/l) secundaria a varias causas, incluida la secre-

ción inadecuada de hormona antidiurética (ADH), un exceso de ingestión de agua, anorexia nerviosa, abstención del alcohol, meningitis y hemorragia subaracnoidea. Cuando existe una secreción inadecuada de hormona antidiurética, la osmolalidad sérica es baja frente a la osmolalidad alta de la orina. El tratamiento incluye la restricción de agua. En otros pacientes, existe un síndrome de pérdida de sal que se trata con reposición cuidadosa de sal. Pueden disminuir las concentraciones séricas de  $\text{Na}^+$  durante un período prolongado, que se tolera bastante bien. Los cambios del agua durante el tratamiento con suero salino hipertónico pueden causar mielinólisis pontina central por daño de los tractos mielínicos, especialmente en el tronco encefálico, pero puede existir una mielinólisis extrapontina.

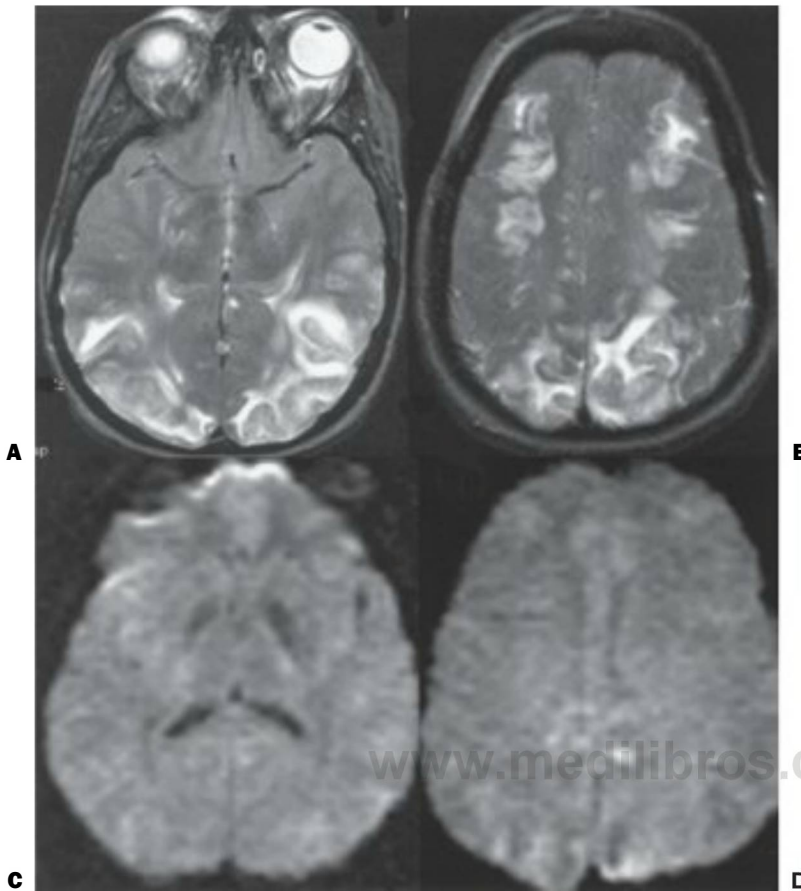
El edema cerebral es una complicación del mal de altura agudo, que pocas veces puede ser una amenaza para la vida (Hackett y Roach, 2001). Los síntomas cerebrales son evidentes y existe un aumento en el volumen de sangre cerebral relacionada con la hipoxia. La presión intracraneal aumentada causa cefaleas, ataxia y confusión. Se ha visto papiledeema en personas con edema cerebral de las grandes alturas. La RM muestra cambios en la sustancia blanca, particularmente en el esplenio del cuerpo calloso (Yarnell et al, 2000). A gran altura, se produce hipoxia con ejercicio extremo. La hiperventilación causa una reducción drástica de dióxido de carbono y origina vasoconstricción e isquemia cerebral. Paradójicamente, se ha observado que al respirar dióxido de carbono mejoran los síntomas con la restauración del flujo sanguíneo cerebral.

La oclusión de los senos venosos que drenan el cerebro puede causar el aumento de la presión intracraneal e infarto hemorrágico venoso. Cuando el seno sagital superior está afectado, puede haber infarto extenso en ambos hemisferios (Fig. 63.8). A menudo, se encuentran estados de deshidratación e hipercoagulación en estos pacientes. Los síntomas precoces pueden ser sutiles, con cefalea secundaria a la oclusión del vaso o un aumento de la presión intracraneal. Sin embargo, al presentarse el infarto se desarrollan síntomas como las convulsiones, que dan lugar a conversión hemorrágica de la zona infartada, hemiación y muerte. La tomografía computarizada (TC) no suele ser útil y la RM puede mostrar algunos hallazgos. El diagnóstico definitivo se puede realizar con una flebografía por RM, que muestra las venas ocluidas. Las oclusiones parciales que aumentan la PIC con frecuencia no se diagnostican. Los pacientes tratados con recanalización del seno sagital superior trombado tienen un excelente pronóstico (Fig. 63.9). La mayoría de estudios sugieren que la anticoagulación está indicada en el paciente con trombosis del seno sagital incluso si existe hemorragia cerebral, aunque esta indicación es aún objeto de controversia.

## Edema en la hemorragia intracerebral

La hemorragia intracerebral causa edema cerebral alrededor de la masa hemorrágica (Qureshi et al, 2001). El edema es citotóxico, por el daño celular directo, y vasogénico, secundario a la respuesta inflamatoria inducida por productos sanguíneos tóxicos. Se ha observado un crecimiento del hematoma en el 38% de los pacientes de los que se obtuvieron imágenes en las 3 horas siguientes al inicio y después de 24 horas (Brott et al, 1997). El origen de la hemorragia intracerebral suele quedar oculto por la destrucción tisular debida al sangrado. En la hemorragia intracerebral primaria se rompe un vaso que libera sangre al cerebro, pero la hemorragia secundaria se produce en un área de infarto, especialmente si la región isquémica es grande.

La hemorragia intracerebral primaria se debe a la rotura de un vaso sanguíneo, con mayor frecuencia, en la región de los núcleos



**FIGURA 63.7** Paciente con encefalopatía hipertensiva secundaria a eclampsia con síndrome HELLP (hemolisis, enzimas hepáticas elevadas y plaquetas bajas). **A**, Una RM potenciada en T2 muestra el extenso edema cerebral en las regiones posteriores de la sustancia blanca con menos afectación de la sustancia gris. **B**, Un nivel superior en la misma secuencia de escáner que en A muestra alguna afectación del lóbulo frontal. **C** y **D**, Imágenes potenciadas en difusión (DW) con una sola área pequeña afectada. La falta de cambios en DW es congruente con que esto sea un tipo de edema vasogénico. La paciente tuvo una buena recuperación sin residuales. (Cedido amablemente por Blaine Hart, MD, University of New Mexico Health Sciences Center.)

basales, donde las arterias lenticuloestriadas están sometidas a cambios hipertensivos y, con menor frecuencia, en la protuberancia y el cerebelo (Fig. 63.10). La acumulación de sangre causa un efecto masa en los tejidos circundantes que puede producir hernia y liberación de productos sanguíneos tóxicos en los tejidos adyacentes, que puede originar una respuesta inflamatoria secundaria, lesión de la BHE y edema citotóxico (Huang et al, 2002). La sangre contiene enzimas de la cascada de coagulación, como trombina y plasmina, que son moléculas pluripotenciales que pueden dañar las células, de forma directa por sus efectos tóxicos e indirectamente por activación de otras proteasas. En animales experimentales, la inyección de trombina en el cerebro produce un aumento focal del contenido cerebral de agua (Xi et al, 2006). La trombina estimula la producción de factor 1  $\alpha$  inductor de hipoxia e induce el gen de supresión tumoral *p53*, que favorece la apoptosis (Jiang et al, 2002). Además de las proteasas, se cree que en la lesión hemorrágica intervienen radicales libres. Las pruebas de intervención de radicales libres son indirectas y se derivan de estudios que muestran que los antioxidantes y los atrapadores de radicales reducen el sangrado y mejoran la función en modelos experimentales de hemorragia intracerebral (Peeling et al, 1998).

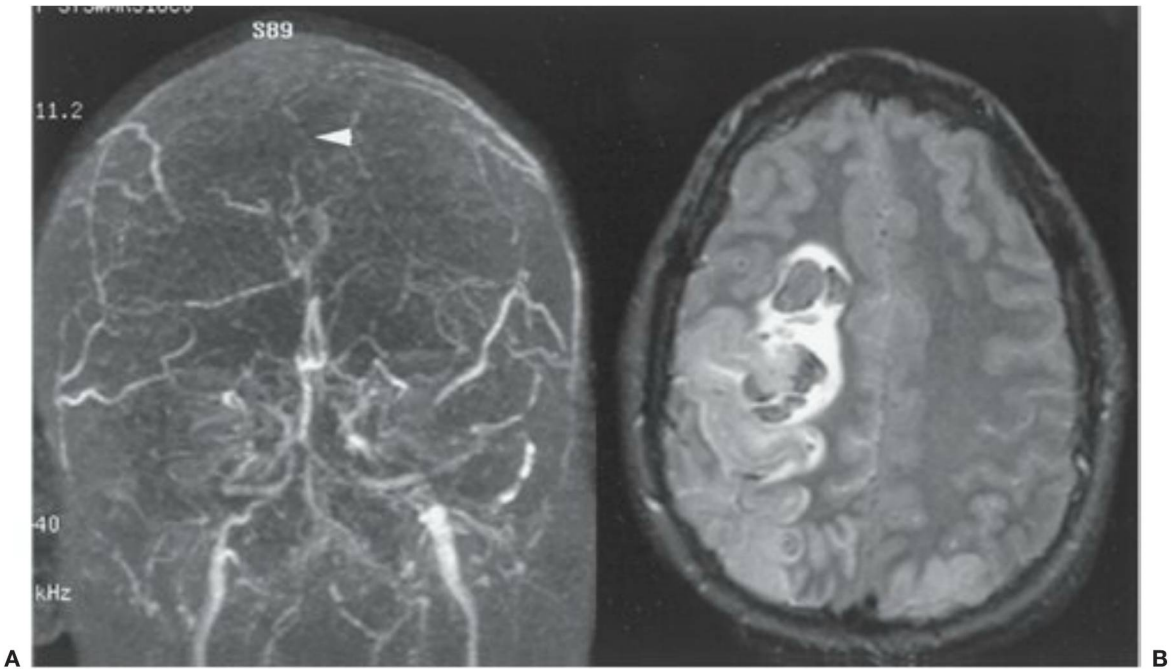
La hemorragia intracerebral secundaria generalmente es la transformación hemorrágica de un infarto y se produce 24-72 horas des-

pués de la lesión. Ocasionalmente puede verse poco después del infarto, dando el aspecto de una hemorragia intracerebral primaria. En las primeras fases después de un ictus, la RM muestra una abertura de la BHE, que puede predecir una mala respuesta a la infusión de activador del plasminógeno tisular para el tratamiento agudo del ictus (Latour et al, 2004).

Otra causa de hemorragia intracerebral es la descomposición de tejido y vasos sanguíneos después de una lesión isquémica. Los émbolos de orígenes extracraneales producen una región de lesión isquémica. Cuando se disuelve el coágulo y la sangre vuelve a las áreas dañadas, existe un alto riesgo de sangrado. Esto causa un infarto o transformación hemorrágica. Si el proceso es rápido, puede producir una gran masa tisular similar a la hemorragia cerebral primaria. Distintas pruebas de extirpación quirúrgica de la sangre no han mostrado ningún beneficio (Mendelow et al, 2005).

### Tratamiento del edema cerebral

El tratamiento del edema cerebral ha sido superado por los avances en el conocimiento de los mecanismos que producen el edema (Rabinstein, 2006). La reducción de volumen en uno de los tres compartimentos puede ser útil. El volumen sanguíneo puede reducirse con



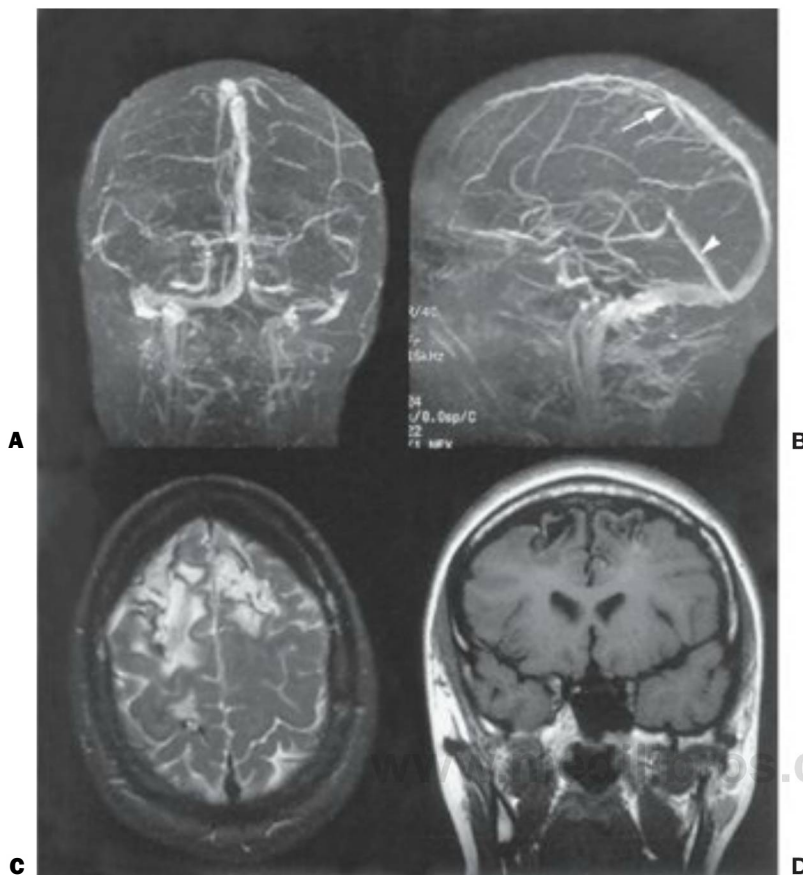
**FIGURA 63.8** Oclusión del seno sagital en un chico de 17 años con deshidratación grave. A, Un venograma por RM muestra la ausencia del seno sagital en la vista coronal (*punta de flecha*). B, La imagen potenciada en T2 muestra el infarto hemorrágico venoso extenso. (Cedido amablemente por Blaine Hart, MD, University of New Mexico Health Sciences Center.)

hiperventilación, que disminuye el dióxido de carbono y produce vasoconstricción. Sin embargo, la hiperventilación excesiva puede causar una vasoconstricción e isquemia excesivas. La reducción del volumen de LCR puede hacerse mecánicamente, colocando un catéter de drenaje en uno de los ventrículos, aunque esto puede resultar difícil cuando el edema cerebral ha comprimido el sistema ventricular. El drenaje intraventricular se utiliza fundamentalmente en pacientes con lesiones en la cabeza con hidrocefalia aguda o posquirúrgica. Los agentes que reducen la producción de LCR, como la acetazolamida o los diuréticos, se pueden utilizar pero el beneficio es mínimo.

Durante muchos años la terapia osmótica ha sido el tratamiento de elección para disminuir temporalmente la presión intracraneal. Inicialmente se utilizó urea, pero la pequeña molécula entraba en el cerebro y producía edema de rebote. El tratamiento osmótico actual se lleva a cabo principalmente con manitol, que reduce el volumen del cerebro, disminuye la producción de LCR y mejora el flujo sanguíneo cerebral. La osmoterapia con dosis bajas de manitol inyectado a lo largo de varios días reduce la presión intracraneal. Los primeros estudios empleaban 3 g/kg de manitol, que tenía un efecto drástico sobre los electrolitos séricos y permitía administrar solamente una o dos dosis. Más recientemente se encontró que las dosis bajas de manitol (0,25-1,0 g/kg) son tan eficaces como las dosis altas sin afectar a los electrolitos. Las dosis bajas elevan la osmolalidad del suero ligeramente, lo que sugiere que el agente tiene varios mecanismos de acción. El pequeño cambio en la osmolalidad consiste en reducir el volumen del tejido cerebral; el efecto es más perceptible en el hemisferio no infartado que en el infartado (Videen et al, 2001). El manitol

reduce la secreción de LCR y de LI en el 50%, lo que puede contribuir a su acción. Algunos investigadores han propuesto que la hiperosmolalidad del manitol altera las propiedades Teológicas de la sangre, mientras que otros han notado un efecto antioxidante. La administración prolongada de manitol da lugar a un desequilibrio electrolítico que puede sobrepasar su beneficio y que debe monitorizarse cuidadosamente. Aunque a menudo se utiliza manitol en el accidente vascular cerebral agudo, su eficacia no se ha probado. Más recientemente, se ha optado por el suero salino hipertónico en el tratamiento del edema cerebral. Los estudios en animales muestran que reduce la PIC. En la actualidad se están realizando estudios en humanos (Chen et al, 2006).

Los corticosteroides disminuyen la PIC principalmente en el edema vasogénico por su efecto beneficioso sobre la permeabilidad de los vasos sanguíneos. Sin embargo, son menos eficaces en el edema citotóxico y no se recomiendan en el tratamiento de edemas secundarios a accidente vascular cerebral o a hemorragia. De hecho, las complicaciones sistémicas del tratamiento con corticosteroides pueden empeorar la situación del paciente con hemorragia intracerebral (Qureshi et al, 2001). El edema que rodea los tumores cerebrales, particularmente los tumores cerebrales metastásicos, responde de forma espectacular al tratamiento con dosis altas de dexametasona. El corticosteroide cierra rápidamente la BHE. De aquí que sea importante obtener la RM realizada con contraste o una TC antes del tratamiento con corticosteroides; de otra manera, puede omitirse el aumento diagnóstico de la lesión. Se ha demostrado que las dosis altas de corticosteroides son eficaces en el tratamiento del edema ce-



**FIGURA 63.9** Paciente con oclusión del seno sagital que se desarrolló tras el embarazo. Las imágenes mostradas se obtuvieron meses después del acontecimiento y muestran la capacidad de recuperación. Al principio del proceso había papiledema y aumento de la presión intracraneal. **A**, El seno sagital está intacto en esta vista coronal de un venograma por RM. **B**, Vista lateral del venograma que muestra flujo en el seno sagital (*flecha*) y en el seno recto (*punta de flecha*). **C**, La región del infarto venoso previo se muestra en la imagen de RM axial potenciada en T2. **D**, La misma región que en **C** con la imagen coronal potenciada en T1. (Cedido amablemente por Blaine Hart, MD, University of New Mexico Health Sciences Center.)

rebral secundario a inflamación en la esclerosis múltiple; los corticosteroides actúan cerrando la BHE (Noseworthy et al, 2000). El tratamiento con 1 gramo por día de metilprednisolona durante 3 a 5 días reduce los cambios inflamatorios en los vasos sanguíneos durante una exacerbación aguda. Las dosis altas de corticosteroides reducen la MPM-9 en el cerebro, como refleja el LCR, conservando la integridad de la BHE (Rosenberg et al, 1996).

## HIPERTENSIÓN INTRACRANEAL IDIOPÁTICA

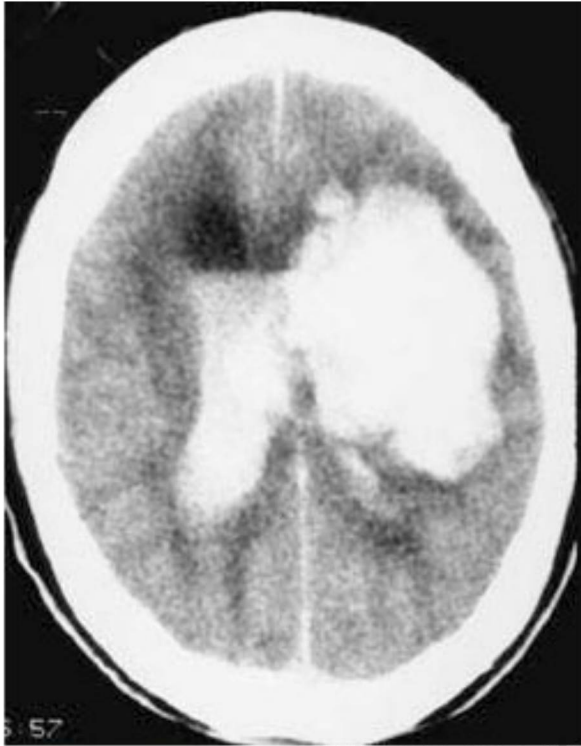
Antes del advenimiento de TC o RM, las cefaleas junto con el hallazgo de papiledema suscitaban la sospecha de hidrocefalia o tumor. Cuando las pruebas eran negativas para cualquiera de esas afectaciones, se inventaron nombres confusos para el síndrome. Primero se observó que la otitis media se asociaba a veces a papiledema, que se pensó que estaba causado por hidrocefalia. Esto condujo al término «hidrocefalia ótica», antes de las técnicas de imagen. El término «seudotumor cerebral» se creó para describir el papiledema en pacientes sin tumores cerebrales. Más recientemente, el síndrome se ha llamado hipertensión intracraneal benigna, pero no puede considerarse

se benigna dado que es causa potencial de ceguera. Ninguno de esos términos es satisfactorio; por ello es preferible utilizar el término descriptivo de hipertensión intracraneal idiopática (HII).

## Manifestaciones clínicas

Los pacientes con HII tienen cefaleas durante la madrugada que causan la interrupción del sueño. Un movimiento súbito, como la tos, empeora la cefalea. Algunos pacientes refieren mareo y las cefaleas pueden existir meses antes de que se haga el diagnóstico. La pérdida transitoria de visión se produce al cambiar de posición, de sentado a de pie. Los campos visuales muestran una mancha ciega dilatada por invasión del edema de la cabeza del nervio óptico tumefacto a la retina circundante. El papiledema prolongado puede causar escotomas sectoriales y, con escasa frecuencia, pérdida de visión por oclusión de la arteria retiniana. Es importante diferenciar la papilitis por inflamación (como en la esclerosis múltiple) del papiledema por elevación de la presión del LCR; en la primera, la pérdida de visión es importante al inicio de la evolución y la respuesta pupilar con frecuencia está ausente (pupila de Marcus Gunn), mientras que en el papiledema, la visión se conserva hasta fases avanzadas. Puede producirse la disfunción de uno o los dos VI pares craneales por efecto de la mayor pre-





**FIGURA 63.1 0** Esta tomografía computarizada muestra una hemorragia intracerebral con rotura en el ventrículo. El ventrículo contralateral está dilatado debido a la compresión del flujo del fluido cerebroespinal. El edema cerebral se observa alrededor de la masa. (Cedido amablemente por Blaine Hart, MD, University of New Mexico Health Sciences Center.)

sión. El VI par tiene un curso largo y, antes de entrar en la órbita, sigue un giro de 90 grados y pasa a través del conducto de Dorello en la punta del hueso temporal. Es quizás en este lugar donde podría producirse la compresión del nervio motor ocular externo. Debido a que el VI par craneal está lejos del lugar del proceso que produce hipertensión intracraneal, la neuropatía craneal se llama «signo de falsa localización».

El diagnóstico requiere descartar otras causas de aumento de presión intracraneal. Todos los pacientes precisan una TC o RM para buscar hidrocefalia y lesiones de masa. Después de que éstas se han descartado, se debe hacer una punción lumbar con un cuidado especial para medir con seguridad la presión del LCR, que debe estar elevada por definición. Los hallazgos característicos en el LCR incluyen proteínas normales o bajas, glucosa normal, ausencia de células y presión elevada del LCR. El límite superior de la presión normal del LCR está por encima de 180 mmH<sub>2</sub>O y la mayoría de los pacientes con HII tendrán lecturas muy por encima de 200 mmH<sub>2</sub>O. La medición de la presión del LCR debe hacerse con las piernas extendidas y el cuello recto. La presión tomada con el paciente sentado requiere usar una extensión para el manómetro y tomar la presión cero a nivel del manubrio esternal. Deben observarse movimientos de

la columna de líquido al respirar para confirmar la colocación apropiada de la aguja. Es importante obtener una lectura segura de la presión en el momento de la punción lumbar inicial, dado que las mediciones de la presión en punciones lumbares posteriores pueden estar falsamente reducidas por la extravasación de líquido en el orificio de la duramadre que ha quedado por la punción inicial.

La HII es más frecuente en mujeres que en hombres. A menudo hay presente obesidad e irregularidades menstruales, con excesiva ganancia premenstrual de peso. Debido a que la HII es un síndrome, es esencial buscar la causa subyacente antes de hacer el diagnóstico por exclusión. La RM ha reavivado el interés en las afecciones que producen oclusión de los senos venosos. Cuando el drenaje de la sangre de los senos del cerebro está obstruido, la absorción de LCR se reduce, lo que aumenta la presión de LCR. La venografía con RM es mejor que la RM convencional para demostrar la trombosis de los senos. Aunque es importante descartar la obstrucción del seno venoso en la HII, su papel puede ser limitado. Deben buscarse los estados de hipercoagulación en pacientes con obstrucción del seno venoso.

Con frecuencia se encuentra obesidad en mujeres con HII. Se han investigado extensamente las anomalías endocrinológicas en individuos obesos y no obesos, pero no se ha identificado ninguna. Los fármacos asociados con el síndrome incluyen los antibióticos de la familia de las tetraciclinas, el ácido nalidíxico, la nitrofurantoina, las sulfamidas y el trimetoprim-sulfametoxazol (Tabla 63.4). Paradójicamente, la retirada de corticosteroides, que se usan para tratar el aumento de presión intracraneal puede causar un aumento en dicha presión. Una gran dosis de vitamina A, como las que se usan en el tratamiento de diversas afecciones cutáneas, pueden desencadenar el síndrome. La hipercapnia conduce a la retención de dióxido de carbono y aumento en el volumen sanguíneo. La apnea del sueño y las neumopatías pueden producir cefaleas y papiledema por este mecanismo. Las causas menos frecuentes son el síndrome de Guillain-Barré, en el cual la HII puede estar causada por un aumento de proteínas en el LCR o por una respuesta inflamatoria. Los pacientes urémicos tienen una mayor incidencia de papiledema con HII. Los pacientes con insuficiencia renal presentan niveles aumentados de vitamina A, emplean corticosteroides y toman ciclosporina, habiéndose relacionado todos ellos con la HII.

La hipertensión intracraneal idiopática puede estar originada por un flujo venoso lento, al menos en algunos pacientes. La medición de

**TABLA 63.4**

**Fármacos asociados frecuentemente con hipertensión intracraneal idiopática**

Minociclina
Isotretinoína
Ácido nalidíxico
Tetraciclina
Trimetoprim-sulfametoxazol
Cimetidina
Prednisolona
Metilprednisolona
Tamoxifeno
Beclometasona

De: Schutta, H. S. y Corbett, J. J. 1997, «Intracranial hypertension syndromes», en *Clinical Neurology*, 12.ª ed., eds.: R. J. Joynt y R. C. Griggs, Lippincott, Philadelphia, págs. 1-57.

la presión venosa ha mostrado una presión alta en el seno sagital superior y en los senos transversos proximales, con una caída de la presión venosa distal en el seno transversal (King et al, 1995). La angiografía no lo muestra bien. En pacientes sin un defecto estructural documentado en los senos venosos se ha observado una mayor presión de llenado en la aurícula derecha, que se transmitió a los senos venosos (Karahalios et al, 1996). Continúa la controversia sobre si la presión venosa alta y los signos de estrechamiento venoso son la causa o el resultado de la mayor PIC. Varios pacientes con oclusión de los senos venosos que causó un aumento de la PIC se habían sometido a la colocación de endoprótesis vasculares para mejorar el flujo. En una serie de 12 pacientes con endoprótesis vasculares por HII refractaria con gradientes de presión venosa, 7 mejoraron, 5 dejaron de tener síntomas y 5 no mejoraron (Higgings et al, 2002).

## Tratamiento

El tratamiento implica la reducción de la presión intracraneal. La acetazolamida es un inhibidor de la anhidrasa carbónica que disminuye la producción y la presión de LCR. Se administra a una dosis de 250 mg dos veces al día, que se puede aumentar a 1 g por día, u ocasionalmente aún más. Deben vigilarse los electrolitos en busca de acidosis metabólica. Hay informes de que las parestias distales ocurren en hasta un 25% de los pacientes. El agente hiperosmolar glicerol (0,25-1,00 g/kg dos o tres veces al día) se había propuesto, pero ya no está indicado; las mayores calorías causaron un aumento de peso. Los corticosteroides reducen la mayor presión intracraneal, pero ésta puede aumentar cuando se suspenden. Aunque la relación de la obesidad con la HII no está clara, la pérdida de peso puede resolver el síndrome y en algunos pacientes se ha reducido quirúrgicamente el tamaño del estómago para controlar la obesidad.

Deben medirse frecuentemente los campos visuales y el tamaño del punto ciego. Un aumento excesivo del tamaño de la mancha ciega es una indicación para el tratamiento quirúrgico. Aunque la mayoría de los pacientes con HII siguen con visión normal, un porcentaje pequeño llega a tener empeoramiento de la visión. Cuando la visión está amenazada y los fármacos y las punciones lumbares no disminuyen la presión del LCR, es necesaria la intervención quirúrgica. Se ha notificado una tasa de éxito alta con la derivación lumboperitoneal. Sin embargo, es frecuente el mal funcionamiento de las derivaciones lumboperitoneales. La fenestración de la vaina del nervio óptico para drenar el LCR se ha recomendado en la región orbitaria en los pacientes resistentes al tratamiento médico, pero los estudios de seguimiento no han mostrado ningún beneficio significativo.

## HIDROCEFALIA

La obstrucción del drenaje del LCR produce hidrocefalia, que se define como el agrandamiento de los ventrículos. Aunque la TC y la RM han ayudado en gran medida a la detección del aumento de tamaño, la distinción de agrandamiento ventricular por hidrocefalia del producido por la pérdida de tejido cerebral (hidrocefalia *ex vacuo*) con frecuencia es un desafío. En recién nacidos, la obstrucción del flujo de salida ventricular se produce con mayor frecuencia en el acueducto, lo que causa una hidrocefalia no comunicante (significa que la presión intraventricular aumentada no se transmite a la aguja de punción lumbar), pero más adelante, cierto grado de obstrucción al paso del LCR por el espacio subaracnoideo causa con mayor frecuencia una hidrocefalia comunicante (donde la punción

lumbar registra el aumento de la presión intraventricular). El agrandamiento de los ventrículos cerebrales en niños menores de 2 años causa el aumento de la circunferencia craneal porque las suturas del cráneo todavía están abiertas. Se debe sospechar la hidrocefalia en niños con crecimiento de la cabeza más rápido de lo esperado para su edad. Está indicada la realización de pruebas de imagen. En el anciano, el comienzo de los síntomas puede ser gradual e iniciarse con problemas de la marcha y del intelecto, que pueden sugerir múltiples diagnósticos diferentes. Si bien la obstrucción de la circulación del LCR causa un aumento de la presión del LCR, a medida que los ventrículos se dilatan, los mecanismos de drenaje compensadores pueden disminuir la presión del LCR, causando la llamada hidrocefalia con presión normal.

La hidrocefalia aguda no comunicante se desarrolla rápidamente: alcanza el 80% del agrandamiento ventricular máximo en 6 horas. Una fase de agrandamiento más lenta sigue a la expansión inicial rápida y el agrandamiento ventricular más la producción continua de LCR producen la acumulación de líquido en el espacio intersticial de la sustancia blanca periventricular. Cuando se estabiliza la hidrocefalia y entra en una fase crónica, la presión del LCR puede disminuir y dar lugar a registros de una presión normal al hacer mediciones ocasionales. En la hidrocefalia crónica puede haber atrofia de la sustancia blanca. Cuando se estabiliza la tasa de agrandamiento ventricular en pacientes con obstrucción ventricular incompleta, la producción de LCR se equilibra por absorción transpendimaria (Fig. 63.11). Esta evolución es imprevisible. Ocasionalmente, los pacientes con una hidrocefalia detenida que se ha estabilizado durante años pueden sufrir una descompensación, generalmente por una lesión craneal media.

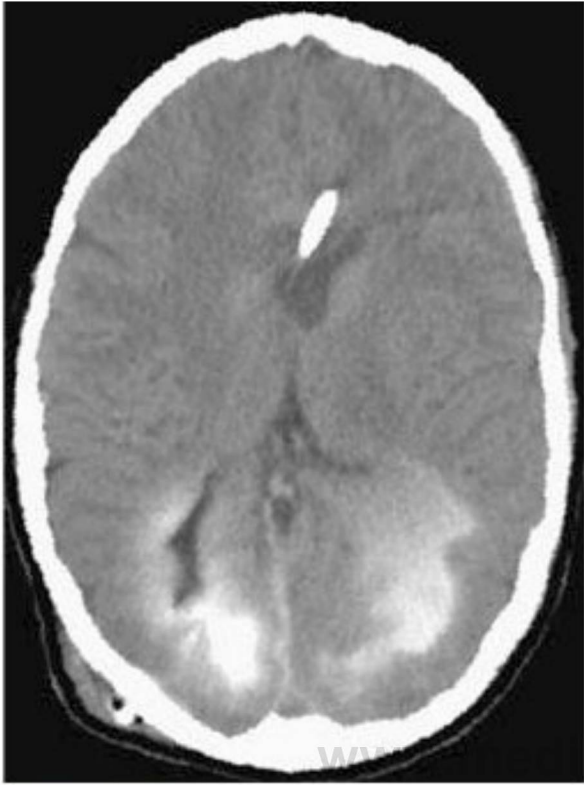
## Hidrocefalia en niños

La hidrocefalia en niños con frecuencia se debe a una anomalía estructural, como la malformación de Chiari I o II, la estenosis congénita del acueducto, generalmente causada por una infección intrauterina o la obstrucción de las vías del LCR por hemorragia intraventricular o meningitis bacteriana. Puede observarse un abombamiento de la fontanela anterior, junto con el adelgazamiento del cráneo y la separación de las suturas. Si se retrasa el diagnóstico, pueden desarrollarse movimientos oculares anormales y atrofia óptica. En cualquier fase puede observarse espasticidad de las extremidades inferiores. La dilatación aguda de los ventrículos se asocia a náuseas y vómitos.

## Período neonatal e infancia precoz

Durante el período neonatal y la infancia precoz, el síntoma más común de la hidrocefalia es la irritabilidad. El niño se alimenta mal, parece irritable y puede estar letárgico. En el niño mayor una queja puede ser la cefalea. Por la mañana puede haber vómitos causados por el aumento de la presión intracraneal. Los efectos remotos del aumento de la presión pueden afectar a los sextos pares craneales en uno o ambos lados, dando lugar a diplopia. Los ventrículos agrandados afectan a la marcha. Puede existir una marcha atáxica de base amplia debido al estiramiento de los tractos de sustancia blanca en las regiones frontales de la pierna periventriculares.

Los lactantes prematuros que pesan menos de 1.500 g al nacer tienen un riesgo alto de hemorragia intraventricular. Aproximadamente el 25% de estos lactantes desarrollan agrandamiento ventricular progresivo. El tamaño ventricular en el recién nacido se puede



**FIGURA 63.1 1** Flujo transependimario de líquido cefalorraquídeo (LCR). La tomografía computarizada realizada varias horas después de la infusión de una pequeña cantidad de material de contraste a través de un catéter ventricular para evaluar el lugar de obstrucción al LCR muestra que el medio de contraste en las zonas declives de los ventrículos laterales se ha difundido a la sustancia blanca circundante del cerebro a través del epéndimo. El objeto brillante en el ventrículo lateral izquierdo es el catéter. (Cedido amablemente por Blaine Hart, MD, University of New Mexico Health Sciences Center.)

hacer con seguimiento clínico mediante ecografía en modo B a través de una fontanela abierta. Los estudios de seguimiento a largo plazo de niños con hemorragia intraventricular por prematuridad muestran que el 5% requieren derivaciones por la hidrocefalia. Los supervivientes de una gran hemorragia en la placa germinal a menudo tienen discapacidades múltiples. La característica de la hidrocefalia en el niño antes del cierre de las suturas es el crecimiento excesivamente rápido de la cabeza. Se dispone de gráficas para representar el crecimiento del cráneo y compararlo con curvas estandarizadas de niños normales. Se observa un abombamiento de la fontanela anterior incluso con el niño relajado y erguido. Al cabo de 1 año, las suturas craneales se han cerrado y la fontanela no se puede usar. Otros hallazgos incluyen el ruido de «olla cascada» cuando se percute el cráneo (signo de McEwen), las venas del cuero cabelludo ingurgitadas y las anomalías de los movimientos oculares. Con el desarrollo de la espasticidad, aumentan los reflejos tendinosos profundos.

### Niños mayores

En niños mayores, una vez cerradas las suturas (generalmente a los 3 años de edad) la hidrocefalia causa signos de aumento de la PIC más que un agrandamiento de la cabeza. En estos niños pequeños la meningitis, la estenosis del acueducto, las malformaciones de Chiari y las masas pueden ser la causa de la hidrocefalia. Los tumores que se originan en el cerebelo y en el tronco cerebral producen sintomatología aguda, incluidas cefaleas con vómitos, diplopia, visión borrosa y ataxia. Los síntomas se deben a una hidrocefalia aguda secundaria a la obstrucción del acueducto de Silvio y a la presión sobre las estructuras del tallo cerebral. La exploración muestra papiledema, posible parálisis del sexto par craneal y espasticidad de las extremidades inferiores. Cuando la hidrocefalia tiene más tiempo de evolución, puede haber disfunciones endocrinas que originen talla baja, irregularidades menstruales y diabetes insípida.

El tratamiento incluye la derivación del LCR desde los ventrículos para drenar el líquido en otra cavidad corporal. La derivación se coloca generalmente en la cavidad peritoneal. Las complicaciones de la colocación de la derivación incluyen su mal funcionamiento y la infección. Es necesario revisar con frecuencia la derivación a medida que el niño crece.

### Hidrocefalia de comienzo en el adulto

En el adulto, los síntomas de hidrocefalia incluyen cefaleas, papiledema, diplopia y cambios en el estado mental. Los aumentos graves de presión pueden causar la muerte súbita. Pocas veces la hidrocefalia produce mutismo acinético debido a la presión sobre estructuras que rodean el tercer ventrículo. Otros síntomas incluyen crisis del lóbulo temporal, rinorrea de LCR, disfunción endocrina (p. ej., amenorrea, polidipsia y poliuria) y obesidad, lo que sugiere disfunción del tercer ventrículo. Se han notificado trastornos de la marcha en pacientes con estenosis del acueducto, pero la hiperreflexia con signo de Babinski no es frecuente.

La hidrocefalia de comienzo en el adulto tiene causas similares a la de los niños, pero sus frecuencias difieren. En un niño la obstrucción aguda de los ventrículos da lugar a hidrocefalia rápidamente progresiva con síntomas de aumento de presión intracraneal. En comparación con los niños, es más probable que los adultos presenten un bloqueo agudo del flujo del LCR por masas intraventriculares, como un quiste coloide en el tercer ventrículo o un ependimoma del cuarto ventrículo. Estos tumores pueden producir cefaleas súbitas, ataxia y pérdida de consciencia con síntomas que pueden ser intermitentes debido al efecto de válvula esférica de las masas. La TC o la RM muestran el quiste coloidal en el ventrículo.

La hemorragia cerebelosa y el infarto del cerebelo con edema producen una hidrocefalia aguda por compresión del tronco cerebral que ocluye el acueducto de Silvio y las vías del flujo de salida del cuarto ventrículo. También produce hidrocefalia no comunicante, que puede verse en la TC y da lugar a elevación aguda de la presión intraventricular. Los pacientes con hemorragia cerebelosa suelen tener una historia de hipertensión. A menudo, el comienzo agudo de la cefalea se sigue de un aumento de la apatía y de la dificultad para caminar. Tras la ataxia aparecen hemiparesia y hallazgos del tronco cerebral, que pueden dar la clave de que el origen del problema está en la fosa posterior. La expansión de la masa hemorrágica en la fosa posterior, si afecta al tronco cerebral, requiere atención neuroquirúrgica urgente, con la colocación de un catéter ventricular para descomprimir los ventrículos laterales y tercero, seguida de una craniectomía de la fosa