Neuroanestesia

Libro en línea

María Claudia Niño de Mejía

Neuroanestesia

Libro en línea

EDITORA

María Claudia Niño de Mejía

CLASA

Confederacion Latinoamericana de Sociedades de Anestesiología

2015

Neuroanestesia - Libro en línea

Deposito Legal© 2015, Confederacion Latinoamericana de Sociedades de Anestesiología - CLASA

Prohibida la reproducción total o parcial de esta obra, por cualquier sistema, sin el consentimiento previo de la CLASA.

Editora
Dra. María Claudia Niño de Mejía

Comité Ejecutivo 2014-2015
Dr. Javier Bravo Villalobos - Presidente
Dr. Carlos Nunes - Vice-Presidente
Dr. Carlos Guzmán Taveras - Secretario General Administrativo
Dra. Elba Sánchez - Sub Secretaria Administrativa
Dr. Rodrigo Sosa Argaña - Secretario Científico
Dr. Gustavo Calabrese Torchiaro - Secretario Gremial
Dra. Celina Montes - Secretario Etico - Legal

Supervisión general
Dr. Carlos Nunes
Dra. Nádia Duarte

Tapa, composición y compaginación
Sociedade Brasileira de Anestesiologia
Marcelo de Azevedo Marinho

Neuroanestesia - Libro en línea
Confederacion Latinoamericana de Sociedades de Anestesiología/CLASA, 2015.
192 p.; 768x1024px.; ilust.

Vários colaboradores.

1. Neuroanestesia 2. Anestesiología. I. Confederacion Latinoamericana de Sociedades de Anestesiología. II. Mejía, María Claudia Niño de.

Limitación de responsabilidad

Las opiniones de los autores del presente libro, no representan necesariamente las opiniones de la Confederación Latinoamericana de Sociedades de Anestesiología (CLASA), ni del Comité de Neuroanestesiología de CLASA. Tan solo representan las opiniones de los autores y son responsabilidad exclusiva de los mismos. El contenido de los diferentes capítulos se ha revisado dentro del contexto de la evidencia actual en el área. Sin embargo, es posible que algunas opiniones o aseveraciones contenidas en los diferentes capítulos contengan opiniones personales de los autores. Todos los autores del presente libro en línea, han expresado su decisión de publicar sus contenidos dentro del presente libro, al mismo tiempo afirman que los documentos son originales, que no han sido publicados en todo o en parte y que se han obtenido los permisos de reproducción de cuadros o figuras contenidos en sus documentos y son responsabilidad exclusiva de los autores y no de CLASA o del Comité de Neuroanestesiología de CLASA.

Editora

María Claudia Niño de Mejía
Neuroanestesióloga - Intensivista
Profesora Asociada
Jefe de la Sección de Neuroanestesia
Jefe de la Sección Evaluación Pre anestésica
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Universidad del Bosque
Universidad de los Andes, Bogotá
Colombia.

Colaboradores

L Bosch
Servicio de Anestesiología y Reanimación del Parc de Salut Mar (PSM), Barcelona, España.

Darwin Cohen M
Neuroanestesiólogo Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá, Colombia. Docente Universidad de Los Andes

Nicolás de Riva
Médico Anestesiólogo Especialista Senior
Servicio de Anestesiología. Hospital Clínic Universitari. Barcelona. Universidad de Barcelona
España

Leopoldo Ferrer M.D.
Anestesiólogo Intensivista
Hospital Universitario fundación Santa Fe de Bogotá
Fellowship Ventilación Mecánica Universidad de Minnesota
Profesor Medicina Universidad de los Andes
Profesor Anestesiología Universidad El Bosque
Profesor Medicina Crítica Universidad El Rosario

Neus Fàbregas
Médico Anestesiólogo. Doctor en Medicina. Consultor Senior. Jefe de Servicio. Profesor Asociado Universidad de Barcelona. Facultad de Medicina. Departamento de Cirugía y Especialidades Quirúrgicas.
Servicio de Anestesiología. Hospital Clínic Universitari. Barcelona. Universidad de Barcelona
España

J. Fernández-Candil
Servicio de Anestesiología y Reanimación del Parc de Salut Mar (PSM), Barcelona, España.

PL. Gambús
Servicio de Anestesiología y Reanimación del Hospital Clínic y Provincial, Barcelona, España.

Isabel Gracia
Médico Anestesiólogo Especialista.
Servicio de Anestesiología. Hospital Clínic Universitari. Barcelona. Universidad de Barcelona
España

Gina Gutiérrez G
Anestesióloga, Hospital Universidad del Norte, Barranquilla - Colombia

Carolina Haylock Loor
Anestesióloga, Intensivista
Unidad Intervencionista del Dolor UNID
San Pedro Sula, Honduras

A. León
Servicio de Neurología, Sección de Neurofisiología Clínica del Parc de Salut Mar (PSM), Barcelona, España.

Gisela Llorente
Neuroanestesióloga, Profesora Asistente de UCIN de Universidad Autónoma de Santo Domingo
Anestesióloga Centro Cardio-Neuro-Oftalmológico y trasplante (CECANOT) Santo Domingo, República Dominicana.

María Claudia Niño de Mejía
Neuroanestesióloga - Intensivista, Profesora Asociada, Jefe de la Sección de
Neuroanestesia, Jefe de la Sección Evaluación Pre anestésica, Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá, Universidad del Bosque, Universidad de los Andes, Bogotá, Colombia.

S. Pacreu
Servicio de Anestesiología y Reanimación del Parc de Salut Mar (PSM), Barcelona, España.

Lina María Parada V
Anestesióloga. Colegio Mayor de Nuestra Señor del Rosario,
Colombia

David Rodríguez M.D.
Emergenciólogo
Fellow de Cuidados Intensivos
Universidad del Rosario
Hospital Universitario fundación Santa Fe de Bogotá.
Colombia

Eloísa R. Rodríguez U
Neuroanestesióloga. Hospital Santo Tomas
Panamá

Jorman H. Tejada
Neuroanestesiólogo
Coordinador Postgrado Anestesiología y Reanimación.
Universidad Surcolombiana
Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo
Neiva, Colombia.

Carlos Triana S
Anestesiólogo Cardiovascular Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá, Colombia. Universidad de los Andes

Ricard Valero
Médico Anestesiólogo. Doctor en Medicina. Consultor Senior. Jefe de Sección de Neuroanestesia. Profesor Asociado Universidad de Barcelona. Facultad de Medicina. Departamento de Cirugía y Especialidades Quirúrgicas.
Servicio de Anestesiología. Hospital Clínic Universitari. Barcelona. Universidad de Barcelona
España

Vilà E
Servicio de Anestesiología y Reanimación del Parc de Salut Mar (PSM), Barcelona,
España.

Alfredo Caro
Anestesiólogo Universidad de Cartagena.
Fellow de Neuroanestesia
Hospital Universitario Fundación Santafé de Bogotá
Bogotá- Colombia.

Fernando Raffán – Sanabria
Anestesiólogo- Intensivista; Especialista en anestesia para trasplantes
Hospital Universitario Fundación Santafé de Bogotá
Profesor asistente de Anestesiología; Facultad de Medicina Universidad El bosque Bogotá-Colombia
Profesor clínico; Facultad de Medicina Universidad de los Andes. Bogotá- Colombia
Profesor asistente de Cuidado Intensivo Facultad de Medicina Universidad El Rosario Bogotá Colombia.
Coordinador del Comité de trasplantes y trasfusiones de la Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación (S.C.A.R.E.)

Indice de capítulos

Capítulo I.
Funcionalismo del Tronco Encefálico: Influencia de la anestesia general 7
Bosch L, Fernández-Candil J, León A, Vilà E, Pacreu S, Gambús PL

Capítulo II.
Analgesia en el Paciente Neuroquirúrgico 33
Carolina Haylock Loor

Capítulo III.
Autorregulación cerebral 44
Nicolás de Riva, Ricard Valero, Isabel Gracia, Neus Fàbregas

Capítulo IV.
Impacto de la Anestesia en el Cerebro en Desarrollo. 55
Carolina Haylock-Loor

Capítulo V.
Disfunción cerebral aguda: ¿por qué tanta confusión? 71
Gisela Llorente, María Claudia Niño de Mejía

Capítulo VI.
Prueba de Oclusión 85
María Claudia Niño de Mejía, Eloísa R. Rodríguez U, Lina María Parada V

Capítulo VII.
Anestesia para lesiones vasculares cerebrales. 92
Darwin Cohen M, Gina Gutiérrez G

Capítulo VIII.
Manejo de vía aérea en pacientes con trauma raquimedular 133
Carlos Triana S, Darwin Cohen M

Capítulo IX.
Manejo de líquidos endovenosos en el paciente neuroquirúrgico. 147
Jorman H. Tejada

Capítulo X.
Ventilación mecánica en paciente neurocrítico 159
Leopoldo Ferrer, David Rodríguez

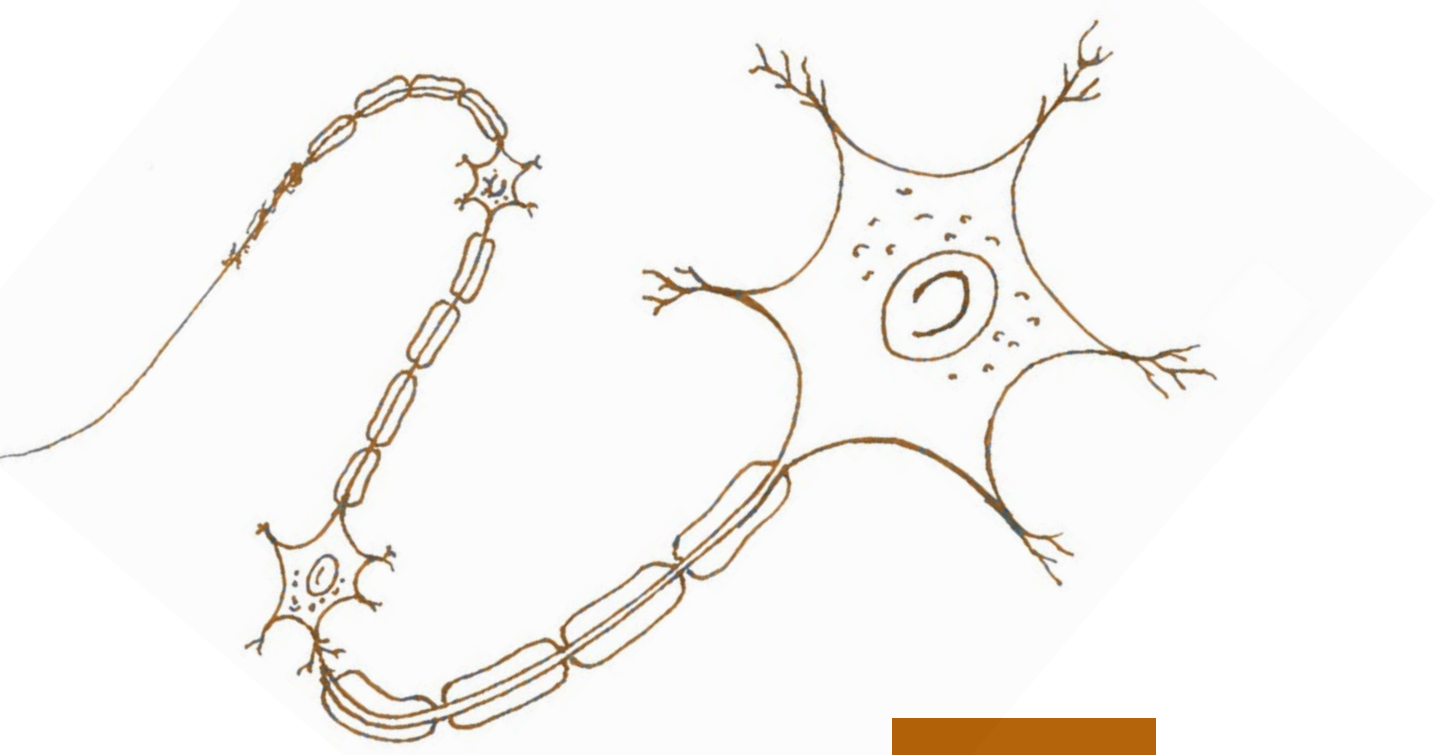
Capítulo XI.
Alteraciones de la coagulación en el paciente neuroquirúrgico 173
Fernando Raffán – Sanabria, Alfredo Caro

Capítulo I

Funcionalismo del Tronco Encefálico: Influencia de la anestesia general

Bosch L*, Fernández-Candil J*, León A**, Vilà E*, Pacreu S*, Gambús PL***

**Servicio de Anestesiología y Reanimación del Parc de Salut Mar (PSM), Barcelona, España.*
***Servicio de Neurología, Sección de Neurofisiología Clínica del Parc de Salut Mar (PSM), Barcelona, España.*
****Servicio de Anestesiología y Reanimación del Hospital Clínic y Provincial, Barcelona, España.*



1. Introducción

El estado que definimos como anestesia general es una combinación de efectos farmacológicos potentes, que actúan a diferentes niveles en el sistema nervioso central y periférico induciendo pérdida de consciencia, analgesia intensa e inmovilidad como características definitorias y una serie de efectos colaterales que el anestesiólogo debe compensar mediante diversas medidas que van desde la ventilación mecánica hasta el empleo de fluidoterapia u otros fármacos para mantener un correcto aporte de oxígeno y energía a los tejidos y células del organismo.

La acción de los fármacos anestésicos empleados para conseguir el estado de anestesia general, se produce mediante su interacción con diversos sistemas de receptores situados a diferentes niveles dentro del sistema nervioso incluyendo en ello desde el cerebro hasta la médula. Los sistemas de receptores pertenecen a su vez a subpoblaciones neuronales que componen centros de control, haces de comunicación, áreas corticales o subcorticales, troncos nerviosos del sistema nervioso periférico o del sistema nervioso autónomo o arcos reflejos a nivel medular, entre otras.

Anatómicamente, el sistema nervioso central incluyendo la médula espinal, constituye una unidad en la que se pueden distinguir varios componentes fundamentales: cerebro, cerebelo, médula espinal y entre ambas y como estructura de conexión, el tronco cerebral o tronco encefálico (TE). El TE, es un área por la que transcurren vías de comunicación muy importantes para la conexión entre el organismo y el cerebro y contiene núcleos (N) y centros de gran importancia para el mantenimiento de las actividades vitales incluidas aquéllas de funcionamiento automático. En el TE existen, pues, poblaciones neuronales componentes de las vías o N de comunicación y funcionamiento susceptibles de ser afectadas por agentes anestésicos agonistas o antagonistas de sus receptores.

El avance en el conocimiento de cómo funciona el sistema nervioso central ha sido muy importante en los últimos años. Ello ha sido posible por la combinación de tres elementos fundamentales: el desarrollo de modelos animales de estudio con la aplicación de técnicas tan complejas como la optogenética que permite estimular neuronas individuales y valorar inmediatamente su función, las técnicas de imagen como la Tomografía por Emisión de Positrones (PET scan) o la Resonancia Magnética Funcional (fMRI), útiles no solo a nivel animal sino también en pacientes o voluntarios y, en menor medida pero de forma muy valiosa por su elevada resolución temporal para la detección de cambios, el electroencefalograma (EEG), los potenciales evocados o la estimulación magnética transcraneal. Pese a todo lo que aún queda por descubrir del funcionamiento del sistema nervioso central y su relación con el resto de sistemas del organismo, la integración mediante una aproximación basada en análisis de sistemas de la información proveniente del laboratorio, de la experimentación animal y de la clínica permiten tener una cierta composición de cómo funciona el sistema nervioso central y, con ello, del papel que juega el TE en la vigilancia del correcto funcionamiento basal del organismo.

Clínicamente en la práctica diaria, durante la inducción anestésica, es posible observar cómo acciones que son controladas desde algún Núcleo del TE, desaparecen o también vuelven a aparecer durante el proceso de educción. Esto es importante desde dos puntos de vista. Por un lado, porque sabemos cómo un fármaco concreto altera gradualmente las funciones dirigidas desde el TE para inducir un estado específico como por ejemplo, la inconsciencia y por otro porque la inducción de anestesia general constituye una herramienta de gran potencial para entender cómo se relacionan las estructuras del TE entre sí y cómo afectan a áreas cerebrales superiores, tales como el córtex, en la pérdida de consciencia, analgesia, depresión respiratoria y otras funciones.

En la actualidad, existe una ingente cantidad de trabajos y publicaciones sobre la anatomía, fisiología y función del TE y los núcleos y estructuras que lo componen. Sin embargo, la implicación que estas estructuras pueden tener en la inducción, mantenimiento o educción de la anestesia general no ha sido descrita en su conjunto como tampoco la relación directa entre los fármacos anestésicos y los diferentes cambios observables, en las funciones del organismo dirigidas desde el TE. Para ello es necesaria una exploración del TE basada en un triple abordaje: la clínica, la actividad eléctrica y las pruebas de neuroimagen y lógicamente, es imprescindible conocer cómo afecta la administración de dichos fármacos sobre cada una de estas exploraciones.

En base a ello, el objetivo de la presente revisión es presentar las características anatómicas de las estructuras del TE y definir desde un punto funcional el papel de las vías y núcleos existentes en dicha área indicando la mejor forma de explorarlos (según este triple abordaje), para controlar los cambios inducidos durante la administración de anestésicos. Esto permitiría evaluar la repercusión, a nivel de otros órganos o sistemas, de los cambios causados por la alteración funcional del TE. De esta forma, se podría modular, e incluso individualizar, la administración anestésica minimizando la repercusión sobre el equilibrio homeostático del organismo dirigido desde el TE.

2. Anatomía del Tronco Encefálico

El TE es un área intermedia entre la médula espinal y el cerebro, de unos 8-10 centímetros de longitud en el adulto (**ver Figuras 1 y 2**). Está en contacto con el canal basilar o clivus de la fosa posterior del cráneo. Su límite craneal es el punto de unión de los pedúnculos cerebrales del mesencéfalo con el diencéfalo. Su límite caudal es paso por el foramen magno y la aparición del primer par cervical, entre el occipital y el atlas. A pesar de no existir un límite macroscópico preciso, el TE continúa inferiormente con la médula espinal, en un punto inmediatamente superior a la salida de las raíces anteriores y posteriores del primer nervio espinal, en las proximidades del nivel del foramen magnum.

Se compone de tres estructuras macroscópicamente bien diferenciadas[1].

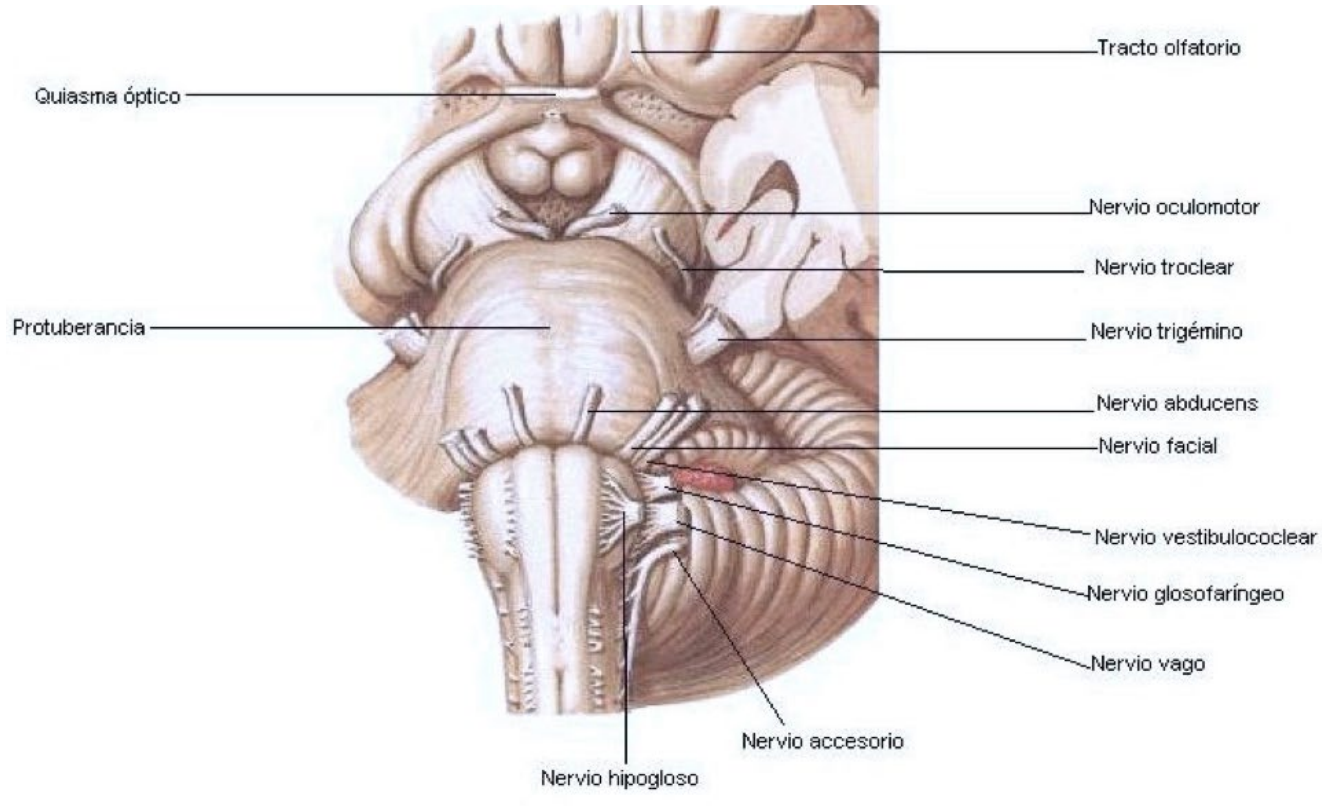


Figura 1. Descripción anatómica del tronco cerebral (TC) y su relación con los pares craneales (PPCC) en su visión anterior.

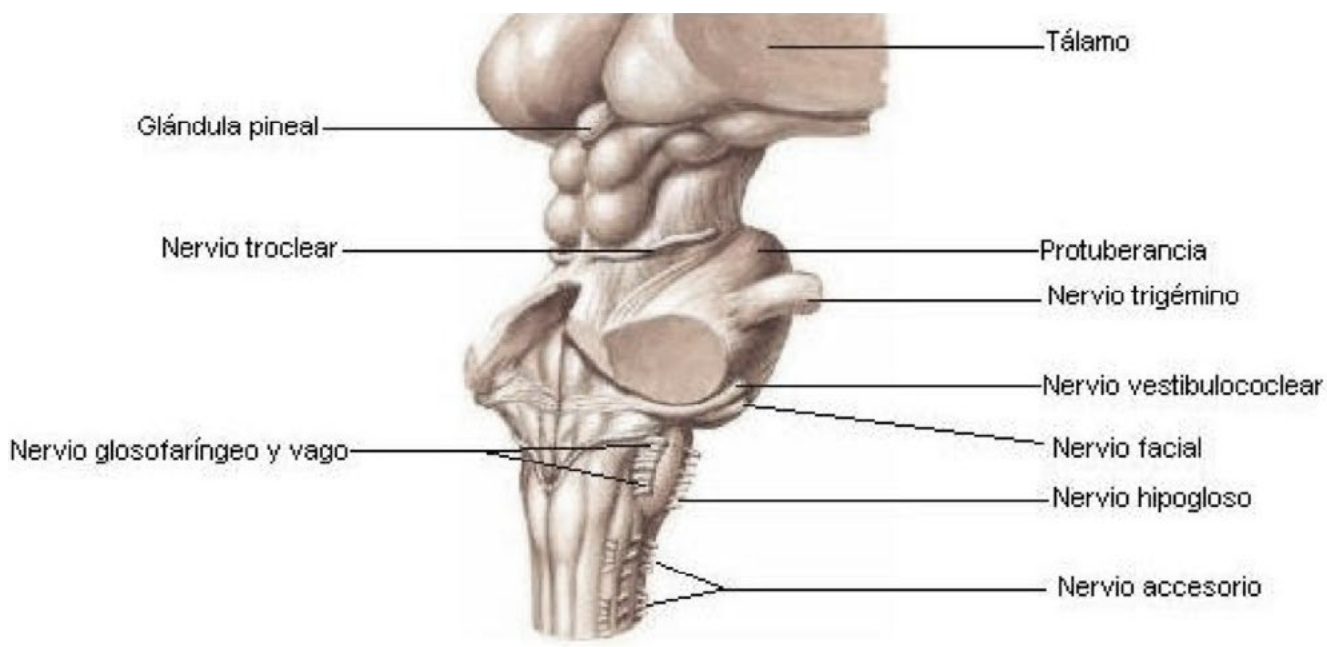


Figura 2. Descripción anatómica del tronco cerebral (TC) y su relación con los pares craneales (PPCC) en su visión posterolateral.

2.1. Anatomía externa

En sentido cráneo-caudal se distinguen tres áreas[2,3]:

Mesencéfalo

Une el diencéfalo (porción del cerebro entre los hemisferios y el TE, compuesto por el tálamo, hipotálamo, subtálamo y epitálamo y a través del cual pasan la mayoría de fibras que se dirigen hacia la corteza cerebral), con la protuberancia y el ce-

rebelo. Su límite superior son las cintillas ópticas y su límite inferior es el surco pontomesencefálico. Por su interior transcurre el acueducto de Silvio llevando el líquido cefalorraquídeo (LCR) desde el tercer hasta el cuarto ventrículo. En el mesencéfalo tienen su origen aparente los Pares Craneales (PPCC) tercero (motor ocular común) y cuarto (patético o troclear).

Protuberancia

Se encuentra por debajo del mesencéfalo y por encima del bulbo raquídeo[4]. En su línea media se distingue el surco basilar, a través del cual transcurre la arteria basilar. Posteriormente, forma parte del suelo del IV ventrículo. En la protuberancia tiene su origen aparente el quinto par craneal, nervio trigémino, y contiene los núcleos del nervio hipogloso, abducens (o Motor Ocular Externo), glosofaríngeo y vago. En el surco bulboprotuberancial, se originan los nervios facial y auditivo o vestibulococlear.

Bulbo Raquídeo

Su límite superior corresponde al surco bulbo-protuberancial y su límite inferior a su unión con la médula espinal. Por su interior transcurre el conducto ependimario. Espacialmente se extiende desde la superficie basilar del occipital hasta el arco anterior del atlas, atravesando el foramen magno.

2.2. Anatomía interna

El TE constituye el auténtico centro de control y funcionamiento de gran parte del organismo. En su interior se encuentran núcleos de los PPCC, estructuras y vías de conexión que facilitan la comunicación dentro del propio tronco, del sistema nervioso central y con áreas más lejanas a través de nervios.

Cada par craneal tiene un origen aparente y un origen real. El origen aparente es el sitio de emergencia del nervio en la superficie de la masa encefálica. El origen real o verdadero es el sitio que da origen a las fibras nerviosas que constituyen el nervio, es decir, la ubicación de los cuerpos neuronales motores o sensitivos. Los PPCC están compuestos por dos tipos de fibras. En primer lugar, las fibras con función motora o eferentes, que originarán nervios motores y en segundo lugar por fibras sensitivas o aferentes, que originarán nervios sensitivos, como los PPCC V, VII, IX y X) y finalmente nervios especiales (como los PPCC I, II y VIII).

La Tabla I resume los nueve PPCC motores, describiendo los N que forman sus fibras, su origen aparente o salida de sus fibras y su función principal. La Tabla II resume los N formados por los PPCC sensitivos y su función principal. La **Tabla III** resume los PPCC especiales, con sus ganglios y N relacionados, así como su función principal. La **Figura 3** muestra la visión general de los N aferentes y eferentes del TE, descritos en las **Tablas I** y **II**.

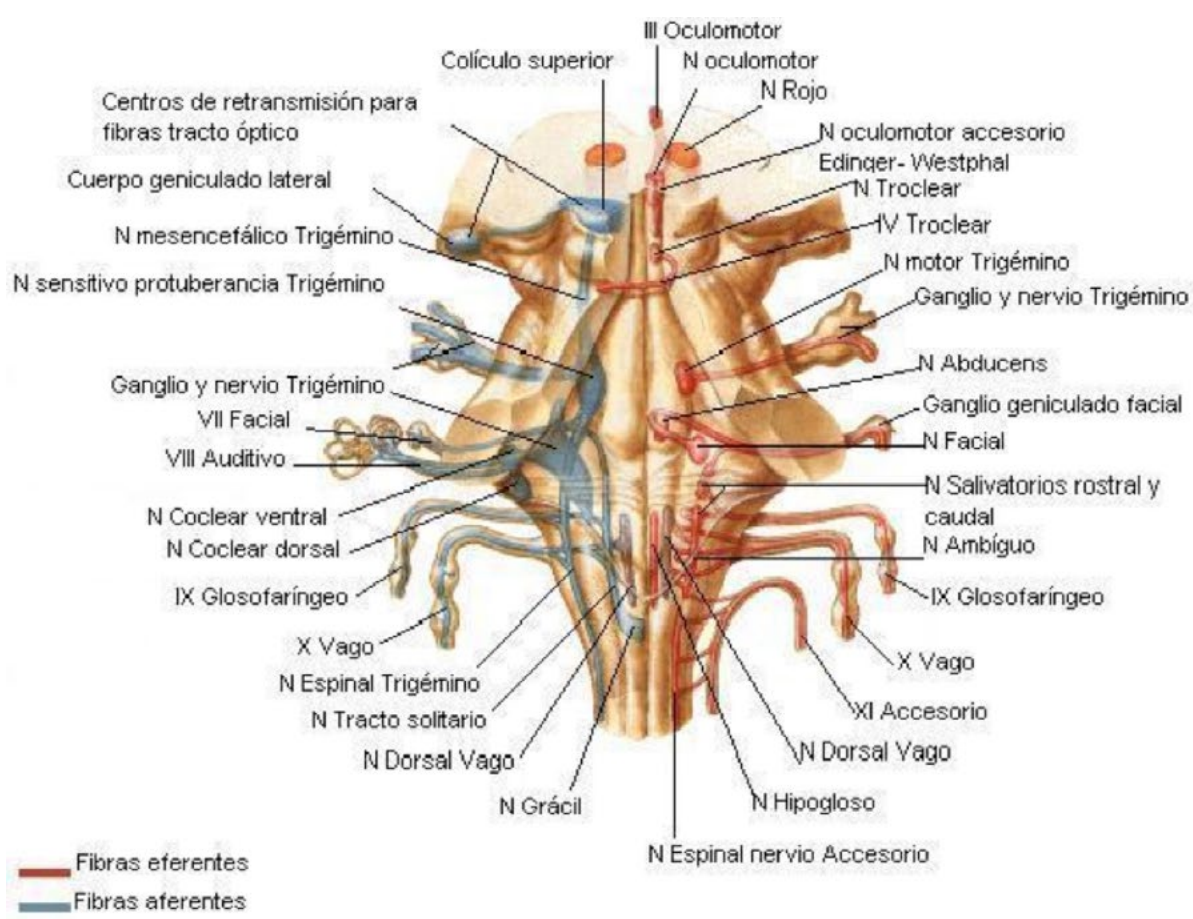


Figura 3. Visión general de los núcleos eferentes y aferentes del tronco cerebral (TC). Ilustración anatómica de los núcleos motores y sensitivos descritos en las Tablas I y II.

La denominada Formación Reticular (FR) es otro de los componentes del TE. Se trata de una unidad funcional compuesta por una matriz neuronal compleja y heterogénea localizada entre la parte más rostral de la protuberancia y la parte caudal del diencéfalo. Dentro de la FR existen más de un centenar de pequeñas redes neuronales. La FR es una red continua y difusa de células y fibras nerviosas que puede dividirse en tres columnas: mediana, medial y lateral. La FR tiene un papel esencial en los reflejos del TE y diversas funciones vitales. Algunas de ellas son el control de la musculatura esquelética incluyendo el control de reflejos motores, el control cardiovascular, la regulación de la frecuencia respiratoria, la modulación del dolor, el desencadenamiento del vómito la regulación del ritmo circadiano, la regulación de la concentración y el grado de vigilancia, modulación de la información sensitiva e, indirectamente, la actividad hipofisaria, influyendo en la síntesis y liberación de factores hormonales liberadores o inhibidores.

Tabla I. Resume los 9 pares craneales (PPCC) motores, describiendo su núcleo (N) relacionado, la localización de salida de sus fibras y su función principal.

Par craneal	**Núcleo**	**Localización/salida de las fibras**	**Función principal**
III Oculomotor	**N Edinger-Westphal** N motor visceral general	Mesencéfalo	Inervación parasimpática musculatura intrínseca ocular Músculo iridoconstrictor con sinapsis en ganglio ciliar, produciendo miosis Músculos ciliares, produciendo acomodación del cristalino
	N del III par N motor somático		Inervación toda musculatura extrínseca ocular, a excepción de recto lateral y oblicuo superior Responsable de la mayoría de movimientos oculares
IV Troclear o patético	N del IV par N motor somático		Inervación músculo oblicuo superior de la órbita, produciendo movimiento inferolateral ocular
V Trigémino	**N masticador** N motor visceral especial	Protuberancia	Inervación músculos masticadores y músculo tensor del tímpano
VI Abducens	**N del VI par** N motor somático		Inervación músculo recto lateral de la órbita, permitiendo abducción ocular
VII Facial	**N salivador superior** N motor visceral general	Surco bulboprotuberancial	Secreción glándula submandibular y sublingual (inervación parasimpática)
	N lacrimomucosonasal N motor visceral general		Secreción glandular de la mucosa nasal y lacrimal (inervación parasimpática)
	N facial N motor visceral especial		Inervación musculatura facial superior e inferior, que controla cambios miméticos o emocionales de la expresión facial
IX Glosofaríngeo	**N salivador inferior** N motor visceral general	Bulbo	Secreción glándula parótida (inervación parasimpática
	N ambiguo N motor visceral especial Contiene fibras IX y X PC		Inervación musculatura faríngea (IX y X), estilofaríngeo (IX) y laríngea (X). Función deglutoria y fonadora
X Vago	**N motor dorsal del vago** N motor visceral general		Inervación parasimpática sistema respiratorio (laringe, tráquea, pulmones), sistema cardiovascular (corazón), tracto gastrointestinal del tórax y abdomen (esófago, estómago, intestino delgado hasta 2/3 proximales del colon transverso) y duramadre de la fosa posterior Inervación paladar blando, músculos constrictores de la faringe y músculos intrínsecos de la laringe
XI Accesorio	**N espinal o accesorio** N motor visceral especial		Inervación músculos paladar blando, faringe y laringe Inervación esternocleidomastoideo y trapecio
XII Hipogloso	**N hipogloso** N motor somático		Inervación musculatura lingual, que contribuyen a la masticación, deglución y fonación

Tabla II. Resume los pares craneales (PPCC) sensitivos, describiendo su núcleo (N) relacionado y su función principal.

Núcleo	Par craneal	Función principal
N principal del trigémino Sensibilidad somática general	V Trigémino	Recoge sensibilidad fina y propioceptiva consciente de zona mandibular, oftálmica y maxilar a través de ganglio de Gasser. Sinapsis en N espinal del trigémino y con neuronas del N motor del nervio facial (VII PC), que inerva el músculo orbicular de los párpados
N espinal del trigémino Sensibilidad somática general	Contiene fibras del V, VII, IX (N ambiguo) y X (N ambiguo y N motor dorsal del vago) PC	Sensibilidad de la oreja y CAE VII PC ganglio geniculado IX y X PC ganglios superiores
N lateral del tracto solitario Contiene fibras del VIII, IX y X PC Sensibilidad visceral especial	VII Facial	Recoge sensibilidad lengua a través de ganglio geniculado
	IX Glosofaríngeo	Recoge sensibilidad faringe y velo paladar a través de ganglio petroso. Interviene en vómito y recibe sensibilidad gustativa del 1/3 posterior lengua
	X Vago	Recoge sensibilidad laríngea y epiglótica a través de ganglio nodoso. Interviene en reflejo tusígeno
N sensitivo dorsal del vago Contiene fibras del IX y X PC Sensibilidad visceral especial y general	IX Glosofaríngeo	Recoge sensibilidad general de la temperatura, pH y CO_2 en sangre a través de ganglio petroso y receptores en seno carotideo
	X Vago	Recoge sensibilidad de vísceras y pH visceral mediante ganglio nodoso y temperatura y pH sanguíneo a través de seno aórtico

Tabla III. Resume los pares craneales (PPCC) especiales, con sus ganglios y núcleos relacionados, así como su función principal.

Par craneal	**Ganglio**	**Núcleo**	**Función**
I Olfatorio	Células bipolares en epitelio olfatorio	Células de bulbo olfatorio	Recepción olores, activación y sensibilización de reflejos autonómicos como salivación y secreción de jugos gastrointestinales a través de receptores olfatorios en epitelio olfatorio
II Óptico	Células bipolares de retina	Cuerpo geniculado lateral	Orientación de la cabeza y ojos hacia estímulo visual Se relaciona con la respuesta al reflejo pupilar y reflejo consensual luminoso a través de conos y bastones
VIII Auditivo o vestibulococlear Porción coclear	Ganglio coclear	N coclear	Conduce información relacionada con la posición de la cabeza (equilibrio estático) y con los movimientos de la cabeza (equilibrio dinámico) a través del órgano de Corti
Porción vestibular	Ganglio vestibular	N vestibular	Reconocimiento e interpretación de sonidos en base a experiencias pasadas y agudización de sonidos a través de sáculo, utrículo y conductos semicirculares

Las vías ascendentes y descendentes que transcurren por la FR transmiten información sobre múltiples aspectos sensitivos y motores, comunicando estructuras periféricas con los centros de control corticales y subcorticales. Se resumen en la **Tabla IV**.

Tabla IV. Resume las vías ascendentes y descendentes que transcurren por la Formación Reticular.

Vías ascendentes aferentes sensitivas	Fascículos de Goll y Burdach	Transcurren desde el ganglio espinal hasta la corteza somestésica Ejercen la función de transmisión de la sensación del tacto fino y discriminativo, presión leve, cinestesia y estereognosia
	Haces espinotalámicos anterior y lateral	Transcurren desde el ganglio espinal hasta el área sensitiva primaria Se encargan de la conducción de sensación del tacto grueso (anterior) y transmisión de la sensibilidad termoalgésica (lateral)
	Haces espinocere-belosos directo o de Fletchsig y cruzado o de Gowers	Transcurren desde el ganglio de la raíz posterior hasta el cerebelo Se encargan de la transmisión de la sensibilidad propioceptiva al cerebelo
	Fascículo espinotectal	Transcurre desde el ganglio de la raíz posterior hasta el núcleo gris periacueductal y el de los tubérculos cuadrigéminos, ambos ubicados en el mesencéfalo Está relacionado con la fisiología del dolor y la analgesia
	Fascículo espinoolivar	Transcurre desde el ganglio de la raíz posterior hasta la oliva bulbar y, posteriormente, el cerebelo
	Sistema trigeminal	
Vías descendentes eferentes motoras	**Vías piramidales**	Ejercen la función de control de la motilidad consciente y vía de integración sensorio-motora Transcurren desde la corteza cerebral, recibiendo información de la corteza motora y sensi-tiva primaria, descendiendo por el brazo posterior de la cápsula interna originando sus dos haces **Haz corticoespinal:** en el límite inferior del bulbo se divide en haz piramidal cruzado y haz piramidal directo, terminando en el cordón medular **Haz corticonuclear:** se distribuye en todos los núcleos motores de los PPCC
	Vías extrapiramidales	**Fascículos reticuloespinales:** comunican la formación reticular con la médula espinal a través de los fascículos protuberanciorreticuloespinal y bulborreticuloespinal **Fascículos rubroespinales:** nacen del núcleo rojo hasta el asta anterior **Fascículo tectoespinal:** nace de los tubérculos cuadrigéminos hasta el asta medular anterior **Fascículos vestibuloespinales lateral y medio**: nacen de los núcleos vestibulares, en el extre-mo inferior de la protuberancia hasta la médula espinal. Influyen sobre el control postural

3. Exploración clínica del TE

La exploración clínica del TE permite valorar la integridad de las diferentes estructuras que ,lo componen bien sea por patología o por el efecto de fármacos. Se basa fundamentalmente en la valoración funcional de los PPCC. Dicha exploración se puede dividir en una exploración individualizada de los PPCC, teniendo en cuenta su función concreta, una exploración de los reflejos del TE (vías aferentes y eferentes de los PPCC que responden a diferentes estímulos) y exploración del diámetro pupilar (implicados los PPCC II y III).

3.1. Exploración individualizada de la función de los Pares Craneales (PPCC)

La exploración clínica e individualizada de los PPCC en ausencia de fármacos anestésicos permite hacer una buena aproximación sobre la integridad del TE. Teniendo en cuenta el PPCC afectado se puede inferir con bastante exactitud el lugar del TE en que se localiza la lesión. Sin embargo, precisa de la colaboración del paciente, motivo por el cual, en pacientes con deterioro neurológico o pacientes bajo los efectos de diferentes fármacos, especialmente anestésicos, la exploración más utilizada para definir la integridad del TE es la que se deriva de los reflejos a este nivel. En la **Tabla V** se describe la exploración de cada uno de los PPCC, para facilitar el diagnóstico de patología a cada nivel, así como las posibles técnicas diagnósticas y diferentes opciones terapéuticas[5].

Tabla V. Diagnóstico y manejo de lesiones de los pares craneales.

Par craneal	Características de la lesión
I Olfatorio	**Clínica:** disminución o ausencia de olfato. Anosmia temporal (desde 3 meses hasta 5 años) en el 50% de los casos. **Test diagnósticos:** reflejo respiratorio olfatorio, electroencefalograma, TAC etmoides y fosa nasal, RMN cerebral. **Tratamiento:** sin tratamiento específico.
II Óptico	**Mecanismo lesión:** traumatismo porción intrabulbar, porción intraorbitaria o porción intracanalicular del nervio óptico. **Clínica:** pérdida o disminución de la visión (escotoma, sector o defecto longitudinal). Lesión completa produce ceguera monocular asociada a dilatación pupilar con ausencia de reflejo pupilar. **Test diagnósticos:** TAC, RMN, electrorretinografía y potenciales evocados visuales. **Tratamiento:** observación, corticoterapia, cirugía. **Pronóstico:** ceguera permanente en el 50% de los casos. Recuperación de visión en el 25% de los casos.
III Oculomotor	**Mecanismo lesión:** traumatismo frontal en aceleración. Lugar más frecuente de lesión en el punto donde el nervio entra en la duramadre en el extremo posterior del seno cavernoso. **Clínica:** parálisis músculos recto interno, recto superior, recto inferior, oblicuo inferior, elevador del párpado superior y constrictor ciliar. Ptosis, desviación ocular hacia fuera, dilatación pupilar y ausencia de reacción a la luz y reflejo de acomodación. **Test diagnósticos:** campo visual, TAC, RMN. **Tratamiento:** prevención de diplopía molesta con parche ocular, acortamiento musculatura local. **Pronóstico:** recuperación en 2-3 meses si existe continuidad nerviosa.
IV Troclear	**Mecanismo lesión:** traumatismo frontal grave con la cabeza en aceleración. **Clínica:** parálisis músculo oblicuo superior, imposibilidad de mirada hacia dentro y hacia abajo. Es típica la visión doble vertical. **Test diagnósticos:** TAC, RMN. **Tratamiento:** parche ocular, acortamiento muscular. **Pronóstico:** reversible en el 50% de los casos.
V Trigémino	**Mecanismo lesión:** traumatismo facial. **Clínica:** parálisis músculos masticatorios con desviación ipsilateral de la mandíbula. Pérdida de sensibilidad, tacto y dolor de la cara. Pérdida de reflejo corneal. **Test diagnósticos:** TAC, RMN. **Tratamiento:** quirúrgico para descompresión nerviosa. Médico (carbamazepina, baclofeno, pimozida, fenitoína, capsaicina, clonazepam, amitriptilina) o quirúrgico (bloqueo nervioso periférico, neurectomía, rizotomía percutánea, descompresión microvascular) para tratamiento del dolor. **Pronóstico:** hiperpatía en el territorio de distribución nerviosa puede ser permanente.
VI Abducens	**Mecanismo lesión:** fractura de hueso petroso. **Clínica:** parálisis músculo recto lateral, resultando desviación ocular hacia dentro. **Test diagnósticos:** TAC, RMN. **Pronóstico:** recuperación espontánea en muchos casos en 4 meses, aproximadamente.
VII Facial	**Mecanismo lesión:** fractura hueso temporal, traumatismo que afecte a canal auditivo interno. **Clínica:** parálisis musculatura facial con o sin pérdida de gusto en 2/3 anteriores de la lengua. Alteración secreción lagrimal y glándulas salivares. **Test diagnósticos:** electromiografía facial, test de excitabilidad nerviosa transcutánea, electromiografía evocada, TAC de alta resolución. **Tratamiento:** observación, quirúrgico. **Pronóstico:** recuperación espontánea en los próximos 6 meses en el 90% de los casos.
VIII Vestibulococlear	**Mecanismo lesión:** fractura longitudinal o transversal hueso temporal, traumatismo de oído medio. **Clínica:** hemotímpano, pérdida de audición, disfunción vestibular, parálisis facial periférica, otorrea, signo de Battle. **Test diagnósticos:** audiometría de tonos puros y del habla, potenciales evocados auditivos del tronco encefálico, reflejos acústicos, TAC de alta resolución de la fosa posterior, estimulación calórica y electronistagmografía. **Tratamiento:** Quirúrgico, audífono, implantes cocleares, maniobras de posicionamiento. **Pronóstico:** resolución de hemotímpano y de disrupción de la cadena osicular en la mayoría de los casos. Mal pronóstico de sordera neurosensorial.
IX Glosofaríngeo X Vago XI Accesorio XII Hipogloso	**Mecanismo lesión:** fractura de cóndilo occipital, Síndrome Collet-Sicard, herida con arma de fuego o arma blanca, biopsia ganglios linfáticos cervicales posteriores, intervenciones de cuello por vía anterior (endarterectomía carotidea). **Clínica:** irregularidades cardíacas, salivación excesiva, pérdida de sensibilidad y de reflejo nauseoso de hemipaladar ipsilateral, pérdida de sensación del gusto del tercio posterior de la lengua, parálisis de la cuerda vocal ipsilateral, disfagia, hemiatrofia de la lengua con desviación ipsilateral. **Test diagnósticos:** examen clínico, TAC, RMN. **Tratamiento:** neurolisis, resección, reparación nerviosa, injerto. **Pronóstico:** la recuperación clínica es frecuente.

3.2. Exploración de los reflejos derivados de los PPCC

Es la exploración de elección en caso de falta de colaboración del paciente. El TE se encarga de la mayor parte de las funciones vitales del organismo (actividad respiratoria, cardiaca y vasomotora), de forma que la exploración de estos reflejos es determinante para realizar el diagnóstico de muerte cerebral, tal y como se refleja en la **Tabla 6**.[6-8] El diagnóstico de muerte cerebral requiere además, realizar la prueba de la apnea[9,10] y el de la respuesta cardíaca a la administración de atropina.[11]

Tabla VI. Reflejos clínicos del TC, se relaciona la vía aferente, eferente y el nivel anatómico.

Reflejo clínico	Definición	Vía aferente	Vía eferente	Nivel anatómico	PE asociado
Reflejo pupilar o fotomotor consensual	Miosis pupilar unilateral y respuesta consensual ante estímulo lumínico, por inervación de músculo iridoconstrictor	II Óptico	III Oculomotor	Mesencéfalo	
Reflejo corneal	Cierre palpebral bilateral Enrojecimiento corneal o lagrimeo ante estimulación corneal	V Trigémino	VII Facial	Protuberancia	Reflejo del parpadeo
Reflejo masticatorio	Contracción musculatura masticatoria con la apertura bucal a través del N del mesencéfalo	V Trigémino	V Trigémino		Reflejo masetérino
Reflejo cutáneo	Retracción de musculatura facial ante estímulo doloroso en las mucosas	V Trigémino	VII Facial		Reflejo del parpadeo
Reflejo deglución	A través de N espinal del trigémino, N del tracto solitario y centro de la deglución Consta de fase oral voluntaria, fase faríngea y fase esofágica involuntarias	Fase faríngea: V Trigémino y IX Glosofaríngeo Fase esofágica: IX Glosofaríngeo y X Vago	V Trigémino VII Facial IX Glosofaríngeo y X Vago		
Reflejo salivación	Sinapsis en N espinal del trigémino, N del tracto solitario, N superior (inervación glándula submaxilar y sublingual por nervio trigémino) e inferior (inervación glándula parótida por nervio glosofaríngeo)	V Trigémino VII Facial y IX Glosofaríngeo	VII Facial y IX Glosofaríngeo		
Reflejo oculocefálico	Realización de giros rápidos de la cabeza en sentido horizontal, observándose desviación ocular conjugada en sentido contrario	VIII Auditivo	III Oculomotor y VI Abducens	Unión bulbo--protuberancia	
Reflejo oculovestibular	Administración de suero frío durante un minuto en cada tímpano, produciendo nistagmo de componente lento hacia oído irrigado y rápido alejado al oído irrigado	VIII Auditivo	X Vago		
Reflejo nauseoso	Respuesta nauseosa al estimular el velo del paladar blando, úvula y orofaringe Intervienen N ambiguo y motor dorsal del vago	IX Glosofaríngeo	X Vago	Bulbo	
Reflejo tusígeno	Estimulación endotraqueal con una sonda, produciendo respuesta tusígena Intervienen N ambiguo y motor dorsal del vago	IX Glosofaríngeo y X Vago	X Vago		

3.3. Exploración basada en el diámetro pupilar

El reflejo pupilar está mediado por los pares craneales II y III y comentado en la **Tabla VI**. Se puede diferenciar entre el reflejo fotomotor directo, que es aquel que contrae la pupila del mismo lado que recibió el estímulo visual y el reflejo fotomotor consensual, que es aquel que contrae la pupila del lado contralateral. La luz proyectada en el ojo es captada por las células fotorreceptoras de la retina que transforma la señal en impulsos eléctricos y ésta se transmite a través del nervio óptico hasta el mesencéfalo (núcleo pretectal). Este núcleo envía vías bilaterales a los núcleos de Edinger-Westphal (núcleos parasimpáticos del nervio oculomotor). Estos núcleos tienen conexiones con el ganglio ciliar de la órbita craneana, que finalmente inervan a los músculos constrictores de la pupila del iris, cerrando el circuito del reflejo, produciendo miosis bilateral.

Recientemente, Rollins et al, han examinado y evaluado el tamaño pupilar medido tras estimulación lumínica en presencia de opioides (que tienen influencia de forma intrínseca sobre el diámetro pupilar). Concluyen que cuando existe toxicidad por estos fármacos, se produce una pequeña, pero cuantificable reducción del reflejo pupilar a la luz.[12] De forma similar, la respuesta de dilatación pupilar podría ser utilizada como medida del grado de analgesia, pero sólo en situaciones controladas donde se pudieran controlar otros factores de confusión.[13]

4. Exploración neurofisiológica del TE

Existen diferentes técnicas neurofisiológicas para la evaluación funcional del TE y sus circuitos. Las más utilizadas son aquéllas que consisten en el registro electromiográfico de los reflejos del TE. Estas técnicas permiten indicar el nivel topográfico de una posible lesión, así como establecer el diagnóstico, pronóstico y evolución de diferentes trastornos neurológicos,[14-16] ya que en cada componente de los diferentes reflejos intervienen diferentes estructuras y circuitos del TE. El nivel de actuación de diferentes fármacos anestésicos sobre el TE y el córtex cerebral, puede estudiarse mediante estos reflejos, como se desarrolla en los apartados posteriores. El reflejo trigémino-facial, también llamado reflejo del parpadeo o *Blink Reflex* (BR), es el más comúnmente estudiado en neurofisiología, ya que permite evaluar de forma accesible la función de los nervios trigémino y facial, así como vías troncoencefálicas. Otros reflejos utilizados son el reflejo corneal, reflejo maseterino y el reflejo inhibitorio maseterino. En la generación de cada reflejo están implicados diferentes circuitos neuronales, por lo que una valoración completa de los reflejos troncoencefálicos resulta de gran utilidad para el estudio del funcionalismo del tronco cerebral y sus conexiones[17]

Otras técnicas neurofisiológicas, como los potenciales evocados (PE) somatosensoriales y motores permiten evaluar la vía somatosensorial ascendente y la vía piramidal descendente a su paso por el TE. Los PE auditivos del tronco cerebral permiten valorar la afectación del nervio acústico y las vías auditivas centrales. Los potenciales evocados auditivos de latencia media han sido empleados en el control del efecto de los anestésicos y la profundidad anestésica. Los PE corticobulbares dan información sobre la función de los N motores de los PPCC.

4.1. -Reflejo trigémino-facial o *Blink Reflex* (BR):

Consiste en el registro neurofisiológico del reflejo de cierre palpebral como respuesta a diversos estímulos sensitivos, visuales o acústicos.[18,19] El estudio de este reflejo se realiza mediante estimulación eléctrica del nervio supraorbitario de un lado y registro de la respuesta en el músculo *orbicularis oculi* bilateral. El reflejo normal consta de 3 respuestas (**Figura 4**). La primera respuesta, R1, aparece a 10 ms tras el estímulo en el mismo lado de estimulación. En su generación están implicados el nervio trigémino (vía aferente), el núcleo sensitivo principal del trigémino en la protuberancia el núcleo motor del nervio facial, y el propio nervio facial (vía eferente), hasta los músculos que inerva. La respuesta R2 es una respuesta más compleja, bilateral y polisináptica. Aparece a unos 30 ms tras el estímulo y en su generación intervienen el núcleo trigeminal espinal, la porción inferior del bulbo, la FR lateral bulbar, y finalmente el nervio facial. (**Figura 5**). Existe una tercera respuesta R3, que aparece a los 75-90 ms, también bilateral, en la que están implicadas fibras nociceptivas.

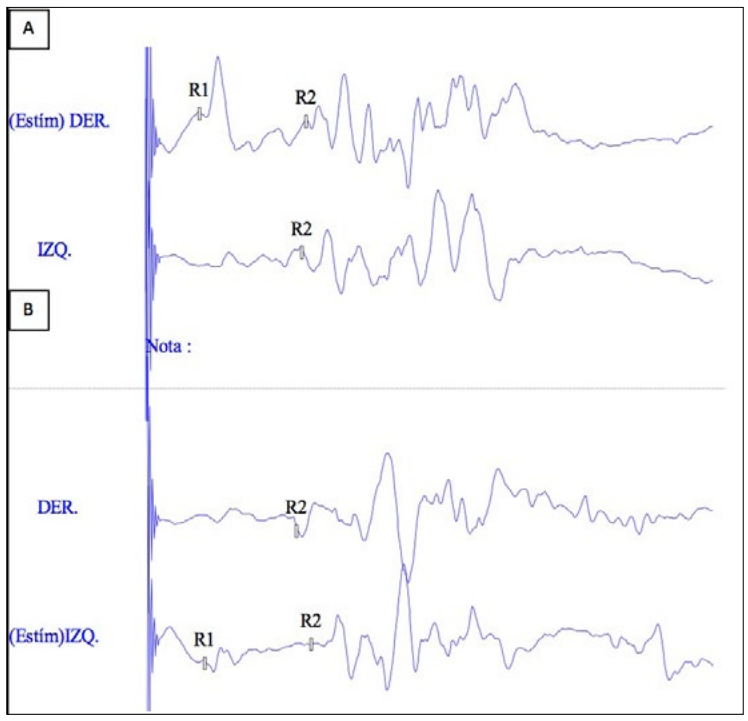


Figura 4. Reflejo trigemino-facial o *Blink Reflex* normal. Estimulación de nervio supraorbitario A) derecho y B) izquierdo y registro en *orbicularis oculi* bilateral (DER e IZQ). Se evidencian las respuestas R1 ipsilateral al estímulo y R2 bilateral.

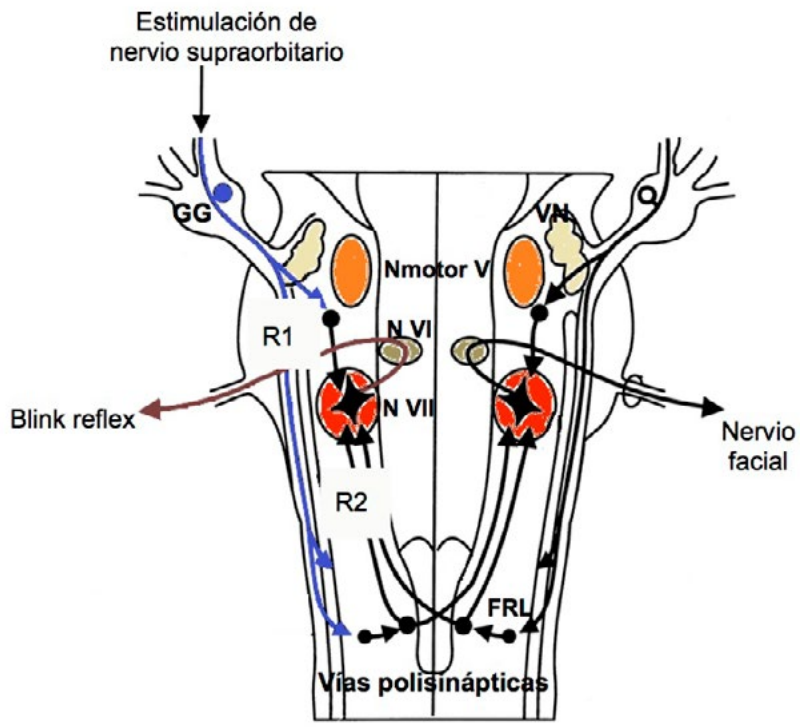


Figura 5. Representación de las estructuras nerviosas y circuitos que intervienen en el reflejo trigémino-facial. GG: ganglio de Gasser; FRL: formación reticular lateral; N: núcleo.

La utilidad clínica de este reflejo reside en que permite estudiar electrofisiológicamente todos los elementos que participan en su aferencia, integración y eferencia: vía trigeminal, N espinal del trigémino, FR bulbar, nervio facial y las interneuronas implicadas.[20, 21] En función de la localización de la lesión o disfunción se pueden distinguir diferentes patrones de afectación del reflejo (ver **Tabla VII**). Como otros reflejos del TE el *Blink Reflex* permite evaluar su excitabilidad, la cual, está modificada por influencias corticales y subcorticales, de tal forma que, diferentes patologías como disfunción o lesión a nivel del córtex motor y precentral o los ganglios basales pueden modificar las respuestas en los RTE.[15, 22]

Los fármacos utilizados para la sedación y anestesia modifican el *Blink Reflex*.[23] Varios estudios demuestran que incrementos en la profundidad anestésica inducen un aumento en la latencia y disminución del área y duración de los componentes R1 y R2 y una afectación más intensa a nivel del componente R3.[18, 19]

Tabla VII. Exploración del Reflejo pupilar.

	Estimulación del lado afecto			**Estimulación del lado sano**		
Localización de la lesión	**R1**	**R2**	**R2 contralateral**	**R1**	**R2**	**R2 contralateral**
V PC	Ausencia o retraso	Ausencia o retraso	Ausencia o retraso	Normal	Normal	Normal
VII PC	Ausencia o retraso	Ausencia o retraso	Normal	Normal	Normal	Ausencia o retraso
Núcleo sensitivo principal V PC o parte alta TC	Ausencia o retraso	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Núcleo espinal trigeminal o vías bulbares al facial ipsilateral	Normal	Ausencia o retraso	Ausencia o retraso	Normal	Normal	Normal
Formación reticular bulbar o Vías bulbares al facial bilateral	Normal	Ausencia o retraso	Ausencia o retraso	Normal	Normal	Ausencia o retraso

4.2. -Reflejo corneal (RC):

Se basa en el registro del reflejo corneal clínico. Es una variante del BR. Se estimula mecánica o eléctricamente la córnea inervada por fibras pequeñas mielinizadas A-delta y no mielinizadas C y se registra de la respuesta en ambos músculos *orbicularis oculi*. A diferencia del circuito que genera el BR, el estímulo no hace sinapsis con el núcleo sensitivo principal del trigémino, sino que desciende por el núcleo espinal del trigémino y asciende a través de una cadena polisináptica por el tegmento lateral estimulando las motoneuronas de nervio facial. La respuesta generada (R2) es bilateral y aparece a unos 35 ms tras estímulo. A diferencia del BR es un reflejo puramente nociceptivo [24] e intervienen menos sinapsis, por lo que es más resistente a influencias supratentoriales.[14]

4.3. -Potenciales evocados auditivos (PEA):

Los PEA son respuestas registradas a nivel del córtex cerebral tras la aplicación de un estímulo auditivo homogéneo. Permiten estudiar la actividad neuroeléctrica del nervio auditivo y sus vías centrales. En función del tiempo en que se analice la señal de respuesta se dividen en PEA del tronco cerebral (PEATC), en los primeros 10-15 milisegundos tras cada estímulo, PEA de latencia media (PEALM) de 10 a 100 milisegundos y PEA de larga latencia (PEALL), generados hasta 300 milisegundos tras el estímulo.

Los PEATC reflejan la exploración funcional de una porción limitada del TE, desde la entrada del VIII PPCC en el TE, en la unión bulboprotuberancial, hasta la parte superior de la protuberancia-mesencéfalo. Se pueden registrar 7 ondas a lo largo de esos 10-15 ms, con una amplitud de 0.5-1 mV. (**Figura 6**). Los PEATC son bastante resistentes al efecto de los anestésicos y su integridad indica que la transmisión del estímulo acústico es correcta a nivel del TE.[22,25,26] Los PEALM reflejan la función auditiva hasta el área auditiva primaria de la corteza cerebral. El origen exacto de las ondas registradas es menos preciso que el de los PEATC. Se pueden registrar 5 ondas, generadas en lóbulo temporal de la corteza, regiones subcorticales como cuerpo geniculado medial y neuronas reticulares. Estas respuestas se modifican tanto en latencia como en amplitud tras la administración de diferentes fármacos utilizados en anestesia general, por lo que se han propuesto como índices de monitorización de la profundidad anestésica y la detección de despertar intraoperatorio. [27-29]. El análisis matemático de las ondas de PEALM mediante técnicas de autoregresión es la base del Auditory Autoregressive Index (AAI) empleado en clínica para cuantificar el nivel de profundidad de efecto hipnótico.

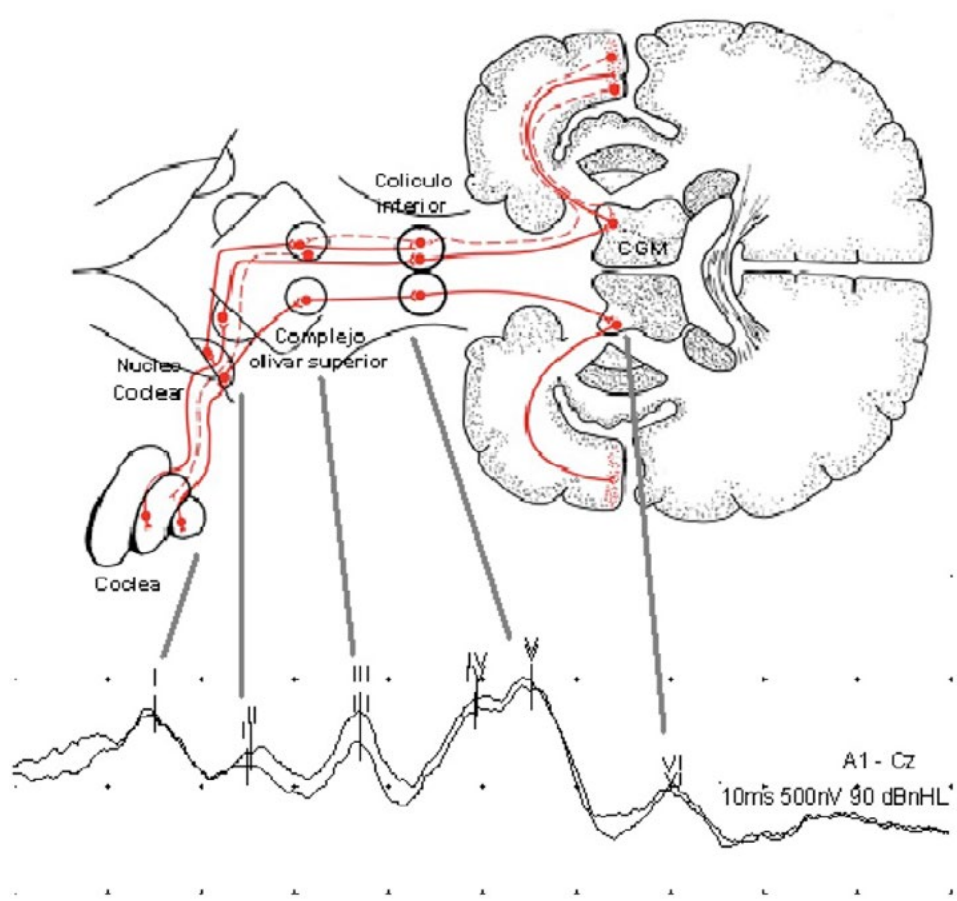


Figura 6. Potenciales evocados auditivos del tronco cerebral (PEATC). Representación gráfica del orígen de las ondas que conforman la respuesta de los PEATC de corta latencia tras un estímulo auditivo. La onda I representa la respuesta de la coclea y nervio auditivo. La onda II el núcleo coclear, La onda III el complejo olivar superior, el complejo IV y V el colículo inferior y la onda VI el cuerpo geniculado medial. CGM: cuerpo geniculado medial.

4.4. - Potenciales evocados motores corticobulbares (PECB):

Los PECB son potenciales motores registrados a nivel de musculatura inervada por diferentes PPCC (facial, faríngea, lengua...) tras estimulación eléctrica o magnética transcraneal. Valoran el haz corticobulbar en todo su trayecto, asegurando la integridad del componente motor de los PPCC así como sus N en el TC.[30] Se pueden explorar los diferentes músculos dependientes de cada par craneal motor (**Figura 7**):

- **Trigémino**: músculo masetero
- **Facial** : músculos *orbicular oculi*, nasalis, *orbicular oris, mentalis*
- **Glosofaringeo** : músculos del velo duro del paladar
- **Vago**: músculos de las cuerdas vocales, músculo cricotiroideo

- **Espinal** : músculo trapecio
- **Hipogloso** : músculos de la lengua

Actualmente, se utilizan para monitorización intraoperatoria del tracto corticobulbar y PPCC durante cirugía de lesiones localizadas en el TE.[31]

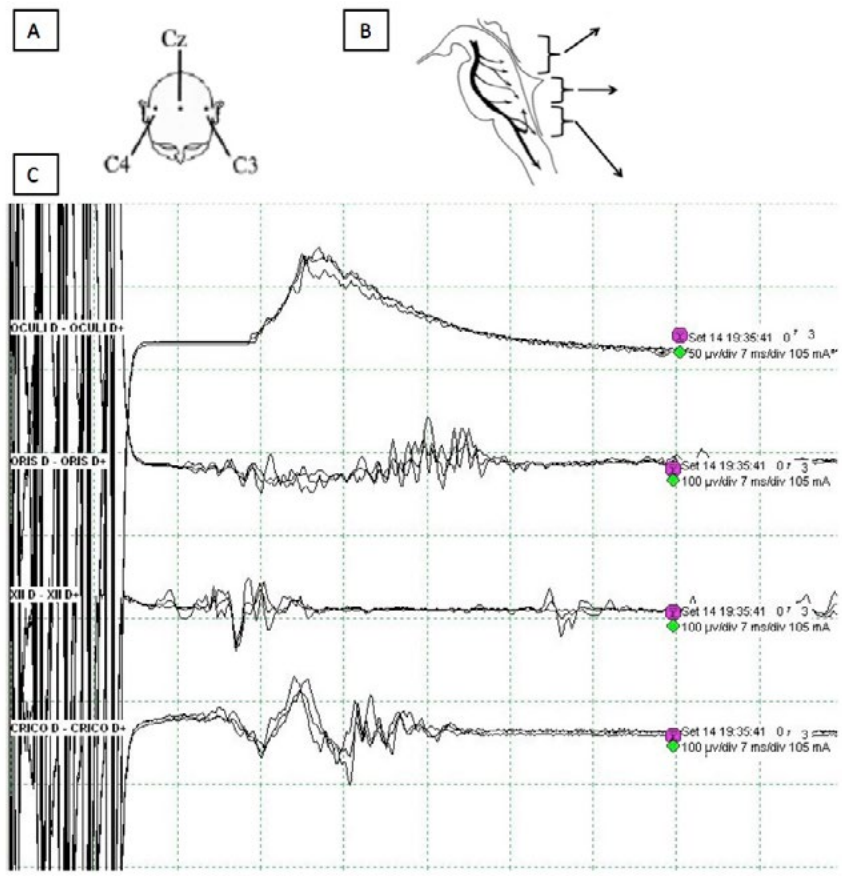


Figura 7. Potenciales evocados corticobulbares. A) Estimulación eléctrica transcraneal con electrodos situados en C3 (ánodo) y Cz (cátodo) para estimulación izquierda y C4 (ánodo) y Cz (cátodo) para estimulación derecha. B) Representación esquemática de la vía que sigue el estímulo, desde el cráneo, la vía corticobulbar y finalmente, los nervios craneales. C) Potenciales evocados motores registrados músculos *orbicularis oculi*, *orbicularis oris*, hemilengua y cricotiroideo derechos con intensidad de 105 mA.

4.5.- Magnetoencefalografía (MEG):

La MEG es una técnica que registra los campos magnéticos generados por la actividad neuronal cerebral a través de las dendritas de las células piramidales. Estos campos se superponen con imágenes anatómicas, permitiendo establecer relaciones entre las estructuras cerebrales activadas y sus funciones.

Proporciona una medida directa de la función cerebral con excelente resolución temporal (del orden de milisegundos) y buena resolución espacial (del orden de milímetros cúbicos). Esto permite generar mapas funcionales de la actividad cerebral capaces de ser organizados y representados temporal y espacialmente. La MEG se utiliza principalmente para localizar los focos epilépticos en estudios preoperatorios de pacientes con epilepsia y estudio de la conectividad funcional cerebral en diferentes patologías neurodegenerativas, trastornos metabólicos, trastornos psiquiátricos, etc.[32-37] tras la administración de fármacos[38,39]. A priori, por su elevada resolución tanto temporal como espacial, podría ser una buena alternativa para el estudio dinámico de los cambios inducidos por los fármacos anestésicos a diferentes niveles del sistema nervioso central incluido el TE.

5. Exploración mediante técnicas de neuroimagen. Conectividad cerebral-TE

5.1. Núcleos del TE implicados en las funciones vitales

El TE controla en gran parte el funcionamiento del organismo realizando numerosas funciones, algunas de las cuales resultan vitales.[40] La transmisión de los impulsos se realiza por la FR.

La FR recibe estímulos de forma constante de las vías aferentes, provenientes de la medula espinal, los N de los PPCC, cerebelo, N subtalámicos, hipotalámicos y talámicos, cuerpo estriado, sistema límbico y corteza motora primaria del lóbulo frontal y corteza parietal. Recibe, a su vez, proyecciones eferentes hacia el TE, a los núcleos de los PPCC y células

de las astas anteriores de la médula espinal. Otras vías eferentes se extienden hacia el sistema nervioso simpático y parasimpático del sistema nervioso autónomo, hacia el cuerpo estriado, cerebelo, núcleo rojo, sustancia negra, tálamo, subtálamo, hipotálamo y la mayor parte de regiones de la corteza cerebral. De esta forma, la FR del TE realiza pues, la función de interconexión entre los sistemas autónomo, locomotor y somatosensorial. Así, cuando aumenta la actividad de la formación reticular la persona está más alerta, mientras que cuando disminuye aparece somnolencia. Además, su papel es fundamental en las siguientes funciones:

- **Control del músculo esquelético**, influyendo sobre las motoneuronas alfa y gamma. La FR modula el tono muscular y la actividad refleja. Con el sistema vestibular, mantiene el tono de los músculos antigravitatorios en bipedestación.
- **Regulación del centro respiratorio**, controlando la frecuencia y musculatura respiratoria y la amplitud de la maniobra respiratoria. Los N neuronales más directamente implicados están situados en la protuberancia y la médula: Grupo respiratorio dorsal y ventral y N reticular pontino y medular. [41] La estimulación del grupo lateral de núcleos reticulares bulbares produce un aumento de la frecuencia respiratoria. Los núcleos reticulares parabraquiales de la protuberancia se relacionan con la regulación del ritmo respiratorio a través del centro neumotáxico. El centro neumotáxico se encuentra en la parte alta de la protuberancia anular y se encarga de inhibir la inspiración, limitando la descarga del nervio frénico, ejerciendo un efecto regulatorio sobre la respiración.
- **Control de la sensibilidad somática y visceral**, desempeñando un papel clave en la percepción y control del dolor. Este punto es determinante en cuanto al disconfort y "outcome" de los pacientes intervenidos quirúrgicamente. Sin embargo, a pesar del amplio abanico terapéutico disponible, el control del dolor no siempre es del todo efectivo. Un mejor conocimiento de las vías implicadas en la transmisión del dolor, haciendo especial énfasis en el papel nuclear del TE ofrecería un nuevo abordaje desde el que se podrían inhibir la mayoría de los circuitos implicados. Sin embargo, todavía existen pocos trabajos que clarifiquen el papel de la transmisión del dolor a este nivel incluyendo los núcleos y neurotransmisores implicados.[42, 43]
- **Control del sistema nervioso autónomo** desde la corteza cerebral hasta la eferencia del sistema nervioso simpático y parasimpático craneosacro. Regula el reflejo vasomotor, modificando la presión arterial y el funcionamiento cardíaco. La mayoría de los fármacos anestésicos repercuten sobre el sistema nervioso autónomo produciendo cardiodepresión y en muchos de estos casos, con repercusión hemodinámica. Generalmente para mitigar esta repercusión, el anestesiólogo precisa reducir las dosis de hipnóticos y/o analgésicos o la administración de fármacos favorecedores de la activación simpática. Estas actuaciones no siempre están exentas de efectos colaterales, de forma que idealmente sería adecuada la integridad del sistema (mediante la utilización de fármacos más selectivos) o el abordaje a nivel del TE, allí donde se produce la modulación. Para éste último abordaje, se precisan más estudios, ya que todavía existen pocos trabajos en este sentido.[44]
- **Coordinación del reflejo del vómito**. También muy importante desde el punto de vista del disconfort ya que se trata de otro efecto colateral relativamente frecuente de los fármacos hipnóticos y analgésicos. La inhibición de este reflejo a nivel del TE repercutiría en una mejor percepción del periodo perioperatorio y es un problema todavía no resuelto.[45, 46]
- **Control del sistema nervioso endocrino**, influyendo en la síntesis o liberación de factores, controlando la actividad hipofisaria.
- **Influencia sobre ritmos circadianos**.
- **Sistema activador reticular ascendente**, que parece explicar que diferentes grados de vigilia dependen del grado de actividad de la FR. Se cree que el estado de consciencia depende de la continua proyección de información a la corteza. Al aumentar la actividad de la FR aumenta el estado de alerta y cuando disminuye su actividad predomina el estado de somnolencia. Este punto se comenta con más detalle en el apartado siguiente.

5.2. Núcleos del TE implicados en el sueño fisiológico

El sueño es un estado modificado de la consciencia, donde fisiológicamente se produce un reposo uniforme y recurrente, así como la autorregulación del organismo. Durante el sueño existen una menor respuesta a la estimulación externa y niveles bajos de actividad fisiológica. El sueño es fundamental para preservar la salud, ya que durante este estado se suceden cambios bioquímicos, hormonales, metabólicos y de temperatura corporal, imprescindibles para la correcta homeostasis y funcionamiento durante la vigilia. Entre estos cambios, destaca la síntesis de la hormona de crecimiento (GH), que además de ser la encargada del crecimiento, se encuentra involucrada en otras funciones: lipolisis, mineralización ósea, incremento de la masa muscular, estímulo del sistema inmune, crecimiento de diferentes órganos internos, regulación del ciclo de la glucosa hepático... También es conocida la función del sueño en cuanto a la consolidación de la memoria y el aprendizaje. El sueño es favorecido por la reducción de las

aferencias sensitivas y por el cansancio. La FR reduce su actividad, activándose el circuito tálamo-cortical (CTC). El sueño humano fisiológico cicla, en intervalos de unos 90 minutos, entre dos estados, el estado no-REM y el estado REM (movimiento ocular rápido).

La fase no-REM se caracteriza por incrementos y descensos del tono muscular, descenso de la temperatura corporal y de la frecuencia cardíaca. En la fase no-REM se pueden diferenciar cuatro etapas en función los patrones derivados del electroencefalograma (EEG), electro oculograma (EOG) y el electromiograma (EMG). A medida que avanzan dichas etapas (sueño profundo), en las ondas del EEG se produce un aumento progresivo de la actividad de baja frecuencia y alta amplitud.

La fase REM del sueño se caracteriza por movimientos oculares rápidos, irregularidades en la respiración y frecuencia cardíaca, erección del pene y clítoris e hipotonía músculo esquelética. Se produce una desviación de la mirada hacia arriba y contracción pupilar, manteniéndose la reactividad pupilar ante estímulo lumínico. Los reflejos osteotendinosos desaparecen, pudiendo, el reflejo plantar, convertirse en extensor. En esta fase, el EEG muestra actividad de frecuencia elevada y ritmos de baja amplitud.

En ambas etapas del sueño el TE tiene un papel determinante. En estado de vigilia, el *Locus Coeruleus* (LC), situado en la protuberancia, inhibe al área ventrolateral (VLPO) del núcleo preóptico, y activa estructuras corticales mediante la liberación de noradrenalina. Otra estructura también localizada en la protuberancia, el N dorsal del rafe (DR), realiza una acción muy similar sobre el VLPO y el córtex utilizando como neurotransmisor la serotonina. Esta inhibición del VLPO produce muchas consecuencias entre las que destaca la liberación de histamina hacia el córtex del N tuberomamilar (TMN), activándolo. Éste, a su vez, segrega Histamina, que también activa el córtex. Es decir, la estimulación cortical durante la vigilia, proviene desde diferentes zonas encefálicas utilizando diferentes neurotransmisores: *Locus Coeruleus* (Noradrenalina), Núcleo Dorsal del Rafe (Serotonina), Núcleos tegmentales y periacueductal ventral (Acetilcolina), TMN (Histamina), así como también el área perifornical del hipotálamo lateral (Orexina). En situación de sueño no-REM, se inhibe la producción de noradrenalina en el LC, el VLPO queda activado y libera neurotransmisores inhibidores (GABA y Galanina) sobre el LC, TMN, DR, N tegmentales,y el N periacueductal ventral, inhibiendo toda la activación cortical anteriormente descrita. [47]

5.3. Conectividad cerebral-TE

Actualmente es posible cuantificar la actividad funcional encefálica mediante la señal producida por campos dependientes del nivel de oxigenación sanguínea (contraste *BOLD*) en la Resonancia Magnética Funcional (fMRI). El estudio de la señal de baja frecuencia en la actividad cerebral obtenida con este sistema ha revelado patrones de actividad cortical sincronizados, lo que ha permitido describir la arquitectura funcional intrínseca del cerebro humano. [48]

La conectividad funcional no es más que la dependencia temporal de la actividad neuronal entre regiones encefálicas anatómicamente distantes, es decir, que se activan simultáneamente aunque no compartan proximidad anatómica.. El análisis se puede realizar mediante estudios de fMRI realizando tareas o en reposo. De esta forma, se define la *Resting State Functional Connectivity* (RSFC) es decir, la conectividad funcional en reposo en todo el cerebro. Dentro de la RSFC se incluye el denominado *Default Mode Network* (DMN),[49] uno de los circuitos funcionales cerebrales compuesto por un conjunto de regiones que se activa consistentemente en reposo y que se desactiva ante la demanda de tareas o la presencia de un estímulo, dando paso a otro circuito anti-relacionado: el *Task-Positive Network* (TPN) [48,50,51]. En el DMN se producen oscilaciones neuronales coherentes a frecuencias inferiores a 0.1 Hz. El DMN está formado por la corteza frontal ventromedial y dorso medial, el cíngulo anterior y posterior, el precúneo, la corteza parietal lateral y el hipocampo, mientras que el TPN está compuesto por regiones cerebrales dorsales encargadas del procesamiento de la atención (cincunvolución intraparietal, campo de visión frontal), regiones ventrales y dorsales, la ínsula y la corteza motora suplementaria. Existen muchos otros circuitos (algunos autores hablan hasta de 42), en los que destaca: el sistema somato-motor, el circuito dorsal y ventral de la atención, el circuito visual y el auditivo y la red protuberencial (*Salience Network*) con una implicación determinante de la protuberancia, que está tomando protagonismo últimamente como se comentará más adelante.

Estos circuitos se ven claramente afectados con la administración de fármacos anestésicos, tal y como se explicará en el apartado 6.3.

6. Influencia de la anestesia general sobre el funcionalismo del TE

6.1. Efecto de los anestésicos sobre la exploración clínica

Acción de la anestesia general sobre el TE

La anestesia general se puede definir desde una perspectiva neurocientífica según *Brown et al*, como el estado de coma reversible inducido farmacológicamente que proporciona inconsciencia, amnesia, analgesia e inmovilidad de forma fisiológicamente estable [52]. La mayoría de anestésicos, con la excepción de la ketamina reducen de forma global el metabolismo cerebral y el flujo sanguíneo. El tálamo actúa como modulador, bloqueando el circuito tálamo-cortical (CTC) necesario para mantener la consciencia. Si el tálamo actúa como órgano diana (*primary target*) o si es un reflejo indirecto dela actividad cortical todavía no está aclarado.[49] El efecto de los anestésicos sobre la conectividad neuronal varía en función del anestésico, la dosis y la "network" estudiada.

Los fármacos hipnóticos intravenosos se dividen en cinco grandes grupos en función de su mecanismo de acción[41]:

1. Agonistas de los receptores del ácido gamma-amino butírico tipo A (GABAa).
2. Agonistas de los receptores opioides.
3. Antagonistas de los receptores N-metil D-aspartato (NMDA).
4. Agonistas de los receptores alfa-2.
5. Antagonistas de los receptores de dopamina.

Se describirán en más detalle los grupos 1, 2 y 4, por ser los que tienen más relación con el TE.

Agonistas de los receptores del ácido gamma-amino butírico tipo A (GABAa)

Los fármacos que actúan a través de este mecanismo son el propofol, tiopental, metohexital y etomidato, potenciando las interneuronas GABA en el córtex, N talámico reticular y centros excitatorios de mesencéfalo y protuberancia.

La apnea tiene lugar por la inhibición GABAérgica de las áreas que controlan el centro respiratorio en la parte ventral de la médula espinal. Con la pérdida de consciencia puede aparecer nistagmo seguido de desaparición de reflejos de parpadeo, corneal y oculocefálico aunque se mantiene el componente iridoconstrictor del reflejopupilar. El mecanismo de acción es la inhibición de los receptores GABA en los N oculomotor-abducens, troclear, trigeminal y núcleo motor del nervio facial en el TE. Las neuronas GABAérgicas se encuentran también en el centro respiratorio del bulbo y la médula espinal, el centro excitatorio de la protuberancia así como en el mesencéfalo, hipotálamo y la parte basal del prosencéfalo.

Agonistas de los receptores opioides

Los fármacos utilizados en anestesia que actúan mediante este mecanismo de acción son la morfina, fentanilo, hidromorfina y remifentanilo.

La analgesia se produce por la activación de las vías inhibitorias descendentes. Esta activación neuronal tendrá como consecuencia la desinhibición de las interneuronas GABAérgicas situadas en la sustancia gris periacueductal y en la parte rostral de la médula. La inhibición de las vías ascendentes del dolor en la médula espinal es la otra vía por la que los opiáceos inducen analgesia.

Las náuseas y vómitos, la sedación, la bradicardia, la miosis, el insomnio y la catalepsia se producen por diferentes mecanismos, en los que intervienen receptores opioides, y también de acetilcolina, adenosina y dopamina en diferentes localizaciones del TE.

Agonistas de los receptores alfa-2 adrenérgicos

La dexmedetomidina y la clonidina actúan como agonistas de los receptores alfa-2 adrenérgicos. Tanto uno como otro fármaco producen una sedación de características similares a la fase no-REM del sueño, actuando en el LC.

En el estado de vigilia, el LC libera noradrenalina lo que produce un estímulo inhibitorio del área preóptica del hipotálamo. Las neuronas del área preóptica dejan de liberar GABA y Galanina, dos neurotransmisores inhibitorios del TE. La inhibición del área preóptica es la que produce el estado de vigilia. Al mismo tiempo, el LC produce estímulos excitatorios hacia el prosencéfalo basal, N intralaminar del tálamo y corteza cerebral.

Al inicio del sueño fisiológico, al igual que tras la administración de los agonistas alfa-2 adrenérgicos, se produce una inhibición de la liberación de noradrenalina en el LC y la fijación de la adenosina (uno de los principales neurotransmisores inhibitorios), de forma que cede el estímulo inhibitorio sobre el área preóptica. Consecuentemente, el área preóptica

permanece activa y sus neuronas GABAérgicas y galaninérgicas inhiben los centros excitatorios ascendentes proporcionando así, un posible mecanismo para iniciar el sueño no REM.

La clonidina, además, posee efecto analgésico mediante la inhibición de las vías descendentes que facilitan la transmisión dolorosa, bloqueando la liberación presináptica de noradrenalina en la interneurona excitatoria en la médula espinal.

Anestésicos locales

Los anestésicos locales también producen efectos sobre el TE. Estos efectos se han podido estudiar en casos inyección subaracnoidea de anestésico cuando se llevaba a cabo un bloqueo retro o peribulbar para cirugía oftalmológica[53]. La **Tabla VIII** muestra los signos y síntomas más importantes derivados del bloqueo de la conducción nerviosa a diferentes niveles del TE, bien sea por la administración de estos fármacos a nivel de la órbita (y migración al TE) como por lesiones producidas por diferentes mecanismos (sobre todo de origen vascular).

Tabla VIII. Signos y síntomas en función de la lesión o efecto de los anestésicos locales en el TC.

<table>
<tr><th colspan="3">Lesión medial</th><th colspan="2">Lesión lateral</th></tr>
<tr><th colspan="2">Síntomas ipsilesionales</th><th>Síntomas contralesionales</th><th>Síntomas ipsilesionales</th><th>Síntomas contralesionales</th></tr>
<tr><td rowspan="2">Mesencéfalo</td><td>III Motor ocular común
Depresión y abducción ojo, ptosis, midriasis arreactiva</td><td>Tracto corticoespinal
Debilidad del cuerpo</td><td rowspan="2">Tracto oculosimpatético
Síndrome Horner</td><td rowspan="7">Tracto espinotalámico
Pérdida de sensibilidad termoalgésica de cuerpo</td></tr>
<tr><td>IV Troclear
Imposibilidad de depresión ocular con la mirada hacia dentro</td><td>Lemnisco medial
Pérdida de propiocepción y vibración del cuerpo</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Protuberancia</td><td>VI Abducens
Aducción ocular</td><td>Tracto corticoespinal
Debilidad del cuerpo</td><td>Tracto oculosimpatético
Síndrome Horner</td></tr>
<tr><td>Fascículo longitudinal medial
Oftalmoplejía internuclear</td><td>Lemnisco medial
Pérdida de propiocepción y vibración del cuerpo</td><td>Tracto espinocerebeloso
Ataxia del cuerpo
V Trigémino
Pérdida de sensibilidad termoalgésica de cara</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Médula</td><td>XII Hipogloso
Debilidad lengua</td><td>Tracto corticoespinal
Debilidad del cuerpo</td><td>Tracto oculosimpatético
Síndrome Horner</td></tr>
<tr><td>Fascículo longitudinal medial
Oftalmoplejía internuclear</td><td>Lemnisco medial
Pérdida de propiocepción y vibración del cuerpo</td><td>Tracto espinocerebeloso
Ataxia del cuerpo</td></tr>
</table>

Exploración clínica del TE en la inducción y educción anestésica. Consecuencias clínicas

Signos clínicos que muestran la pérdida de la función del TE, como la aparición de apnea, pérdida de los reflejos oculocefálico y corneal, atonía, podrían emplearse como indicadores de la progresiva afectación de la función del sistema nervioso central que garantice la inconsciencia y la falta de respuesta del organismo a la agresión [52].

Sin embargo, no son muchas las descripciones sobre cómo los fármacos anestésicos afectan a la exploración clínica y el funcionalismo del TE. Guedel, que describió la anestesia en etapas y planos, trabajando con éter, circuito cerrado y una inducción lenta (ver **Tabla IX**). Como se desprende de la tabla, la observación clínica está determinada fundamentalmente por dos ítems: la observación de las pupilas y de la respuesta ventilatoria. De esta forma, se definen 4 etapas, desde la más superficial (etapa 1) a la sobredosificación anestésica (etapa 4), siendo la etapa 2 la que se relaciona con excitación y delirio y la 3 la típicamente quirúrgica. La tercera etapa, se divide a su vez en 4 planos. Estos 4 planos se definen principalmente en función la pérdida de fuerza muscular, imposibilitando la respiración de forma paulatina.[54]

Tabla IX. Planos de Guedel.

Etapa		Movimientos oculares	Reflejos oculares	Pupilas sin premedicación	Secreción lagrimal	Respiración	Respuesta respiratoria a incisión	Reflejos faríngeos/ laríngeos	Tono muscular
1	**Analgesia** Desde comienzo inducción hasta pérdida de consciencia	Pestañas	Control voluntario	++	Normal	-	Intercostal (I) + Diafragmática (D)	-	Normal
2	**Excitación y delirio de respuesta no inhibida** Desde pérdida de consciencia hasta comienzo respiración automática	Pestañas	+++	+++	Normal	Deglución, náuseas, vómito	I+ D	-	Tensión muscular
3 Plano I	**Anestesia quirúrgica** Desde comienzo de respiración automática hasta cese de movimientos oculares	Conjuntival	+++ ++ +	++	++	-	I+ D	+++	++
3 Plano II	Desde cese de movimientos oculares hasta paresia músculos respiratorios (excepto diafragma)	Corneal Reflejo pupilar luz +++	-	++ +++	+++	- Glótico	I+ D	++ +	++
3 Plano III	Desde paresia respiratoria hasta parálisis total (excluido diafragma)	Reflejo pupilar luz + -	-	+++	++	Glótico	I+ D	-	++
3 Plano IV	Desde parálisis intercostal hasta parálisis diafragmática	-	-	+++	+	Desaparición glótico	D	-	+
4	**Apnea** Plano sobrepasado. Muerte	-	-	+++	-		-	-	-

La aparición de nuevos fármacos, especialmente los intravenosos, ha hecho mucho más difícil este tipo de observación clínica, fundamentalmente porque el acortamiento en el tiempo de inducción, hace mucho más complejo el poder describir estas etapas con claridad. Sin embargo, utilizando una inducción lenta, se pueden definir los siguientes datos clínicos y en base a los nervios implicados, analizar cuáles podrían ser las vías implicadas en la inducción y educción y establecer el curso temporal de las diferentes respuestas que van apareciendo o desapareciendo a medida que los diferentes fármacos ejercen su efecto.

Inducción:

- Pérdida de respuesta verbal (pérdida de integración a nivel del córtex cerebral).
- Pérdida del reflejo palpebral (pérdida del III PC) y corneal (pérdida del V-VII PPCC).
- Desviación superior de la mirada (pérdida III-IV-VI PPCC).
- Pérdida del reflejo óculo-cefálico. Mirada fija (pérdida del VIII PC).
- La apnea está presente incluso antes de la administración del bloqueante neuromuscular (centros respiratorios del bulbo raquídeo).
- Atonía muscular.

- Abolición del reflejo faríngeo. No obstante, la introducción del laringoscopio activa el reflejo carotideo (IX-X PPCC), pudiendo producirse bradicardia tras la manipulación cercana al glomus carotideo.
- Descenso de la presión arterial y frecuencia cardíaca (hipotálamo y TE)
- A nivel del EEG, paso de ondas de frecuencia elevada y escasa amplitud a un patrón de predominio de ondas lentas, frecuencia baja y amplitud elevada y en última instancia a predominio de la supresión o ausencia de actividad eléctrica cortical. Estos cambios se traducen en un descenso rápido y gradual en los indicadores de efecto hipnótico extraídos del EEG

Educción:

- Activación del EEG con paso de patrón de ondas lentas a aparición gradual de trenes de ondas de frecuencia alta y cada vez menor amplitud.
- Aumento de la presión arterial y de la frecuencia cardíaca (hipotálamo y TE).
- Recuperación del tono muscular
- Recuperación de la respiración espontánea (bulbo raquídeo).
- Los ojos vuelven a su posición habitual (Recuperación del III-IV- VI PPCC).
- Aparición del reflejo nauseoso y de intolerancia al tubo orotraqueal (Recuperación del IX- X PPCC).
- Apertura ocular (Recuperación del III PC)
- Respuesta a la orden (Recuperación de la integración a nivel córtex cerebral).

La situación es más compleja ya que en función de los fármacos empleados la aparición de los signos clínicos puede variar (ver **Tabla X**). Así, por ejemplo, en presencia de agonistas alfa 2 adrenérgicos o Ketamina, no se produce atonía muscular, tras la administración de dexmedetomidina la respuesta frente a órdenes verbales puede estar alterada, pero no necesariamente ausente (paciente "fácilmente despertable") o en presencia de ketamina los movimientos espontáneos pueden estar presentes, mientras que en la anestesia general con propofol estos están ausentes….[55] Además, la administración simultánea de opiáceos podría influir sobre el curso temporal de estos cambios, ya que, como se ha descrito previamente son fármacos que pueden interactuar en otros núcleos del TE, produciendo la pérdida de consciencia por otros mecanismos, por ejemplo, reduciendo la acetilcolina a nivel de la FR.

Existe un componente de variabilidad interindividual (edad, patología concomitante, medicación crónica, diferencias feno y genotípicas) que aportan cierto grado de heterogeneidad al curso temporal de la aparición de los cambios.

6.2. Efecto de los fármacos anestésicos sobre el registro de la actividad eléctrica. Consecuencias neurofisiológicas

Registro de la actividad eléctrica espontánea

El estudio del efecto que producen los anestésicos a nivel del TE es difícil de realizar, de forma que la mayoría de anestesiólogos utilizan parámetros clínicos o monitores basados en la actividad eléctrica de la corteza frontal para guiar la anestesia del paciente.[56] El rol del córtex frontal y del TE en la producción de la anestesia adecuada no están todavía claros [57], ni se conoce a ciencia cierta si los cambios ocurren en primer lugar en el córtex y estos afectan a las redes de comunicación que pasan por el tronco o si ocurren en primer lugar en el TE y se acaban detectando secundariamente en el córtex.

No se conoce con exactitud en qué momento el paciente presenta la pérdida de consciencia (LOC) durante una inducción anestésica, aunque algunos autores han realizado aproximaciones basadas en el estudio de los potenciales evocados auditivos de latencia media (PEALM) [58] y del EEG, donde se han descrito diferencias entre los diferentes fármacos utilizados. Así, el incremento de actividad gamma [59] y alfa a nivel frontal (anteriorización) [60-63] en el LOC se ha descrito en fármacos como el propofol. Todavía no es posible un método fiable e incruento para detectar cambios a nivel del TE, pero parece evidente que la actividad eléctrica se ve afectada por la administración de anestésicos, [64] no sólo a nivel cortical sino también en diferentes estructuras del TE como la formación reticular. [65] Además de los cambios estudiados en fármacos como el propofol, [59] se han descrito cambios eléctricos con otros anestésicos como la Ketamina [55] o la dexmedetomidina, [66] que con gran probabilidad se producen no sólo a nivel cortical, sino en otros lugares del encéfalo.

La intubación orotraqueal (IOT) puede ser un estímulo doloroso interesante a estudiar ya que la transmisión de gran parte de la señal algésica corre a cargo de los PPCC. Algunos autores han mostrado que esta maniobra aumenta significativamente el valor del BIS aunque exista un nivel anestésico adecuado, [67] pero no queda claro qué papel juegan córtex y TE de forma exacta, ya que la teoría del modelo jerárquico de la interacción hipnosis-analgesia indica que si se

ha bloqueado la aferencia del estímulo doloroso adecuadamente no tendría por qué haber repercusión cortical. Los cambios eléctricos corticales sólo se deberían observar si no ha habido una analgesia adecuada. Otros autores estudiaron este fenómeno tratando de buscar fármacos adyuvantes que mitigaran la respuesta autonómica, [68] encontrando el alfentanilo o la clonidina como buenos candidatos.

Aunque el BIS detecta cambios eléctricos a nivel cortical, algunas técnicas quirúrgicas pueden artefactar su valor, incidiendo de forma indirecta tras manipular los PPCC. La técnica de Jannetta se utiliza para tratar la neuralgia del trigémino consiste en poner un parche entre la arteria cerebelosa superior y la raíz del V PC para evitar que el latido provoque dolor neuropático (craniectomía de fosa posterior). Durante la manipulación del V PC, se han descrito alteraciones en la medición del BIS, probablemente relacionadas con el estímulo doloroso desencadenado.[69]

Registro de los Potenciales Evocados

Para un adecuado registro de los reflejos del TE se requiere la integridad de las estructuras anatómicas y de las sinapsis implicadas en su generación. La administración de anestésicos produce diferentes grados de disminución en las respuestas. Cuantas más sinapsis intervienen en la respuesta, mayor es el efecto de los fármacos anestésicos sobre ella. De hecho, los PEALM y el *Blink Reflex* y los diferentes cambios en sus componentes tras la administración de diferentes fármacos se ha utilizado para evaluar la profundidad anestésica.[70] El componente más resistente a anestesia es el R1, ya que intervienen menos sinapsis y el más susceptible el R3.

En 2004, algunos autores ya establecieron una buena correlación entre las escalas clínicas de sedación como la Observer's Assessment of Alertness and Sedation Scale (OASS) y el BR, determinado mediante electromiografía durante la administración de propofol[70] o midazolam[71]. Mourisse et al tras estudiar a nivel cortical y a nivel del tronco encefálico el efecto de una anestesia con sevoflurane y propofol concluyeron que: (1) El *Blink Reflex* es más sensible que el BIS a la depresión inducida por los hipnóticos. P. ej los pacientes con BIS de 80 ya muestran un reflejo suprimido. (2) El *Blink Reflex* es más sensible con sevoflurano que con propofol. (3) Las ke0, indicadores de la rapidez en instauración del efecto clínico, para el Blink réflex y BIS son diferentes (debido a los distintos lugares de acción) y esto implica que el reflejo no es una medida adecuada para valorar el estado de consciencia (4). El BR no es una buena herramienta para valorar el despertar intraoperatorio, ya que, a dosis anestésicas, el componente R1 (componente temprano ipsilateral), del BR está generalmente ausente. Sin embargo, aunque no resultan útiles para cuantificar la profundidad anestésica, sí son muy sensibles para valorar diferentes estados de sedación[57].

Cruccu et al[24] estudiaron los efectos del fentanilo y diacepam sobre el reflejo corneal y el BR, objetivando una disminución en las respuestas, aunque no de forma homogénea. El RC mostró una disminución del 71% con fentanilo y un 43% con diazepam. El componente R1 un 35% y el R2 del 60% únicamente con diazepam. El R3 fue completamente abolido con los dos fármacos. Estos resultados corroboran el origen nociceptivo del RC y proponen el BR como una buena herramienta para evaluar los efectos de los fármacos anestésicos.

El grado de afectación de los anestésicos sobre las respuestas neurofisiológicas que reflejan la actividad del TE depende del fármaco la dosis, la respuesta registrada y varía de paciente a paciente.[72] Numerosos estudios en animal de experimentación y en pacientes (especialmente en el intraoperatorio), han demostrado un efecto depresor sobre las respuestas motoras y sensitivas tanto a nivel muscular, medular o cortical tras la administración de anestésicos inhalatorios o intravenosos.[73,74] Conocer el impacto de los diferentes fármacos anestésicos en los PE es esencial para determinar su influencia en determinadas situaciones críticas durante la monitorización neurofisiológica.[72,75] Para conseguir un registro adecuado de las respuestas durante cirugía en pacientes bajo anestesia es necesario modificar las técnicas y parámetros de estimulación neurofisiológicos.[76,77] Los PEATC, PESS de latencia corta y PEM registrados a nivel medular resultan menos afectados por los anestésicos.[78]

Los fármacos usados para anestesia inhalatoria producen un efecto inhibitorio en las sinapsis de los axones corticales y del asta anterior, con una reducción de la amplitud de los PE motores de forma dosis-dependiente.[79] A altas dosis producen también inhibición a nivel de la placa neuromuscular. Los bloqueantes neuromusculares reducen la amplitud de las respuestas motoras, sin efectos sobre los PESS. El propofol tiene también un efecto dosis-dependiente en la amplitud de las respuestas motoras,[80,81] (véase la **Figura 8**), aunque de forma menos significativa que los agentes inhalatorios. Hay numerosos estudios comparativos en los que se ha mostrado de forma repetida que este fármaco produce un entorno neurofisiológico más estable para la correcta monitorización comparado con los inhalatorios.[82-84] Los opioides han mostrado mínima influencia en los PE. La Ketamina y el etomidato a bajas dosis producen una mejoría de la actividad sináptica, mejorando así las respuestas (aumento de la amplitud de los PESS y de los PE motores)[85].

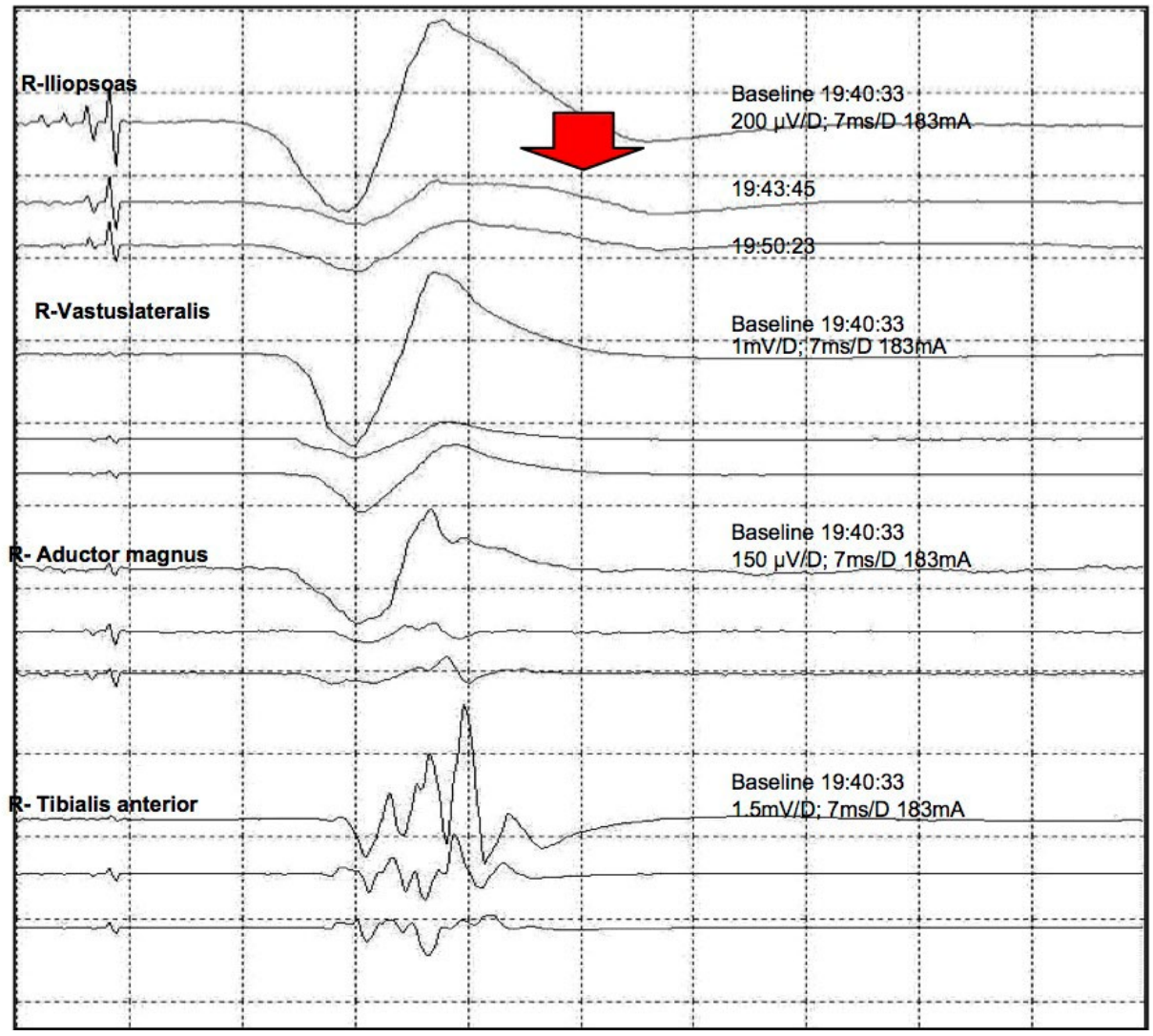


Figura 8. Potenciales evocados motores (PEM) tras estimulación eléctrica transcraneal con electrodos en C1 (ánodo) C2 (cátodo) registrados en músculos iliopsoas, *vastus lateralis*, *aductor magnus y tibialis* anterior derechos con intensidad de 183 mA durante una cirugía en paciente anestesiado con propofol. Flecha roja: momento en el que administra un bolo de propofol. Obsérvese la disminución de amplitud de los PEM en todos los músculos tres minutos después de la administración del bolo.

6.3. Evaluación del funcionalismo del tronco encefálico bajo el efecto de los anestésicos mediante neuroimagen (conectividad cerebro-tronco encefálico)

El concepto de consciencia, engloba a su vez, dos conceptos más: la vigilia y el conocimiento. El primero se encuentra más en relación con el TE mientras que el segundo responde más a la activación de estructuras tálamo-corticales.[86] En los apartados anteriores, destaca la importancia del TE en el control de los centros vitales y mecanismos de control fisiológico así como la posibilidad de evaluar su funcionalismo mediante la valoración de diversos reflejos que requieren la integridad del TE y el efecto de los fármacos anestésicos sobre dichos reflejos [87-91]. Las técnicas de imagen también han permitido evaluar cómo los anestésicos afectan funcionalmente al TE en este caso mediante la valoración directa de la activación o inactivación de áreas muy concretas. Tanto la RMN funcional como la Tomografía por emisión de positrones (PET) han facilitado este proceso de comprensión.

Con la Tomografía por Emisión de Positrones (PET) surgen estudios interesantes sobre el estudio del cerebro y la consciencia.[92]]. Fiset et al,[93] consiguieron demostrar que el propofol disminuía el flujo sanguíneo cerebral, especialmente en regiones implicadas en el arousal. Posteriormente, Bonhomme et al [94], utilizando también PET y estimulación vibrotáctil investigaron el efecto de diferentes dosis de propofol sobre el flujo sanguíneo cerebral (FSC) regional. El estímulo vibrotáctil aumenta el FSC en distintas áreas del cerebro cuando el paciente está despierto. Demostraron que a bajas concentraciones de propofol, desaparecía la respuesta de FSC inducida por el estímulo vibrotáctil en el córtex somatosensorial. El LOC ocurría con la concentración alta de propofol (3 mg/mL) y coincidía con la supresión de respuesta de flujo sanguíneo al estímulo en el tálamo.

La fMRI está tomando mucho protagonismo recientemente en la investigación sobre los mecanismos en anestesia[95] y concretamente en el estudio del TE.[96-100] Se trata de una técnica de difícil implementación en la realidad quirúrgica diaria y además cuenta con un importante hándicap económico, pero que puede aportar conocimiento de forma determinante para entender la interacción entre sistema nervioso central y anestesia. En el caso del TE, existe la dificultad añadida de la existencia de un "ruido" fisiológico, derivado de los efectos respiratorios y cardíacos, que algunos autores están tratando de eliminar con técnicas de corrección de imagen (RETROICOR). Estas permiten mejorar la detección de la activación del TE y de esta forma optimizar su estudio[101,102].

Los circuitos descritos en el apartado 5.3. se consideran fundamentales en cuanto a la integración de la información y por tanto, adquieren gran importancia para tratar de explicar los mecanismos de la anestesia general[103]. Se ha demostrado que la anestesia general produce una pérdida de feedback fronto-parietal que puede suponer una pieza clave en el mecanismo de la pérdida de consciencia.[104,105] Sin embargo, parece que de forma más o menos simultánea a esta pérdida de integración cortical, se produce una cierta desconexión del Circuito Tálamo Cortical (CTC) (regulada en gran parte por estructuras del TE) y que podría actuar de algún modo como sistema on-off de la conciencia. Según Hudetz, la hiperpolarización de las neuronas talámicas puede interrumpir el funcionamiento del CTC necesario para la consciencia.[49] Por otro lado, ya se ha comentado que los anestésicos que utilizan los circuitos GABAérgico, opioide y NMDA para ejercer su acción se relacionan íntimamente con estructuras del TE (LC, N dorsal del rafe, FR, médula ventral rostral...) para ejercer su efecto.

Gili y col[106] estudiaron el comportamiento del tálamo y el TE durante una sedación ligera con propofol. Con los datos provenientes de la fMRI se pudo construir una red compleja de conexiones cerebrales que explicaba el fenómeno de la pérdida de consciencia en respuesta a la administración de propofol. Aplicando técnicas de análisis vectorial demostraron que la sedación ligera disminuía la centralidad en el tálamo (por desconexión del tálamo de centros corticales y subcorticales) y la aumentaba en la protuberancia, por su conexión con el córtex cingulado anterior y posterior, ambos relacionados con el DMN[107].

Utilizando sedación ligera con propofol, también se ha demostrado la importancia de la Red Protuberencial ("*Salience Network*") el tálamo y el TE, incluso superior a la DMN y *External Control Network* (ECN) mucho más estudiadas en trabajos previos. El resultado más interesante es que esta red protuberancial pierde su función durante la inducción con propofol, dando una explicación funcional al fenómeno de la pérdida de consciencia[108]. Por otro lado, se produce un incremento en la conectividad entre el área tegmental pontina y la ínsula durante la sedación ligera. Una vez más, resulta evidente el papel fundamental del TE (en este caso de la protuberancia específicamente) como pieza nuclear del LOC, al menos cuando el propofol es el fármaco administrado. Es evidente la aportación que supone la fMRI para entender los mecanismos en que actúan los anestésicos, especialmente el propofol.[109-112]

Este cambio en el paradigma del efecto de los fármacos, su monitorización y la búsqueda de ser selectivos en los N que realmente son fundamentales para el estado de inconsciencia, dejando al margen otros N que únicamente se relacionan con iatrogenia y efectos adversos se ha de conseguir, partiendo de la base de un buen estudio clínico, pero implementando la tecnología en la práctica diaria anestésica.

7. Conclusión

El TE tiene un papel fundamental en el control de las funciones vitales siendo una de las más relevantes la regulación de los mecanismos del sueño fisiológico. Sin embargo, los mecanismos involucrados no se conocen con exactitud y todavía menos, los implicados en la inducción del estado anestésico, especialmente teniendo en cuenta que cada fármaco actúa de una forma distinta. Los abordajes clínico, neurofisiológico y mediante técnicas de neuroimagen ofrecen puntos de vista complementarios que ayudan a entender los mecanismos de la pérdida de la consciencia en ausencia y presencia de fármacos hipnóticos.

Uno de los factores que influyen negativamente sobre el "outcome" de los pacientes es la iatrogenia ocasionada por la falta de selectividad en los fármacos utilizados, así como en su correcta dosificación. El mejor conocimiento de los mecanismos de actuación de los fármacos hipnóticos permitiría ajustar una "anestesia personalizada" para cada paciente, minimizando sus efectos adversos. El triple abordaje que propone la presente revisión supone un importante punto de partida en este sentido.

Referencias

1. Netter FH CJ, Perkins J: Atlas of Neruoanatomy and Neurophysiology; 2002.
2. kahle W FM: Nervous System and Sensory Organs, Color Atlas of Human Anatomy, vol. 3; 2003.
3. Fernández-Gil MA P-BR, Leo-Barahona M, Mora-Encinas JP: Anatomy of the Brainstem: A Gaze Into the Stem of Life, vol. 31; 2010.
4. Fernandez-Gil MA, Palacios-Bote R, Leo-Barahona M, Mora-Encinas JP: Anatomy of the brainstem: a gaze into the stem of life. Seminars in ultrasound, CT, and MR 2010, 31(3):196-219.
5. Siddiqi J: Neurosurgical Intensive Care; Ed. Thieme. Cap 3. Cranial Nerve Injuries and Their Management. 2008 P. 19-33.
6. Querol-Pascual MR: Clinical approach to brainstem lesions. Seminars in ultrasound, CT, and MR 2010, 31(3):220-229.

7. Burger KM, Tuhrim S, Naidich TP: Brainstem vascular stroke anatomy. Neuroimaging Clin N Am 2005, 15(2):297-324, x.
8. Monkhouse S: Cranial Nerves Functional Anatomy. Edited by Press CU; 2006: Cap 1. P 3-17.
9. Baron L, Shemie SD, Teitelbaum J, Doig CJ: Brief review: history, concept and controversies in the neurological determination of death. Can J Anaesth 2006, 53(6):602-608.
10. Gardiner D, Shemie S, Manara A, Opdam H: International perspective on the diagnosis of death. Br J Anaesth 2012, 108 Suppl 1:i14-28.
11. Escudero D: [Brain death diagnosis]. Medicina intensiva / Sociedad Espanola de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias 2009, 33(4):185-195.
12. Rollins MD, Feiner JR, Lee JM, Shah S, Larson M: Pupillary effects of high-dose opioid quantified with infrared pupillometry. Anesthesiology 2014, 121(5):1037-1044.
13. Larson MD, Sessler DI: Pupillometry to guide postoperative analgesia. Anesthesiology 2012, 116(5):980-982.
14. Aramideh M, Ongerboer de Visser BW: Brainstem reflexes: electrodiagnostic techniques, physiology, normative data, and clinical applications. Muscle Nerve 2002, 26(1):14-30.
15. Valls-Sole J: Assessment of excitability in brainstem circuits mediating the *Blink Reflex* and the startle reaction. Clin Neurophysiol 2012, 123(1):13-20.
16. Fitzek S, Fitzek C, Marx J, Speckter H, Urban PP, Thomke F, Stoeter P, Hopf HC: *Blink Reflex* R2 changes and localisation of lesions in the lower brainstem (Wallenberg's syndrome): an electrophysiological and MRI study. J Neurol Neurosurg Psych 1999, 67(5):630-636.
17. Cruccu G, Iannetti GD, Marx JJ, Thoemke F, Truini A, Fitzek S, Galeotti F, Urban PP, Romaniello A, Stoeter P et al: Brainstem reflex circuits revisited. Brain 2005, 128(Pt 2):386-394.
18. Kimura J, Daube J, Burke D, Hallett M, Cruccu G, Ongerboer de Visser BW, Yanagisawa N, Shimamura M, Rothwell J: Human reflexes and late responses. Report of an IFCN committee. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1994, 90(6):393-403.
19. Esteban A: A neurophysiological approach to brainstem reflexes. *Blink Reflex*. Neurophysiol Clin 1999, 29(1):7-38.
20. Hopf HC: Topodiagnostic value of brain stem reflexes. Muscle Nerve 1994, 17(5):475-484.
21. Majoie CB, Aramideh M, Hulsmans FJ, Castelijns JA, van Beek EJ, Ongerboer de Visser BW: Correlation between electromyographic reflex and MR imaging examinations of the trigeminal nerve. AJNR 1999, 20(6):1119-1125.
22. Klug N, Csecsei GS: Evoked potentials and brain stem reflexes. Neurosurgical review 1985, 8(1):63-84.
23. Wang X, Gorini C, Sharp D, Bateman R, Mendelowitz D: Anaesthetics differentially modulate the trigeminocardiac reflex excitatory synaptic pathway in the brainstem. J Physiol 2011, 589(Pt 22):5431-5442.
24. Cruccu G, Ferracuti S, Leardi MG, Fabbri A, Manfredi M: Nociceptive quality of the *orbicularis oculi* reflexes as evaluated by distinct opiate- and benzodiazepine-induced changes in man. Brain Res 1991, 556(2):209-217.
25. De Cosmo G, Aceto P, Clemente A, Congedo E: Auditory evoked potentials. Minerva Anestesiol 2004, 70(5):293-297.
26. Moncho D, Poca MA, Minoves T, Ferre A, Rahnama K, Sahuquillo J: [Brainstem auditory evoked potentials and somatosensory evoked potentials in Chiari malformation]. Revista de Neurologia 2013, 56(12):623-634.
27. Feuerecker M, Lenk M, Flake G, Edelmann-Gahr V, Wiepcke D, Hornuss C, Daunderer M, Muller HH, Kuhnle GE: Effects of increasing sevoflurane MAC levels on mid-latency auditory evoked potentials in infants, schoolchildren, and the elderly. Br J Anaesth 2011, 107(5):726-734.
28. Litvan H, Jensen EW, Galan J, Lund J, Rodriguez BE, Henneberg SW, Caminal P, Villar Landeira JM: Comparison of conventional averaged and rapid averaged, autoregressive-based extracted auditory evoked potentials for monitoring the hypnotic level during propofol induction. Anesthesiology 2002, 97(2):351-358.
29. Litvan H, Jensen EW, Revuelta M, Henneberg SW, Paniagua P, Campos JM, Martinez P, Caminal P, Villar Landeira JM: Comparison of auditory evoked potentials and the A-line ARX Index for monitoring the hypnotic level during sevoflurane and propofol induction. Acta Anaesth Scand 2002, 46(3):245-251.
30. Cruccu G, Berardelli A, Inghilleri M, Manfredi M: Corticobulbar projections to upper and lower facial motoneurons. A study by magnetic transcranial stimulation in man. Neurosci Lett 1990, 117(1-2):68-73.
31. Morota N, Ihara S, Deletis V: Intraoperative neurophysiology for surgery in and around the brainstem: role of brainstem mapping and corticobulbar tract motor-evoked potential monitoring. Childs Nerv Syst 2010, 26(4):513-521.
32. Anderson CT, Carlson CE, Li Z, Raghavan M: Magnetoencephalography in the preoperative evaluation for epilepsy surgery. Current neurology and neuroscience reports 2014, 14(5):446.
33. Tewarie P, Schoonheim MM, Schouten DI, Polman CH, Balk LJ, Uitdehaag BM, Geurts JJ, Hillebrand A, Barkhof F, Stam CJ: Functional brain networks: Linking thalamic atrophy to clinical disability in multiple sclerosis, a multimodal fMRI and MEG Study. Human brain mapping 2015, 36(2):603-618.
34. Jeong W, Jin SH, Kim M, Kim JS, Chung CK: Abnormal functional brain network in epilepsy patients with focal cortical dysplasia. Epilepsy research 2014, 108(9):1618-1626.
35. Pineda-Pardo JA, Bruna R, Woolrich M, Marcos A, Nobre AC, Maestu F, Vidaurre D: Guiding functional connectivity estimation by structural connectivity in MEG: an application to discrimination of conditions of mild cognitive impairment. Neuroimage 2014, 101:765-777.
36. Litvak V, Jha A, Eusebio A, Oostenveld R, Foltynie T, Limousin P, Zrinzo L, Hariz MI, Friston K, Brown P: Resting oscillatory cortico-subthalamic connectivity in patients with Parkinson's disease. Brain 2011, 134(Pt 2):359-374.
37. Shibasaki H: Human brain mapping: hemodynamic response and electrophysiology. Clin Neurophysiol 2008, 119(4):731-743.
38. Quaedflieg CW, Munte S, Kalso E, Sambeth A: Effects of remifentanil on processing of auditory stimuli: a combined MEG/EEG study. J Psychopharmacol 2014, 28(1):39-48.
39. Theuvenet PJ, de Munck JC, Peters MJ, van Ree JM, Lopes da Silva FL, Chen AC: Anesthetic block of pain-related cortical activity in patients with peripheral nerve injury measured by magnetoencephalography. Anesthesiology 2011, 115(2):375-386.
40. Brown EN, Purdon PL: The aging brain and anesthesia. Current opinion in anaesthesiology 2013, 26(4):414-419.

41. Brown EN, Purdon PL, Van Dort CJ: General anesthesia and altered states of arousal: a systems neuroscience analysis. Annu Rev Neurosci 2011, 34:601-628.

42. Liu H, Yan WW, Lu XX, Zhang XL, Wei JQ, Wang XY, Wang T, Wu T, Cao J, Shao CJ et al: Role of the cerebrospinal fluid-contacting nucleus in the descending inhibition of spinal pain transmission. Exp Neurol 2014, 261:475-485.

43. Sukhotinsky I, Reiner K, Govrin-Lippmann R, Belenky M, Lu J, Hopkins DA, Saper CB, Devor M: Projections from the mesopontine tegmental anesthesia area to regions involved in pain modulation. J Chem Neuroanat 2006, 32(2-4):159-178.

44. Dampney RA, Furlong TM, Horiuchi J, Iigaya K: Role of dorsolateral periaqueductal grey in the coordinated regulation of cardiovascular and respiratory function. Auton Neurosci 2013, 175(1-2):17-25.

45. Horn CC: Is there a need to identify new anti-emetic drugs? Drug Discov Today Ther Strateg 2007, 4(3):183-187.

46. Sanger GJ, Andrews PL: Treatment of nausea and vomiting: gaps in our knowledge. Auton Neurosci 2006, 129(1-2):3-16.

47. Nelson LE, Guo TZ, Lu J, Saper CB, Franks NP, Maze M: The sedative component of anesthesia is mediated by GABA(A) receptors in an endogenous sleep pathway. Nature neuroscience 2002, 5(10):979-984.

48. Proal E, Alvarez-Segura M, de la Iglesia-Vaya M, Marti-Bonmati L, Castellanos FX: [Functional cerebral activity in a state of rest: connectivity networks]. Revista de neurologia 2011, 52 Suppl 1:S3-10.

49. Hudetz AG: General anesthesia and human brain connectivity. Brain connectivity 2012, 2(6):291-302.

50. Broyd SJ, Demanuele C, Debener S, Helps SK, James CJ, Sonuga-Barke EJ: Default-mode brain dysfunction in mental disorders: a systematic review. Neuroscience and biobehavioral reviews 2009, 33(3):279-296.

51. Raichle ME, Snyder AZ: A default mode of brain function: a brief history of an evolving idea. Neuroimage 2007, 37(4):1083-1090; discussion 1097-1089.

52. Brown EN, Lydic R, Schiff ND: General anesthesia, sleep, and coma. New Eng J Med 2010, 363(27):2638-2650.

53. You Chuen Chin CMK: Brainstem anaesthesia revisited: Mechanism, presentation and management. Trends in Anaesthesia and Critical Care 2013, 3:252-256.

54. Patiño-Montoya W: Fundamentos de Cirugía y Anestesiología; Ed.Corporación para investigaciones biológicas. 1997 Cap VII. P. 99-131.

55. Bonhomme V, Boveroux P, Vanhaudenhuyse A, Hans P, Brichant JF, Jaquet O, Boly M, Laureys S: Linking sleep and general anesthesia mechanisms: this is no walkover. Acta Anaesth Belg 2011, 62(3):161-171.

56. Escallier KE, Nadelson MR, Zhou D, Avidan MS: Monitoring the brain: processed electroencephalogram and peri-operative outcomes. Anaesthesia 2014, 69(8):899-910.

57. Mourisse J, Lerou J, Struys M, Zwarts M, Booij L: Multi-level approach to anaesthetic effects produced by sevoflurane or propofol in humans: 1. BIS and *Blink Reflex*. Br J Anaesth 2007, 98(6):737-745.

58. Schneider G, Hollweck R, Ningler M, Stockmanns G, Kochs EF: Detection of consciousness by electroencephalogram and auditory evoked potentials. Anesthesiology 2005, 103(5):934-943.

59. Murphy M, Bruno MA, Riedner BA, Boveroux P, Noirhomme Q, Landsness EC, Brichant JF, Phillips C, Massimini M, Laureys S et al: Propofol anesthesia and sleep: a high-density EEG study. Sleep 2011, 34(3):283-291A.

60. Tinker JH, Sharbrough FW, Michenfelder JD: Anterior shift of the dominant EEG rhytham during anesthesia in the Java monkey: correlation with anesthetic potency. Anesthesiology 1977, 46(4):252-259.

61. Purdon PL, Pierce ET, Mukamel EA, Prerau MJ, Walsh JL, Wong KF, Salazar-Gomez AF, Harrell PG, Sampson AL, Cimenser A et al: Electroencephalogram signatures of loss and recovery of consciousness from propofol. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 2012, 110(12):E1142-1151.

62. Ching S, Brown EN: Modeling the dynamical effects of anesthesia on brain circuits. Curr Opin Neurobiol 2014, 25:116-122.

63. Akeju O, Westover MB, Pavone KJ, Sampson AL, Hartnack KE, Brown EN, Purdon PL: Effects of sevoflurane and propofol on frontal electroencephalogram power and coherence. Anesthesiology 2014, 121(5):990-998.

64. Lewis LD, Weiner VS, Mukamel EA, Donoghue JA, Eskandar EN, Madsen JR, Anderson WS, Hochberg LR, Cash SS, Brown EN et al: Rapid fragmentation of neuronal networks at the onset of propofol-induced unconsciousness. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 2012, 109(49):E3377-3386.

65. Andrada J, Livingston P, Lee BJ, Antognini J: Propofol and etomidate depress cortical, thalamic, and reticular formation neurons during anesthetic-induced unconsciousness. Anesth Analg 2012, 114(3):661-669.

66. Akeju O, Pavone KJ, Westover MB, Vazquez R, Prerau MJ, Harrell PG, Hartnack KE, Rhee J, Sampson AL, Habeeb K et al: A comparison of propofol- and dexmedetomidine-induced electroencephalogram dynamics using spectral and coherence analysis. Anesthesiology 2014, 121(5):978-989.

67. Guignard B, Chauvin M: Bispectral index increases and decreases are not always signs of inadequate anesthesia. Anesthesiology 2000, 92(3):903.

68. Fernandez-Galinski S, Bermejo S, Mansilla R, Pol O, Puig MM: Comparative assessment of the effects of alfentanil, esmolol or clonidine when used as adjuvants during induction of general anaesthesia. Eur J Anaesth 2004, 21(6):476-482.

69. Rivas G, Pacreu Terradas S, Garcia Aranda S, Fernandez Galinski S: [Variation in the bispectral index during the Jannetta technique]. Rev Esp Anestesiol Reanim 2012, 59(8):459-460.

70. Mourisse J, Lerou J, Zwarts M, Booij L: Electromyographic assessment of *Blink Reflex*es correlates with a clinical scale of depth of sedation/anaesthesia and BIS during propofol administration. Acta Anaesth Scand 2004, 48(9):1174-1179.

71. Mourisse J, Gerrits W, Lerou J, van Egmond J, Zwarts MJ, Booij L: Electromyographic assessment of blink and corneal reflexes during midazolam administration: useful methods for assessing depth of anesthesia? Acta Anaesth Scand 2003, 47(5):593-600.

72. Sloan TB: Anesthetic effects on electrophysiologic recordings. J Clin Neurophysiol 1998, 15(3):217-226.

73. Jou IM, Chern TC, Chen TY, Tsai YC: Effects of desflurane on spinal somatosensory-evoked potentials and conductive spinal cord evoked potential. Spine 2003, 28(16):1845-1850.

74. Yamada H, Transfeldt EE, Tamaki T, Torres F, Iaizzo PA: The effects of volatile anesthetics on the relative amplitudes and latencies of spinal and muscle potentials evoked by transcranial magnetic stimulation. Spine 1994, 19(13):1512-1517.

75. Wang AC, Than KD, Etame AB, La Marca F, Park P: Impact of anesthesia on transcranial electric motor evoked potential monitoring during spine surgery: a review of the literature. Neurosurgical Focus 2009, 27(4):E7.

76. Taniguchi M, Cedzich C, Schramm J: Modification of cortical stimulation for motor evoked potentials under general anesthesia: technical description. Neurosurgery 1993, 32(2):219-226.

77. Deletis V, Urriza J, Ulkatan S, Fernandez-Conejero I, Lesser J, Misita D: The feasibility of recording *Blink Reflex*es under general anesthesia. Muscle Nerve 2009, 39(5):642-646.

78. Soghomonyan S, Moran KR, Sandhu GS, Bergese SD: Anesthesia and evoked responses in neurosurgery. Frontiers in pharmacology 2014, 5:74.

79. Chong CT, Manninen P, Sivanaser V, Subramanyam R, Lu N, Venkatraghavan L: Direct comparison of the effect of desflurane and sevoflurane on intraoperative motor-evoked potentials monitoring. J Neurosurg Anesth 2014, 26(4):306-312.

80. Jellinek D, Jewkes D, Symon L: Noninvasive intraoperative monitoring of motor evoked potentials under propofol anesthesia: effects of spinal surgery on the amplitude and latency of motor evoked potentials. Neurosurgery 1991, 29(4):551-557.

81. Nathan N, Tabaraud F, Lacroix F, Moulies D, Viviand X, Lansade A, Terrier G, Feiss P: Influence of propofol concentrations on multipulse transcranial motor evoked potentials. Br J Anaesth 2003, 91(4):493-497.

82. Pechstein U, Nadstawek J, Zentner J, Schramm J: Isoflurane plus nitrous oxide versus propofol for recording of motor evoked potentials after high frequency repetitive electrical stimulation. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1998, 108(2):175-181.

83. Pelosi L, Stevenson M, Hobbs GJ, Jardine A, Webb JK: Intraoperative motor evoked potentials to transcranial electrical stimulation during two anaesthetic regimens. Clin Neurophysiol 2001, 112(6):1076-1087.

84. Scheufler KM, Zentner J: Total intravenous anesthesia for intraoperative monitoring of the motor pathways: an integral view combining clinical and experimental data. J Neurosurg 2002, 96(3):571-579.

85. Erb TO, Ryhult SE, Duitmann E, Hasler C, Luetschg J, Frei FJ: Improvement of motor-evoked potentials by ketamine and spatial facilitation during spinal surgery in a young child. Anesth Analg 2005, 100(6):1634-1636.

86. Di Perri C, Stender J, Laureys S, Gosseries O: Functional neuroanatomy of disorders of consciousness. Epilepsy Behav 2013, 30:28-32.

87. Moore JT, Chen J, Han B, Meng QC, Veasey SC, Beck SG, Kelz MB: Direct activation of sleep-promoting VLPO neurons by volatile anesthetics contributes to anesthetic hypnosis. Curr Biol 2012, 22(21):2008-2016.

88. Jin YH, Zhang Z, Mendelowitz D, Andresen MC: Presynaptic actions of propofol enhance inhibitory synaptic transmission in isolated solitary tract nucleus neurons. Brain Res 2009, 1286:75-83.

89. Eikermann M, Vetrivelan R, Grosse-Sundrup M, Henry ME, Hoffmann U, Yokota S, Saper CB, Chamberlin NL: The ventrolateral preoptic nucleus is not required for isoflurane general anesthesia. Brain Res 2011, 1426:30-37.

90. Jin Z, Choi MJ, Park CS, Park YS, Jin YH: Propofol facilitated excitatory postsynaptic currents frequency on nucleus tractus solitarii (NTS) neurons. Brain Res 2011, 1432:1-6.

91. Yang CY, Wu WC, Chai CY, Hsu JC, See LC, Lui PW, Tan PP: Propofol inhibits neuronal firing activities in the caudal ventrolateral medulla. Chang Gung Med J 2003, 26(8):570-577.

92. Langsjo JW, Alkire MT, Kaskinoro K, Hayama H, Maksimow A, Kaisti KK, Aalto S, Aantaa R, Jaaskelainen SK, Revonsuo A et al: Returning from oblivion: imaging the neural core of consciousness. J Neurosci 2012, 32(14):4935-4943.

93. Fiset P, Paus T, Daloze T, Plourde G, Meuret P, Bonhomme V, Hajj-Ali N, Backman SB, Evans AC: Brain mechanisms of propofol-induced loss of consciousness in humans: a positron emission tomographic study. J Neurosci 1999, 19(13):5506-5513.

94. Bonhomme V, Fiset P, Meuret P, Backman S, Plourde G, Paus T, Bushnell MC, Evans AC: Propofol anesthesia and cerebral blood flow changes elicited by vibrotactile stimulation: a positron emission tomography study. J Neurophysiol 2001, 85(3):1299-1308.

95. Pattinson KT: Functional magnetic resonance imaging in anaesthesia research. Br J Anaestgh 2013, 111(6):872-876.

96. Alvarez-Linera J: Magnetic resonance techniques for the brainstem. Seminars in ultrasound, CT, and MR 2010, 31(3):230-245.

97. Beissner F, Baudrexel S: Investigating the human brainstem with structural and functional MRI. Frontiers in human neuroscience 2014, 8:116.

98. Beissner F, Schumann A, Brunn F, Eisentrager D, Bar KJ: Advances in functional magnetic resonance imaging of the human brainstem. Neuroimage 2014, 86:91-98.

99. Deistung A, Schafer A, Schweser F, Biedermann U, Gullmar D, Trampel R, Turner R, Reichenbach JR: High-Resolution MR Imaging of the Human Brainstem In vivo at 7 Tesla. Frontiers in human neuroscience 2013, 7:710.

100. Ford AA, Colon-Perez L, Triplett WT, Gullett JM, Mareci TH, Fitzgerald DB: Imaging white matter in human brainstem. Frontiers in human neuroscience 2013, 7:400.

101. Harvey AK, Pattinson KT, Brooks JC, Mayhew SD, Jenkinson M, Wise RG: Brainstem functional magnetic resonance imaging: disentangling signal from physiological noise. J Magn Reson Imaging 2008, 28(6):1337-1344.

102. Brooks JC, Faull OK, Pattinson KT, Jenkinson M: Physiological noise in brainstem FMRI. Frontiers in human neuroscience 2013, 7:623.

103. Alkire MT, Hudetz AG, Tononi G: Consciousness and anesthesia. Science (New York, NY 2008, 322(5903):876-880.

104. Lee U, Ku S, Noh G, Baek S, Choi B, Mashour GA: Disruption of frontal-parietal communication by ketamine, propofol, and sevoflurane. Anesthesiology 2013, 118(6):1264-1275.

105. Ku SW, Lee U, Noh GJ, Jun IG, Mashour GA: Preferential inhibition of frontal-to-parietal feedback connectivity is a neurophysiologic correlate of general anesthesia in surgical patients. PLoS One 2011, 6(10):e25155.

106. Gili T, Saxena N, Diukova A, Murphy K, Hall JE, Wise RG: The thalamus and brainstem act as key hubs in alterations of human brain network connectivity induced by mild propofol sedation. J Neurosci 2013, 33(9):4024-4031.

107. Borgatti S: Centrality and Network Flow. Social Networks 2005, 27:55-71.

108. Guldenmund P, Demertzi A, Boveroux P, Boly M, Vanhaudenhuyse A, Bruno MA, Gosseries O, Noirhomme Q, Brichant JF, Bonhomme V et al: Thalamus, brainstem and salience network connectivity changes during propofol-induced sedation and unconsciousness. Brain connectivity 2013, 3(3):273-285.

109. Fiset P, Plourde G, Backman SB: Brain imaging in research on anesthetic mechanisms: studies with propofol. Progress in brain research 2005, 150:245-250.

110. Jordan D, Ilg R, Riedl V, Schorer A, Grimberg S, Neufang S, Omerovic A, Berger S, Untergehrer G, Preibisch C et al: Simultaneous electroencephalographic and functional magnetic resonance imaging indicate impaired cortical top-down processing in association with anesthetic-induced unconsciousness. Anesthesiology 2013, 119(5):1031-1042.

111. Liu X, Lauer KK, Ward BD, Li SJ, Hudetz AG: Differential effects of deep sedation with propofol on the specific and nonspecific thalamocortical systems: a functional magnetic resonance imaging study. Anesthesiology 2013, 118(1):59-69.

112. Song XX, Yu BW: Anesthetic effects of propofol in the healthy human brain: functional imaging evidence. J Anesth 2014.

Capitulo II

Analgesia en el Paciente Neuroquirúrgico

Dra. Carolina Haylock Loor

Anestesióloga, Intensivista
Unidad Intervencionista del Dolor UNID
San Pedro Sula, Honduras

Correspondencia: Dra. Carolina Haylock Loor
carolinahaylockloor@gmail.com

Caso Clínico

En este caso clínico que describiremos a continuación veremos la importancia de la analgesia (anestesia locorregional: bloqueo de nervios) en la técnica anestésica ***Dormido-Despierto-Dormido*** para un procedimiento neuroquirúrgico ablativo, la finalidad de esta técnica es con el despertar intraoperatorio ayudar a definir áreas elocuentes del cerebro que deberán respetarse en la resección; esta modalidad anestésica se logra en gran parte por la analgesia que brinda el bloqueo locorregional durante el despertar.

Se trata de un paciente masculino de 56 años, diestro, 70 kg, neurológicamente intacto pero con crisis epilépticas por tumor cerebral localizado en área fronto parietal izquierda, al cual se le programa para craniectomía y excéresis tumoral de ser posible total; Se emplea técnica anestésica ***Dormido-Despierto-Dormido,*** con bloqueo de nervios de cuero cabelludo previo a la incisión (**ver Figura 1**). Se realizó lesionectomia, excisión casi completa de la zona tumoral epileptogénica y estimulación cortical transoperatoria despierto (**ver Figura 2**) con el fin de lograr la menor repercusión en áreas cerebrales elocuentes (**ver Figura 3**) y mejor control de las convulsiones. Al finalizar la cirugía se revierte el bloqueo neuromuscular, se retiran los gases inhalados (**ver Figura 4**) y el paciente sale despierto y sin déficit motor a la sala de recuperación bajo vigilancia estricta por crisis o cualquier otro deterioro neurológico o de su estado de conciencia (**ver Figura 5**). Esta técnica permitió evaluar de manera adecuada al paciente en el transoperatorio, estando despierto, mientras se manipulaba la zona del cerebro programada para remoción. Es una alternativa más en el arsenal de técnicas, que proporciona un mayor margen de seguridad, el beneficio de poder hacer evaluación transoperatoria y en general mejor manejo y pronóstico de este tipo pacientes, siendo importante recalcar que esto se logra, en gran parte, por la analgesia que brinda el bloqueo locorregional de los nervios del cuero cabelludo. El paciente evolucionó bien, salió sin secuelas motoras y a corto - largo plazo en su postoperatorio se logró mejor control de sus crisis epilépticas.

Objetivos.

1) **Valorar** la efectividad analgésica en el periodo perioperatorio en pacientes sometidos a neurocirugía.
2) **Analizar** los diversos factores físicos y psicosociales que influyen en la respuesta del paciente al tratamiento del dolor.
3) **Evaluar** el efecto de la analgesia preventiva para reducir el dolor posoperatorio en pacientes neuroquirúrgicos.
4) **Considerar** la importancia de los efectos secundarios de ciertos analgésicos de acuerdo a la intervención quirúrgica a realizar.
5) **Analizar** las ventajas y desventajas del Bloqueo de cuero cabelludo previo a la incisión como técnica analgésica que abona al mejor manejo del dolor en el paciente neuroquirúrgico.

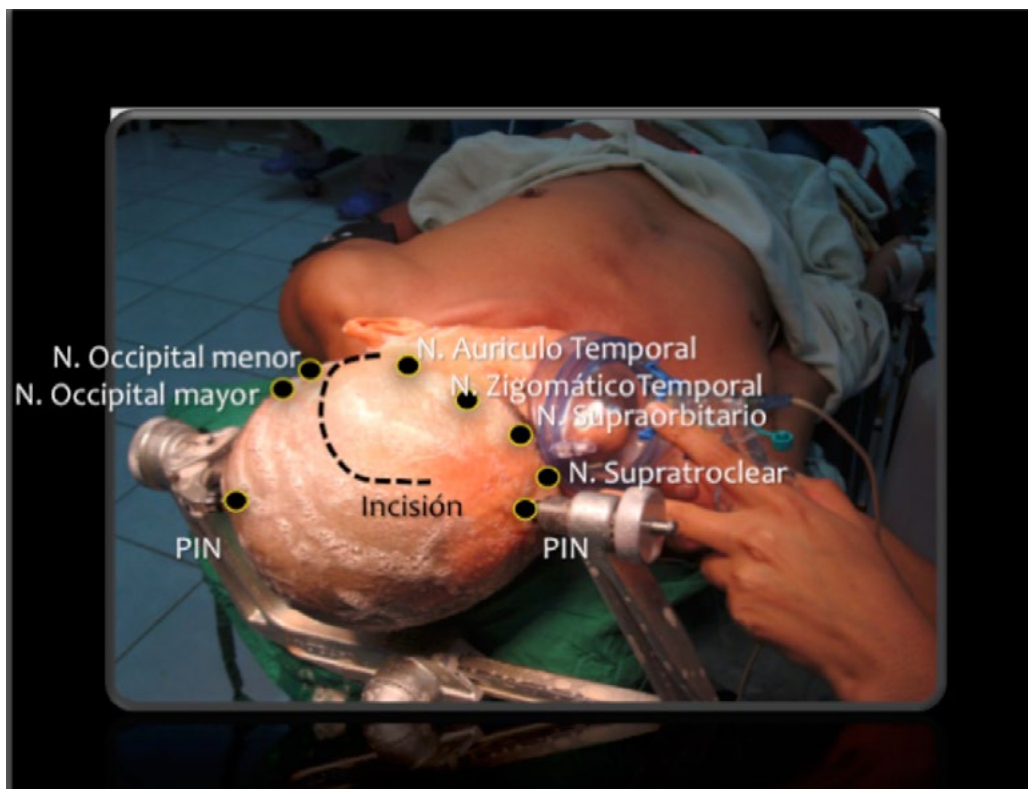


Figura 1. Bloqueo de nervios de cuero cabelludo previo a la incisión quirúrgica

Figura 2. Estimulación cortical transoperatoria en paciente despierto

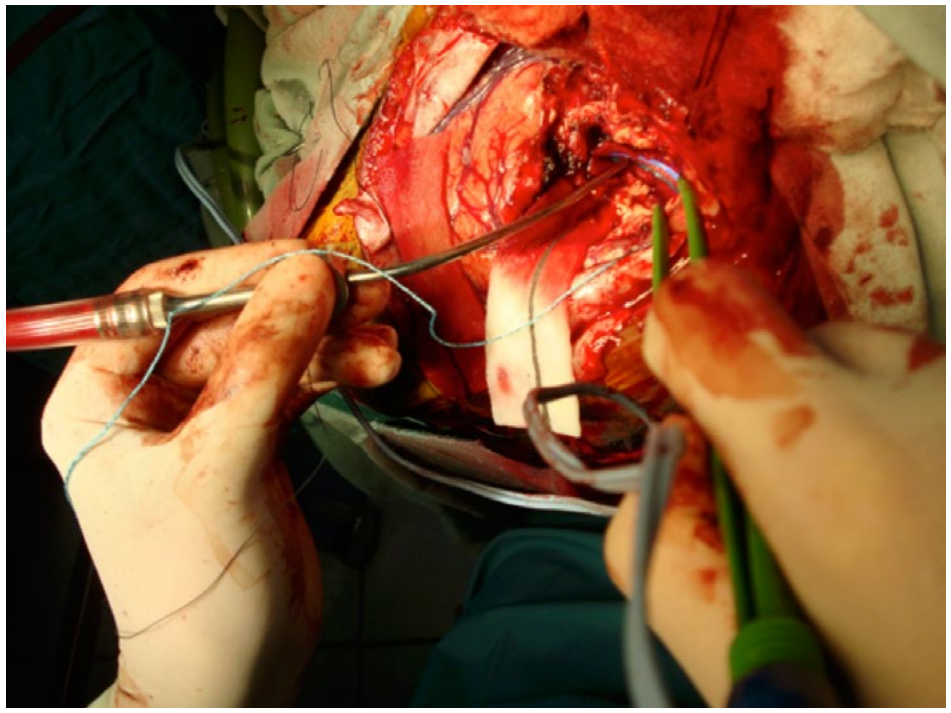


Figura 3. Manipulación quirúrgica de áreas elocuentes en el paciente despierto

Figura 4. Despertar del paciente con bloqueo de los nervios del cuero cabelludo

Figura 5. Paciente sale despierto y sin déficit motor a la sala de recuperación

Introducción

El dolor postoperatorio es uno de los efectos esperados pero indeseable de cualquier procedimiento quirúrgico. Es una de las preocupaciones humanitarias, que se ha tratado de regular institucionalmente poniendo de relieve la importancia de tratar adecuadamente el dolor posoperatorio, consensuando protocolos o recomendaciones basadas en la evidencia científica actual, que guíen el manejo multimodal del dolor.

Por otra parte, uno de los mayores retos del anestesiólogo es el manejo del paciente neuroquirúrgico, especialmente si se consideran los múltiples factores que caracterizan su complejidad, como son: la monitorización de la fisiología cerebral con sus diferentes variables hemodinámicas, la interpretación de las mismas, y un fino equilibrio para mantenerlas dentro de la normalidad, buscando conservar la integridad de la función cerebral, poder hacer valoraciones neurológicas frecuentes en el postoperatorio inmediato y tener las menores secuelas posibles con el fin reincorporar a la sociedad un individuo normal y productivo. Son muchos los medicamentos que se utilizan en aras de conseguir este balance y buen resultado, entre ellos barbitúricos, opioides, benzodiacepinas, anestésicos locales, halogenados, analgésicos, y otros de reciente utilización y creciente popularidad.[1,2]

Parte importante del buen suceso del paciente neuroquirúrgico es el manejo analgésico perioperatorio. Este es un tema controvertido, en el cual se ha logrado desde cierto punto de vista mejorar pero, a pesar del mayor entendimiento que existe acerca de la fisiopatología y la modulación del dolor, su repercusión en los órganos y sistemas y los avances en el desarrollo de nuevas opciones terapéuticas analgésicas multimodales, publicación de guías y lineamientos, persiste la deficiencia en el manejo analgésico general e individualizado de este grupo de pacientes que requieren por un lado la necesidad de ser evaluada su función neurológica mientras se proporciona una analgesia superior con mínimos efectos secundarios.[1-4]

Esto ha dado lugar a un aumento del número y la calidad de los estudios y ensayos clínicos realizados para este efecto, en los que se evalúa el uso racional del abordaje analgésico y su efectividad, con resultados que incluyen la satisfacción del paciente y la morbilidad. Tal es la importancia que se le está dando a este aspecto, que en muchos países la lista de verificación de seguridad quirúrgica ha incluido en su cuestionario la disponibilidad para el paciente de un protocolo analgésico antes de abandonar el quirófano. Varias clases de fármacos analgésicos están actualmente disponibles, algunos bajo investigación para su uso como adyuvantes o terapias alternativas. [2-4]

Desarrollo

El dolor define como "una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada con potencial daño en los tejidos, o descrita en términos de tal daño".[5] Esta definición reconoce el hecho de que el dolor es una experiencia humana multifactorial con discapacidad física, elementos psicosociales, culturales y religiosos.

Implícito en la definición es que el dolor es una experiencia subjetiva "no existe" una prueba neurofisiológica o químicos que puedan medir el dolor por lo tanto el médico debe aceptar la información de dolor brindada por el paciente.[6] Los estudios de la neurofisiología de dolor han producido una notable comprensión de la función de la nocicepción en el período perioperatorio.

Es un síndrome complejo que causa angustia emocional y física, que se traduce en repercusión fisiológica adversa a varios sistemas y órganos, lo que afecta en última instancia, la recuperación del paciente y el bienestar general. Es

evidente que el dolor después de procedimientos neuroquirúrgicos es más severo que lo esperado, lo cual se traduce en un tratamiento subóptimo por parte del equipo.[7]

Estudios recientes describen el dolor después de una craneotomía de moderada a grave e inadecuadamente tratado en aproximadamente 50% de los pacientes.[8,9]

El dolor severo puede contribuir a complicaciones tales como: disfunción de la coagulación sanguínea, fallo del sistema inmunológico, retención de líquidos, afección en el estado general y el retraso del retorno de la normalidad gástrica y la función del intestino.[6]

Dado que los pacientes neuroquirúrgicos requieren frecuentes exámenes neurológicos, la terapia con opioides para la analgesia postoperatoria típica es a menudo inadecuada. El manejo analgésico agresivo postoperatorio puede resultar en un riesgo no deseado de producir sedación excesiva, el cual podría enmascarar nuevos déficits neurológicos. La necesidad de detectar cualquier cambio en el estado mental en el momento oportuno puede eclipsar el tratamiento oportuno de dolor.[8]

Además, algunos pacientes neuroquirúrgicos no pueden ser capaces de comunicar efectivamente su necesidad de analgésicos a causa de alteración del estado mental o déficit neurológico.

El dolor postoperatorio mal controlado limita la movilización del paciente, compromete la función pulmonar y posiblemente aumenta la morbilidad. Para estos pacientes, si no se trata el dolor conduce a la disminución de la capacidad de participar en los primeros regímenes de rehabilitación y como resultado, están en un mayor riesgo para desarrollar estasis venosa debido a la inmovilidad, atelectasia, secreciones respiratorias retenidas y neumonía debido a las respiraciones superficiales.[6]

Intentos de analgesia preventiva para evitar el desarrollo de la sensibilización central y la incidencia de dolor crónico mediante la administración de analgésicos en el periodo perioperatorio, por ello se está utilizando la analgesia preventiva para reducir el dolor postoperatorio y para beneficiar la rápida rehabilitación del paciente.[10] Sin una analgesia anticipada la mayoría de los pacientes tendrán dolor severo al despertar y su control será más difícil, como también habrá efectos adversos más frecuentes al requerirse titulaciones rápidas de analgésicos. [11]

La analgesia preventiva se define como un tratamiento antinociceptivo que impide el establecimiento de una alteración en el procesamiento central de los impulsos aferentes, que amplifica el dolor postoperatorio.[10]

Para la cirugía mayor se indican técnicas mejor desarrolladas para el control del dolor, como son la técnica epidural o intratecal, los bloqueos regionales continuos y el uso de la analgesia controlada por el paciente (PCA). Con lo anterior se logra una mayor efectividad de la analgesia y se reducen las complicaciones derivadas tanto del dolor severo, como de los efectos adversos de los fármacos analgésicos.

La analgesia controlada por el paciente (PCA), es una herramienta útil para la optimización de la analgesia teniendo en cuenta que los requerimientos de opioide son variables, y se evita el retraso indebido en la administración de los mismos, obteniéndose una sensación de control y manejo de su propio dolor por parte de los pacientes.[12]

Factores como la edad, el tipo de cirugía, las enfermedades coexistentes, las condiciones sociales y afectivas, modifican la respuesta de cada persona frente a estímulos dolorosos. Esta variabilidad determina que esquemas rígidos de dosis aplicadas por horario, o infusiones fijas de analgésicos, no cumplan con los requerimientos en algunos pacientes, y que estos mismos esquemas causen efectos adversos por sobre-dosificación en algunos de ellos.[12]

El uso del sistema de PCA requiere la completa colaboración del paciente. Debemos familiarizarnos con el uso de medicamentos comunes y de cada clase farmacológica, para usarlos de manera sinérgica siempre que se pueda con los adyuvantes, con monitoreo tanto de la analgesia como de los efectos adversos, y partiendo de un dolor bien controlado, donde se hace una titulación inicial adecuada, para posteriormente solo mantener los niveles analgésicos.

Opioides

Los opioides son los fármacos más efectivos para controlar el dolor postoperatorio (POP) por vía sistémica.[13,14]

El mecanismo de acción de los opioides implica la estimulación de receptores μ y κ situados en el centro (tronco cerebral, el hipotálamo, sistema límbico, sustancia gelatinosa de la médula espinal) y periféricamente (tracto gastrointestinal, receptores periféricos de histamina). Algunos de los efectos secundarios causados por los opioides son mediados principalmente por los receptores situados en la periferia (náuseas, vómitos, prurito). Estos efectos secundarios son dependientes de la dosis.[15]

Morfina

Es un agonista opioide potente, altamente efectivo en el control del dolor POP. Luego de una dosis IV, su acción inicia a los seis minutos con efecto pico a los diez a veinte minutos. Sus principales metabolitos están provistos de efectos tanto

analgésicos como de sedación para el caso de la morfina 6-glucurónido (M6G), y efecto excitatorio y de neurotoxicidad para el caso de la morfina 3-glucurónido (M3G).[16]

Hidromorfona

Es un derivado semisintético de la morfina, con una potencia cinco veces mayor (10 mg de morfina por vía intravenosa es igual a 2 mg de hidromorfona). El comportamiento analgésico es muy similar al de la morfina en términos de calidad, con diferencias en el inicio de acción que es más rápido (cinco minutos), y su duración que es más corta (tres a cuatro horas).[17]

Fentanilo

Es un opioide sintético, 100 veces más potente que la morfina y con mayor afinidad que ésta última por el receptor Mu. Tiene un rápido inicio de acción y su efecto pico ocurre a los cinco minutos. Por esta razón es un opioide útil en dolor severo en recuperación postanestésica ya que la titulación puede ser más frecuente y de esta forma lograr controlar el dolor POP en un periodo de tiempo más corto.[18]

Meperidina

Utilizada a dosis equianalgésicas tiene un comportamiento similar al de la morfina; sin embargo, existe el riesgo de acumulación de productos del metabolismo, específicamente la normeperidina, potente agente excitatorio del sistema nervioso central, que puede producir hiperreflexia, agitación, alucinaciones y/o convulsiones.[18]

Tramadol

Es un fármaco con diversos mecanismos de acción, con menor afinidad por los receptores opioides Mu, delta y kappa, y amplio uso en dolor postoperatorio. El Tramadol es un analgésico que está infrautilizado para el manejo del dolor postoperatorio en pacientes de neurocirugía. Se ha usado muy efectivamente para el manejo del dolor postoperatorio en los pacientes después de procedimientos ortopédicos, cardiotorácica y obstétrica para varios años.[19-23]

Ejerce sus efectos analgésicos mediante la inhibición de la recaptación de la serotonina y la norepinefrina, aunque el mecanismo exacto de su efecto analgésico no se entiende completamente. El tramadol no tiene efecto en plaquetas o la función de coagulación, por lo que es un medicamento seguro de usar para los pacientes neuroquirúrgicos después de la craneotomía. También tiene una débil interacción con los receptores opioides que puede conducir a algunos efectos secundarios similares a los de los opioides incluyendo náuseas, vómitos, sequedad de boca y mareos.

Rahimi *et al*. describen el uso de combinaciones atípicas de analgésicos, como son: tramadol 100 mg VO cada 12 horas con 1-2 tabletas de opioides - paracetamol (Percocet - oxicodona más acetaminofén) y Morfina IV 1-2mg cada 2 horas, para el tratamiento del dolor post-craneotomía proporcionando un mejor control del dolor, menores efectos secundarios asociados con los analgésicos opioides, promueve la ambulación postoperatoria temprana, y reduce los costos totales de hospitalización.[24] Por lo tanto, Tramadol se puede administrar con seguridad.[15,24]

Oxicodona

En los pacientes neuroquirúrgicos, Esposito *et al* observaron un mejor control del dolor con oxicodona de liberación controlada 10 mg/12h, mayor seguridad y más fácil de administrar que Tramadol y Ketorolaco en bomba PCA (mezcla de Ketorolaco 60 mg + tramadol 200mg + ranitidina 300mg + 10mg metoclopramida a 5 ml/h por 48 hrs).[25]

Medicamentos anti-inflamatorios no esteroideos (AINE)

Estos fármacos se pueden dividir en ácidos arilpropiónicos (ibuprofeno, naproxeno, flurbiprofeno, ketoprofeno); ácidos indol acético (indometacina, etodolaco); ácidos heteroaril acéticos (diclofenaco, ketorolaco), ácidos enólicos (piroxicam, fenilbutazona), y alcanonas (nabumetona). Su mecanismo de acción implica la inhibición reversible, no selectiva de la ciclooxigenasa (COX) enzimas COX-1 y COX-2.

COX actúa sobre el ácido araquidónico para iniciar una cadena de reacciones que dan como resultado la síntesis de las prostaglandinas (PGD2, PGE2, PGI2 [prostaciclina], PGF2) y tromboxano.

COX-1 está constitutivamente expresada en el cerebro y la médula espinal. Entre sus diversas funciones fisiológicas, protege la mucosa gástrica y proporciona hemostasia.

COX-2, inducida por factores de crecimiento, citoquinas, y promotores tumorales, parece ser la fuente dominante de prostaglandinas durante la inflamación y la enfermedad crónica. Enzima COX-2 también se ha demostrado para ser constitutivamente expresada en el cerebro y la médula espinal.[26]

AINE proporcionan analgesia adecuada para dolor leve a moderado, aunque algunos datos recientes sugieren que los AINE pueden ser más eficaces como analgésicos previamente reconocidos. Es posible que la expresión de los enzima

COX-2 en las neuronas espinales contribuyan a la plasticidad neuronal y el centro de sensibilización. Esto sugiere que los AINE deben tener más papel activo en el tratamiento del dolor después de la lesión del tejido (postoperatorio, trauma) y / o lesiones de los nervios (dolor neurogénico). Recientes revisiones sistemáticas cuantitativas sugieren que los AINE pueden ser tan eficaces como los opioides.[27]

Los AINE pueden mejorar la analgesia postoperatoria, reducir las necesidades de opioides, facilitar el retorno de la funcionalidad gastrointestinal, aliviar las náuseas, disminuir la depresión respiratoria y mejorar la recuperación del paciente. Pero pequeñas dosis de AINE no son eficaces para el alivio del dolor agudo.

Aunque los AINE son eficaces para proporcionar analgesia, pueden conducir a disfunción plaquetaria y aumento del tiempo de sangrado, que puede ser devastador en pacientes de neurocirugía.[7]

COX-2 inhibidores (rofecoxib, celecoxib, meloxicam, nimesulida), inhiben selectivamente la enzima COX-2, el logro eficaz anti inflamatorio y los resultados analgésicos, pero ahorradores de los efectos secundarios de los inhibidores de la COX no selectivos, tales como sangrado postoperatorio prolongado y hemorragia gastrointestinal.

Los AINE están asociados con un número de efectos adversos, que incluyen la disminución de la hemostasia, disfunción renal, hemorragia gastrointestinal y sobre la curación del hueso. Los AINE también se asocian con una mayor incidencia de sangrado gastrointestinal.[28]

Paracetamol (acetaminofeno): N-acetil-p-aminofenol

Analgésico que su mecanismo implica la inhibición central de las ciclooxigenasas. Sin embargo, está desprovisto de efectos secundarios comúnmente observados con el uso de los AINE excepto toxicidad hepática por sobreuso.[29]

En su formulación intravenosa resulta de enorme utilidad en la analgesia en el postoperatorio inmediato de los pacientes.

Alfa-2 agonistas adrenérgicos

El uso de agonistas alfa-2 adrenérgicos para el tratamiento del dolor ha ganado popularidad en los últimos años. La dexmedetomidina, un potente y altamente selectivo agonista alfa-2 en las neuronas presinápticas en el asta dorsal de la médula espinal, proporciona sedación y analgesia sin depresión respiratoria.[30]

La administración de dexmedetomidina antes de la finalización de los principales procedimientos quirúrgicos en pacientes hospitalizados disminuye las necesidades de los opioides, principalmente morfina en 60%.[31] Otro estudio ha demostrado un potencial efecto analgésico preventivo.[32]

Antagonistas del receptor de N-metil-D-aspartato

Antagonistas de N-metil-D-aspartato se administran como fármacos adyuvantes para dolor. Los Receptores de N-metil-D-aspartato son iónicos activados que permiten el paso por los canales de calcio, sodio, y potasio en la célula. Estos receptores se activan por glicina y glutamato.

El glutamato, un importante neurotransmisor excitatorio en el sistema nervioso central, tiene un papel importante en la modulación del dolor a nivel de la médula espinal, especialmente en la sensibilización de los nociceptores después de la exposición a los estímulos nocivos, el aumento de la magnitud y duración de las respuestas al dolor neuropático. Ejemplos de este tipo de antagonistas son la *Ketamina*, que en dosis bajas (como un bolo IV, o infusión) y dextrometorfano por vía oral o intramuscular (IM) han sido estudiados como parte de un enfoque multimodal de manejo adyuvante del dolor. El dextrometorfano y la ketamina se encontraron que tienen importantes beneficios analgésicos inmediatos y preventivos en 67% y 58%, respectivamente.[33]

La ketamina tiene un periodo de latencia corto, brinda un nivel anestésico estable cuando se emplea en perfusión continua y una analgesia profunda en dosis subanestésicas.

Bloqueos Periféricos en Nervios del Cuero Cabelludo

Gracias a los diferentes avances en el desarrollo de dispositivos de localización de nervio periférico, la anestesia regional es una de las técnicas anestésicas más utilizadas y cada día gana más adeptos.[34-38]

Los pacientes sometidos a bloqueos periféricos presentan menor índice de complicaciones frente a otras técnicas, lo que permite su expansión a diferentes escenarios, como anestesia y analgesia multimodal, manejo del dolor agudo postoperatorio y crónico.[39-41]

Factores asociados, como sedación, conocimientos anatómicos, adecuada elección de la técnica a emplear y del anestésico local, permiten su buena práctica.[34,35,37,38]

Los bloqueos fueron desarrollados tempranamente en la *historia de la anestesia*. En la década de 1880, Halsted y Hall inyectaron cocaína, lo que produjo un bloqueo sensitivo en región cubital, músculo cutáneo, supratroqueal e infraorbital.

En 1885, James Leonard recomendó el uso de torniquete periférico para arrestar la circulación y prolongar la acción de la cocaína. Braun agregó epinefrina en 1903 al anestésico local, y lo denominó "torniquete químico". En 1914 se introdujo el término conducción en anestesia, que hace referencia a la *conducción* nerviosa y se describieron por primera vez los principios de la *neuroestimulación*.

Labat, en 1920, publicó el libro *Anestesia regional, técnica y aplicación*, que describía técnicas anestésicas y diferentes abordajes para la realización de bloqueos de nervio periférico.[34]

Los nervios del cuero cabelludo a bloquear como técnica anestésica – analgésica en neurocirugía son los nervios supratroclear, supraorbitario ramo lateral y medial, zigomático-temporal, aurículo – temporal, occipital mayor, occipital menor (**figura 6**), el área marcada donde se realizará la craniectomía y el sitio donde se insertarán los pines del fijador (**figura 7**). En la actualidad se han desarrollado diferentes dispositivos tecnológicos para orientar la búsqueda de estructuras nerviosas, que aumentan el porcentaje de éxito y efectividad.[34,36]

Figura 6. Bloqueo de las ramas cutáneas del nervio occipital

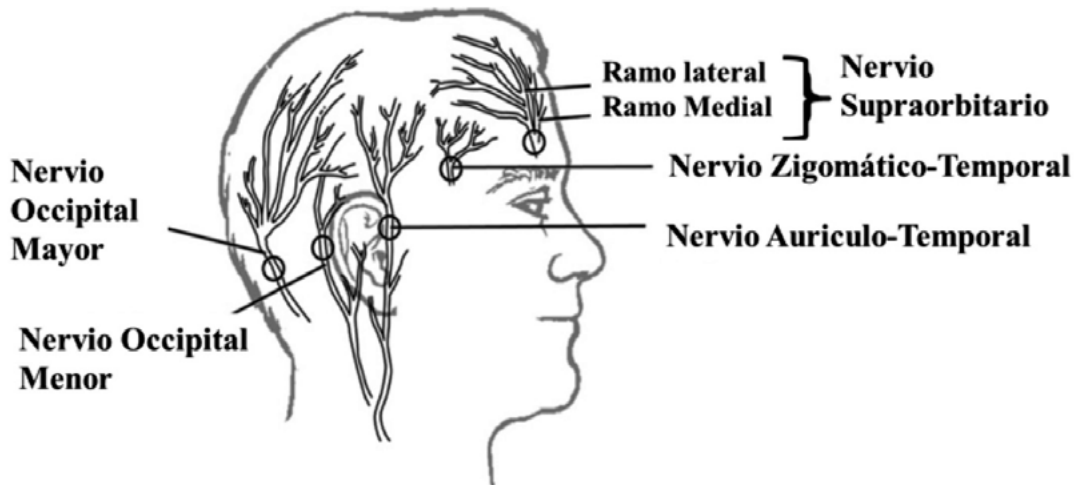


Figura 7. Nervios cutáneos proporcionan inervación sensorial del cuero cabelludo. Los círculos abiertos designan los puntos en los que los nervios se pueden bloquear más fácilmente con las inyecciones de anestesia local

La localización de los troncos por bloquear puede ser guiada por neuroestimulador de nervio periférico o por guía ultrasonográfica (**figura 8**), hecho que se asocia con disminución en el volumen y requerimientos de anestésico local, lo cual mejora el porcentaje de éxito y eficacia de los bloqueos.[34,36,41,42,43]

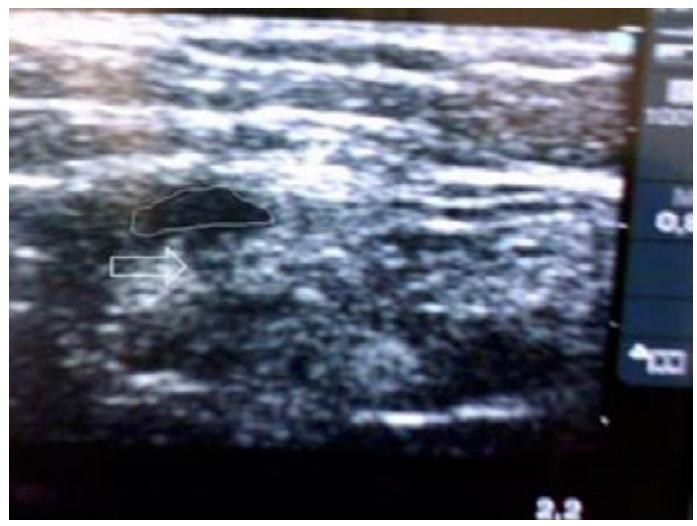


Figura 8. Difusión del agente anestésico donde se observa efecto de masa sobre el nervio (flecha).

Cuando se realiza la incisión sin anestésico local en el cuero cabelludo y el periostio, se estimulan las terminaciones nerviosas generando cambios en la presión arterial y aumento del ritmo cardíaco. Estos efectos pueden poner en peligro al paciente, en particular en la presencia de malformaciones vasculares en el cerebro, tumores vasculares, o aumento de presión intracraneal, o producir hemorragia intracraneal como ha sido desdcrito en niños con tumor cerebral. Al infiltrarse el cuero cabelludo con un anestésico local las terminaciones nerviosas se bloquean y con esto podemos anticiparnos a que esta respuesta hemodinámica se evite o disminuya.

En los adultos, la bupivacaína (0.5% sin epinefrina), se ha demostrado que disminuye significativamente la esperada respuesta hemodinámica a la incisión del cuero cabelludo. Esto no ha sido previamente demostrado en los niños.

Actualmente no hay suficientes estudios clínicos que demuestren superioridad de un instrumento de localización frente a otro.[34]

Los bloqueos periféricos de nervios consisten en administrar un anestésico local en cercanía a un nervio o tronco nervioso periférico, que inhibe el potencial de acción transmembrana excitatorio, que transmite un estímulo nociceptivo por diferentes fibras nerviosas, hacia el sistema nervioso central, lo cual modula la percepción del dolor.[35,36]

La elección del anestésico local depende del bloqueo por realizar, procedimiento quirúrgico, estatus fisiológico del paciente y características farmacológicas.

En nuestro medio se cuenta con diversos anestésicos locales: lidocaína al 1 % y 2 %, bupivacaína al 0.5 % y levobupivacaína al 0.75 %, con los cuales se pueden preparar diferentes tipos de soluciones, como lidocaína al 0.5 % - 1 %, más bupivacaína al 0.25 % - 0.5 %, etc.

En la actualidad, no hay estudios con poder estadístico significativo respecto al inicio, duración y mejoría en la calidad de los bloqueos tras la adición de diferentes sustancias a las soluciones empleadas en la realización de bloqueos de nervio periférico.[34,35]

Medicamentos para sedoanalgesia

Se pueden usar fármacos, como midazolam, fentanilo, remifentanil, dexmedetomidina y/o propofol; con dosis que logren concentraciones en sitio efectivo, adecuadas para sedoanalgesia.[44,45]

El tratamiento del dolor postoperatorio en los pacientes sometidos a craneotomía por diferentes problemas neurológicos ha sido escasamente estudiado. Resulta difícil conocer la incidencia, intensidad y duración del dolor postoperatorio en pacientes neuroquirúrgicos debido a la falta de estudios clínicos y epidemiológicos bien estructurados. Diferentes estudios prospectivos, han observado que más de 60% de los pacientes experimentan dolor de moderada a severa intensidad tras cirugía intracraneal.

Algunos autores han demostrado que el tratamiento inadecuado del dolor postoperatorio en el paciente neuroquirúrgico puede ocasionar alteraciones hemodinámicas y metabólicas cerebrales significativas responsables de la aparición de complicaciones neurológicas.[46]

Asimismo, diferentes modalidades de tratamiento del dolor postoperatorio han sido utilizadas en pacientes sometidos a craneotomía con resultados discordantes, como la asociación de fosfato de codeína y paracetamol, analgesia controlada por el paciente con morfina, fármacos antiinflamatorios no esteroideos y la infiltración de la herida quirúrgica con anestésicos locales.[47]

Por otra parte, el bloqueo craneal ha sido raramente utilizado para analgesia postoperatoria en pacientes neuroquirúrgicos, siendo el único estudio clínico publicado hasta la fecha el realizado por Nguyen *et al*, que observaron una disminución del dolor postoperatorio tras el bloqueo craneal con ropivacaína en pacientes sometidos a craneotomía electiva. Sin embargo, no existen estudios prospectivos en la bibliografía revisada que valoren la eficacia del bloqueo craneal con bupivacaína para el tratamiento del dolor postoperatorio tras craneotomía supratentorial.[48]

Hay resultados obtenidos que demuestran la eficacia analgésica y tolerancia del bloqueo craneal con bupivacaína al 0.25% en el periodo postoperatorio en pacientes sometidos a craneotomía supratentorial electiva.

La eficacia analgésica de la infiltración con bupivacaína ha quedado manifiesta por los valores bajos de la Escala Analógica Visual (EAV, puntuando de 0 a 10 (0 = sin dolor y 10 = máximo dolor imaginable) y el alivio del dolor por medio de una escala descriptiva simple (0 = no alivio; 1 = alivio ligero; 2 = alivio moderado; 3 = alivio completo). Así como por la escasa necesidad de analgesia de rescate en las primeras 24 h del postoperatorio.

Asimismo, se demuestra un efecto temprano del bloqueo craneal con bupivacaína, ya que el consumo de morfina es nulo durante las primeras 4 horas del postoperatorio, siendo particularmente importante, ya que se ha publicado que el dolor postoperatorio después de craneotomía disminuye considerablemente 2 horas después de la cirugía.[49]

Se puede observar dolor de intensidad moderada a severa durante las primeras horas del postoperatorio de craneotomía, reflejado por la dosis de morfina requerida por los pacientes del grupo control (1.73 ± 0.88 mg h^{-1}) durante las 2 primeras horas del postoperatorio y por la aparición de dolor de intensidad moderada. El dolor postoperatorio de la craneotomía supratentorial ha sido descrito por la mayoría de los pacientes como predominantemente superficial, sugiriendo un origen somático más que visceral, en el que estarían implicados principalmente los músculos pericraneales y tejidos blandos de la cabeza por lo que el bloqueo craneal sería una técnica analgésica adecuada en el postoperatorio de craneotomía.[53]

Sin embargo, los estudios sobre la eficacia de la anestesia regional en el tratamiento del dolor postoperatorio en craneotomía supratentorial son escasos. Nijima y Malis demostraron que el bloqueo del plexo cervical superficial proporciona un buen control del dolor postoperatorio en cirugía intracraneal. Asimismo, la infiltración de la herida quirúrgica con anestésico local se ha utilizado para tratamiento del dolor postoperatorio tras craneotomía. Bloomfield *et al* evidenciaron que la infiltración de la herida quirúrgica con bupivacaína al 0.25% es efectivo para reducir el dolor postoperatorio en pacientes sometidos a craneotomía supratentorial electiva, aunque el periodo de estudio fue limitado a la primera hora del postoperatorio.[50,51]

Es importante mencionar que el bloqueo craneal con bupivacaína al 0.25% con epinefrina 1:200 000 una vez finalizada la craneotomía para exéresis de tumor supratentorial es eficaz en el control del dolor y durante las primeras 24 horas del postoperatorio.

Hay efectos secundarios que se pueden producir por realizar bloqueos periféricos y el más frecuente es el dolor local luego de la punción, que desaparece en pocos minutos u horas. La complicación más observada es la aparición ocasional de pequeños hematomas locales. Muy rara vez puede haber descarga vasovagal que cede espontáneamente o, si es necesario, con la aplicación de atropina.[52-55]

Referencias

1. Seher SH, Diureux ME. Revising a Dogma: Ketamine for patients, with Neurological Injury? Anesth Analg 2005; 524-34.
2. Lai LT, Ortiz-Cardona JR, Bendo AA. Perioperative pain management in the neurosurgical patient. Anesthesiol Clin. 2012 Jun;30(2):347-67.
3. Cousins MJ, Umedaly HS. Postoperative pain management in the neurosurgical patient. Int Anesthesiol Clin 1996;34(4):179-93.
4. Ortiz-Cardona J, Bendo A. Perioperative pain management in the neurosurgical patient. Anesthesiology Clinics 2007;25:655-674
5. American Pain Society. Principles of Analgesic Use in the Treatment of Acute Pain and Cancer Pain (ed 5). Glenview, IL, American Pain Society, 2003.
6. Ang P, Knight H, Matadial C, *et al*. Managing Acute Postoperative Pain: Is 3 Hours Too Long? Journal of Peri Anesthesia Nursing 2004; 19(5): 312 - 333.
7. Rahimi SY, Vender JR, Macomson SD, *et al*. Postoperative pain management after craniotomy: evaluation and cost analysis. Neurosurgery 2006;59(4):852–7.
8. Verchere E, Grenier B, Mesli A, *et al*. Postoperative pain management after supratentorial craniotomy. J Neurosurg Anesthesiol 2002; 14(2):96–101.
9. Roberts GC. Post-craniotomy analgesia: current practices in British neurosurgical centers a survey of post-craniotomy analgesic practices. Eur J Anaesthesiol 2005;22(5):328–32.
10. Kissin I. Preemptive analgesia. Anesthesiology 2000; 93: 1138- 1143.
11. American Society of Anesthesiologists. Practice guidelines for acute pain management in the perioperative setting. An updated report by the task force on acute pain management. Anesthesiology 2004; 100: 1573-1581.
12. Klepstad P, Dale O, Skorpen F, *et al*. Genetic variability and clinical efficacy of morphine. Acta Anaesthesiol Scand 2005; 49 (7): 902-908.
13. Cohen MJ, Schecter W. Perioperative pain control: A strategy for management. Surg Clin N Am 2005; 85: 1243-1257.
14. McCartney C, Niazi A. Use of opioid analgesics in the perioperative period. In: Shorten G, Carr D, Harmon D, *et al*. (eds). Postoperative pain management: An evidence-based guide to practice. Saunders. 2006, Philadelphia PA.
15. Stein C. The control of pain in peripheral tissue by opioids. N Engl J Med 1995;332: 1685–90.
16. Mazoit, JX, Butscher K, Kamran S. Morphine in postoperative patients: pharmacokinetics and pharmacodynamics of metabolites. Anesth Analg 2007; 105: 70-78.
17. Murray A, Hagen N. Hydromorphone. J Pain Symptom Manage 2005; 29: S57-S66.
18. Peng PW, Sandler H, Alan NA. Review of the use of fentanyl analgesia in the management of acute pain in adults. Anesthesiology 1999; 90: 576-599.
19. Bourne HM, Rosenthal NR, Xiang J, Jordan D, Kamin M: Tramadol/acetaminophen tablets in the treatment of postsurgical orthopedic pain. Am J Orthop 2005;35:592–597
20. But AK, Erdil F, Yucel A, Gedik E, Durmus M, Ersoy MO. The effects of single dose tramadol on post-operative pain and morphine requirements after coronary artery bypass surgery. Acta Anaesthesiol Scand 2007;51:601–606,
21. Kocabas S, Karaman S, Uysallar E, Firat V. The use of tramadol and morphine for pain relief after abdominal hysterectomy. Clin Exp Obstet Gynecol 2005;32:45–48,

22. Mimis D, Turan A, Karamanlioglu B, Tukenmez B, Pamukcu Z. The effect of tramadol or clonidine added to intraperitoneal bupivacaine on postoperative pain in total abdominal hysterectomy. J Opioid Manag 2005;1:77–82
23. Leppert W, Luczak J. The role of tramadol in cancer pain treatment - a review. Support Care Cancer 2005;13:5–17
24. Rahimi SY, Alleyne Jr. CH, Vernier E, Witcher MR, Vender JR. Postoperative pain management with tramadol after craniotomy: evaluation and cost analysis J Neurosurg 2010;112:268-272
25. Esposito M, Maucione G, Esposito I, Maresca L, Aronne F, Aglialoro E, Gargano F, Scafuro M. Acute postoperative pain in neurosurgical patients: oxycodone cpr versus ketorolac + tramadol. 5th International Meeting - Dialogues on anaesthesia and intensive care (Napoli, 18-19 november 2011)
26. Svensson CI, Yaksh TL. The spinal phospholipase-cyclooxygenase-prostanoid cascade in nociceptive processing. Annu Rev Pharmacol Toxicol 2002;42:553–83.
27. Brown AK, Christo PJ, Wu CL. Strategies for postoperative pain management. Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology 2004; 18(4): 703 – 717.
28. Brater DC. Renal effects of cyclooxygenase-2-selective inhibitors. J Pain Symptom Manage 2002;23: S 15–20.
29. Remy C, Marret E, Bonnet F. State of the art of paracetamol in acute pain therapy. Curr Opin Anaesthesiol 2006;19 (5):562–5.
30. Sakaguchi Y, Takahashi S. Dexmedetomidine. Masui 2006;55 (7):856–63.
31. Arain SR, RuehlowRM,Uhrich TD, *et al*. The efficacy of dexmedetomidine versus morphine for postoperative analgesia after major inpatient surgery. Anesth Analg 2004;98 (1):153–8.
32. Unlugenc H, Gunduz M, Guler T, *et al*. The effect of pre-anaesthetic administration of intravenous dexmedetomidine on postoperative pain in patients receiving patient-controlled morphine. Eur J Anaesthesiol 2005;22 (5):386–91.
33. Helmy SA. The effect of the preemptive use of the NMDA receptor antagonist dextromethorphan on postoperative analgesic requirements. Anesth Analg 2001;92(3):739–44.
34. Wedel D, Wedel J. Anesthesia management; nerve blocks. En: Miller R, Lars MD, Eriksson I, *et al*. Miller's Anesthesia 7th ed. Philadelphia: Elsevier; 2009;52-60.
35. Berde Ch, Strichartz G. Anesthetic pharmacologic, local anesthetics. En: Miller R, Lars MD, Eriksson I, *et al*. Miller's Anesthesia 7th ed. Philadelphia: Elsevier; 2009;30-35.
36. De Andrés J, Alonso-Iñigo JM, Sala-Blanch X, *et al*. Nerve stimulation in regional anesthesia: theory and practice. Best Pract Res Clin Anesthesiol. 2005;19:153-74.
37. De Franco C. Applied anatomy of the lower extremity. En: de León-Casasola O. Techniques in regional anesthesia and pain management. Philadelphia: Elsevier; 2008. p. 140-145.
38. De Franco C, Clarck L. Applied anatomy of the upper extremity. En: de Leon-Casasola O. Techniques in regional anesthesia and pain management. Philadelphia: Elsevier. 2008. p. 134-9.
39. Admir H. Peripheral nerve blocks - principles and Practice. New York : Mc GrawHill; 2009.
40. Mulroy M. Peripheral nerve blockade. En: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK. Clinical anesthesia, 6th Ed. Philadenphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009;38-49.
41. Neal J, Gerancher JC, Hebl J, *et al*. Upper extremity regional anesthesia: essentials for your practice. Documento presentado en: 60th annual refresher course lectures, ASA Inc, ©. 17-21 de octubre del 2009. New Orleans, US.
42. Jaramillo J. Anestesia regional, uso de neuroestimulador de nervio periférico. Curso de Anestesia Regional. Bogotá: SCARE;2008.
43. Gray AT. Ultrasound-guided regional anesthesia: Current state of the art. Anesthesiology. 2006;104:368.
44. Glass P, Shafer S. Anesthetic pharmacologic, intravenous anesthetics. En: Miller R, Lars MD, Eriksson I, *et al*. Miller's Anesthesia 7th ed. Philadelphia: Elsevier; 2009;26-31.
45. Vanegas A. Anestésicos intravenosos. En: Vanegas A. Anestesia Intravenosa, 2da edición Bogotá: Editorial Médica Panamericana; 2008. p. 194-198.
46. Bruder N, Ravussin P. Cerebral and systemic haemodynamic changes during neurosurgical recovery. Ann Fr Anesth Reanim. 2004; 23 (4):410-6.
47. de Gray LC, Matta BF. Acute and chronic pain following craniotomy: a review. Anaesthesia 2005; 60 (7):693-704.
48. Nguyen A, Girard F, Boudreault, Fugère F, Ruel M, Moumdjian R, *et al*. Scalp nerve blocks decrease the severity of pain after craniotomy. Anesth Analg 2001; 93 (5):1272-6.
49. Irefin SA, Schubert A, Bloomfiel EL, DeBoer GE, Mascha EJ, Ebrahim ZY. The effect of craniotomy location on postoperative pain and nausea. J Anesth 2003; 17 (4):227-31.
50. Biswas BK, Bithal PK. Preincision 0.25% bupivacaine scalp infiltration and postcraniotomy pain: a randomized double-blind, placebo controlled study. J Neurosurg Anesthesiol 2003; 15 (3):234-9.
51. Law-Koune JD, Szekely B, Fermanian C, Peuch C, Liu N, Fischler M. Scalp infiltration with bupivacaine plus epinephrine or plain ropivacaine reduces postoperative pain after supratentorial craniotomy. J Neurosurg Anesthesiol 2005; 17 (3):139-43.
52. Acedo Gutiérrez MS. Tratamiento del dolor: técnicas locorregionales. Bloqueos. Oncología 2005; 28: 144-146.
53. Niño MC, Ferrer L.E. Texto de Neuroanestesia. Enfoque Perioperatorio en el Paciente Neurológico. 2005.
54. Batoz H, Verdonck O, Pellerin C, Roux G, Maurette P. The analgesic properties of scalp infiltrations with ropivacaine after intracranial tumoral resection. Anesth Analg 2009 Jul;109(1):240-4.
55. Morad A., Winters B, Stevens R, White E, Weingart J, Yaster M, Gottschalk A. The efficacy of intravenous patient-controlled analgesia after intracranial surgery of the posterior fossa: a prospective, randomized controlled trial. Anesth Analg 2012 Feb;114(2):416-23.

Capitulo III

Autorregulación cerebral

Nicolás de Riva*, Ricard Valero**, Isabel Gracia***, Neus Fàbregas****

Servicio de Anestesiología. Hospital Clínic Universitari. Barcelona. Universidad de Barcelona
**Médico Anestesiólogo Especialista Senior*
***Médico Anestesiólogo. Doctor en Medicina. Consultor Senior. Jefe de Sección de Neuroanestesia. Profesor Asociado Universidad de Barcelona. Facultad de Medicina. Departamento de Cirugía y Especialidades Quirúrgicas.*
****Médico Anestesiólogo Especialista.*
*****Médico Anestesiólogo. Doctor en Medicina. Consultor Senior. Jefe de Servicio. Profesor Asociado Universidad de Barcelona. Facultad de Medicina. Departamento de Cirugía y Especialidades Quirúrgicas.*

Correspondencia: Dra. Neus Fàbregas
Servicio de Anestesiología Hospital Clínic Universitari
Villarroel 170, 08036, Barcelona. España
fabregas@ub.edu ; fabregas@clinic.ub.es
TEL: +34 93 227 5558 | FAX: +34 93 227 9184.

Caso clínico

Varón de 65 años, con hipertensión arterial bien controlada como único antecedente médico de interés, que sufre una hemorragia subaracnoidea WFNS 4 (con una puntuación inicial en la escala de coma de Glasgow de 8) por la rotura de un aneurisma de arteria comunicante anterior que se emboliza en las primeras 24 horas. Ingresado en una UCI de cuidados neurocríticos, se monitorizan la presión intracraneal y la saturación regional de oxígeno con un monitor de espectroscopia cercana al infrarrojo (NIRS). De forma periódica se realizan controles con Doppler transcraneal (DTC).

2 preguntas:

1- ¿Podemos monitorizar su capacidad de autorregulación cerebral de manera fiable?

2- Y de ser así, ¿nos permite optimizar el tratamiento del paciente? ¿Influye en el pronóstico?

Objetivos

1- Definiciones: qué es; por qué es importante; cómo, cuándo y dónde se mide la autorregulación cerebral.

2- Efectos de los fármacos anestésicos sobre la autorregulación cerebral

3- ¿Solo para neuroanestesia?

4- Perspectivas de futuro

Desarrollo

El flujo sanguíneo cerebral es regulado por tres mecanismos diferentes con acción simultánea: por cambios en la presión arterial (autorregulación cerebral); por mecanismos químicos [en relación con la presión parcial arterial de CO_2 ($PaCO_2$) y de oxígeno (PaO_2)] y metabólicos.

1.- Definiciones

1.1.- ¿Que es la autorregulación cerebral?

La autorregulación cerebral se define como la capacidad intrínseca de la vasculatura cerebral arterial para mantener un flujo sanguíneo cerebral (FSC) prácticamente constante a pesar de las oscilaciones de la presión arterial media (PAM) o, siendo más precisos, de la presión de perfusión cerebral (PPC)[1]. Dicho de otra manera, el FSC es independiente de la PPC cuando la autorregulación está indemne (**ver figura 1**).

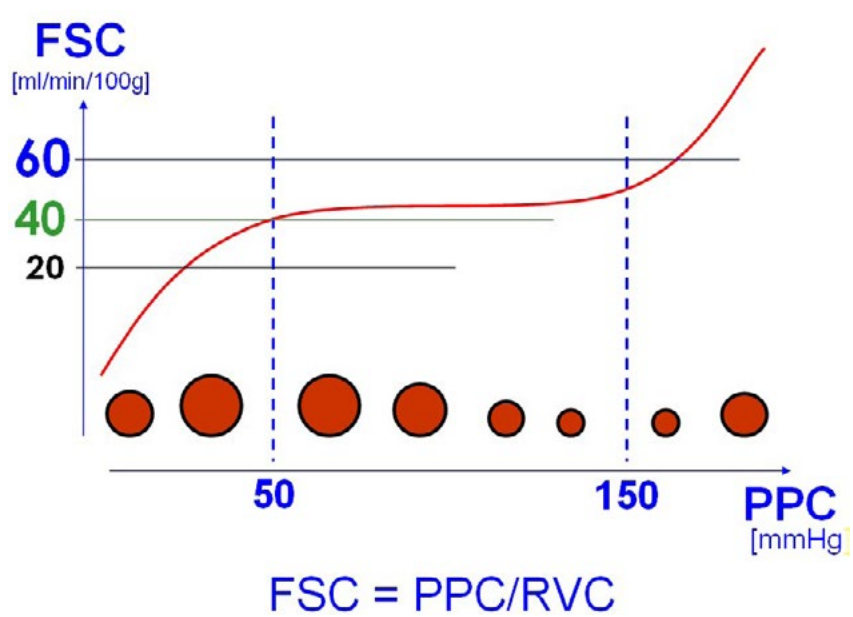


Figura 1. Curva clásica de autorregulación cerebral (adaptado de la "curva de Lassen")
FSC= flujo sanguíneo cerebral;
PPC= presión de perfusión cerebral; RVC= resistencias vasculares cerebrales.

En circunstancias normales, el FSC se regula principalmente modificando el diámetro de las arteriolas parenquimatosas procedentes de las arterias penetrantes, lo que implica cambios en las resistencias vasculares cerebrales (RVC) de acuerdo con la ley de Hagen-Poiseuille.[2]

La relación entre estos parámetros se expresa con la siguiente fórmula:

$$FSC = \frac{PPC}{RVC} = \frac{TAM - PIC}{RVC}$$

Uno de los principales mecanismos implicado en la autorregulación cerebral es la reactividad cerebrovascular, que sería la capacidad que tiene el músculo liso de las arteriolas cerebrales para responder a los cambios en la presión transmural del vaso.

Autorregulación y reactividad cerebrovascular suelen ir "en paralelo", pero son dos conceptos que no se deben intercambiar. Por ejemplo, la autorregulación puede estar conservada a pesar una mala reactividad gracias al efecto vasorregulador de la inervación autonómica vascular. Por el contrario, la vasodilatación arteriolar máxima tiene lugar por debajo del límite inferior de autorregulación[3].

Esta autorregulación del FSC es un proceso complejo que se compone a su vez de dos mecanismos que operan a diferentes "velocidades": una respuesta rápida sensible a los cambios en la presión del pulso (*autorregulación dinámica*)[4] y, a continuación, una respuesta más lenta a los cambios de la presión arterial media (*autorregulación estática o "clásica"*)[5].

Las respuestas de la autorregulación son más lentas (entre 5 y 60 segundos) que las derivadas del acoplamiento flujo-metabólico y existen diversas teorías sobre su mecanismo de acción. La teoría miogénica defiende que los cambios en las RVC son resultado de la contracción refleja de las propias arteriolas al detectar el flujo. La teoría neurogénica defiende una regulación central basándose en la presencia de terminaciones nerviosas en los vasos piales (la estimulación eléctrica de la sustancia reticular mesencefálica provoca incrementos del FSC). Es probable que ambos factores, además de mecanismos metabólicos, estén involucrados[6].

Es importante diferenciar la autorregulación cerebral de otros mecanismos de regulación del FSC, como la vasorreactividad al CO_2 o el acoplamiento flujo-metabólico ($FSC/CMRO_2$). El primero describe la reacción de los vasos a los cambios en la $PaCO_2$, pero sin tener en consideración la reacción a los cambios de presión. Por otro lado, el acoplamiento $FSC/CMRO_2$ implica una regulación del FSC en relación a las demandas metabólicas localizadas de la célula, por ejemplo durante la activación neuronal que se produce en tareas cognitivas. Este acoplamiento es un mecanismo independiente de los cambios que se puedan producir en la PPC[7].

La capacidad de autorregulación cerebral tiene sus límites, por encima y por debajo de los cuales el FSC sí estará directamente relacionado con la PPC.

Se denomina *límite inferior de la autorregulación (LIA)* al nivel de PPC con la que el FSC empieza a disminuir, aunque pueden no aparecer síntomas clínicos de isquemia cerebral hasta que la PAM no disminuya por debajo del 60% del valor del LIA. Este valor no se puede determinar mediante el índice de pulsatilidad del Doppler transcraneal (DTC)[8]. La PAM con la cual ya no hay FSC se denomina presión crítica de cierre (*critical closing pressure*, CCP)[9].

Cuando aumenta la PPC, hay una vasoconstricción cerebral que conlleva una disminución del volumen sanguíneo cerebral (VSC), aunque no necesariamente de la PIC. En este caso el *límite superior de la autorregulación (LSA)* será el valor de PPC que induce la máxima vasoconstricción. Por encima de este umbral, los altos valores de la PPC causarán una dilatación forzada de forma pasiva de las arteriolas cerebrales que resultará en un aumento del FSC e hiperemia. También provocarán un aumento del VSC, alteraciones de la barrera hematoencefálica (BHE) con reversión de gradientes hidrostáticos y edema cerebral vasogénico, hemorragia o ambos[10].

Clásicamente se ha descrito que la autorregulación cerebral tiene lugar en un rango de PPC media entre 50 mmHg (*LIA*) y 150 mmHg (*LSA*). Sin embargo, estos valores son solo una descripción estadística de cómo responde la población general sana, ya que hay importantes diferencias interindividuales y también variaciones entre las distintas regiones de un mismo cerebro. Estudios más recientes sugieren como referencia un LIA en torno a 75-80 mmHg de PAM, por lo que valores de 50-60 mmHg, incluso en individuos no hipertensos, no garantizarían que un paciente estuviera dentro del "plateau de autorregulación"[11].

Las respuestas individuales a los cambios en la PPC varían ampliamente, ya que no solo está relacionada con el tono cerebrovascular preexistente (modulado por la actividad simpática, por ejemplo en los pacientes hipertensos), sino

también por el metabolismo cerebral, el nivel de la $PaCO_2$ (ensanchando el *plateau* de la curva de autorregulación) y las sustancias vasoactivas (incluyendo los agentes anestésicos).

1.2.- ¿Por qué es importante la autorregulación cerebral?

Porque es un mecanismo de "autodefensa" cerebral de vital importancia, estando ampliamente demostrado que una pobre capacidad de autorregulación se asocia con un peor pronóstico funcional en pacientes neurocríticos, por las lesiones secundarias derivadas de la hipo y la hiperperfusión.

1.2.a.- Desplazamiento de la curva de autorregulación

En los pacientes con hipertensión arterial (HTA) crónica, la curva de la autorregulación se desplaza hacia la derecha, cuyo mecanismo causal no es bien conocido. Como consecuencia positiva, este desplazamiento podría tener efecto "protector" ante las crisis hipertensivas. Sin embargo, el consecuente aumento del LIA implica que con disminuciones de la PAM (hemorragia, shock, terapia antihipertensiva agresiva o hipotensión inducida) estos pacientes puedan sufrir isquemia cerebral en niveles tensionales que no afectarían a pacientes normotensos.

Este desplazamiento de la curva de autorregulación se modifica con el tratamiento hipertensivo a largo plazo. El grado de reversión parece estar relacionado con la duración del tratamiento y se correlaciona con la disminución resultante en la PAM[12].

A pesar de la extensa inervación (colinérgica, adrenérgica, serotoninérgica) de los vasos intracerebrales, su participación en la presencia de un tono vasomotor basal es controvertida. Sí se ha demostrado que en situaciones donde hay un incremento generalizado del tono simpático (por ejemplo en la hipovolemia) el aumento de las RVC proximales a las arteriolas afectará a la curva de autorregulación desplazándola a la derecha. Por el contrario, la hipotensión farmacológica la desplaza a la izquierda.

Esta diferencia en desplazamiento de ambos límites de autorregulación influenciada por el tono simpático justifica que la hipotensión farmacológica durante la anestesia se tolere mejor que la hipotensión secundaria a un shock hemorrágico.

1.2.b.- Fallo de la autorregulación

La mayoría de las patologías que afectan al sistema nervioso central (SNC) pueden afectar, de una forma u otra, a la autorregulación cerebral. Como ejemplos tenemos la isquemia aguda, lesiones traumáticas, lesiones con efecto masa, inflamaciones o incluso la *diabetes mellitus*. A pesar de este amplio rango de etiologías el resultado final es la parálisis vasomotora.

La abolición de la autorregulación implica que el FSC disminuye o aumenta de forma proporcional a los aumentos o descensos de la PPC mientras las RVC permanecen constantes. Son múltiples los estudios que han demostrado la repercusión clínica de estas alteraciones de la autorregulación cerebral tanto en situaciones patológicas como las ya mencionadas (traumatismos craneoencefálicos -TCE-, hemorragias subaracnoideas -HSA-, etc) como durante procedimientos médico-quirúrgicos, como el bypass cardiopulmonar o la parada cardiaca con hipotermia profunda.

¿Qué causa que la autorregulación falle? Una aproximación simplista sería atribuirlo a una acidosis tisular o a la acumulación local de metabolitos tóxicos, pero esto no explicaría todos los casos. De ser así, una lesión localizada que acaba provocando pérdida de la capacidad de autorregulación en áreas distantes a dicha lesión sería más difícil de explicar.

El fallo de la autorregulación puede dividirse en"desviación derecha"

(hiperperfusión) y "desviación izquierda" (hipoperfusión). Pero además, las diferentes zonas del cerebro son sensibles a la isquemia en distinta medida.

La hipoperfusión conduce a la isquemia cerebral. Por debajo del LIA la capacidad de vasodilatación se agota y el FSC empieza a disminuir en paralelo a la caída de la PPC. Al principio, un incremento en la extracción cerebral de O_2 compensa la disminución del FSC, pero cuando esta extracción es máxima, el $CMRO_2$ comienza a disminuir. Simultáneamente las transmisiones sinápticas comienzan a alterarse hasta fallar completamente, pudiendo observarse incluso un registro isoeléctrico en el EEG. En este punto todavía hay suficiente energía disponible para mantener las neuronas vivas, pero el trabajo neuronal estará abolido. Disminuciones posteriores del FSC resultan en un fallo de membrana que condiciona un edema citotóxico por paso de líquido extracelular dentro de la neurona por fallo de la bomba Na^+-K^+ATPasa[10].

Tales reducciones en el flujo ya se sitúan en el rango letal y dan lugar a infarto si la isquemia no es corregida. El desarrollo de infarto cerebral dependerá tanto del grado como de la duración de la reducción del FSC en niveles de isquemia. El tejido neuronal puede recibir flujo sanguíneo en niveles que impidan el funcionamiento neuronal pero que no resulten en daño permanente. Si el flujo retornara a niveles normales, la función se recuperaría.

Por el contrario, cuando la PPC excede el LSA el flujo inicialmente se encuentra con una resistencia vascular máxima y fija. En este punto, el lecho arteriolar se dilata por el incremento de la presión y la resistencia disminuye también. Clínicamente se puede observar hinchazón cerebral por la dilatación de los vasos, edema vasogénico por alteración de la BHE y hemorragia intraparenquimatosa por rotura vascular.

Un ejemplo de afectación de la autorregulación es la denominada "ruptura a presión de perfusión normal" tras la cirugía de la malformación arterio-venosa (MAV) cerebral que parece estar relacionada con la isquemia relativa de los tejidos circundantes. Mientras la MAV existe, se mantiene un cortocircuito de baja resistencia por lo que los tejidos circundantes se "acostumbran" a cierta hipotensión arterial manteniendo el FSC por vasodilatación. Este estado permanente provocaría parálisis vasomotora. Al interrumpirse la MAV y "normalizarse" la presión, la parálisis vasomotora impide el aumento necesario de las resistencias vasculares para mantener el flujo, provocando hiperemia cerebral, edema y hemorragia difusa.

Hay además 2 fenómenos importantes que tienen cierta relación con la autorregulación cerebral aunque estén principalmente vinculados con la vasorreactividad al CO_2. El primero de ellos es el fenómeno del "robo cerebral" y el segundo el "robo cerebral invertido" (también llamado "fenómeno de Robin Hood"). El "robo cerebral" se refiere a la disminución del flujo en áreas isquémicas causado por la dilatación de los vasos sanguíneos en las áreas sanas no isquémicas, como la inducida por ejemplo por la hipercapnia. Si el área isquémica está vasodilatada al máximo, la adición del CO_2 vasodilata las áreas adyacentes normales del cerebro y puede resultar en una disminución neta del flujo de la zona isquémica, presumiblemente por disminución local de la presión de perfusión en el foco isquémico. Por el contrario, la vasoconstricción del territorio normal del cerebro puede originar una redistribución del flujo hacia áreas isquémicas, y este es el fenómeno denominado robo invertido o "fenómeno de Robin Hood".

Es importante insistir en que la vasorreactividad al CO_2 es un mecanismo de control del FSC que influye sobre la autorregulación cerebral, pero que en si misma es una respuesta independiente del vaso. De hecho, tanto en pacientes hipertensos como en los que presentan patología del SNC, la reactividad al CO_2 permanece intacta a pesar del desplazamiento de la curva o incluso la pérdida de la autorregulación. La pérdida total de la respuesta al CO_2 es, probablemente, un evento preterminal.

1.3.- ¿Cuándo, como y dónde se puede medir/monitorizar la autorregulación cerebral?

La mejor manera de medir la autorregulación cerebral sería por medio de métodos directos de perfusión (aclaramiento de Xe^{133}, RMN o PET) ya que permiten el cálculo de valores absolutos de FSC.

Sin embargo, la neuromonitorización multimodal en la UCI nos permite valorar la autorregulación cerebral, lo que ha demostrado aportar información útil para el manejo de los pacientes tras un TCE[13] o una HSA[14]. En función del estado clínico del paciente y de su patología de base, la autorregulación cerebral se podrá medir de forma invasiva (midiendo la PIC mediante un sensor intraparenquimatoso o un catéter intraventricular cerebral) y/o no invasiva (con DTC y/o NIRS).

Es importante tener siempre en cuenta que cualquiera de los índices de autorregulación que se van a describir en los siguientes apartados van a estar influenciados por los valores de $PaCO_2$ arterial del paciente, siendo precisa la subsiguiente corrección (0,2 en el Mx por cada 1 kPa de $PaCO_2$)[15].

1.3.1) Monitorizar la autorregulación cerebral sin medir o estimar el FSC

En la práctica clínica, el FSC se puede extrapolar de la medición de las velocidades del flujo de las arterias cerebrales mediante DTC; que no siempre es una técnica fácil, ya que la localización inicial de los vasos puede ser dificultosa. Además también es complicado mantener la posición de la sonda (incluso con dispositivos específicos) durante largos periodos de tiempo. Por ello se ha intentado registrar y analizar otros parámetros que sean proporcionales a los cambios en el FSC.

El ejemplo más representativo sería la monitorización del **índice PRx** ("*cerebrovascular pressure reactivity index*"), y que hace referencia a la capacidad del músculo liso de las arteriolas cerebrales para responder a los cambios en la presión transmural.

El cálculo de este índice se basa en la correlación (coeficiente de Pearson) existente entre los cambios espontáneos (durante las ondas de frecuencia lenta) de la PAM y el valor medio de la PIC[16].

Valores de cero o negativos (si la PAM aumenta, la PIC disminuye) traducen una buena reactividad cerebrovascular de las arteriolas a los cambios de presión arterial, sugiriendo que la autorregulación está intacta. Cuando es así un aumento de la PAM producirá vasoconstricción y una disminución del VSC, lo que a su vez implicaría cambios correlativos en la PIC si la relación presión/volumen intracraneal se mueve en la zona de mayor pendiente.

Por el contrario, cuando la reactividad vascular esté alterada, los cambios en la presión arterial se transmitirán de forma pasiva al compartimento intracraneal con cambios correlativos en el VSC. En estos casos el índice PRx será positivo (si la PAM aumenta, la PIC aumenta).

El valor de este índice puede fluctuar según vayan cambiando los valores de la PIC y la PAM, por lo que se necesitan 30 minutos de análisis de ambas señales biológicas para obtener valores fiables de PRx, siendo y su valor medio el que nos aporta información relativa a la hemodinámica cerebral y a los procesos expansivos intracraneales (**ver Figura 2**)

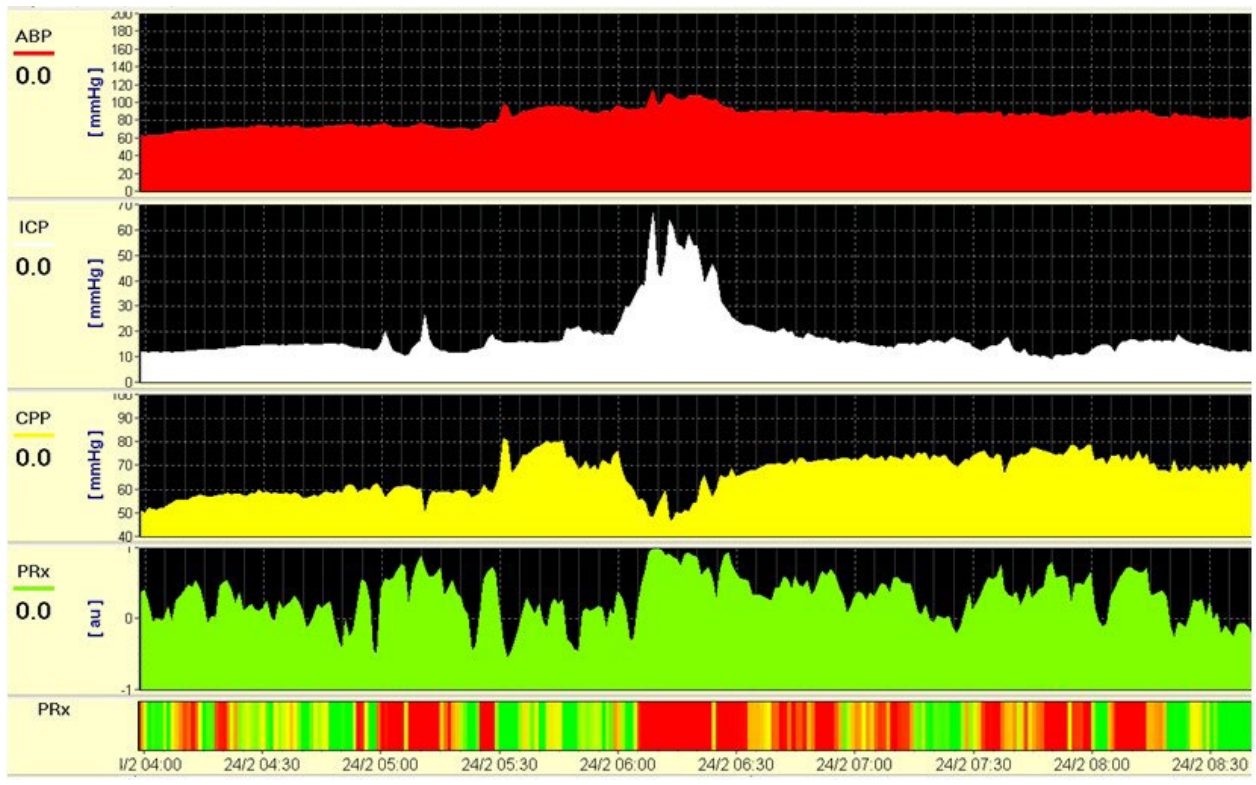


Figura 2. Monitorización continua (4h 30') de la reactividad vascular cerebral mediante el índice (PRx) en un paciente con trauma craneal grave
APB= arterial blood pressure; ICP= intracranial pressure; CPP= cerebral perfusion pressure; PRx= cerebrovascular pressure reactivty index.
Con la autorización de Brain Physics Lab, University Neurosurgery Unit, Addenbrooke's Hospital, Cambridge, UK

En adultos con TCE, el análisis de la relación entre el índice PRx y la PPC nos permite determinar con que valores de PPC la reactividad cerebrovascular es óptima para la mayoría de los pacientes[17]. Cuanto mayor sea la diferencia entre la PPC del paciente en ese momento y esta "PPC óptima", más posibilidades hay de que el pronóstico funcional (*outcome*) del paciente sea desfavorable.

Esta metodología podría ser la base para una terapia orientada a la "PPC óptima individualizada" de cada paciente en cada momento de su evolución y, conceptualmente, podría ser un "consenso" entre el planteamiento terapéutico de la Brain Trauma Foundation[18] y la terapia de Lünd[19]

1.3.2) Monitorizar la autorregulación cerebral mediante el Doppler transcraneal

El **índice Mx** ("*Mean Velocity Index*") se obtiene analizando la correlación lineal entre el valor medio de la PPC y la velocidad media del FSC (FVm) medida con el DTC. Su cálculo se basa en asumir que las fluctuaciones del FSC están causadas por las fluctuaciones de la PPC (o de la PAM cuando la PIC no está monitorizada, llamándose entonces Mxa)[20].

Al igual que con el PRx, para evitar las alteraciones derivadas de la relación ruido/señal y obtener valores fiables la Mx se obtiene mediante un procesamiento de las 2 señales implicadas (FVm y PPC) durante un tiempo mínimo de 30 minutos con software específicos, como el ICM+[21] (http://www.neurosurg.cam.ac.uk/pages/ICM/about.php)

Al igual que con la PRx, una correlación positiva traduciría una asociación positiva entre ambos factores, lo que se interpreta como una alteración de la autorregulación. Por el contrario, una correlación ≤ 0 traduce una autorregulación intacta.

Además del cálculo del índice Mx, el DTC también nos permite medir los dos componentes de la autorregulación cerebral por separado:

a) La *autorregulación estática* ("*Static rate of autoregulation*", sRoR o índice de autoregulación - IOR) se estudia provocando farmacológicamente un aumento de la presión arterial para medir el FSC en dos niveles diferentes y estables de PAM. Entonces se calcula el porcentaje de cambio de las RVC respecto al porcentaje de cambio de la PAM.

   Un IOR de 1 implicará una perfecta autorregulación mientras que un valor de 0 denota una pérdida completa de la misma[11].

b) La *autorregulación dinámica* ("*dynamic rate of autoregulation*", dRoR) se puede testar midiendo el grado de recuperación de la velocidad del FSC (en este caso la FVm, en %/seg) con respecto a una rápida caída de la PPC que se provoca por diferentes maniobras. En otras palabras, vemos como cambian las RVC en la fase rápida de la autorregulación. El valor normal de dROR es de un 20%/seg (por lo que la autorregulación dinámica se completaría en aproximadamente 5 segundos)[11].

Dos tests clásicos para medir la autorregulación dinámica son el desinflado de manguitos grandes de isquemia a nivel del muslo ("leg cuff test")[4] y el test de respuesta hiperémica transitoria tras una compresión carotídea de unos 5-6 segundos de duración (**ver figura 3**).

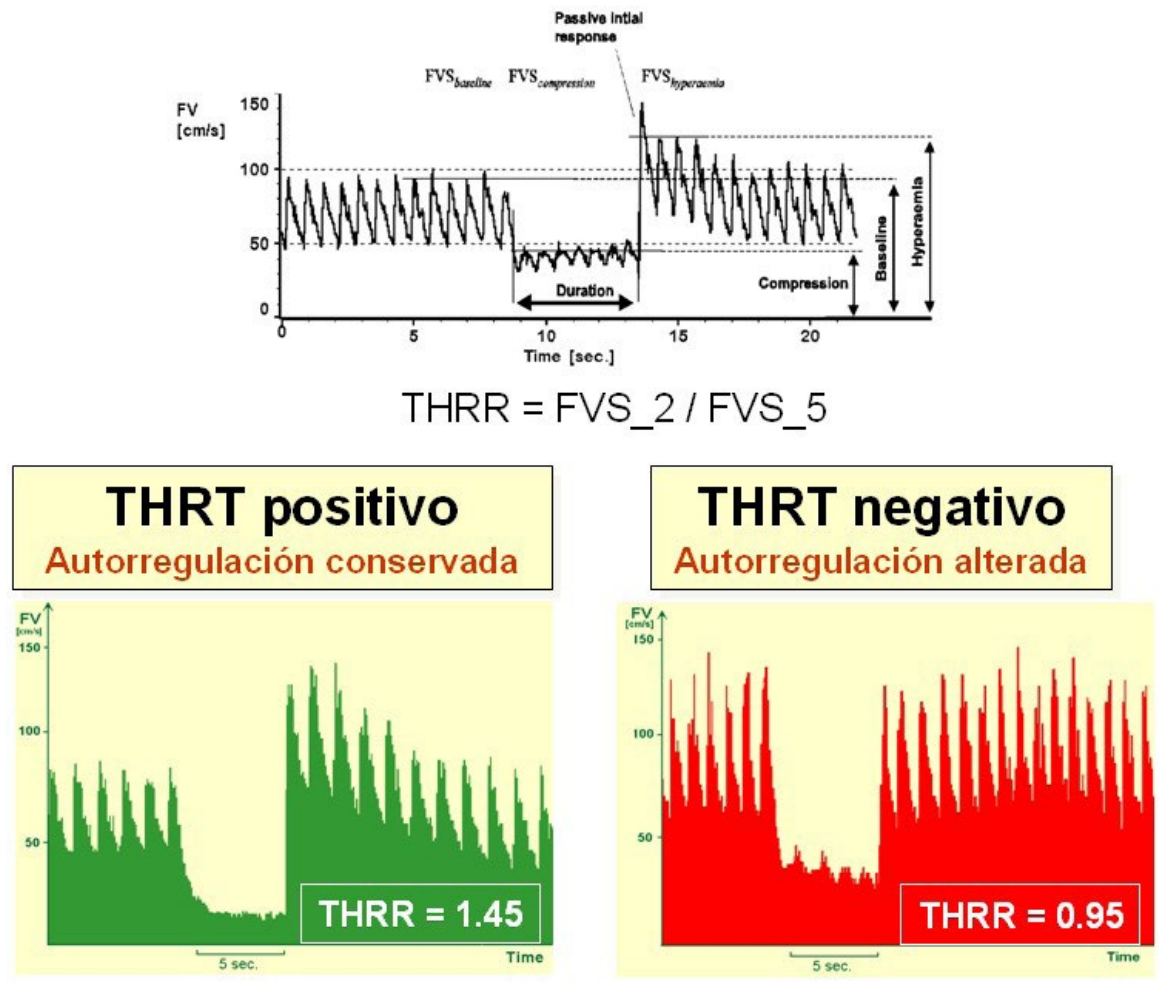


Figura 3. Test de respuesta hiperémica transitoria para valorar la autorregulación cerebral dinámica.
THRT= test de respuesta hiperémica transitoria
THRR= "transient hyperemic response ratio".
FVS_2= media de la velocidad sistólica arteria cerebral media de los dos ciclos posteriores a la compresión
FVS_5= media de la velocidad sistólica arteria cerebral media de los 5 ciclos previos a la misma.
Con la autorización de Brain Physics Lab, University Neurosurgery Unit, Addenbrooke's Hospital, Cambridge, UK

Este último es un método sencillo en el que dicha compresión causará una vasodilatación distal a la compresión carotídea y durante la duración de la misma. Al liberar esta compresión se producirá un hiperemia transitoria por el hecho de recuperar su presión de perfusión, pero esta vez ante un lecho vascular dilatado. En los casos en los que la capacidad de autorregulación está perdida esta respuesta hiperémica no se produce.

La presencia o no de esta respuesta hiperémica se valora mediante un índice denominado THRR ("*Transient Hyperemic Response Ratio*"). Este se calcula mediante el ratio entre las velocidades sistólicas de la arteria cerebral media tras la liberación de la carótida (se excluye el primero y se calcula la media de los 2 ciclos posteriores, FVS_2) y antes de la compresión (la media de los 5 ciclos previos a la misma, FVS_5). Se calcula como:

$$\mathbf{THRR = FVS_2 / FVS_5}$$

Basándose en estudios previos se considera que la autorregulación está intacta (= THRT positivo) cuando el THRR[3] 1.09[22].

1.3.3) Monitorización de la autorregulación cerebral con espectroscopia cercana al infrarrojo ("near infrarred espectroscopy")

Suponen una gran ventaja por su no invasividad y la posibilidad de tener una monitorización continua en el tiempo. Se basan en los mismos principios que los índices ya mencionados, solo que reciben uno u otro nombre dependiendo del tipo de monitor de NIRS utilizado. En el caso del INVOS® (Somanetics®) el índice sería el COx (*cerebral oximetry index*)[23] y en el caso del NIRO-200® (Hamamatsu Photonics®, Solothurn, Switzerland) reciben el nombre de TOx (*tissue oxigenation index*) o HVx (*hemoglobine volumen index*) (**ver tabla I**).

Tabla I: Índices de autorregulación cerebral derivados de los datos de la neuromonitorización multimodal

MONITOR	ÍNDICE	VALORES UMBRAL	DESCRIPCIÓN
PIC / PPC	**PRx**	> 0.3 = autorregulación alterada	Coeficiente de correlación entre los valores medios de la PAM y de la PIC
DTC/PPC	**Mx**	> 0.4 = autorregulación alterada	Coeficiente de correlación entre FVm y PPC media.
DTC/PPC	**THRT**	Aumento < 10% = autorregulación alterada	Medición del incremento transitorio de la velocidad de la arteria cerebral media tras una compresión de 5-9s en la carótida ipsilateral.
NIRS/PPC	**TOx / COx**	> 0.36-0.4 = autorregulación alterada	Coeficiente de correlación continuo entre el índice de oxigenación tisular – un parámetro directo derivado del NIRS- y la PAM
NIRS/PPC	**THx /HVx**	> 0.4 = autorregulación alterada	Coeficiente de correlación continuo entre el índice de hemoglobina tisular– un parámetro directo derivado del NIRS- y la PAM

PIC= presión intracraneal; PPC= presión de perfusión cerebral; PAM= presión arterial media;
FVm= velocidad media del flujo sanguíneo cerebral; NIRS= espectroscopia cercana al infrarrojo;
PRx= "cerebrovascular pressure reactivty index"; DTC= Doppler transcraneal; Mx= "mean velocity index";
THRT= "Transient Hyperemic Response Test"; TOx= "tissue oxigenation index"; COx= "cerebral oximetry index";
THx= "hemoglobin tissue index"; HVx= "hemoglobine volumen index

Diversos trabajos publicados han valorado la capacidad de autorregulación cerebral en situaciones neurocríticas (trauma craneal[24] y HSA[25], **ver figuras 4 y 5**) como en situaciones médico-quirúrgicas con alto riesgo de riesgo de isquemia cerebral, como la cirugía coronaria[26]. Son índices que se correlacionan con los ya validados PRx y Mx y actualmente hay estudios en marcha para valorar su correlación con el *outcome* del paciente neurocrítico.

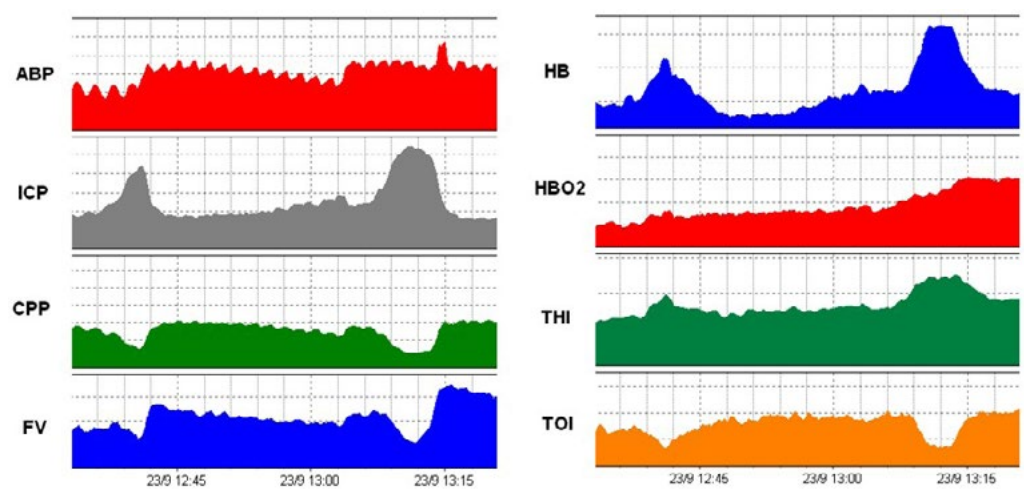


Figura 4. Ondas plateau de hipertensión endocraneal monitorizadas simultáneamente con Doppler transcraneal y espectroscopia cercana al infrarrojo
APB= arterial blood pressure; HB= hemoglobin; ICP= intracranial pressure; HBO2= hemoglobina oxigenada; CPP= cerebral perfusion pressure;
THI= total hemoglobin index; FV= velocidad del flujo de la arteria cerebral media; TOI= total oxygenation index
Con la autorización de Brain Physics Lab, University Neurosurgery Unit, Addenbrooke's Hospital, Cambridge, UK

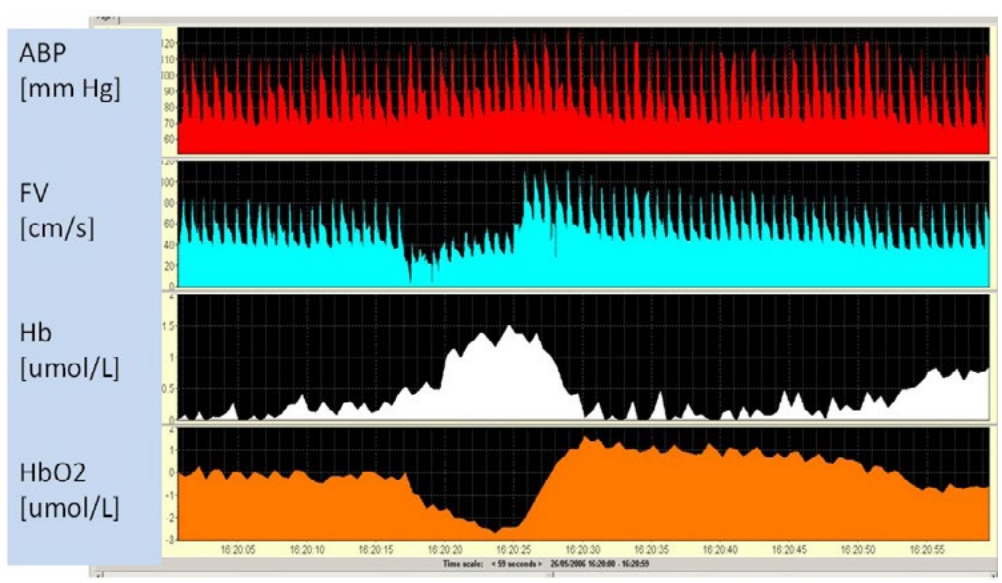


Figura 5. Neuromonitorización con NIRS durante la realización de un test de respuesta hiperémica transitoria para valorar la autorregulación cerebral dinámica
NIRS= espectroscopia cercana al infrarrojo; APB= arterial blood pressure; HB= hemoglobin; HbO2= oxygenated hemoglobin.
Con la autorización de Brain Physics Lab, University Neurosurgery Unit, Addenbrooke's Hospital, Cambridge, UK

1.3.4) Otros métodos:

El análisis de las señales biológicas implicadas en la valoración de la autorregulación cerebral puede ser muy complejo matemáticamente, y la descripción exhaustiva de estos métodos excede las intenciones de este capítulo. Métodos como la descomposición multimodal de las señales o el análisis del sistema viendo el *phase shift* y la función de transferencia entre las ondas de la presión arterial y de la FVm (con los que se calcula el índice de autorregulación -*Autoregulation Index* o ARI) son solo algunos ejemplos[27].

2.- Efectos de los fármacos anestésicos sobre la autorregulación cerebral

La autorregulación cerebral y la reactividad al CO_2 se mantienen con la gran mayoría de los agentes endovenosos como las benzodiacepinas, el tiopental (incluso a dosis altas), los opioides y el propofol. Ello justifica la predominancia de la neuroanestesia con Tiva de remifentanilo y propofol.

Los opioides no alteran la autorregulación. Un estudio que comparaba fentanilo y morfina en pacientes en la fase aguda tras un TCE grave objetivó un ligero aumento de la PIC pero sin encontrar diferencias significativas entre ellos, ni siquiera en función de que tuvieran o no la autorregulación cerebral conservada[28]

En cuanto al propofol, en pacientes sanos presenta la ventaja añadida de disminuir de forma paralela el FSC y el metabolismo, y de tampoco alterar la autorregulación cerebral ni la reactividad al CO_2, incluso a concentraciones plasmáticas que producen un EEG isoeléctrico.

Sin embargo, los efectos cerebrovasculares del propofol son distintos en pacientes con lesión cerebral, en los que dosis altas (6-8 mg Kg^{-1} min^{-1}) han demostrado disminuir significativamente la capacidad estática de autorregulación aumentando su vulnerabilidad[29].

Por el contrario, los agentes inhalatorios interfieren en la autorregulación cerebral estática y dinámica de manera dosis dependiente. Con 0,5 CAM de halotano o enflurano la autorregulación se mantiene parcialmente pero con 1,0 MAC se pierde. El isofluorano altera menos la capacidad de autorregulación y aunque esta disminuye con 0,5 de CAM la estática apenas se afecta. Sin embargo con dosis > 1,5 CAM se pierden ambas[30].

3.- ¿Solo para neuroanestesia?

Recientemente Burkhart *et al*[30] publicaron un estudio en el que concluían que el cerebro de pacientes con más de 65 años no sería tan vulnerable a los cambios sistémicos intraoperatorios como en principio podríamos intuir. Si bien sí presentaban una menor capacidad de autorregulación respecto a un grupo de entre 18-40 años, esta diferencia no era significativa por la edad, sino por la PAM. La oxigenación cerebral tampoco se asociaba con la edad avanzada. Sin embargo este estudio refería una estabilidad de la PAM en torno a 75 mmHg y excluía a pacientes con sospecha de patología cerebrovascular, lo que en muchos casos no es habitual.

El hecho de que estudios recientes pongan de manifiesto la dificultad en mantener PPC intraoperatorias que garanticen un adecuado FSC, no siendo infrecuentes PPC intraoperatorias < 60 mm Hg, incluso en el contexto de pacientes con patología intracraneal[31], nos obliga a extrapolar al contexto quirúrgico y perioperatorio muchos de los conceptos aquí referidos en cuanto a la monitorización de la autoregulación y la PPC óptima individualizada.

4.- Perspectivas de futuro

La autorregulación cerebral (mediante distintas técnicas y monitores) y la reactividad cerebrovascular a los cambios de presión arterial se pueden monitorizar de manera continua, y cuando se alteran, ambos son factores predictivos independientes para un mal pronóstico.

Aunque están publicadas y definidas diferentes terapias enfocadas a la autorregulación cerebral, su eficacia todavía está pendiente de ser demostrada mediante estudios prospectivos aleatorizados en traumatismos craneoencefálicos y también en enfermedades cerebrovasculares como accidentes isquémicos o HSA.

Conclusiones

La importancia clínica de monitorizar la capacidad de autorregulación cerebral de manera continua cada vez está más demostrada. La neuromonitorización multimodal y los avances tecnológicos para el análisis matemático de señales biológicas complejas nos permitirán individualizar y optimizar al máximo la perfusión de perfusión cerebral en cada momento de la evolución de los pacientes. Estos conceptos no son solo aplicables en la UCI, sino que se deben considerar (y si es posible monitorizar) en el manejo perioperatorio de cualquier paciente.

Referencias

1. Lassen NA: Cerebral blood flow and oxygen consumption in man. Physiol Rev 1959; 39: 183-238
2. Fog M: The Relationship between the Blood Pressure and the Tonic Regulation of the Pial Arteries. J Neurol Psychiatry 1938; 1: 187-97
3. Budohoski KP, Czosnyka M, de Riva N, Smielewski P, Pickard JD, Menon DK, Kirkpatrick PJ, Lavinio A: The relationship between cerebral blood flow autoregulation and cerebrovascular pressure reactivity after traumatic brain injury. Neurosurgery 2012;71: 652-60; discussion 660-1
4. Aaslid R, Lindegaard KF, Sorteberg W, Nornes H: Cerebral autoregulation dynamics in humans. Stroke 1989; 20: 45-52
5. Fog M: Cerebral circulation. The reaction of the pial arteries to a fall of blood pressure. Arch Neurol Psychiatry 1937; 37: 351-364
6. Andresen J, Shafi NI, Bryan RM, Jr.: Endothelial influences on cerebrovascular tone. J Appl Physiol 2006; 100: 318-27
7. Lundar T, Lindegaard KF, Froysaker T, Aaslid R, Grip A, Nornes H: Dissociation between cerebral autoregulation and carbon dioxide reactivity during nonpulsatile cardiopulmonary bypass. Ann Thorac Surg 1985; 40: 582-7
8. Richards HK, Czosnyka M, Whitehouse H, Pickard JD: Increase in transcranial Doppler pulsatility index does not indicate the lower limit of cerebral autoregulation. Acta Neurochir Suppl 1998; 71: 229-32
9. Varsos GV, Richards H, Kasprowicz M, Budohoski KP, Brady KM, Reinhard M, Avolio A, Smielewski P, Pickard JD, Czosnyka M: Critical closing pressure determined with a model of cerebrovascular impedance. J Cereb Blood Flow Metab 2013; 33(2): 235-43
10. Torres LM: Tratado de Anestesia y Reanimación. Madrid, Arán Ediciones, 2001, pp 425-461
11. Gupta AK GAe: Essentials of Neuroanesthesia and Neurointensive Care. Philadelphia, Elsevier Saunders, 2008, pp 368
12. Vorstrup S, Barry DI, Jarden JO, Svendsen UG, Braendstrup O, Graham DI, Strandgaard S: Chronic antihypertensive treatment in the rat reverses hypertension-induced changes in cerebral blood flow autoregulation. Stroke 1984; 15: 312-8
13. Balestreri M, Czosnyka M, Steiner LA, Hiler M, Schmidt EA, Matta B, Menon D, Hutchinson P, Pickard JD: Association between outcome, cerebral pressure reactivity and slow ICP waves following head injury. Acta Neurochir Suppl 2005; 95: 25-8
14. Budohoski KP, Czosnyka M, Kirkpatrick PJ, Smielewski P, Steiner LA, Pickard JD: Clinical relevance of cerebral autoregulation following subarachnoid haemorrhage. Nat Rev Neurol 2013; 9: 152-63
15. Piechnik SK, Yang X, Czosnyka M, Smielewski P, Fletcher SH, Jones AL, Pickard JD: The continuous assessment of cerebrovascular reactivity: a validation of the method in healthy volunteers. Anesth Analg 1999; 89: 944-9
16. Czosnyka M, Smielewski P, Kirkpatrick P, Laing RJ, Menon D, Pickard JD: Continuous assessment of the cerebral vasomotor reactivity in head injury. Neurosurgery 1997; 41: 11-7; discussion 17-9
17. Steiner LA, Czosnyka M, Piechnik SK, Smielewski P, Chatfield D, Menon DK, Pickard JD: Continuous monitoring of cerebrovascular pressure reactivity allows determination of optimal cerebral perfusion pressure in patients with traumatic brain injury. Crit Care Med 2002; 30: 733-8
18. Bratton SL, Chestnut RM, Ghajar J, McConnell Hammond FF, Harris OA, Hartl R, Manley GT, Nemecek A, Newell DW, Rosenthal G, Schouten J, Shutter L, Timmons SD, Ullman JS, Videtta W, Wilberger JE, Wright DW: Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. IX. Cerebral perfusion thresholds. J Neurotrauma 2007; 24 Suppl 1: S59-64
19. Grande PO: The “Lund Concept” for the treatment of severe head trauma--physiological principles and clinical application. Intensive Care Med 2006; 32: 1475-84
20. Czosnyka M, Smielewski P, Kirkpatrick P, Menon DK, Pickard JD: Monitoring of cerebral autoregulation in head-injured patients. Stroke 1996; 27: 1829-34
21. Smielewski P, Czosnyka M, Steiner L, Belestri M, Piechnik S, Pickard JD: ICM+: software for on-line analysis of bedside monitoring data after severe head trauma. Acta Neurochir Suppl 2005; 95: 43-9
22. Giller CA: A bedside test for cerebral autoregulation using transcranial Doppler ultrasound. Acta Neurochir (Wien) 1991; 108: 7-14
23. Brady KM, Lee JK, Kibler KK, Smielewski P, Czosnyka M, Easley RB, Koehler RC, Shaffner DH: Continuous time-domain analysis of cerebrovascular autoregulation using near-infrared spectroscopy. Stroke 2007; 38: 2818-25
24. Zweifel C, Castellani G, Czosnyka M, Helmy A, Manktelow A, Carrera E, Brady KM, Hutchinson PJ, Menon DK, Pickard JD, Smielewski P: Noninvasive monitoring of cerebrovascular reactivity with near infrared spectroscopy in head-injured patients. J Neurotrauma 2012; 27(11): 1951-8
25. Budohoski KP, Czosnyka M, Smielewski P, Kasprowicz M, Helmy A, Bulters D, Pickard JD, Kirkpatrick PJ: Impairment of cerebral autoregulation predicts delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage: a prospective observational study. Stroke; 43: 3230-7
26. Brady K, Joshi B, Zweifel C, Smielewski P, Czosnyka M, Easley RB, Hogue CW, Jr.: Real-time continuous monitoring of cerebral blood flow autoregulation using near-infrared spectroscopy in patients undergoing cardiopulmonary bypass. Stroke 2010; 41(9): 1951-6
27. Czosnyka M, Brady K, Reinhard M, Smielewski P, Steiner LA: Monitoring of cerebrovascular autoregulation: facts, myths, and missing links. Neurocrit Care 2009; 10: 373-86

28. de Nadal M, Munar F, Poca MA, Sahuquillo J, Garnacho A, Rossello J: Cerebral hemodynamic effects of morphine and fentanyl in patients with severe head injury: absence of correlation to cerebral autoregulation. Anesthesiology 2000; 92: 11-9

29. Steiner LA, Johnston AJ, Chatfield DA, Czosnyka M, Coleman MR, Coles JP, Gupta AK, Pickard JD, Menon DK: The effects of large-dose propofol on cerebrovascular pressure autoregulation in head-injured patients. Anesth Analg 2003; 97: 572-6

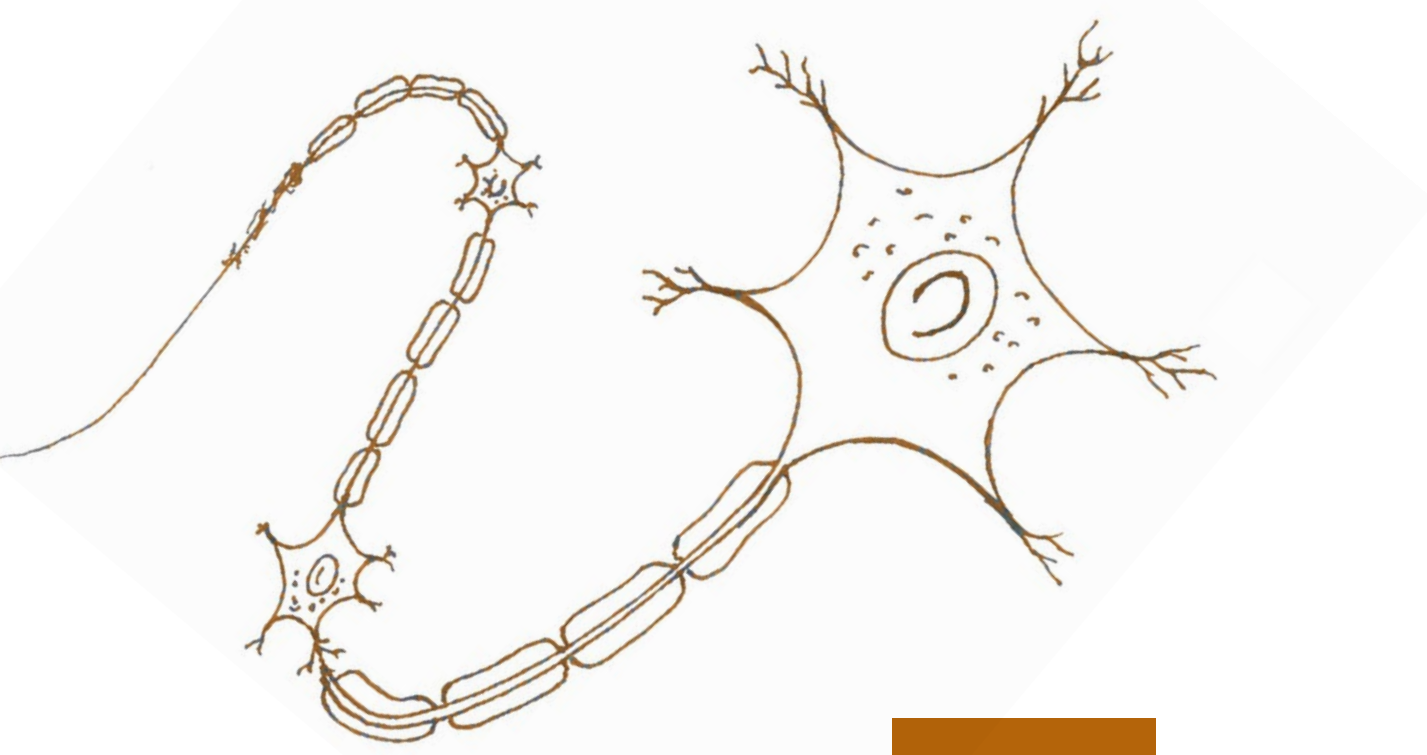
30. Burkhart CS, Rossi A, Dell-Kuster S, Gamberini M, Möckli A, Siegemund M, Czosnyka M, Strebel SP, Steiner LA. Effect of age on intraoperative cerebrovascular autoregulation and near-infrared spectroscopy-derived cerebral oxygenation. Br J Anaesth. 2011 Nov;107(5):742-8

31. Moore LE, Sharifpour M, Shanks A, Kheterpal S, Tremper KK, Mashour GA: Cerebral perfusion pressure below 60 mm Hg is common in the intraoperative setting. J Neurosurg Anesthesiol 2012; 24(1): 58-62

Capitulo IV

Impacto de la Anestesia en el Cerebro en Desarrollo

Carolina Haylock-Loor
Anestesióloga-Intensivista
Hospital del Valle, San Pedro Sula, Honduras



Introducción

La publicación de un número creciente de estudios clínicos y preclínicos que evidencian de manera variable el impacto de los anestésicos en el cerebro en desarrollo, permite que como anestesiólogos y especialistas del perioperatorio tengamos la tarea de estar en conocimiento de esta situación, del enfoque correcto de los hallazgos actuales y atentos a cambios cognitivo conductuales que se puedan dar en los pacientes más allá de la inmediatez. Anualmente se utilizan en todo el mundo anestésicos generales y sedantes en cientos de miles de recién nacidos y niños durante las intervenciones quirúrgicas, en procedimientos invasivos, y para realizar estudios imagenológicos, pero poca certeza se tiene sobre sus efectos en el cerebro en desarrollo. Una cantidad creciente de datos procedentes de estudios en animales, sugieren que bajo ciertas circunstancias, como la anestesia prolongada, estos medicamentos podrían afectar de manera adversa el desarrollo social, neurológico y cognitivo de los recién nacidos y niños pequeños. Diversos protocolos de anestesia se han utilizado en la medicina pediátrica durante muchas décadas, sin una evaluación sistemática sobre la exposición al fármaco y los posibles efectos adversos. En esta revisión, se evalúa la evidencia de los efectos de los anestésicos de uso común en la estructura neuronal y la función neurocognitiva en los seres humanos en etapa temprana y los animales recién nacidos y su impacto a corto, mediano y largo plazo.

¿Cuál es el Efecto de los Anestésicos en el Cerebro en Desarrollo?

La expresión latina **primum non nocere o** "lo primero es no hacer daño" es un principio universal para todo ejercicio médico y la anestesia no es una excepción. La premisa fundamental de la anestesia general es que los anestésicos producen un estado reversible de inconsciencia y falta de respuesta. Implícita en esta premisa es que el cerebro y la médula espinal son neurofisiológicamente los mismos antes y después de la anestesia; pero datos experimentales recientes han cuestionado la reversibilidad completa de la anestesia. En ciertas circunstancias, la exposición anestésica en los animales recién nacidos conduce a la muerte neuronal. A pesar de la relevancia de estos hallazgos para los seres humanos es un tema de acalorado debate, la demostración inequívoca de la muerte neuronal en animales expuestos a concentraciones clínicamente importantes de anestésicos ha provocado gran preocupación entre los anestesiólogos y los pacientes.

El crecimiento y el desarrollo del sistema nervioso central (SNC) de los mamíferos se refiere a procesos celulares como la neurogénesis, la diferenciación de células especializadas en subespecies, la migración de las células a su destino final en el SNC, sinaptogénesis con la formación de conexiones y la mielinización axonal.

Se conoce que todos los elementos claves del desarrollo neuronal se llevarán a cabo durante la etapa temprana del desarrollo del cerebro, que es el momento de gran vulnerabilidad. En esta fase inicial, la barrera hematoencefálica es incompleta, lo que permite el acceso al cerebro de sustancias que normalmente se impiden. La neurogénesis, gliogénesis, y la sinaptogénesis se producen a un ritmo elevado por la migración, la formación de sinapsis, la diferenciación y maduración de las células neuronales. El proceso de sinaptogénesis depende de la constante señalización neuronal, la comunicación y procesamiento de información.[1] Un porcentaje muy pequeño de neuronas que no tienen conexiones significativas durante la sinaptogénesis se consideran redundantes y están destinados a morir a través del proceso natural de la apoptosis, o suicidio neuronal, un proceso que se conoce como muerte celular programada. Las neurotrofinas, una familia de factores de crecimiento que favorecen la supervivencia de las neuronas y está formada por el factor de crecimiento nervioso (NGF), el factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF), y el factor neurotrófico (NT-3, NT -4, y NT-5), se sabe que soportan la supervivencia neuronal, la diferenciación, y varias formas de plasticidad sináptica y por lo tanto juegan un papel importante en la sinaptogénesis del cerebro en los mamíferos.[2]

Estos procesos varían de manera significativa en la duración y el momento, en relación con la edad gestacional.[3] Es de mucha importancia conocer que en los seres humanos, la sinaptogénesis comienza durante el tercer trimestre de gestación y el crecimiento rápido del cerebro se prolonga 2-3 años después del nacimiento.[4] La etapa de desarrollo del cerebro del ratón de 7 días de edad, se han considerado equivalentes a los neonatos humanos en aproximadamente 32 - 36 semanas de gestación.[3-5]

Algunos estudios con animales han demostrado que la exposición a los anestésicos está asociado con una disminución en el BDNF, una proteína inespecífica que apoya la supervivencia, el crecimiento y diferenciación neuronal, que se reduce durante los estados de estrés.[6] La participación de la vía intrínseca y extrínseca de la cascada de la apoptosis genera

muerte celular por apoptosis y durante la anestesia se ha demostrado la presencia de neurodegeneración inducida en ratas.[7] Sin embargo, el mecanismo celular para la activación de la cascada de la apoptosis y la selectividad celular siguen sin resolverse. La apoptosis y la muerte de células neuronales son parte integral del desarrollo normal del cerebro en mamíferos. Durante el desarrollo normal del cerebro fetal y neonatal, las neuronas se producen en exceso y hasta en un 50% - 70% de las neuronas y células progenitoras se someten a la muerte celular apoptótica.[8] El mecanismo de cómo la anestesia induce la muerte de las células neuronales no se entiende completamente, no queda claro si la anestesia induce la apoptosis de las células destinadas a morir (apoptosis patológica), o acelera la apoptosis de las células destinadas a morir en un momento posterior (apoptosis fisiológica).

Durante la última década, los estudios en roedores han encontrado que la exposición a agentes anestésicos durante los períodos sensibles del desarrollo del cerebro, da lugar a la apoptosis neuronal generalizada y déficit funcional. Hasta el momento, han sido implicados los agentes que antagonizan los receptores de N-metil-D-aspartato (NMDA) o los que potencian la neurotransmisión del ácido γ-aminobutírico (agentes GABA), pero no se han definido las dosis seguras de estos agentes.

A pesar de la evidencia de la muerte generalizada de las células neuronales en animales y la inmensa cantidad de procedimientos anestésicos administrados a recién nacidos y niños cada año, la neurotoxicidad, un marcador clínico inducido por la anestesia solamente se ha identificado en animales. Varios estudios neonatales, demuestran que la administración de fármacos anestésicos se asocia con un aumento de la degeneración neuronal apoptótica.[9,10,11,12,13]

Sin embargo, a pesar de la falta de evidencia clínica abierta por la muerte de las células neuronales en los niños, no hay ninguna razón para excluir los datos obtenidos en animales. La neurodegeneración inducida por anestesia se ha confirmado repetidamente en múltiples estudios de modelos animales *in vivo* e in *vitro*. Por otra parte, hay datos limitados de estudios clínicos sobre el deterioro neurocognitivo después de la anestesia y la cirugía en etapas tempranas de la vida o después de la exposición prolongada a ciertos anestésicos. Por lo tanto, los anestesiólogos pediátricos deben usar los datos actualmente disponibles a partir de modelos animales para guiar su práctica.

Los estudios con animales han demostrado que el cerebro es más susceptible a la neurodegeneración cuando la anestesia es inducida en un estado prematuro del desarrollo. Por otra parte, los modelos animales sugieren que la neurodegeneración, es dosis dependiente y la exposición en función del tiempo y que las combinaciones de los fármacos anestésicos producen neurodegeneración más severa que los fármacos individuales.

Efecto de La Anestesia en Recién Nacidos y Niños Pequeños

Algunos trastornos a largo plazo del neurodesarrollo, tales como una reducción en el coeficiente intelectual, aumento de la incidencia de parálisis cerebral, sordera o ceguera, se han observado con frecuencia.[14-17]

Varios estudios caso-control comparan el neurodesarrollo en los sobrevivientes de la terapia quirúrgica de la enterocolitis necrotizante y *ductus* arterioso persistente, con los pacientes sometidos a tratamiento médico por la misma enfermedad.[15-18] En comparación con los controles apareados por edad o los pacientes tratados médicamente en la misma cohorte, varios investigadores notaron un deterioro en la función neurocognitiva en los supervivientes tratados quirúrgicamente con laparotomía o toracotomía, mientras que otros fueron incapaces de encontrar estas diferencias.[18,19] Un estudio prospectivo aleatorizado de 117 recién nacidos prematuros con enterocolitis necrotizante, que fueron asignados a la laparotomía o drenaje peritoneal, no encontró ninguna diferencia en la supervivencia del paciente en los resultados iniciales.[19]

Ciertos estudios en niños han tratado de evaluar los efectos de los anestésicos en el cerebro humano en desarrollo en esos primeros años de vida. En un análisis retrospectivo de una cohorte de 383 niños que se sometieron a reparación de hernia inguinal durante los 3 primeros años de vida fueron comparados con 5,050 niños como muestra de control que no habían sido sometidos a ninguna herniorrafia antes de la edad de 3 años. Los niños que se sometieron a reparación de hernia fueron dos veces más propensos que los que no, al diagnóstico de un trastorno del desarrollo o de conducta.[20]

Un estudio retrospectivo, basado en una población con el mismo grupo de edad que el estudio anterior, examinó los registros académicos y médicos de los niños que estuvieron expuestos a la anestesia con un sólo anestésico (n = 449), dos anestésicos (n = 100), o más (n = 44). En contraste con el estudio de reparación de hernia, el estudio informó que no hubo mayor riesgo de dificultades de aprendizaje con un anestésico solo. Sin embargo, un mayor riesgo de problemas de aprendizaje se asoció con dos o más anestésicos. El riesgo de problemas de aprendizaje también se incrementó con mayor exposición acumulativa a anestesias.[21]

¿Existe Relevancia Clínica?

Recientemente, Wilder *et al.*[21] en un estudio de cohorte establecido en la Clínica Mayo, en niños que se sometieron a cirugía o no, antes de la edad de 4 años, encontraron que el riesgo de problemas de aprendizaje aumenta con el número de los anestésicos que un niño haya recibido. Curiosamente, se evidenció que no hubo un aumento en el riesgo de asociación después de una sola exposición.

Sprung *et al.* [22] usando la cohorte de nacimientos de la Clínica Mayo, compararon niños que nacieron por cesárea bajo anestesia general, con los nacidos por cesárea bajo anestesia regional y los nacidos por parto vaginal. Encontraron que los niños nacidos por cesárea bajo anestesia regional tuvieron menos riesgo de dificultad de aprendizaje que los nacidos por parto vaginal y no hubo diferencia entre los nacidos por cesárea bajo anestesia general y el parto vaginal. Sin embargo, la razón de esto no está clara.

Relación de los Anestésicos y Embarazo - Neonatos - Niños (Ver Tabla 1 y 2)

TABLA 1. Informes de Investigación Clínica sobre los Efectos de la exposición anestésica durante la primera infancia sobre la función neurológica.[11]

Agente Anestésico	Duración de Dosis	Diseño de Estudio	n=	Edad durante la exposición	Secuelas neurológicas durante el examen	Duración de los síntomas y los resultados	Referencia
Midazolam (más fentanilo)	0.07-0.94 mg / kg / h hasta por 38 d	Control de casos	45	0.03–19.2 años	Después de la interrupción del sedante, la pobre interacción social, disminución de la atención visual, posturas distónicas, y coreoatetósicos en el 11%	No hay secuelas después de 4 semanas de la interrupción	Bergman et al.23
Midazolam (más pentobarbital)	1–17 d	Estudio de cohortes retrospectivo	40	0.5–14 años	Después de la interrupción del sedante, agitación, ansiedad, espasmos musculares, sudoración, temblor en 35%. Midazolam dosis de 60 mg / kg fuertemente asociado con síntomas	Síntomas suprimidos por el tratamiento pentobarbital	Fonsmark et al. 58
Midazolam (más los opiáceos)	1.5–4 mg/h por 10 d	Serie de casos	6	1-6 años	Mioclonías multifocales, distonía, corea, muecas faciales, empuje de la lengua, sin convulsiones actividad en el EEG. La quimioterapia para tumores malignos del sistema nervioso central, anormalidades en la RM	3-7 d	Khan et al. 59
Midazolam (más morfina)	0.025–0.72 mg/kg/h por 1–18 d	estudio de cohortes	53	6 d a 11 años	Después de la interrupción, sedación prolongada durante un máximo de 1 semana en 8%. Desorientación, alucinaciones y trastornos conductuales en hasta un 11%	0.13–7 d	Hughes et al.60
Midazolam (además de los opiáceos)	0–0.014 mg/kg/min por 4–18 d	estudio de cohortes	15	6 semanas a 2.3 años	Después de la interrupción, insomnio, temblores, agitación, trastornos del movimiento hasta en un 50%. Los síntomas se produjeron en fechas tan tardías como el 6 d después del inicio de la disminución gradual	3 d	Franck et al.25
Lorazepam (además de los opiáceos)	0.1–0.4 mg/kg/h por 11–30 d	Estudio prospectivo, estudio de etiqueta abierta	29	0.2–3 años	Durante la disminución gradual, el 24% experimentaron agitación , irritabilidad, movimientos anormales, o alucinaciones	No especificado	Dominguez et al.24
Pentobarbital (más midazolam)	1–17 d	Estudio de cohortes retrospectivo	40	0.5–14 años	Después de la interrupción del sedante, agitación, ansiedad, espasmos musculares, sudoración, temblor en el 35%. Pentobarbital >25 mg / kg asociado con síntomas	Síntomas suprimidos con el tratamiento de pentobarbital	Fonsmark et al.58
Pentobarbital (mas benzodiacepinas y opiáceos)	1–5 mg/kg/h for 0.6–49 d	Serie de casos	8	0.4–7 años	Durante la sedación, un paciente (12,5%) experimentó movimientos coreiformes con características atetoide, ataxia, espasmos faciales. También recibió metadona y fenobarbital	1 semana	Yanay et al 27
Pentobarbital	1–4 mg/kg/h for 4–28 d	Serie de casos	6	0.17–1.4 años	No se ha reportado ninguno	No aplica	Tobias et al 61
Fenobarbital (además de la fenitoína)	20–1800 mg/d en madres	Control de casos		Exposición fetal	Mayor necesidad de educación especial, dificultades de aprendizaje, menor inteligencia (WAIS), disminución de la atención en la categoría D-2, pero no la prueba CPT en los adultos después de la exposición del feto frente a los controles. No hay diferencia en las tareas de memoria (SD, ALT)	No aplica	Dessens et al al. 28
Fenobarbital	2.5–50 mg for 1–540 d	Transversal control de casos	28	Neonato	No hay diferencia en Kaufman-ABC de inteligencia y las pruebas de D-2 entre los 8 y 14 años de edad los niños después del tratamiento neonatal con el fenobarbital y los mejores controles	No aplica	Gerstner et al. 29
Ketamina	13–56 mg/kg	Serie de casos	18	0.07–7 años	Después de una sobredosis accidental, sedación prolongada y depresión respiratoria	Sedación de 3-24 h, sin secuelas neurológicas en el seguimiento.	Green et al. 62
Propofol	200 mg/h por 48 h en el útero	Reporte de caso	1	Prematuro recién nacido 33 semanas, Anestesia General	Sedación prolongada, sin reporte de otra secuela neurológica.	12 h	Bacon et al. 63
Propofol	10.9 mg/kg/h para 11 d	Reporte de caso	1	23 meses	Inquietud, extremidades musculares, ceguera funcional	Función motora afectada durante 2 semanas, la ceguera para el día 33	Lanigan et al.64

Agente Anestésico	Duración de Dosis	Diseño de Estudio	n=	Edad durante la exposición	Secuelas neurológicas durante el examen	Duración de los síntomas y los resultados	Referencia
Propofol	Infusión promedio de 2,7 mg / kg/h durante 24h	Serie de casos	20	Edad media 3.3 años	Sin secuelas neurológicas	No aplica	Macrae and James 65
Propofol	6-18 mg / kg / h durante 2-4 d	Reporte de caso	2	2.5 y 4 años	Debilidad muscular, espasmos	18.9 d de recuperación completa	Trotter et al.66
Propofol	10 mg/ kg /h durante 54minutos	Reporte de caso	1	6 años	Convulsiones, ataxia, alucinaciones a partir 44 h después de la interrupción de propofol	5 días, recuperación sin manifestación de secuelas a largo plazo	Bendiksen et al.67
Isoflurano	13–497 MAC-h	estudio de cohortes	10	0.06–19 años	Agitación, movimiento no intencionado en el 50% de los pacientes, todos recibieron 70 MAC-h, además de las benzodiacepinas, isoflurano y opioides	Los síntomas respondieron al tratamiento abogando por la abstinencia de opiáceos	Arnold et al.68
Isoflurano	0.25%–1.5% para 1–76 h	Serie de casos, control de casos	12	0.5–10 años	Ataxia transitoria, agitación, alucinaciones y confusión después de la administración de 24 hrs de isoflurano, no presenta síntomas después de 15 h de benzodiacepina o isoflurano	Examen normal en el seguimiento 4-6 semanas después del alta	Kelsall et al.69
Isoflurano	81 MAC-h	Reporte de caso	1	2.5 años	Autolimitada, temblor leve en pacientes con miastenia	46 h	McBeth et al.70
Isoflurano	0.4%–0.9% para 6–8 d	Serie de casos	3	4–11 años	Movimientos temporales involuntarios, convulsiones, mioclonías y ataxia breves	Resolución de los síntomas en 4-5 d	Sackey et al.71
Isoflurano (además de midazolam y morfina	0.5%–1% por 4 d	Reporte de caso	1	7 años	Desorientación, alucinaciones, agitación, convulsiones	5 días ,reporta comportamiento normal	Hughes et al.72
Sevoflurano	8% durante la inducción	estudio prospectivo	20	1.1–8.4 años	Movimientos convulsivos -like y el EEG epileptiforme en el 10%, No examen neurológico	No aplica	Conreux et al.73
Sevoflurano	8% durante la inducción	estudio prospectivo	31	2–12 años	Descarga Epileptiforme en el 88% con ventilación controlada y 20% con la respiración espontánea. No exploración neurológica	No aplica	Vakkuri et al.74
Sevoflurano	7% durante la inducción	Estudio prospectivo aleatorizado	45	2–12 años	No hay actividad convulsiva en la inducción. Examen neurológico no se realiza	No aplica	Constant et al.75
Sevoflurano	2% después de tiopental	Estudio prospectivo	30	3–8 años	No hay actividad epileptiforme en el examen neurológico	No aplica	Nieminen et al.76
Sevoflurano	Dosis no especificada	Meta-análisis de estudios prospectivos en un centro	791	2.1 a 3.3 2.4 - 6.9 años	Aumento del comportamiento de “desadaptación” en los niños más jóvenes y cuyos padres estaban más ansiosos en la inducción	Evaluación hasta 14 días después de la operación	Kain et al. 77
Sevoflurano o halotano	2%–4% por 17-22min/ 1%–2% por 15- 22 min	Estudio prospectivo, aleatorizado	120	2.6-3.3 a 2.9- 4 años	Cambios negativos en el comportamiento, como rabietas, pérdida del apetito o del sueño perturbaciones en el 38% por un máximo de 30 días, no hay diferencia entre sevoflurano o halotano	Evaluación hasta 30 días después de la operación	Keaney et al. 40
Sevoflurano o halotano	Dosis no especificada, cirugía ambulatoria	Doble ciego, Aleatorizado y controlado	102	3–10 años	PHBQ: No hay diferencia entre los dos anestésicos en relación con la ansiedad postoperatoria del sueño o trastornos del apetito, la fuerza y la energía	Hasta 1 semana después de la operación	Kain et al. 41
Pentobarbital, la escopolamina, éter, óxido nitroso, y / o ciclopropano	Dosis no especificadas, cirugía de ORL	Encuesta de estudio	612	2 a >12 años	Evaluación de los padres: los cambios de comportamiento negativos, tales como los terrores nocturnos, rabietas, miedos, enuresis más frecuente en menores de 3 años del grupo (57%) en comparación con el grupo de edad (8%)	Cuestionarios enviados por correo a los padres de 2 m después de la operación	Eckenhoff 78
Pentobarbital, la escopolamina, la morfina, el éter o el nitrógeno óxido	Dosis no especifica,cirugía de otorrinolaringología, odontología, oftalmología	Encuesta, control de caso	290	1–15 años	No hubo diferencias en el malestar psicológico después de la anestesia, cirugía y hospitalización en comparación con sus hermanos o los controles sanos	Entrevista administrada a la madre del paciente 2 semanas después de la operación	Davenport and Werry 79
Halotano o ketamina	Dosis no especificada, programada y cirugía de emergencia	Estudio prospectivo aleatorizado y encuesta	103	1–12 años	Evaluación de los padres: El miedo de los extraños, trastornos del sueño, pesadillas, orinarse en la cama o en el 38% en 4 años vs 16% en 4 años de edad y más	Evaluación de padres 1 mes después de la operación	Modvick et al. 80
Tiopental y halotano o inducción con metohexital y halotano, mantenimiento con óxido nitroso	Metohexital 15 mg / kg , de lo contrario no se especifica; Cirugía electiva ambulatoria de ORL	Encuesta de estudio	86	2–10 años	PHBQ: cambios de conducta problemática en un 51% a 1 d y el 34% a 1 m después de la operación. Las rabietas tienden a ser más común después de la inducción de tormenta frente a la inducción a la calma por la anestesia	Cuestionarios dados a los padres para reportar el comportamiento de 1 día, 1 semana y 1 mes después de la operación	Kotiemi et al. 81
Tiopental o propofol, isoflurano o halotano o enflurano. Midazolam o diazepam	Dosis no especificada; procedimientos de ORL y de Oftalmología con tiempo promedio de anestesia 17.9- 32.8 min	Encuesta	551	0.3–13.4 años	PHBQ: problemas de conducta en un 47% en el día de la cirugía, el 9% después de 4 semanas, incluyendo la búsqueda de atención, el llanto, rabietas, problemas para dormir, ansiedad	Cuestionarios dados a los padres para reportar el comportamiento de hasta 4 semanas después de la operación	Kotiemi et al.82,83
Halotano / óxido nitroso	Dosis no especificada; cirugía menor electiva de cabeza y cuello.	Encuesta de estudio	122	1–8 años	Evaluacion de los padres: las anormalidades de comportamiento en hasta un 88% de los niños despiertos durante la inducción y el 58% de los niños dormidos durante la inducción	Cuestionarios enviados por correo a los padres dentro del primer mes postoperatorio	Meyers and Muravchick84

ALT_ Associated Learning Task; CPT_ Continuous Performance Task for sustained attention; D-2_ selective attention test; DS_ Digit Span memory test; PNBQ_ Vernon Post Hospitalization Behavioral Questionnaire; WAIS_ Wechsler Adult Intelligence Scale.

TABLA 2. Informes de Investigación Clínica sobre los efectos en la función neurológica en Cirugía neonatal o infantes y Anestesia.[11]

Diseño de estudio	Grupo de estudio	Grupo de control	n=	Edad durante la exposición	Edad durante la evaluación neurológica	Herramienta de evaluación neurológica	Secuelas neurológicas en el grupo de estudio	Referencia
Estudio control de casos	Ligadura de Ductus Arterioso Persistente (PDA), reparación de hernia inguinal, cirugía gastrointestinal, neurocirugía, traqueotomía	Ninguna intervención quirúrgica	221	Primera hospitalización por 27 semanas PCA, EBPN	5 años	Examen neurológico, WPPSI-R	Aumento de la incidencia de parálisis cerebral, ceguera, sordera, WPPSI-R 3 debajo de la media	The Victorian Infant Collaborative Study Group 85
Serie de casos	Reparación de la atresia de esófago	No, la comparación con la población general	36	Neonatal	10.2 años	WISC-RN, ADQC,CBCL, TRF	10% de reducción en el coeficiente intelectual, SE cinco veces más frecuente; subgrupos asociados con anomalías congénitas tienen coeficiente intelectual normal;	Bouman et al.86
Serie de casos	Reparación de la atresia de esófago	No, la comparación con la población general	34	Neonatal	12.7 años	WISC, HFT, prueba Rorschach	No hubo diferencia estadística en el coeficiente intelectual en comparación con la edad y el sexo coincidiendo con la población general	Lindahl et al.87
Estudio de cohortes, Estudio de control de casos	ligadura PDA	Tratamiento con indometacina	340	84% de recién nacidos (25-29 semanas PCA), EBPN	18 meses	Examen neurológico, BSID2	Aumento de la parálisis cerebral, retraso cognitivo, sordera, ceguera bilateral	Kabra et al.16
Estudio de cohortes, Estudio de control de casos	Laparotomía	Colocación de drenaje peritoneal	3725	Neonatal, ELBW	18–22 meses	Examen neurológico, BSID2	Evaluador ciego: Mayor frecuencia de parálisis cerebral y menor BSID2, no hay diferencia entre los pacientes con o sin NEC tratados médicamente	Hintz et al.15
Estudio de control de casos	Laparotomía	Colocación de drenaje peritoneal	78	29 semanas PCA, ELBW	18- 22 meses post-término	Examen neurológico, BSID2	Menos deterioro en el desarrollo neurológico y menor mortalidad	Blakely et al.18
Estudio de control de casos	NEC (enterocolitis necrotizante)	No NEC	802	30 semanas PCA, VLBW	20 meses post término	SBIS, BSID	Evaluador no ciego: No hubo diferencias significativas en las puntuaciones de BSID; deterioro más frecuente en los sobrevivientes de la forma más grave de NEC, sin embargo, no estratificada por la dirección médica o quirúrgica	Walsh et al.88
Estudio de control de casos	NEC r que requirió laparotomía	No NEC o NEC manejado medicamente	115	26–27 semanas PCA, VLBW	12 meses, 3 años, and 5 años PCA	GMDS, SBIS	Evaluador no ciego: Mayor incidencia de trastornos del neurodesarrollo, el uso de inotrópicos y la dependencia de TPN más frecuente después de la laparotomía	Tobiansky et al.89
Estudio de control de casos	NEC que requirió laparotomía	Edad gestacional, peso al nacer controles pareados	30	26 semanas PCA, ELBW	5 y 7 años	GMDS, SBIS, CBCL, Peabody tests	Evaluador no ciego: NDI en el 70% de los sobrevivientes de NEC vs 25% en controles pareados por edad. NDI después de la laparotomía para NEC 66,6% frente al 9,1% después de NEC manejarlo medicamente. hipotensión que requiere Inotrópicos más frecuente después de la laparotomía	Chacko et al.14
Estudio de control de casos	NEC que requirió laparotomía	NEC manejado medicamente	18	Neonatal, VLBW	8, 15 meses post termino, 24 meses	BSID, INFANIB, DDST	Evaluador no ciego: mayor prevalencia de retrasos motores tempranos después de la cirugía, sin diferencias detectadas en 2 años de edad	Simon et al.90

Diseño de estudio	Grupo de estudio	Grupo de control	n=	Edad durante la exposición	Edad durante la evaluación neurológica	Herramienta de evaluación neurológica	Secuelas neurológicas en el grupo de estudio	Referencia
Estudio prospectivo aleatoriza--do	ASO con DHCA (Arterial switch with full-flow cardiopulmonary bypass and limited circulatory arrest)	ASO con LFCPB o población en general	155	Neonatal	1, 2.5, 4, 8 años	WISC 3, WIAT,TRF, CBCL, WCST, Tova, prueba Mayo para la apraxia del lenguaje, Prueba de Articulación Goldman--Fristoe	Bajo nivel IQ, en la organización perceptiva y las puntuaciones de libre de distracción WIAT compuestos Matemáticos y Lectura, detección de indice de Memoria, WCST, puntaje TOVA. La mayoría de las diferencias fueron de <1 sd	Bellinger et al.91,92,93
Estudio Cohorte	ASO	Sin comparación con la población general	60	Neonatal	3-14 años	Kiphard y Schilling prueba de coordinación del cuerpo, batería de evaluación para niños, prueba de Control motor, Prueba de Mayo de apraxia oral y de lenguaje	Asesor no ciego: El aumento de la prevalencia de deterioro neurológico (27%), trastornos del habla (40%), disfunción motora, trastornos del lenguaje, no hay diferencia en la inteligencia	Hövels-Gurch 94
Estudio de control de caso	ASO con la limitante DHCA (Arterial switch with full-flow cardiopulmonary bypass and limited circulatory arrest)	grupo de control "El mejor amigo" o la población en general	148	0–118 (media 9) días	2.9- 9.1 años	WPPSI-R or WISC 3, CBCL, movimiento de ABC	Coeficiente intelectual más bajo que el control, pero todavía por encima de la población media general, una mayor prevalencia de expresión de la conducta, el lenguaje y los problemas de comprensión	Karl et al.95
Serie de casos	Cirugía de corazón abierto	No, comparado con la población general	98	Infancia	1-3 años	PDMS, GMDS	Evaluador ciego: examen neurológico anormal en el 41%, retraso motor en el 42%, y retardo global del desarrollo en el 23%	Limperopoulos et al. 96
Serie de casos	HLHS (hypoplastic left heart síndrome)	No, comparado con la población general	28	Varios procedimientos siendo recién nacidos y en la primera infancia	2.1- 8.6 años	WISC 3, WJPB, VMI, CELF-R, CBCL	Asesor no ciego: Prevalencia de retraso mental del 18% y el coeficiente intelectual en el límite de 36%. Trastorno del aprendizaje en más del 14% de los supervivientes. Las puntuaciones de coeficiente intelectual por rendimiento más bajo que el CI verbal	Mahle et al.97
Estudio de cohortes, Estudio control de casos	Exposición intrauterina al óxido nitroso	Sin exposición intrauterina	159	Prenatal: tercer trimestre	5 días después del nacimiento	Evaluación neurológica de Prechtl y de la conducta de Brazelton	Pobre habituación al ruido, más fuerte tensión muscular y resistencia al abrazo, menos sonrisas	Eishima 98
Estudio de control de casos	Anestesia general o local	Sin exposición a anestesia	39	Prenatal: primer y tercer trimestre	0.8-6 d después del nacimiento	La medición de preferencia patrón visual	Prolongación de la preferencia del patrón visual	Blair et al.99
Estudio de control de casos	Anestesia general o local	Sin exposición a anestesia	14	Prenatal: primer y tercer trimestre	0.08- 4años	PPVT, partes del vocabulario de GTSP y SBIS	Menos PPVT coeficiente intelectual, no se observaron diferencias en GTSP o SBIS	Hollenbeck et al.100
Estudio prospectivo, estudio caso-control	Óxido nitroso, tiopental, para la anestesia general	Lidocaína al 1,5% para la analgesia epidural	30	Perinatal para la cesárea	1-7 días	Evaluación neurológica según Prechtl y Beintema	Evaluador ciego: actividad neurológica anormal durante un máximo de 7 días en 47%, independientemente de la asignación a los grupos	Hollmen 101

Diseño de estudio	Grupo de estudio	Grupo de control	n=	Edad durante la exposición	Edad durante la evaluación neurológica	Herramienta de evaluación neurológica	Secuelas neurológicas en el grupo de estudio	Referencia
Estudio de encuesta	Anestesia general para cirugía general, otorrinolaringolo-gía, gastroenterología, cirugía plástica, ortopedia	Ninguno, algúnos controles con hermanos	1027	3–12 años	3 y 30 d después de la anestesia	PHBQ	Cambios del comporta-miento en un 24% en el día 3 después de la cirugía, el 16% en el día 30, entre ellos, la ansiedad y la regresión, apa-tía o abstinencia y ansiedad de separación	Stargatt et al.17

ADQC _ Abbreviated Depression Questionnaire for Children Self Assessment; ASO _ arterial switch operation; BSID _ Bayley Scales of Infant Development; CBCL _ Achenbach Child Behavior Checklist Parental Assessment; CELF-R _ Clinical Evaluation of Language Fundamentals-Revised; DDST _ Denver Developmental Screening Test; DHCA _ deep hypothermic circulatory arrest; ELBW _ extremely low birth weight (_1000 g); GMDS _ Griffiths Mental Development Scales; INFANIB _ Infant Neurological International Battery; LF-CPB _ low flow-cardiopulmonary bypass; MDI Bayley _ Mental Development Index; Movement ABC _ Movement Assessment Battery for Children; NDI _ neurodevelopmental impairment; PDI _ Bayley Psycomotor Developmental Index; PDMS _ Peabody Developmental Motor Scales; PHBQ _ Vernon Post Hospitalization Behavior Questionnaire; PPVT _ Peabody Picture Vocabulary Test; SBIS _ Stanford-Binet Intelligence Scales; TOVA _ Test of Variables of Attention; TRF _ Teacher's Report Form; VMI _ Developmental Test of Visual Motor Integration; WCST _ Wisconsin Card Sorting Test of problem solving; WJPB _ Woodcock-Johnson Psychoeducational Battery; VLBW _ very low birth weight (_1500 g); WIAT _ Wechsler Individual Achievement Test; WISC 3 _ Wechsler Intelligence Scale for Children,-Third Edition; WISC-RN _ Wechsler Intelligence Scale for Children; WPPS-R _ Revised Wechsler Preschool and Primary Scales for Intelligence.

*Tablas 1 y 2 modificadas con Permiso de publicación de IARS y del autor11(Loepke AW, Soriano SG. An Assessment of the Effects of General Anesthetics on Developing Brain Structure and Neurocognitive Function.Anesth Analg 2008;106:1681-1707; doi:10.1213/ane.0b013e318167ad77)

BENZODIAZEPINAS

No se han identificado estudios que demuestren la degeneración neuronal o las alteraciones neurocognitivas en niños pequeños después de la sedación breve con benzodiacepinas. Sin embargo, hay varios informes relacionados con alteraciones neurológicas transitorias después de la sedación prolongada con benzodiacepinas que fueron atribuidos generalmente a los síntomas de abstinencia o taquifilaxia.[23- 25]

En un estudio retrospectivo de 45 pacientes que habían recibido sedación prolongada de midazolam entre 0.07 y 0.94 mg/kg/h y fentanilo durante un máximo de 38 días, se identificaron cinco pacientes (11%) con edades entre 3 y 15 meses; estos mismos demostraron una interacción social pobre, disminución de la atención visual, posturas diatónicas y coreoatetosis tras la interrupción de la sedación, mientras que 40 pacientes no tuvieron alteraciones neurológicas.[23] Un examen neurológico se repitió hasta 4 semanas después de la interrupción de la sedación y fue normal en todos los niños.

Por lo tanto, no hay información sobre los resultados neurocognitivos a largo plazo en niños pequeños, mientras que si se han informado alteraciones neurológicas transitorias, generalmente atribuidos a síntomas de abstinencia.[24,25] Los datos actualmente disponibles en animales apoyan un aumento dosis-dependiente en la neurodegeneración tras la administración en roedores pequeños, con una mayor susceptibilidad de los ratones en comparación con las ratas. [26] Sin embargo, incluso después de dosis perjudiciales, las pruebas neurocognitivas no revelan secuelas neurológicas a largo plazo.

BARBITÚRICOS

Varios estudios pequeños o series de casos en niños, han descrito alteraciones neurológicas transitorias con la interrupción de la infusión de pentobarbital, tales como los movimientos coreo-atetoides, ataxia y confusión, mientras que otros estudios no los describen.[27, 28] Muchas de estas anormalidades fueron atribuidas a los síntomas de abstinencia. A largo plazo, la exposición prenatal a fenobarbital y fenitoína *in utero* llevó a un aumento de problemas de aprendizaje y retraso mental, pero no llevó a un deterioro cognitivo en la edad adulta, en comparación con una cohorte sana.[28] Por otra parte, una exposición a corto plazo de fenobarbital en los recién nacidos no disminuyó el rendimiento a la edad de 8-14 años, utilizando las pruebas de inteligencia y atención, en comparación con sus controles sanos.[29]

En estudios con animales, se han observado incrementos en la degeneración neuronal en crías de rata después de las inyecciones de pentobarbital 5-10 mg/kg o fenobarbital 40-100 mg/kg.[29] Sin embargo, fenobarbital en dosis más bajas, entre 20 y 30 mg/kg, no aumenta la neurodegeneración.

Se han realizado investigaciones donde demuestran que la administración de estradiol simultánea previene los efectos neurodegenerativos del fenobarbital.[30]

KETAMINA

No hay datos relativos a los efectos de la administración de dosis clínicas de ketamina en la estructura del cerebro o de la función neurocognitiva en niños pequeños.

En estudios con animales se ha demostrado, que la capacidad de la ketamina para aumentar la tasa de desarrollar neurodegeneración parece ser dependiente de la dosis.[31, 32] Cuando la ketamina se administró a ratas neonatas en una sola dosis de hasta 75 mg/kg o en dosis repetidas de 10 mg/kg, no se detectó degeneración neuronal.[33] Sin embargo, después de dosis repetidas de 20 o 25 mg/kg de ketamina, se observó un incremento de la neurodegeneración.[32-33] Por lo contrario, una dosis sedante de ketamina (5 mg/kg) administrado en crías de rata sometidas a dolor inflamatorio repetitivo no aumentó la neurodegeneración, sino más bien mejoró los efectos neurotóxicos del estímulo doloroso en la estructura del cerebro y la memoria a corto y largo plazo.[34]

En una cepa de ratones de 10 días de edad, se observó aumento de la neurodegeneración después de 50 mg/kg de ketamina, lo cual dio lugar a un comportamiento anormal, alteración del aprendizaje y de la memoria en la edad adulta. Sin embargo, la administración concomitante de dosis anestésicas no nocivas de ketamina y sustancias GABAérgicas aumentó significativamente la neurodegeneración y el deterioro se llevó hasta la edad adulta.[35,36]

Controversialmente, la ketamina proporciona neuroprotección en modelos animales adultos con isquemia cerebral focal,[37]aunque no ha sido estudiado en este contexto en animales en desarrollo.

PROPOFOL

La sedación con propofol durante 48 horas en una paciente embarazada con hemorragia intracraneal no dio lugar a efectos adversos cuantificables en el recién nacido después del parto por cesárea.[38] Sin embargo, se han observado convulsiones después de la interrupción de una infusión prolongada de propofol, que se había administrado en dosis de 6.18 mg/ kg / h durante 3-5 días.[35,38]

Un estudio de los efectos del propofol sobre la estructura neuronal y el funcionamiento neurocognitivo en ratones, sugiere que el aumento de la neurodegeneración lleva en la edad adulta, al deterioro del aprendizaje y del comportamiento, de una manera dosis-dependiente. Se observa un aumento de la neurodegeneración neonatal, interrupción de la actividad espontánea y el aprendizaje en ratones adultos luego de la exposición neonatal al propofol 60 mg / kg o de propofol a 10 mg / kg más 25 mg / kg de ketamina.[35]

ETOMIDATO

No hay estudios identificados en humanos o animales, que evalúen los efectos del etomidato en la estructura neuronal o el rendimiento neurocognitivo. El etomidato, sin embargo, ha demostrado que en animales adultos posee efectos neuroprotectores durante la isquemia cerebral.[39]

HALOTANO

No hay estudios prospectivos en niños sobre la estructura neuronal después de la exposición de halotano. Anomalías de comportamiento, tales como el miedo a los extraños, rabietas, trastornos del sueño, enuresis, y ansiedad han sido descritas después de la anestesia con halotano.[40, 41] La exposición prenatal a dosis clínicas, entre el día 3 y 17 de gestación lleva al deterioro de aprendizaje en la edad adulta.[42, 43]

ISOFLURANO

En una revisión retrospectiva en niños con edades entre los 6 meses a 10 años de edad, que requirieron sedación para la ventilación mecánica, los pacientes que habían recibido isoflurano por más de 24 horas experimentaron ataxia transitoria, agitación, alucinaciones y confusión, mientras que los pacientes que recibieron benzodiacepinas o isoflurano por menos de 15 h no lo experimentaron.[44] Los pacientes fueron evaluados de cuatro a seis semanas después del alta hospitalaria, donde se encontró que los exámenes neurológicos eran normales en todos los niños.

En modelos animales recién nacidos, el isoflurano se ha relacionado con la neurodegeneración apoptótica en ratas recién nacidas, ratones, conejillos de indias y lechones.[45,46] En las ratas, una exposición de 6 horas a una combinación de isoflurano, midazolam, y óxido nitroso ha demostrado que induce apoptosis generalizada y neurodegeneración en animales recién nacidos, seguido por alteraciones en las pruebas de aprendizaje y memoria en la edad adulta.[46] Sin embargo, no afectó el crecimiento general, la capacidad motora sensorial, la atención y la locomoción espontánea. Los datos preliminares en ratas recién nacidas de otro grupo de investigación indican que el isoflurano, cuando se administra durante 4 horas como único agente anestésico, altera la atención y el aprendizaje en la edad adulta.[44, 45]

Contrariamente a los efectos neurodegenerativos, el isoflurano demostró ser neuroprotector durante la hipoxia-isquemia utilizando *in vivo* e *in vitro* en modelos animales del cerebro en desarrollo.[46, 47]

DESFLURANO

No hay estudios identificados en humanos o animales, que examinen la estructura neuronal o el rendimiento neurocognitivo tras la administración de desflurano. Sin embargo, el desflurano se ha demostrado que protege el cerebro en desarrollo durante los episodios de hipoxia-isquemia.[48, 49]

SEVOFLURANO

Los efectos sobre la estructura neuronal y el rendimiento neurocognitivo no han sido estudiados en seres humanos o animales. [40-42] Por otra parte, la anestesia con sevoflurano durante la cirugía en los niños pequeños se ha asociado con cambios en el comportamiento postoperatorio, tales como delirio, aumento de las rabietas, trastornos del sueño y pérdida de apetito.[43,44, 50]

La agitación durante la emergencia de la anestesia o el delirio, es un fenómeno bien conocido en los niños durante el período de recuperación postanestésica inmediata. Este fenómeno se caracteriza por comportamientos durante el período de recuperación que incluyen paliza, patadas, inquietud, llanto inconsolable, desorientación, delirio, alucinaciones y trastornos del pensamiento cognitivo y la memoria. Comportamientos tales como la lucha para darse vuelta y patadas son más comunes que la simple agitación y la incoherencia en los niños con delirio, lo que puede aumentar el riesgo de efectos adversos, incluyendo la caída de la cama, aumento de la hemorragia post-quirúrgica y el dolor, la contaminación de la herida quirúrgica, y la retirada inadvertida de los drenajes y los catéteres intravenosos. Por lo tanto el delirio postanestésico se considera una complicación potencialmente seria a pesar de su resolución espontánea. Aunque la fisiopatología no está clara, hay varios factores de riesgo que se han asociado con una mayor incidencia de esta agitación incluyendo la edad y el temperamento del niño, los procedimientos quirúrgicos, anestésicos, y la ansiedad preoperatoria. Varios estudios han confirmado que la incidencia de esta agitación se incrementa después de la anestesia con sevoflurano. La prevalencia de la agitación durante la emergencia de la anestesia con sevoflurano, varía entre 20% y 80%, dependiendo de los criterios para definirla, a veces es difícil diferenciar entre el delirio y las conductas relacionadas con el dolor postoperatorio ya que las reacciones de los niños al dolor posoperatorio son similares a las del delirio. Se han notificado un número de analgésicos incluyendo fentanil, AINEs para reducir la incidencia de la agitación durante la emergencia de la anestesia en niños sometidos a cirugía ambulatoria.[50,58] Las razones de una mayor incidencia de agitación en la emergencia después de sevoflurano no se entienden completamente. El Sevoflurano en particular, puede provocar un efecto irritante sobre el sistema nervioso central, porque se ha encontrado actividad epileptiforme convulsiva observado con electroencefalografía en pacientes previamente no epilépticos durante la anestesia con sevoflurano. El mecanismo de la epileptogenicidad cortical por el sevoflurano es en gran parte desconocida. [61]

ÓXIDO NITROSO

No hay estudios en humanos que examinen los efectos del óxido nitroso en los niños pequeños sobre la estructura neuronal y el rendimiento neurocognitivo.

En estudios con animales, no presentaron un aumento significativo en la neurodegeneración apoptótica en ratas recién nacidas tratadas con óxido nitroso *solo* al 50%, 75% o 150% (en una cámara hiperbárica) durante 6 h comparados con el grupo control. Sin embargo, los animales que fueron tratados con mezcla de Oxido nitroso, isoflurano y midazolam se observó un aumento significativo de la degeneración neuronal ($p < 0.05$).[44]

XENON

Los efectos sobre la estructura neuronal y el rendimiento neurocognitivo no han sido estudiados en niños pequeños.

En los animales, un estudio observó que una exposición de 6 horas a 0.5 MAC de xenón al 70% no aumentó la muerte neuronal apoptótica en ratas recién nacidas, sino más bien atenuó los efectos neurotóxicos del Isoflurano al 0.75% mezclado con óxido nitroso al 70%.[44,50]

¿Cuál es el Período de Susceptibilidad a la Neurotoxicidad Inducida por la Anestesia?

Los estudios preclínicos sugieren una estrecha ventana de susceptibilidad a la neurodegeneración inducida por la anestesia. El cerebro de los animales en desarrollo es particularmente vulnerable a la muerte neuronal después de la exposición al anestésico principalmente a los 7 días de nacido en roedores y antes de los 5 días de nacido en los monos Rhesus. Sin embargo, la vulnerabilidad disminuye rápidamente con la edad.

Las estimaciones para los seres humanos han variado, donde la susceptibilidad se podría presentar desde el tercer trimestre de la gestación hasta los 3 años de edad y abarcaría a neonatos, lactantes y niños pequeños.[51,52,53]

Conclusión

Se sabe que una premisa fundamental de la anestesia general es que los anestésicos producen un estado reversible de inconsciencia y falta de reacción. Implícita en esta premisa es que el cerebro y la médula espinal son neurofisiológicamente la misma antes y después de la anestesia. Datos experimentales recientes han cuestionado la reversibilidad completa de la anestesia tal como describe Patel *et al*. en el editorial de Abril del 2009 en Anesthesiology[60]. En ciertas circunstancias, la exposición anestésico en los animales recién nacidos conduce a la muerte neuronal. Dado el gran número de recién nacidos y lactantes que se someten a la cirugía y la anestesia, las implicaciones de estos datos para la anestesia en humanos son evidentes. A pesar de la relevancia de estos hallazgos para los seres humanos es un tema de acalorado debate, la demostración inequívoca de la muerte neuronal en animales expuestos a concentraciones clínicamente relevantes de anestésicos ha provocado gran preocupación entre los anestesiólogos y los pacientes[60].

El peso de la la evidencia de los estudios publicados en humanos y animales, es variable, en la revisión de Sanders *et al* en el 2013, se identifican 55 estudios con roedores, siete estudios de primates, y nueve estudios clínicos de interés y discuten los posibles mecanismos de lesión y las opciones para las estrategias de protección y concluyen que mientras los datos preclínicos demuestran de forma consistente la marcada apoptosis que se observa en el sistema nervioso después de la exposición anestésica y la vulnerabilidad del cerebro de los primates a este fenómeno, datos que no dejan de preocupar. Sólo a pocos estudios se les ha realizado seguimiento cognitivo – conductual, comparado con los datos clínicos, en los cuales se analizan bases de datos en su mayoría de cohortes retrospectivas, que no son concluyentes, debido en parte a las variables de sesgo inherentes a estos enfoques epidemiológicos de observación. Esto pone de manifiesto que se debe poner un mayor énfasis en enfoques prospectivos en los estudios de este problema, como el estudio GAS un estudio multicéntrico randomizado, controlado que compara la Anestesia Regional con la General en cuanto a los efectos neuroconductuales resultantes y apnea en los infantes y el proyecto PANDA un estudio multicéntrico en Anestesia Pediátrica con evaluación del neurodesarrollo.[59,61]

La degeneración neuronal apoptótica se produce de forma natural hasta en 70% de las neuronas y células progenitoras durante el desarrollo normal del cerebro en los mamíferos, que se extiende a semanas en roedores pequeños y a años en los seres humanos. Este proceso de muerte celular es crítico para lograr la morfología normal del cerebro. Un aumento dramático, en la apoptosis natural, se ha observado en los cerebros en desarrollo de animales después de la exposición a anestésicos de uso común estudiados hasta el momento. Las pruebas obtenidas en modelos de animales en vías de desarrollo son sin duda convincentes y justifica la continuación de estudios sobre el mecanismo de la apoptosis inducida por la anestesia y las estrategias para su mitigación. Hay preguntas constantes acerca de la susceptibilidad de los humanos recién nacidos y la incertidumbre acerca de los períodos de desarrollo más vulnerables, por lo que en la actualidad hay estudios en curso y otros ya concluidos, como el de DiMaggio *et al*.[20] en la Universidad de Columbia (n=10,450), el proyecto multicéntrico de Evaluación de Neurodesarrollo en Anestesia Pediátrica (PANDA) y en el que concluyen que hay un riesgo 60% mayor en los niños que han sido sometidos a cirugía antes de los tres años de ser diagnosticado de trastornos de conducta y del desarrollo; el del Hospital Universitario de Odense en Dinamarca[54], un estudio a nivel nacional en el que comparan el rendimiento académico de los niños que fueron sometidos a cirugía antes del primer año de vida con respecto a los que no; y el estudio prospectivo de Colaboración Internacional de Australia, USA, Canadá, Italia, Reino Unido y Holanda[55] que estudian la función neurocognitiva en niños entre los 2 y 5 años, que fueron sometidos después de la 26 semanas de gestación, a anestesia general con sevoflurano *versus* anestesia neuroaxial con Bupivacaína; todos en humanos y que demuestran los efectos neurotóxicos en el cerebro en desarrollo, donde comparan los trastornos de comportamiento y aprendizaje en pacientes expuestos y no expuestos, con resultados de 2:1 mayor en los expuestos.

La FDA se dio cuenta de la necesidad de seguir investigando en cuanto se dispusiera de los datos preclínicos y desarrollaron un programa que involucra trabajos preclínicos adicionales (en particular en los primates) y el desarrollo de una estructura para apoyar los ensayos clínicos. La FDA también entendió que un problema de esta complejidad requeriría apoyo intelectual y financiero del público, así como de fuentes privadas. Por lo tanto, formaron una asociación público-privada (PPP) con la Sociedad Internacional de Investigación de la Anestesia (IARS, la organización matriz que publica Anesthesia & Analgesia). Esta alianza, denominada "SAFEKIDS" (Seguridad de los Medicamentos inhalados e IV en Pediatría), se anunció el 13 de marzo de 2009. El objetivo oficial de esta iniciativa es "abordar las principales deficiencias en la información científica sobre el uso seguro de los anestésicos y sedan-

tes en niños" y en noviembre de ese año tuvo lugar el primer taller científico SAFEKIDS celebrado en el campus de White Oak de la FDA (Silver Spring, MD) para discutir el progreso. En este artículo se resumen algunos de los principales resultados de esta reunión.[62]

Por lo tanto, faltan estudios de grandes series y por largos períodos de seguimiento cognitivo conductual que demuestren con mayor claridad este impacto.[56,57,61,62]

Y MIENTRAS TANTO EN EL QUIROFANO...

Como anestesiólogos es importante no entrar en pánico, todavía pasarán muchos años antes que los resultados de estos estudios estén disponibles. Mientras tanto, es importante que nosotros como médicos del perioperatorio nos mantengamos enfocados en el contexto correcto con los hallazgos actuales y ser capaces de explicarles adecuadamente a los padres preocupados por esta cuestión. En este momento, **no hay** estudios que demuestren que los anestésicos pueden causar efectos nocivos para el sistema nervioso de los niños. Los estudios retrospectivos disponibles sugieren que las exposiciones múltiples pueden entrañar riesgos. Sin embargo, estos estudios cuentan con las limitaciones propias o sesgos inherentes a este tipo de diseño. Los pocos datos humanos existentes sugieren que las exposiciones de hasta varias horas no se asocian con riesgo y esto es similar a los hallazgos en modelos animales. Lo primordial para nosotros como anestesiólogos y para los preocupados padres es que en la actualidad no hay evidencia directa que la exposición a los fármacos anestésicos, *per se*, no sea segura para los niños. Por supuesto, que hay riesgos reales de la anestesia en los niños, incluyendo por comprometer la vía aérea, la hipoxia y la inestabilidad cardiovascular, y no el hipotético riesgo de lesión neurológica debida a los fármacos anestésicos. Estos datos no justifican posponer una cirugía necesaria en los niños hasta una edad más avanzada para evitar peligros hipotéticos de exposición a las drogas anestésicas.[62, 63, 64, 65, 66, 67,68]

RECOMENDACIONES SUGERIDAS[59,63,64,65]:

1. Mantega condiciones fisiológicas en los pacientes
2. Evite prolongaciones innecesarias de la anestesia y cirugía
3. Use anestésicos de corta acción
4. Evite exposiciones múltiples a anestesia y Prefiera un mismo acto anestésico para varios procedimientos
5. NO SE RECOMIENDA REDUCIR O AUMENTAR LAS DOSIS ANESTESICAS.
6. EN LO POSIBLE EVITE ANESTESIAS EN NIÑOS DE CUATRO AÑOS O MENOS.
7. USE LA LISTA DE VERIFICACION
8. FALTA EVIDENCIA QUE SOPORTEN LAS INTERVENCIONES NEUROPROTECTORAS A MENOS QUE ESTEN INDICADAS PARA OTROS PROPOSITOS (premedicación o analgesia en protocolos multimodales o en combinación con anestesia regional)

Referencias

1. Ikonomidou C, Bittigau P, Koch C, Genz K, Hoerster F, Felderhoff-Mueser U, Tenkova T, Dikranian K, Olney JW. Neurotransmitters and apoptosis in the developing brain. Biochem Pharmacol. 2001 Aug 15;62(4):401-5. Review
2. Rizzi S, Carter LB, Ori C, Jevtovic-Todorovic V. Epub 2008 Jan 29. Clinical anesthesia causes permanent damage to the fetal guinea pig brain. Brain Pathol. 2008 Apr;18(2):198-210..
3. Mellon RD, Simone AF, Rappaport BA. Use of anesthetic agents in neonates and young children. Anesth Analg 2007;104:509–20
4. Todd MM. Anesthetic neurotoxicity: the collision between laboratory neuroscience and clinical medicine. Anesthesiology 2004;101:272–3
5. Hagberg H, Peebles D, Mallard C. Models of white matter injury: comparison of infectious, hypoxic-ischemic, and excitotoxic insults. Ment Retard Dev Disabil Res Rev 2002;8:30–8
6. Lu LX, Yon JH, Carter LB, Jevtovic-Todorovic V. General anesthesia activates BDNF-dependent neuroapoptosis in the developing rat brain. Apoptosis 2006;11:1603–15
7. Yon JH, Daniel-Johnson J, Carter LB, Jevtovic-Todorovic V. Anesthesia induces neuronal cell death in the developing rat brain via the intrinsic and extrinsic apoptotic pathways. Neuroscience 2005;135:815–27
8. Rakic S, Zecevic N. Programmed cell death in the developing human telencephalon. Eur J Neurosci 2000;12:2721–34
9. Olney JW, Young C, Wozniak DF, Jevtovic-Todorovic V, Ikonomidou C. Do pediatric drugs cause developing neurons to commit suicide? Trends Pharmacol Sci 2004;25:135–9
10. Soriano SG, Anand KJ, Rovnaghi CR, Hickey PR. Of mice and men: should we extrapolate rodent experimental data to the care of human neonates? Anesthesiology 2005;102:866–8

11. Loepke AW, Soriano SG, Assessment of the Effects of General Anesthetics on Developing Brain structure and Neurocognitive función. Anesth Analg 2008;106: 1681-1707

12. Davidson A, Soriano S. Does anaesthesia harm the developing brain–evidence or speculation? Paediatr Anaesth 2004;14:199–200

13. Soriano SG, Loepke AW. Let's not throw the baby out with the bath water: potential neurotoxicity of anesthetic drugs in infants and children. J Neurosurg Anesthesiol 2005;17:207–9

14. Chacko J, Ford WD, Haslam R. Growth and neurodevelopmental outcome in extremely-low-birth-weight infants after laparotomy. Pediatr Surg Int 1999;15:496–9

15. Hintz SR, Kendrick DE, Stoll BJ, Vohr BR, Fanaroff AA, Donovan EF, Poole WK, Blakely ML, Wright L, Higgins R. Neurodevelopmental and growth outcomes of extremely low birth weight infants after necrotizing enterocolitis. Pediatrics 2005;115: 696–703

16. Kabra NS, Schmidt B, Roberts RS, Doyle LW, Papile L, Fanaroff A. Neurosensory impairment after surgical closure of patent ductus arteriosus in extremely low birth weight infants: results from the Trial of Indomethacin Prophylaxis in Preterms. J Pediatr 2007;150:229 –34, 34 e1

17. Stargatt R, Davidson AJ, Huang GH, Czarnecki C, Gibson MA, Stewart SA, Jamsen K. A cohort study of the incidence and risk factors for negative behavior changes in children after general anesthesia. Paediatr Anaesth 2006;16:846–59

18. Blakely ML, Tyson JE, Lally KP, McDonald S, Stoll BJ, Stevenson DK, Poole WK, Jobe AH, Wright LL, Higgins RD. Laparotomy versus peritoneal drainage for necrotizing enterocolitis or isolated intestinal perforation in extremely low birth weight infants: outcomes through 18 months adjusted age. Pediatrics 2006;117:e680–7

19. Moss RL, Dimmitt RA, Barnhart DC, Sylvester KG, Brown RL, Powell DM, Islam S, Langer JC, Sato TT, Brandt ML, Lee H, Blakely ML, Lazar EL, Hirschl RB, Kenney BD, Hackam DJ, Zelterman D, Silverman BL. Laparotomy versus peritoneal drainage for necrotizing enterocolitis and perforation. N Engl J Med 2006;354:2225–34

20. Di Maggio C, Sun L, Kakavuoli A, Burne MV, Li G. A retrospective cohort study of the association of anesthesia and hernia repair surgery with behavioral and developmental disorders in young children. J Neurosurg Anesthesiol 2009; 21: 286-91.

21. Wilder RT, Flick RP, Sprung J, Katusic SK, Barbaresi WJ, Mickelson C, *et al.* Early exposure to anesthesia and learning disabilities in a population-based birth cohort. Anesthesiology 2009;110: 796-804

22. Sprung J, Flick RP, Wilder RT, Katusic SK, Pike TL, Dingli M,*et al.* Anesthesia for cesarean delivery and learning disabilities in a population-based birth cohort. Anesthesiology 2009; 111: 302-10

23. Bergman I, Steeves M, Burckart G, Thompson A. Reversible neurologic abnormalities associated with prolonged intravenous midazolam and fentanyl administration. J Pediatr 1991;119:644–9

24. Dominguez KD, Crowley MR, Coleman DM, Katz RW, Wilkins DG, Kelly HW. Withdrawal from lorazepam in critically ill children. Ann Pharmacother 2006;40:1035–9

25. Franck LS, Naughton I, Winter I. Opioid and benzodiazepine withdrawal symptoms in paediatric intensive care patients. Intensive Crit Care Nurs 2004;20:344–51

26. Bittigau P, Sifringer M, Genz K, Reith E, Pospischil D, Govindarajalu S, Dzietko M, Pesditschek S, Mai I, Dikranian K, Olney JW, Ikonomidou C. Antiepileptic drugs and apoptotic neurodegeneration in the developing brain. Proc Natl Acad Sci 2002;99:15089–94

27. Yanay O, Brogan TV, Martin LD. Continuous pentobarbital infusion in children is associated with high rates of complications. J Crit Care 2004;19:174–8

28. Dessens AB, Cohen-Kettenis PT, Mellenbergh GJ, Koppe JG, van De Poll NE, Boer K. Association of prenatal Phenobarbital and phenytoin exposure with small head size at birth and with learning problems. Acta Paediatr 2000;89:533–41

29. Gerstner T, Demirakca S, Demirakca T, Schaible T, Go¨ppel C, Sungurtekin I, Braus D, König S. Relevance of phenobarbitalinduced neuronal apoptosis. Psychomotor development of 8 to 14 year olds after neonatal phenobarbital treatment. Monatsschr Kinderheilkund 2005;163:1174–81

30. Asimiadou S, Bittigau P, Felderhoff-Mueser U, Manthey D, Sifringer M, Pesditschek S, Dzietko M, Kaindl AM, Pytel M, Studniarczyk D, Mozrzymas JW, Ikonomidou C. Protection with estradiol in developmental models of apoptotic neurodegeneration. Ann Neurol 2005;58:266–76

31. Hayashi H, Dikkes P, Soriano SG. Repeated administration of ketamine may lead to neuronal degeneration in the developing rat brain. Paediatr Anaesth 2002;12:770–4

32. Scallet AC, Schmued LC, Slikker W Jr, Grunberg N, Faustino PJ, Davis H, Lester D, Pine PS, Sistare F, Hanig JP. Developmental neurotoxicity of ketamine: morphometric confirmation, exposure parameters, and multiple fluorescent labeling of apoptotic neurons. Toxicol Sci 2004;81:364–70

33. Rudin M, Ben-Abraham R, Gazit V, Tendler Y, Tashlykov V, Katz Y. Single-dose ketamine administration induces apoptosis in neonatal mouse brain. J Basic Clin Physiol Pharmacol 2005;16:231–43

34. Anand KJ, Garg S, Rovnaghi CR, Narsinghani U, Bhutta AT, Hall RW. Ketamine reduces the cell death following inflammatory pain in newborn rat brain. Pediatr Res 2007;62 (3):283-90

35. Fredriksson A, Ponten E, Gordh T, Eriksson P. Neonatal exposure to a combination of N-methyl-d-aspartate and gamma-aminobutyric acid type a receptor anesthetic agents potentiates apoptotic neurodegeneration and persistent behavioral deficits. Anesthesiology 2007;107:427–36

36. Fredriksson A, Archer T, Alm H, Gordh T, Eriksson P. Neurofunctional deficits and potentiated apoptosis by neonatal NMDA antagonist administration. Behav Brain Res 2004;153:367–76

37. Reeker W, Werner C, Mollenberg O, Mielke L, Kochs E. High-dose (S)-ketamine improves neurological outcome following incomplete cerebral ischemia in rats. Can J Anaesth 2000;47:572–8

38. Spahr-Schopfer I, Vutskits L, Toni N, Buchs PA, Parisi L, Muller D. Differential neurotoxic effects of propofol on dissociated cortical cells and organotypic hippocampal cultures. Anesthesiology. 2000 May; 92:1408-17

39. Cayli SR, Ates O, Karadag N, Altinoz E, Yucel N, Yologlu S,Kocak A, Cakir CO. Neuroprotective effect of etomidate onfunctional recovery in experimental spinal cord injury. Int J Dev Neurosci 2006;24:233–9

40. Keaney A, Diviney D, Harte S, Lyons B. Postoperative behavioral changes following anesthesia with sevoflurane. Paediatr Anaesth 2004;14:866–70

41. Kain ZN, Caldwell-Andrews AA, Weinberg ME, Mayes LC, Wang SM, Gaal D, Saadat H, Maranets I. Sevoflurane versus halothane: postoperative maladaptive behavioral changes: a randomized, controlled trial. Anesthesiology 2005;102: 720 – 6

42. Lu LX, Yon JH, Carter LB, Jevtovic-Todorovic V. General anesthesia activates BDNF-dependent neuroapoptosis in the developing rat brain. Apoptosis. 2006 Sep;11:1603-15

43. Yon JH, Daniel-Johnson J, Carter LB, Jevtovic-Todorovic V. Anesthesia induces neuronal cell death in the developing rat brain via the intrinsic and extrinsic apoptotic pathways. Neuroscience 2005;135:815–27

44. Jevtovic-Todorovic V, Hartman RE, Izumi Y, Benshoff ND, Dikranian K, Zorumski CF, Olney JW, Wozniak DF. Early exposure to common anesthetic agents causes widespread neurodegeneration in the developing rat brain and persistent learning deficits. J Neurosci 2003;23:876–82

45. Stratmann G, Bell JD, Bickler P, Alvi R, Ku B, Magnusson KR, Liu J. Neonatal isoflurane anesthesia causes a permanent neurocognitive deficit in rats. Program No. 462.7.2006 Neuroscience Meeting Planner. Atlanta, GA: Society for Neuroscience, 2006

46. McAuliffe JJ, Joseph B, Vorhees CV. Isoflurane-delayed preconditioning reduces immediate mortality and improves striatal function in adult mice after neonatal hypoxia-ischemia. Anesth Analg 2007;104:1066–77

47. Zhao P, Zuo Z. Isoflurane preconditioning induces neuroprotection that is inducible nitric oxide synthase-dependent in neonatal rats. Anesthesiology 2004;101:695–703

48. Kurth CD, Priestley M, Watzman HM, McCann J, Golden J. Desflurane confers neurologic protection for deep hypothermic circulatory arrest in newborn pigs. Anesthesiology 2001; 95:959–64

49. Loepke AW, Priestley MA, Schultz SE, McCann J, Golden J, Kurth CD. Desflurane improves neurologic outcome after low-flow cardiopulmonary bypass in newborn pigs. Anesthesiology 2002;97:1521–7

50. Shu Y, Patel SM, Pac-Soo C, Fidalgo AR, Wan Y, Maze M, *et al*. Xenon pretreatment attenuates anesthetic-induced apoptosis in the developing brain in comparison with nitrous oxide and hypoxia. Anesthesiology 2010;113:360-8.

51. Stargatt R, Davidson AJ, Huang GH, Czarnecki C, Gibson MA, Stewart SA, Jamsen K. A cohort study of the incidence and risk factors for negative behavior changes in children after general anesthesia. Paediatr Anaesth 2006;16:846–59

52. Clancy B, Darlington RB, Finlay BL. Translating developmental time across mammalian species. Neuroscience 2001;105: 7–17

53. Loepke AW, McCann JC, Vorhees CV, Joseph B. Neurocognitive function is not impaired in adult mice exposed to neonatal anesthesia. Anesth Analg 2006;102:S253

54. Hansen TG. Anesthetic Effects on the Developing Brain: Insights from Epidemiology. For the Danish Registry Study Group; Flick Randall, for the Mayo Clinic Pediatric Anesthesia and learning Disabilities Study Group. Anesthesiology 2009;110- i1-pp1-3M

55. Rappaport B, Mellon RD, Simone A, Woodcock J. Defining safe use of anesthesia in children. N Engl J Med. 2011;364(15):1387-90

56. Durieux M, Davis PJ.The Safety of Key Inhaled and Intravenous Drugs in Pediatrics (SAFEKIDS): an update. Anesth Analg 2010;110:442-8.

57. FDA Advisory Committee Background Document to the Anesthetic and Life Support Drugs Advisory Committee (ALSDAC), March 10, 2011

58. Korean J. Effect of ketorolac on the prevention of emergence agitation in children after sevoflurane anesthesia. Anesthesiol 2013;64: 240-245

59. Sanders RD, Hassell J, Davidson AJ, Robertson NJ. Impact of anaesthetics and surgery on neurodevelopment: an update. Br J Anaesth. 2013;110 Suppl 1:i53-72.

60. Patel P, Sun L. Update on Neonatal Anesthetic Neurotoxicity: Insight into Molecular Mechanisms and Relevance to Humans. Anesthesiology. 2009;11: 703–708.

61. Norifumi K, Yumiko Oi. Greater Incidence of Emergence Agitation in Children after. Sevoflurane Anesthesia as Compared with Halothane. A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. Anesthesiology 2008; 109:225–32

62. Durieux M, Davis PJ. The Safety of Key Inhaled and Intravenous Drugs in Pediatrics (SAFEKIDS): An Update. Anesth Analg 2010;110:1265-1267

63. Flick RP, Nemergut ME, Anesthetic neurotoxicity: what to tell the parents? Pediatric Anesthesia Special Issue: Neonatal Anesthesia: Frontier Concepts in Theory and Practice. January 2014;24, Issue 1: 120–126

64. Hansen TG, Pedersen JK, Henneberg SW, Morton NS, Christensen K. Neurosurgical conditions and procedures in infancy are associated with mortality and academic performances in adolescence: a nationwide cohort study. Paediatr Anaesth. 2015 Feb;25(2):186-192.

65. Sinner, B., Becke, K. and Engelhard, K. (2014), General anaesthetics and the developing brain: an overview. Anaesthesia, 69: 1009–1022.

66. Yin J, Wang SL, Liu XB. The effects of general anaesthesia on memory in children: a comparison between propofol and sevoflurane. Anaesthesia. 2014 Feb;69(2):118-23

67. Tourrel F, de Lendeu PK, Abily-Donval L, Chollat C, Marret S, Dufrasne F, Compagnon P, Ramdani Y, Dureuil B, Laudenbach V, Gonzalez BJ, Jégou S. The antiapoptotic effect of remifentanil on the immature mouse brain: an ex vivo study. Anesth Analg. 2014 May;118(5):1041-51

68. Yan J, Li YR, Zhang Y, Lu Y, Jiang H. Repeated exposure to anesthetic ketamine can negatively impact neurodevelopment in infants: a prospective preliminary clinical study. J Child Neurol. 2014 Oct;29(10):1333-8.

69. Fonsmark L, Rasmussen YH, Carl P. Occurrence of withdrawal in critically ill sedated children. Crit Care Med 1999;27:196 –9

70. Khan RB, Schmidt JE, Tamburro RF. A reversible generalized movement disorder in critically ill children with cancer. Neurocrit Care 2005;3:146–9

71. Hughes J, Gill A, Leach HJ, Nunn AJ, Billingham I, Ratcliffe J, Thornington R, Choonara I. A prospective study of the adverse effects of midazolam on withdrawal in critically ill children. Acta Paediatr 1994;83:1194–9

72. Tobias JD, Deshpande JK, Pietsch JB, Wheeler TJ, Gregory DF. Pentobarbital sedation for patients in the pediatric intensive care unit. South Med J 1995;88:290–4

73. Green SM, Clark R, Hostetler MA, Cohen M, Carlson D, Rothrock SG. Inadvertent ketamine overdose in children: clinical manifestations and outcome. Ann Emerg Med 1999;34:492–7

74. Bacon Bacon RC, Razis PA. The effect of propofol sedation in pregnancy on neonatal condition. Anaesthesia 1994;49:1058–60

75. Lanigan C, Sury M, Bingham R, Howard R, Mackersie A. Neurological sequelae in children after prolonged propofol infusion. Anaesthesia 1992;47:810–1
76. Macrae D, James IG. Propofol sedation of children. Anaesthesia 1992;47:811
77. Trotter C, Serpell MG. Neurological sequelae in children after prolonged propofol infusion. Anaesthesia 1992;47:340–2
78. Bendiksen A, Larsen LM. Convulsions, ataxia and hallucinations following propofol. Acta Anaesthesiol Scand 1998;42:739–41
79. Arnold JH, Truog RD, Rice SA. Prolonged administration of isoflurane to pediatric patients during mechanical ventilation. Anesth Analg 1993;76:520–6
80. Kelsall AW, Ross-Russell R, Herrick MJ. Reversible neurologic dysfunction following isoflurane sedation in pediatric intensive care. Crit Care Med 1994;22:1032–4
81. McBeth C, Watkins TG. Isoflurane for sedation in a case of congenital myasthenia gravis. Br J Anaesth 1996;77:672–4
82. Sackey PV, Martling CR, Radell PJ. Three cases of PICU sedation with isoflurane delivered by the 'AnaConDa'. Paediatr Anaesth 2005;15:879–85
83. Hughes J, Leach HJ, Choonara I. Hallucinations on withdrawal of isoflurane used as sedation. Acta Paediatr 1993;82:885–6
84. Conreux F, Best O, Preckel MP, Lhopitault C, Beydon L, Pouplard F, Granry JC. Electroencephalographic effects of sevoflurane in pediatric anesthesia: a prospective study of 20 cases. Ann Fr Anesth Reanim 2001;20:438–45
85. Vakkuri A, Yli-Hankala A, Sarkela M, Lindgren L, Mennander S, Korttila K, Saarnivaara L, Jantti V. Sevoflurane mask induction of anaesthesia is associated with epileptiform EEG in children. Acta Anaesthesiol Scand 2001;45:805–11
86. Constant I, Dubois MC, Piat V, Moutard ML, McCue M, Murat I. Changes in electroencephalogram and autonomic cardiovascular activity during induction of anesthesia with sevoflurane compared with halothane in children. Anesthesiology 1999;91:1604 –15
87. Nieminen K, Westeren-Punnonen S, Kokki H, Ypparila H, Hyvarinen A, Partanen J. Sevoflurane anaesthesia in children after induction of anaesthesia with midazolam and thiopental does not cause epileptiform EEG. Br J Anaesth 2002;89:853–6
88. Kain ZN, Caldwell-Andrews AA, Maranets I, McClain B, Gaal D, Mayes LC, Feng R, Zhang H. Preoperative anxiety and emergence delirium and postoperative maladaptive behaviors. Anesth Analg 2004;99:1648–54
89. Eckenhoff JE. Relationship of anesthesia to postoperative personality changes in children. AMA Am J Dis Child 1953;86:587–91
90. Davenport and Werry Davenport HT, Werry JS. The effect of general anesthesia, surgery and hospitalization upon the behavior of children. Am J Orthopsychiatry 1970;40:806–24
91. Modvig KM, Nielsen SF. Psychological changes in children after anaesthesia: a comparison between halothane and ketamine. Acta Anaesthesiol Scand 1977;21:541–4
92. Kotiniemi LH, Ryhanen PT, Moilanen IK. Behavioural changes following routine ENT operations in two-to-ten-year-old children. Paediatr Anaesth 1996;6:45–9
93. Kotiniemi LH, Ryhanen PT, Moilanen IK. Behavioural changes in children following day-case surgery: a 4-week follow-up of 551 children. Anaesthesia 1997;52:970–6
94. Kotiniemi LH, Ryhanen PT, Valanne J, Jokela R, Mustonen A, Poukkula E. Postoperative symptoms at home following day case surgery in children: a multicentre survey of 551 children. Anaesthesia 1997;52:963–9
95. Meyers EF, Muravchick S. Anesthesia induction techniques in pediatric patients: a controlled study of behavioral consequences. Anesth Analg 1977;56:538–42
96. The Victorian Infant Collaborative Study Group. Surgery and the tiny baby: sensorineural outcome at 5 years of age. J Paediatr Child Health 1996;32:167–72
97. Bouman NH, Koot HM, Hazebroek FW. Long-term physical, psychological, and social functioning of children with esophageal atresia. J Pediatr Surg 1999;34:399–404
98. Lindahl H. Long-term prognosis of successfully operated oesophageal atresia-with aspects on physical and psychological development. Z Kinderchir 1984;39:6–10
99. Walsh MC, Kliegman RM, Hack M. Severity of necrotizing enterocolitis: influence on outcome at 2 years of age. Pediatrics 1989;84:808–14
100. Tobiansky Tobiansky R, Lui K, Roberts S, Veddovi M. Neurodevelopmental outcome in very low birthweight infants with necrotizing enterocolitis requiring surgery. J Paediatr Child Health 1995;31:233–6
101. Simon Simon NP, Brady NR, Stafford RL, Powell RW. The effect of abdominal incisions on early motor development of infants with necrotizing enterocolitis. Dev Med Child Neurol 1993;35:49–53
102. Bellinger DC, Rappaport LA, Wypij D, Wernovsky G, Newburger JW. Patterns of developmental dysfunction after surgery during infancy to correct transposition of the great arteries. J Dev Behav Pediatr 1997;18:75–83
103. Bellinger DC, Wypij D, Kuban KC, Rappaport LA, Hickey PR, Wernovsky G, Jonas RA, Newburger JW. Developmental and neurological status of children at 4 years of age after heart surgery with hypothermic circulatory arrest or low-flow cardiopulmonary bypass. Circulation 1999;100:526–32
104. Bellinger DC, Wypij D, duPlessis AJ, Rappaport LA, Jonas RA, Wernovsky G, Newburger JW. Neurodevelopmental status at eight years in children with dextro-transposition of the great arteries: the Boston Circulatory Arrest Trial. J Thorac Cardiovasc Surg 2003;126:1385–96
105. Hovels-Gurich HH, Seghaye MC, Schnitker R, Wiesner M, Huber W, Minkenberg R, Kotlarek F, Messmer BJ, Von Bernuth G. Long-term neurodevelopmental outcomes in school-aged children after neonatal arterial switch operation. J Thorac Cardiovasc Surg. 2002;124:448–58
106. Karl TR, Hall S, Ford G, Kelly EA, Brizard CP, Mee RB, Weintraub RG, Cochrane AD, Glidden D. Arterial switch with full-flow cardiopulmonary bypass and limited circulatory arrest: neurodevelopmental outcome. J Thorac Cardiovasc Surg 2004;127:213–22
107. Limperopoulos C, Majnemer A, Shevell MI, Rosenblatt B, Rohlicek C, Tchervenkov C. Neurodevelopmental status of newborns and infants with congenital heart defects before and after open heart surgery. J Pediatr 2000;137:638–45

108. Mahle WT, Clancy RR, Moss EM, Gerdes M, Jobes DR, Wernovsky G. Neurodevelopmental outcome and lifestyle assessment in school-aged and adolescent children with hypoplastic left heart syndrome. Pediatrics 2000;105:1082–9

109. Eishima K. The effects of obstetric conditions on neonatal behaviour in Japanese infants. Early Hum Dev 1992;28:253–63

110. Blair VW, Hollenbeck AR, Smith RF, Scanlon JW. Neonatal preference for visual patterns: modification by prenatal anesthetic exposure? Dev Med Child Neurol 1984;26:476–83

111. Hollenbeck Hollenbeck AR, Grout LA, Smith RF, Scanlon JW. Neonates prenatally exposed to anesthetics: four-year follow-up. Child Psychiatry Hum Dev 1986;17:66–70

112. Hollmen AI, Jouppila R, Koivisto M, Maatta L, Pihlajaniemi R, Puukka M, Rantakyla P. Neurologic activity of infants following anesthesia for cesarean section. Anesthesiology 1978; 48:350–6

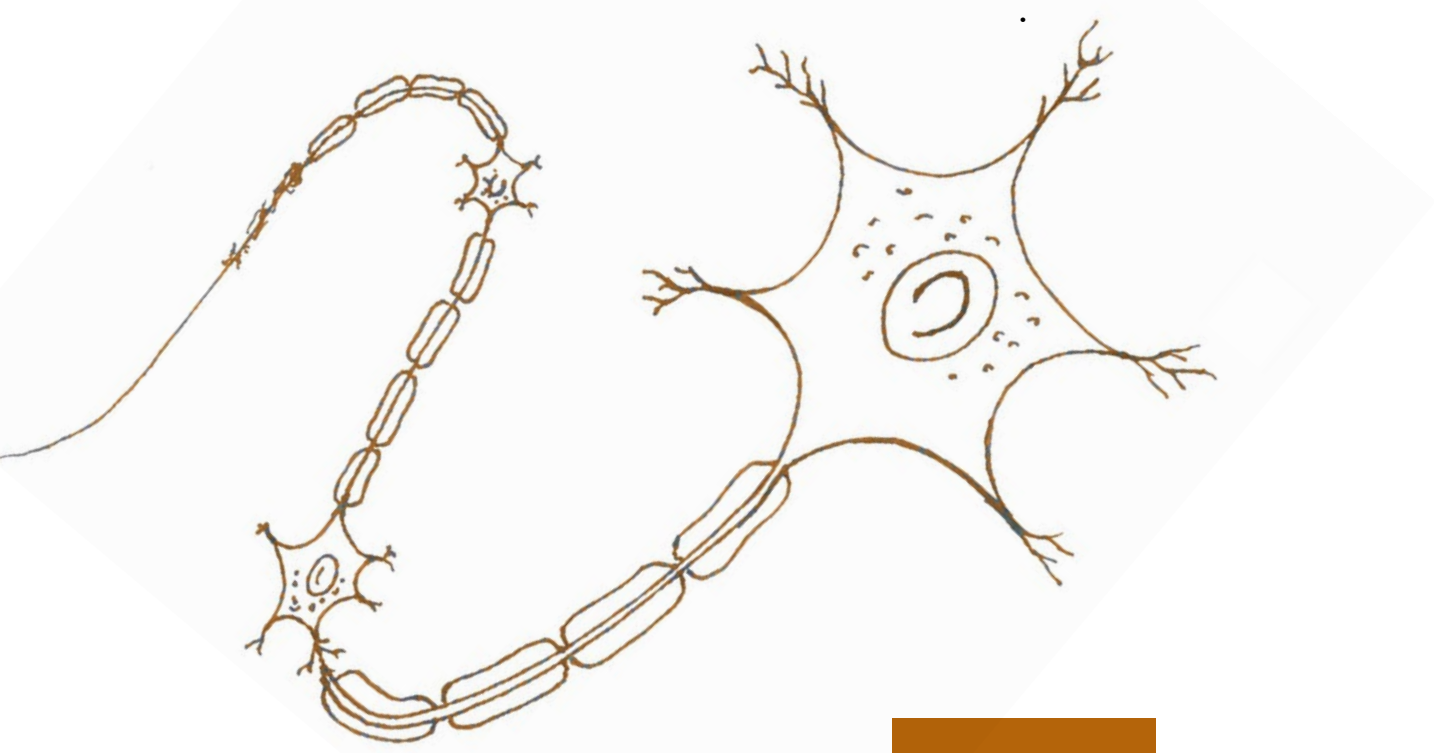
Capitulo V

Disfunción cerebral aguda: ¿por qué tanta confusión?

Gisela Llorente* , María Claudia Niño de Mejía**

**Neuroanestesióloga, Profesora Asistente de UCIN de Universidad Autónoma de Santo Domingo Anestesióloga Centro Cardio-Neuro-Oftalmológico y trasplante (CECANOT) Santo Domingo, República Dominicana.*

***Neuroanestesióloga - Intensivista, Profesora Asociada, Jefe de la Sección de Neuroanestesia, Jefe de la Sección Evaluación Pre anestésica, Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá, Universidad del Bosque, Universidad de los Andes, Bogotá, Colombia.*



Objetivos

Los cambios cognitivos en el postoperatorio han sido descritos en pacientes ancianos durante más de un siglo, y la anestesia se menciona a menudo como una posible causa de este problema. Es objetivo de esta revisión:

1. Identificar las causas y los factores predisponentes de esta entidad que cada día más afecta a nuestros envejecientes mayores de 65 años.
2. Analizar la fisiopatología y las teorías propuestas que intentan explicar la génesis de esta patología
3. Evaluar y exponer cuales son las pruebas y métodos diagnósticos que hacen su fácil reconocimiento
4. Exponer los factores que comúnmente agravan la entidad, las intervenciones sencillas de prevención y el tratamiento básico hasta hoy propuesto para este síndrome.

Desarrollo

Introducción

El déficit cognitivo es un problema grave, generalizado y frecuente en los envejecientes en el posquirúrgico después de cirugía mayor. Las sociedades en todo el mundo se enfrentan al desafío de un envejecimiento de la población debido a la creciente esperanza de vida. Las personas mayores son el grupo etario de más rápido crecimiento en la población y se someten en un 25-30% a procedimientos quirúrgicos. Ya desde el 1955 Bedford[1], publicó un estudio retrospectivo de 1,193 pacientes de edad avanzada que fueron operados bajo anestesia general y encontró, trastornos cognitivos en aproximadamente el 10 % de ellos. Describió que de este 10%, el 1.5 % desarrollaron demencia extrema y permanecieron confundidos hasta su muerte. Bedford, llegó a la conclusión de que el trastorno cognitivo estaba relacionado con los agentes anestésicos y la hipotensión durante las cirugías en personas mayores.[2]

La etiología de los problemas cognitivos es hoy por hoy desconocida, existe evidencia de que los pacientes con disfunción cognitiva preoperatoria contribuye al desarrollo de delirio posoperatorio. La investigación hasta la fecha ha identificado una serie de factores de riesgo implicados en la aparición del delirio después de la intervención quirúrgica, como la edad avanzada, deterioro cognitivo pre-existente, menor estado funcional pre-mórbido y antecedentes de enfermedad psiquiátrica. Las consecuencia socioeconómicas de estos trastornos cognitivos son profundas, ya que este deterioro está asociado con una pérdida de la independencia, una reducción en la calidad de vida y un aumento de la mortalidad. Los esfuerzos para prevenir el delirio postoperatorio se basan en la realización de múltiples programas de detección y en la administración profiláctica de medidas clínicas (oxigenación e hidratación) y farmacológicas que puedan reducir su incidencia en el posoperatorio. Los estudios que investigan la eficacia de diversos antipsicóticos en el tratamiento del delirio postoperatorio han demostrado resultados poco precisos. Recientes investigaciones ha identificado la elaboración de los protocolos más sofisticados del control del dolor y la sedación como una manera de prevenir o mitigar el delirio, con resultados muy prometedores.

Definición

Los problemas cognitivos posoperatorios se categorizan en tres tipos: Delirio posoperatorio (DPO), disfunción cognitiva posoperatoria (DCPO) y demencia.[2] A menudo se confunden los términos de delirio, demencia y disfunción cognitiva posoperatoria por lo que es menester definirlos claramente. El deliro posoperatorio se define como un cambio agudo en el estado mental, con falta de atención y fluctuantes niveles de conciencia durante las primeras 24 horas posquirúrgicas.[2] El DSM-IV define delirio como un cambio agudo en el estado mental que se caracteriza por un reducido conocimiento del medio ambiente y una alteración de la atención. Esto puede ir acompañado de otro síntomas, como alucinaciones o síntomas cognitivos que incluyen desorientación o disfunción de la memoria temporal. El paciente puede expresar hipoactividad, hiperactividad o conductas psicomotoras mixtas. Hay muchos subtipos de delirio, incluidos los atribuible a una condición médica subyacente (delirio debido a una afección médica general), medicamentosa (Delirium inducido por sustancias), o por el retiro de medicamentos (abstinencia de sustancias).[3] Este puede ocurrir tanto en pacientes jóvenes como en ancianos pero la incidencia es mayor en pacientes de edad avanzada. El delirio en la población pediátrica se ha demostrado que se asocia a ansiedad preoperatoria y responde a la preparación conductual y a sedación por lo general se resuelve sin secuelas.[3]

El Delirio postoperatorio (DPO) no está relacionado temporalmente con la emergencia de la anestesia. Por definición, los pacientes con DOP no tiene una etiología identificable, aunque puede haber otros factores que contribuyen. Estos pacientes a menudo suelen estar lúcidos y después de esta etapa inicial de lucidez, los pacientes desarrollan fluctuantes cambios del estado mental.[3] Se manifiesta con una disminución a corto plazo de atención, alteración en la percepción y reducción de la cognición. Normalmente son todos síntomas reversibles y suelen aparecer entre el 1 y 7 día posoperatorio (con mayor frecuencia entre 1-3 día posoperatorio).[4]

Algunos pacientes pueden estar en Unidad de Cuidado Intensivo(UCI), pero aquí el termino es de deliro no de DPO. Si bien en la UCI coexisten pacientes médico y quirúrgico, estos se diferencian en que la mayoría de los pacientes admitidos en UCI médica están gravemente enfermos o tienen una exacerbación de una enfermedad crónica y el delirio suele resolverse por completo Sin embargo en el DCPO el estrés quirúrgico y la anestesia, probablemente sean lo desencadenantes del DPO, que no suele ser benigno ya que estudios cohortes como el de Bickel *et al* y Kat *et al*, de pacientes añosos con fractura de cadera que desarrollaban DPO eran más propensos a morir o ser diagnosticados de demencia o deterioro cognitivo leve requiriendo hospitalización.[5-6]

El deterioro cognitivo posoperatorio (DCPO) se define como el deterioro de la cognición asociado temporalmente a la cirugía. A diferencia del diagnóstico de delirio que requiere una detección de los síntomas, el diagnóstico de DCPO requiere pruebas neuropsicológicas preoperatoria y una determinación que defina la cantidad de deterioro cognitivo.[3] Puede persistir meses después de la cirugía pero se considera reversible.[4] El abanico de las habilidades que se refiere como la cognición es diversa, incluye: el aprendizaje y la memoria, las habilidades verbales, la percepción, atención, las funciones ejecutivas, y el pensamiento abstracto. La selección de pruebas neuropsicológicas y las diferentes metodologías que se han utilizados para la detección de esta entidad, hacen difícil definir su incidencia para entender claramente la relación entre las enfermedades demenciales DCPO y otros síndromes.

El deterioro cognitivo leve (DCL), se describe como el estado prodrómico, un grupo heterogéneo de condiciones que incluyen la demencia de Alzheimer, enfermedad vascular cerebral, y otras demencias. El DCL se refiere a una etapa intermedia entre la cognición normal y la demencia. Normalmente el paciente no está demente, y ha preservado actividades de la vida diaria. Sin embargo el paciente o los informantes, refieren una disminución de la cognición. Cuando esta entidad se acompaña de deterioro de la memoria se llama deterioro cognitivo leve amnésico. La prevalencia del DCL en mayores de 75 años es de 14-18%. La mayoría de los principales estudios han excluido este grupo debido a las limitaciones en las pruebas de rastreo. Este grupo puede ser el riesgo más importante para DCPO en virtud de tener menos reserva cognitiva.[3]

La demencia, es una enfermedad crónica, progresiva e irreversible que afecta principalmente a los adultos mayores, y a menudo existe antes de la cirugía y de la anestesia, y puede ser agravada por estos procedimientos. El deterioro de la memoria es una de las características distintivas de la demencia aunque afecta también la capacidad de resolución de problemas, la toma de decisiones, el juicio y la orientación. Además, la demencia también está asociada con cambios de la personalidad.[4]

Incidencia

La incidencia exacta de DCPO se desconoce. La tasa de incidencia actual es una subestimación. El primer gran ensayo multicéntrico prospectivo que describe el deterioro cognitivo postoperatorio después de la cirugía no cardiaca fue publicado por un grupo multinacional de investigación en 1998.[7] En este estudio de 1,218 pacientes de ≥ 60 años, que eran sometidos a cirugía mayor abdominal y ortopédica, completaron una batería de pruebas psicométricas antes de la cirugía, a la 1 semana y 3 meses después de la cirugía. La disfunción cognitiva ocurrió en 25% de los pacientes al alta hospitalaria y 10% tenían alteraciones cognitivas medibles a los 3 meses después de la cirugía. La edad avanzada es el único predictor significativo para POCD a los 3 meses después de la cirugía. Usando el mismo diseño de estudio, Monk *et al*,[8] evaluaron adultos de todas las edades se someten a cirugía mayor no cardíaca y diagnosticaron DCPO en el 30-40% de los pacientes adultos de cualquier edad al momento del alta hospitalaria. El POCD estaba presente en el 9.9% de antes de la cirugía los pacientes cognitivamente normales a los 3 meses después de la cirugía, en comparación con 2.8% en los controles.[4,7]

La incidencia de delirio están informadas entre un 11-40% tanto con anestesia general como con anestesia regional.[9] Se estima que el delirio posoperatorio en la revisión hecha por Monk *et al* en el 2011 es de al menos 20% de los 12.5 millones de personas mayores de 65 años que tengan hospitalización cada año, y esto aumenta el costo de hospitalización de 2,500 dólares por cada paciente que desarrolle esta complicación.[2] La asociación de delirio a pacientes añosos se ha asociado con mayor mortalidad a un año después en la UCI médicas, es por esta razón de la importancia de una detección temprana del delirio después de la cirugía con el fin de manejarlo lo antes posible. El delirio puede tener un impacto en los resultados de los pacientes más allá de su estancia en el hospital, en función de las comorbilidades

preoperatorias y puede ser devastador para la actividad de la vida diaria, el rendimiento cognitivo y la supervivencia del paciente. Los factores predisponentes debe ser reconocidos antes de la cirugía, los factores desencadenantes tales como el ayuno preoperatorio, el grado de sedación y la elección de los fármacos psicotrópicos, incluyendo sedantes, deben ser reconsiderada.[9]

Cerebro vulnerable

Sin duda alguna que los adultos mayores son la población más afectada por disfunción cerebral. Está establecido que a estas edades se presenta el síndrome de fragilidad, definido como aquella vulnerabilidad que presenta el cerebro a diferentes noxas y factores ambientales. Este síndrome se caracteriza por una disminución de las reservas fisiológicas, y afección a múltiples órganos con un aumento en la incidencia en la morbimortalidad.[10] Su prevalencia es incierta ya que Weiss[11] mostró 7-10% en una población de estudio y Walston[12] mostró entre 20-30% en los mayores de 75 años. En este síndrome existen múltiples factores asociados tales como, sarcopenia, declive funcional, desregulación neuroendocrina y deficiencias inmunes.

Vanitallie[13] describió que la sarcopenia es un factor clave en el síndrome de fragilidad en el anciano y señaló que la sarcopenia (medida a través de las proteína corporal total) y depleción protéica visceral (midiendo transtiretina y la proteína fijadora del retinol indicador de malnutrición proteico calórica), las cuales están estrechamente relacionadas con el síndrome de fragilidad en el adulto mayor. El estudio Chianti[14] realizado en Italia en 949 mayores de 65 años mostró, que los individuos frágiles tenían una baja densidad y masa muscular y mayor masa magra que los no frágiles. Múltiples factores epidemiológicos se han identificado con la fragilidad, los más relevantes son: edad avanzada > 75 años, sexo femenino, bajo nivel socioeconómico, múltiples comorbilidades, incapacidad para realizar las labores diarias, disfunción cognitiva, depresión y pobre estado nutricional.

A su vez factores como la hiperglucemia, resistencia a la insulina, inflamación, sarcopenia, y altos niveles de interleucina (IL-6, IL-1, IL-2), neopterina, y el interferón gamma y / o factor de necrosis tumoral alpha (TNF-a) se han relacionado con la fragilidad en pacientes de edad avanzada.

Cuando fragilidad se evalúa en relación con comorbilidades, es altamente relacionada con la enfermedad cardiovascular. Afilalo[15] mostró 25-50% de prevalencia de fragilidad en pacientes con enfermedad cardiovascular y EPOC. El síndrome de fragilidad puede ser estratificado dentro de una categoría primaria y una secundaria. La fragilidad primaria es la forma más común de este síndrome en los pacientes mayores. Fragilidad secundaria es principalmente la relacionada con la presencia de otras comorbilidades (inmunodeficiencia humana humana (VIH), enfermedades crónicas, etc).[10]

Envejecimiento normal / patológico

El Dr. Toledano[16] en su revisión en 2014 hace hincapié sobre una dualidad involutiva que es el proceso de envejecimiento del adulto mayor, y muestra que este envejecimiento puede ser hacia una senilidad fisiológica y normal o puede evolucionar hacia la senilidad patológica o enfermedad de Alzheimer. Refiere que esta involución del cerebro, es producto de cambios estructurales, químicos y neurofisiológicos por los que atraviesa el cerebro del adulto mayor. Toledano y Shankar[16,17] concuerdan, que los cambios anatómicos se deben a una disminución del 1% del peso del cerebro por cada 10 años a partir de los 40 años y este declive se incrementa por encima de los 70 años. Las áreas más afectadas son la sustancia gris de la corteza frontal, parietal y el cuerpo estriado y la menos afectada la corteza occipital. En cuanto al género, la corteza frontal y temporal son las más afectadas en el hombre y el hipocampo y la corteza parietal en la mujer. El cerebro senil normal presenta un menor número de neuronas en diferentes áreas del cerebro, una pérdida importante de sinapsis y disminución de moléculas y neurotranmisores.

¿ Será que la fragilidad es el envejecimiento normal? Fedarko[18] revisó las diferencias entre fragilidad y envejecimiento y aunque encontró dificultades, observó que ambos procesos tienes características similares, como una disminución en la respuesta a los agentes ambientales. Una diferencia interesante es la pérdida de la continuidad del ciclo de la homeostasis (global) en condiciones normales del envejecimiento en comparación con la fragilidad, una condición en la que hay más de una pérdida parcial en los dominios metabólicos y musculares.

Shankar[17] en el 2010 publicó un artículo sobre la biología en el envejecimiento cerebral y señala que se produce un aumento de los ventrículos para llenar el espacio creado por la disminución de volumen cerebral. Disminuye la producción de líquido cefalorraquídeo (LCR), que aunado al engrosamiento de la membrana capilar y a la arteriosclerosis por la edad comprometen la vía intersticial periarteriolar de drenaje del LCR dando lugar a un defectuoso intercambio de nutrientes y oxígeno a nivel microvascular. Estos cambios facilitan la deposición de proteína B amieloide (AB) en el cerebro viejo sobre todo en la enfermedad de Alzheimer. Este es el otro grupo de pacientes con cerebros seniles que además presentan cambios aberrantes en las neuronas y la glia Estos cambios neuropa-

tológico son los depósitos u ovillos neurofibrilares (neurofilamentos hiperfosforilados que forman madejas compactas dentro de las neuronas corticales) y depósitos de placas seniles que caracterizan también a la enfermedad de Alzheimer. Aparecen elementos de neurodegeneración que involucionan hacia la demencia tipo Alzheimer. Pero Toledano muestra la gran importancia de conocer si existe realmente una continuidad entre la senilidad normal hacia la patológica. Se ha denominado *continuum* a ese grado de involución de la normalidad morfofuncional a la anormalidad patológica. Este *continuum* esta poco estudiado y hay controversias al respecto de la imprecisión morfológica y funcional de definir cualquier estadio que muestre como se pasa de lo normal a lo patológico. Ni siquiera las dos principales lesiones conocidas del Alzheimer como los ovillos neurofibrilares, la proteína Tau, ni las placas seniles son específicas ni patognomónicas de Alzheimer, ya que las mismas se han observado en cerebros seniles sin demencia En fin que a pesar de todos los avances de la investigación, todavía no se ha definido con exactitud cuales son las cascadas neuropatológicas en el transcurso del deterioro cognitivo clínicamente detectable, es decir no se puede confirmar ni negar la progresión del deterioro cognitivo a través de un *continuum* por estudios neuropatológicos. Es decir, que la pérdida neuronal y la disfunción sináptica secundaria a los depósitos de ovillo neurofibrilares y a la neuritis distrófica, podría ser la causa del deterioro cognitivo y no solo la acumulación de proteína AB y los cambio estructurales. Los cambios relacionados con la edad también muestran la pérdida de las espinas dendríticas de las neuronas piramidales de la corteza prefrontal, precentral y temporal superior. Esta regresión dendrítica y pérdida de espinas, probablemente sea el primer signo de deterioro cognitivo que afecte la memoria y la capacidad de aprendizaje en el cerebro del adulto mayor.[16] (**Tabla I**).

Tabla I. Semejanzas y Diferencias entre la senilidad normal y patológica (modificado de Toledano)[16]

Semejanzas

- Distrofia y atrofia neuronal
- Pérdida neuronal, apoptosis
- Lipofuscinosis de sinapsis y neurotransmisión
- Disminución de sinapsis y neurotransmisión
- Fenómenos inflamatorios y estrés oxidativo
- Disminución de los sistemas adaptativos y defensivos
- Involución de sistemas de activación/regulación de los núcleos

Diferencias

- Acumulación de proteínas (amieloide, placas, depósitos de proteína TAU, ovillos neurofibrilares y neuritas distróficas, acumulación de sinucleína, Ubiquitina, etc)
- Pérdida cognoscitiva (demencia) y trastornos comportamentales

  Presencia de isoformas patológicas de genes relacionados con la enfermedad de Alzheimer (dominantes: Presenilinas 1 y2; de susceptibilidad APOE-4, CR1, ABCA-7, CD2AP…)

Dentro de los cambios químicos y fisiológicos se encuentran: Disfunción del sitema basalocortical, signos de apoptosis neuronal, elevación de caspasas, elevación proteínas proapoptóticas, lisis de organelos subcelulares, acumulación de lipofuscina, alteraciones de la glía (astrogliosos y microgliosis), y alteraciones de los vasos (engrosamiento del endotelio y membrana basal, esclerosis y trombosis vascular). A su vez se presenta una involución de los neurotransmisores las más vulnerables son las neuronas reticulares basalocorticales (colinérgicas, adrenérgicas, doapminérgicas y serotoninérgicas). Todos estos cambios combinados lleva a lo que se observa en el adulto mayor: deterioro de la memoria (especialmente en consolidar o adquirir nuevas recuerdos), procesamiento de datos más lentos que afectan la capacidad de ejecución y una disminución del nivel de atención.[16]

Factores de riesgo

La etiología del DCPO es multifactorial e incluye varios factores de riesgo. Los factores de riesgo en DCOP suelen ser múltiple. Los factores identificados se resumen en la **Tabla II**. La avanzada edad, bajo nivel educacional, duración de la cirugía, cirugías adicionales, historia de accidente cerebro vascular (ACV) e infección posoperatoria.

Tabla II. Factores de riesgo para DCPO (modificado de Hartholt)[4]

Relacionados con la cirugía	Relacionados con el paciente
Cirugía cardiaca	Edad avanzada
Cirugía mayor e invasiva	Historia de abuso de alcohol
Prolongado tiempo quirúrgico	Historia de DCPO
Complicaciones posoperatorias	Historia de ACV
	Alta clasificación ASA

Existe una revisión de Deiner[3] publicada en 2009, que cobra especial interés, ya que el incluye dentro de los factores de riesgo para DCPO el deterioro físico y nutricional preoperatorio.

La edad se considera el principal factor de riesgo; a mayor edad mayor probabilidad de hacer un DCPO. Las cirugías con una incidencia relativamente mayores son las cirugías cardíacas y las de ortopedia. Las cirugías mayores, muy invasivas y de larga duración se acompañan de un mayor riesgo. En cuanto a la cirugía y la anestesia, aún no está claro si provocan DCPO, ya que existen estudios contradictorios al respecto. Rasmussen *et al*, realizaron un estudio aleatorio en 428 pacientes mayores de 60 años y los sometieron un grupo a anestesia general y otros a regional. Los siguieron con pruebas de función cognitiva a la 1era semana y a los 3 meses después de la cirugía. No encontraron diferencias significativas en la incidencia de DCPO a los 3 meses. Obtuvieron 14.3% con anestesia general y 13.9% con anestesia regional, lo que hace menos probable que el DCPO esté asociado con el tipo de anestesia.[4] Otro factor relacionado con DCPO es la historia del abuso de alcohol. La apolipoproteina E4 asociada a demencia Alzheimer, se ha investigado como una causa genética de DCPO pero al parecer no juega un papel importante en el desarrollo de esta entidad.[19-20] El uso de benzodiacepinas[21], las dosis de fentanyl[22] y los anestésicos volátiles[23] no afectaron la aparición de este síndrome. Luego de múltiples estudio sobre la hipotensión sistémica, no se observó asociación con el DCPO en cirugía ortopédica.[24] Tampoco se ha observado que el polimorfismo del citocromo P450 parezca estar relacionado con los pacientes anestesiados con propofol.[25]

La causa de delirio por lo general implica una compleja interrelación entre los factores predisponentes y la exposición a los hospitales. Los factores de riesgo suelen variar dependiendo del tipo de paciente, de la especialidad médica, de la estancia en UCI, envejecientes, anemia, diabetes mellitus, infección, niveles anormales de albumina, fibrilación auricular uso de beta bloqueadores, alcohol, abuso de benzodiacepinas y nicotina. Estudios observacionales en pacientes en la sala de recuperación, mostraron que el ayuno preoperatorio y el uso de fentanyl intraoperatorio se identificaron como factores precipitantes.[26] También la premedicación con benzodiacepinas, la inducción de la anestesia con etomidato, y rangos elevados de dolor en el posquirúrgico.[27] No se observaron diferencias en la tasa de riesgo de delirio posoperatorio entre la anestesia general y la regional en un análisis realizado en cirugía de cadera en ancianos.[28]

Diversos estudios han examinado los factores de riesgo de disfunción cerebral aguda en pacientes críticamente enfermos. Estos factores se pueden clasificar en los factores del paciente, la enfermedad aguda y el manejo iatrogénico.[29] (**Tabla III**).

Tabla III. Factores de riesgo de Delirio (modificado de Alcover)[61]

Predisponentes	Precipitantes
Reserva cognitiva reducida: edad avanzada, demencia, deterioro cognitivo	Medicamentos: benzodiacepinas, opioides, anticolinérgicos, antiarrítmicos
Deterioro del sensorio	Dolor
Malnutrición / Deshidratación	Hipoxemia
Abuso de alcohol / Tabaquismo	Alteración electrolitos
Enfermedades severas: enf.pulmonar, renal, ateroesclerosis, diabetes, fibrilación auricular	Cambios de ambientes
	Trastornos del sueño/vigilia
Genotipo Apolipoproteina E- 4	Sonda vesical
	Infección

Fisiopatología

La fisiopatología subyacente del deliro en general y posoperatorio sigue siendo, difícil de establecer. Se asocian con amplias alteraciones de los sistemas de neurotransmisiones e interrupción de la transmisión colinérgica.[30,31] (**Tabla IV**) El estudio de revisión propuesto por Hughes sobre la fisiopatología de la disfunción cerebral aguda en el 2012 propone varias hipótesis en los enfermos críticos.[29] (**Tabla V**).

Tabla IV. Diferencias entre delirio y déficit cognitivo posoperatorio (modificado de Krenk).[30]

Característica	Delirio	DCPO
Inicio	Agudo	Subagudo
Tiempo	Horas-días	Semanas a meses
Duración	Días a semanas	Semanas a meses
Atención	Deterioro	Deterioro
Conciencia	Alterada	Normal
Reversible	Usualmente	Usualmente pero se puede prolongar

Tabla V. Factores de riesgo (modificado de Hughes)[29]

Paciente	Enfermedad aguda	Iatrogenia
Edad	Sepsis	Sedantes
Comorbilidad	Hipoxemia	Analgésicos
Deterioro cognitivo	Desbalance electrolitos	Anticolinérgicos
Predisposición genética	Severidad enfermedad	Trastorno del sueño

Hipótesis de la Neuroinflamación

Existe mucha evidencia acumulada que el DCPO está estrechamente relacionado con la inflamación y se considera un factor patogénico mayor en el deterioro cognitivo de la enfermedad de Alzheimer. Se acepta que la inflamación sistémica puede conducir a neuroinflamación mediante el aumento de mediadores inflamatorios. Esta neuroinflamación conduce a la activación de la microglia acompañada por una respuesta inmune y por la liberación de proteínas proinflamatorias como la interleukina IL-1β, IL-6 y factor de necrosis tumoral-α (TNFα). Estos cambios producen lesión neuronal.[32] La respuesta inflamatoria sistémica es el detonante de la enfermedad grave y de la disfunción de órganos. Muchos son los marcadores que se liberan y su aumento produce mayor incidencia de deterioro cognitivo, tales como; el cortisol, PCR, pro calcitonina, la interleukina-8 etc. Un estudio cohorte mostró que si la pro calcitonina estaba aumentada en los pacientes críticos al ingresar a UCI tanto clínico como quirúrgico, esto producía deterioro cognitivo prolongado. Las citoquinas inflamatorias actúan activando el complemento y este a su vez la cascada de coagulación predisponiendo a la trombosis micro vascular y al deterioro del flujo sanguíneo cerebral (FSC). Este proceso inflamatorio hace que el transporte active citoquinas dentro de la barrera hematoencefálica ya lesionada e infiltre de leucocitos al SNC produciendo isquemia y apoptosis neuronal. La neuroinflamación sobre activa la microglia creando una respuesta neurotóxica (que incluye la liberación de citoquinas proinflamatorias [IL-1b, FNT α, factor de crecimiento], expresión de moléculas de adhesión, metaloproteasas, liberación de especies reactivas de CO_2 y de oxido nítrico). Es decir que esta respuesta de la microglia perpetúa la inflamación, produciendo alteración cognitiva, porque altera la plasticidad sináptica particularmente en el hipocampo. Los paciente con enfermedad cognitiva previa son especialmente susceptibles a esta neuroinflamación predisponiendo a manifestaciones clínicas por disfunción cerebral aguda.

Deficiencia colinérgica

En el sistema nerviosos periférico, la vía colinérgica está mediada por el nervio vago el cual libera acetilcolina para atenuar la respuesta sistémica a la inflamación. Esta reducción de la liberación de citoquinas pro inflamatorias (IL-1, IL-6, FNT-α), se han implicado en la aparición de delirio sin afectar la producción de citoquinas anti inflamatorias IL-10. Se ha observado que en los pacientes críticamente enfermos hay una menor disponibilidad de acetilcolina y se produce un aumento en la producción de citoquinas inflamatorias que predisponen al delirio. Además en el SNC hay una afectación de la acetilcolina en el cerebro por las reacciones neuroinflamatorias e isquémicas lo que promueve a mayor déficit colinérgico. El déficit colinérgico está asociado a múltiples desbalances de neurotransmisores como la respuesta fisiológica a la dopamina, noradrenalina y serotonina, ya que todas estas catecolaminas están moduladas por las vías colinérgicas. Hshieh *et al*[33] publicaron en 2008 que la disminución de acetilcolina estaban asociadas a un exceso de dopamina y norepinefrina y una alteración de los niveles de serotonina, lo que contribuye a diferentes presentaciones clínicas disfunción cerebral aguda.

Enfermedad Vascular

La contribución vascular al deterioro cognitivo y a la demencia es un factor importante y frecuente en la población envejecientes y frecuentemente coexiste con la enfermedad de Alzheimer. La disfunción de la unidad neurovascular y los mecanismos que regulan el FSC son los procesos importantes en la fisiopatología de esta entidad. El deterioro cognitivo

reconocido por pruebas neuropsicológicas, su anomalía suele ser sutil, se presentan infartos silentes y enfermedad de pequeños vasos subcortical, pero los síntomas sugieren la presencia de enfermedad vascular.[34]

Dopamina

Esta hipótesis se basa en que el exceso de dopamina, es el principal neurotransmisor de desequilibrio en el delirio. Un análisis retrospectivo hecho por Sommer en el 2002 investigó en 21,844 casos, si la administración de dopamina era un factor de riesgo de en la génesis del delirio. El carácter retrospectivo de esta investigación no permite concluir que la dopamina es directamente un factor de riesgo para el delirio, pero si muestra una fuerte asociación entre la administración de dopamina y el delirio, ya que con la administración de dopamina se incrementó la necesidad de haloperidol en los pacientes de UCI, aunque se acompañaban de otros factores de riesgo como pacientes críticamente enfermos, edad avanzad y larga estadía en UCI.[35]

Norepinefrina

El exceso de actividad de la norepinefrina se asocia con trastornos de atención, ansiedad, estado de ánimo y delirio hiperactivo.[29,33] Tran[36] en el 2008 demostró que los niveles elevados de norepinefrina se han observado inmediatamente en pacientes después de traumatismo craneoencefálico (TCE) y está asociado con pobre estado neurológico, disminución de la supervivencia y prolongada estadía intrahospitalaria.

Hasta la fecha la fisiopatología del DCPO es aun desconocida. Durante la última década numerosos estudios se han realizado y son varias las vías que contribuyen al desarrollo de esta entidad.

Serotonina

El aumento en los niveles de serotonina se asocian con aumento en el deterioro del aprendizaje, memoria y está indirectamente relacionado en la patogénesis del disfunción cerebral agudo, a través de la deficiencia colinérgica. Por lo que la inhibición selectiva de los receptores de serotonina se asocian a delirio.[34]

Aminoácidos

Los niveles alterados en plasma y la captación cerebral de triptófano (precursor de la serotonina) o fenilefrina y tirosina (precursor de la dopamina y norepinefrina), conducen a cambios en la producción de neurotransmisores específicos afectando su funcionamiento en el cerebro y contribuyendo a la aparición del delirio. El incremento en la concentración plasmática de triptófano aumenta el paso de este aminoácido a través de la barrera hematoencefálica y aumenta la síntesis de serotonina. El triptófano tiene una vía quinurenina y cuando esta vía se activa en presencia de inflamación, se postula que produce metabolitos neurotóxicos que predisponen al paciente al delirio. Recientemente un estudio cohorte, hizo una evaluación de la asociación de los niveles de quinurenina con el delirio en pacientes en UCI y se encontró que los pacientes con niveles elevados de kynurerina duraban por mas tiempo con disfunción cerebral.[34]

Cognición y Anestesia

El cambio cognitivo que se produce después de una anestesia y la cirugía es una entidad bien conocida. La DCPO se pensó originalmente que se asociaba a cirugía cardiaca, pero en la actualidad se sabe que se ha asociado a cirugía no cardiaca y sedación. La causa sigue siendo desconocida y ha sido objeto de muchas investigaciones, sobre todos porque afecta a la población envejeciente que cada día mas se somete a procedimientos quirúrgicos.[37] En 1986-1987 Shaw *et al*, publicaron una serie de artículos que documentaban los cambios neuropsicológicos después de una cirugía cardiaca. Realizaban 10 pruebas neuropsicológicas antes y después de la cirugía cardiaca. Uno de esos estudios mostró que la incidencia de DCPO en cirugía cardiaca con bypass cardiopulmonar era de 79% en comparación con el 31% después de cirugía cardíaca vascular, lo que lo llevó a la conclusión de que la diferencia en la frecuencia y gravedad de las complicaciones del sistema nervioso central entre esos dos grupos se deba a una lesión cerebral resultado de la circulación extracorpórea.[38] Entonces se inicia la búsqueda de encontrar cual es el factor de la cirugía cardíaca con bomba responsable de producir DCPO. En el 2002 Van Dijk *et al* demostraron en un estudio prospectivo y aleatorio realizado en los países bajos entre 1998-2000, de 423 pacientes con una edad media de 61 años sometidos a cirugía cardiaca con o sin bomba. Se realizaron 10 pruebas neuropsicológicas antes y después de la cirugía. El deterioro cognitivo ocurrió en 21% en los pacientes fuera de bomba y 29% en pacientes con bomba para un RR=0.65;CI,0.36-1.16; p=.15. A los 12 meses el deterioro cognitivo ocurrió en 30.8% de los pacientes después de la cirugía sin bomba y en 33.6% con bomba (RR, 0.88; CI 95%;p=.69). No encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en la calidad de vida, ACV, ni en todas las causas de mortalidad a los 3 y 12 meses. Concluyen, que si bien es mejor el estado cognitivo en los pacientes sin bomba en los primeros 3 meses, pero a los 12 meses se vuelve insignificante, no hubo diferencia en la incidencia de DCPO a los 3 y 12 meses posquirúrgico.[39] En el 2004 Wu *et al* publicaron una revisión de 24 artículos en mayores de 60 años a los que se

sometían a un bloqueo neuroaxial o a cirugía general, y evaluaron el efecto de este tipo de anestesia en la DCPO y en el delirio. Concluyeron que el uso de anestesia neuroaxial no parece disminuir la incidencia posoperatoria de DCPO cuando se compara con la anestesia general.[40]

En 2008, Marasco *et al* en un meta análisis confirma los datos de Van Dijk. El objetivo de este meta análisis fue determinar si existían diferencias significativas en los resultados neurocognitivos en los pacientes después de someterse a cirugía cardiaca con o sin bomba. Realizaron una búsqueda y encontraron 8 ensayos con 892 pacientes que cumplían con los criterios de resultados neurocognitivos y concluyeron que no hubo diferencias en los resultados neurocognitivos entre los pacientes sometidos a cirugía cardiaca con o sin bomba.[41]

En la cirugía no cardiaca el más grande y conocido estudio publicado fue el ISPOCD (Estudio Internacional de disfunción cognitiva posoperatoria). Este ensayo prospectivo y aleatorio realizado en varios países europeos, estudió a 1,024 pacientes de 60 años aproximadamente. Encontraron, una incidencia de 25.8% de DCPO en la primera semana y 9.9% a los 3 meses. A pesar de las limitaciones del estudio como varios tipos de cirugías, que un 22% de los pacientes no completaron las evaluaciones y las traducciones de las pruebas cognitivas a varios idiomas, lo que pudiera haber añadido un grado de variabilidad, el estudio verificó la incidencia de DCPO, y descartó la hipotensión y la hipoxemia como causa fisiológicas que durante mucho tiempo se consideraron como etiología de los trastornos cognitivos y encontraron definitivamente que la edad es un factor de riesgo en la aparición del DCPO.[7]

El seguimiento a largo plazo después de la cirugía no cardiaca es limitada, pero el grupo de ISPOCD estudió a un subgrupo de pacientes sometidos a cirugía mayor bajo anestesia general y los siguió 1-2 años después de la cirugía y la anestesia, con el objetivo de investigar si DCPO persistía en los próximos 1-2 años. Evaluaron un total de 336 pacientes con una edad promedio de 69 años. Realizaron pruebas psicomotrices antes de la cirugía y a los 7, 98 y 532 días posoperatorios, con 7 subpruebas. Informaron que 35 de los 336 pacientes, para un 10.4%, CI:7.2-13.7%, tenían aun DCPO en comparación con 10.6%[31] del grupo control de la misma edad. El análisis de regresión identificó la edad, las infecciones dentro de los primeros meses posoperatorios como factores de riesgo para la permanencia de DCPO a largo plazo. En conclusión muestran que el DCPO en la mayoría de los casos es reversible pero puede persistir en un 1% de los pacientes.[42]

Dado que la anestesia también ha sido implicada como agente causal de DCPO un cuestionamiento lógico seria conocer si esto es cierto, y luego cual tipo de anestesia es la realmente implicada en esta entidad, los bloqueos regionales o la anestesia general. En 1995 Williams-Russo *et al*, publicaron un ensayo aleatorio y prospectivo en personas de edad avanzada sometidas a reemplazo de rodilla de manera electiva bajo anestesia epidural y general. Realizaron una serie de pruebas neuropsicológicas y los siguieron a 6 meses y no pudieron demostrar ninguna diferencia significativa entre los dos grupos.[43] En 2003 el grupo de ISPOCD intentó responder esta pregunta y diseñaron otro estudio clínico controlado en ancianos sometidos a cirugía no cardiaca que de forma aleatoria se sometían a anestesia regional o general. El estudio mostró, que el DCPO fue significativamente mayor en los primeros 7 días en los sometidos a cirugía general pero no así en los 3 meses. Concluyeron que la anestesia regional no afecta marcadamente la incidencia de DPO a los tres meses de la cirugía.[44]

La incidencia de DCPO después de la cirugía cardiaca suele oscilar en términos generales 7.7-13%,[22,44] en cirugía no cardiaca 9.9-12.7%,[7,8] y después de una anestesia regional de 13.9%,[45] lo que no es una diferencia importante. En el 2006 Bryson publica un articulo cuyo propósito fue identificar la mejor evidencia que comparara la anestesia general y regional y su influencia en el delirio y en la disfunción cognitiva (DCP) en el período postoperatorio. Se revisaron 27 artículos y solo obtuvoeron 18 ensayos aleatorios controlados con los requisitos que evaluaban delirio posoperatorio, disfunción cognitiva posoperatoria o ambas. Los resultados de deliro se extrajeron de ocho ensayos que aleatorizaron a 765 pacientes, de los cuales 387 fueron sometidos a anestesia regional y 378 a anestesia general. Los resultados para DCPO fueron de 16 ensayos que incluyeron a 2,708 pacientes, 1,313 bajo anestesia regional y 1,395 bajo anestesia general. Se encontró un nivel de evidencia 2b que sugiere que no hay un aumento significativo de delirio en los pacientes que reciben anestesia general con los que reciben anestesia regional. Un nivel de evidencia 1 indica que la exposición a la anestesia general no está asociada significativamente al desarrollo de DCPO. Concluyen que los datos obtenidos en los estudios controlados sugieren que no hay una evidencia significativa en la incidencia de delirio o DCPO cuando se compara la anestesia general con la regional.[46.] En el 2012 Mason publicó un meta análisis para evaluar el impacto de la anestesia regional *vs* la general en la incidencia posoperatoria de DPO y DCPO . Se incluyeron 21 estudios en la revisión. No hubo ningún efecto tipo de anestesia en el odds-ratio de POD en desarrollo (0.88, 0.51-1.51, con un 95% de confianza), sin embargo la anestesia general fue marginalmente no significativa asociado con DCP (odds-ratio de 1.34, 0.93-1.95, con un 95% de confianza). En conclusión, parece que la anestesia general, en comparación con otros, puede aumentar el riesgo de desarrollar DCPO, sin embargo esto no se ha demostrado para POD.[47]

Ahora bien si no hay diferencia entre la anestesia general y la regional, el siguiente cuestionamiento es cual de las anestesias generales (TIVA o inhalatoria) aumentan la incidencia de DPO o DCPO. En el año 2000 Larsen publicó un estudio

prospectivo aleatorizando a 60 pacientes ASA I-II entre 18-65 años, los cuales fueron sometidos a cirugía bajo anestesia general, utilizando TIVA con propofol y remifentanil o sevoflurano o desflurano con fentanyl. Se ajustaron las dosis para mantener una tensión arterial media dentro del 20% menor de la basal. Se evaluó el tiempo de recuperación con la prueba de recuperación modificada de Aldrete y se realizo la prueba de sustitución de digito y test Trieger Dot. El grupo remifentanilo-propofol tuvo una aparición mucho más rápida que el desflurano o sevoflurano, sin diferencias entre los dos anestésicos inhalados. Treinta minutos después de la administración de la anestesia, los pacientes en el remifentanilo-propofol y en los grupos de desflurano dio respuestas significativamente más correcta en la DSST comparación con sevoflurano. El surgimiento y recuperación de la función cognitiva fue significativamente más rápido después de remifentanilo-propofol comparado con desflurano y sevoflurano hasta 60 minutos después de la anestesia.[48]

Para investigar la asociación del tipo de cirugía y de anestesia asociados a la incidencia de DCPO se realizó un estudio prospectivo evaluando 8 pruebas neuropsicológicas a los 7 días y 3 meses del posoperatorio. Los resultados de las pruebas cognitivas en ancianos en tres tipo diferente de procedimiento: en cirugía mayor no cardiaca (prótesis total de cadera) bajo anestesia general, en cirugía cardíaca con bomba y en angiografía coronaria bajo sedación. Se recogieron 644 pacientes y 34 del grupo control. Este estudio concluyó diciendo que la incidencia de DCPO en los pacientes ancianos a los 7 días del posoperatorio fue mayor después de la cirugía cardiaca con bomba en comparación con la angiografía y la prótesis total de cadera bajo anestesia general, pero a los 3 meses el DCPO es independiente del tipo de procedimiento y anestesia entre estos tres grupos.[49] También se ha investigado sobre el manejo de la anestesia, valorando la hipoxemia e hipotensión. La hipotensión tienen igual disfunción cognitiva que los que tiene presión arterial normal y los episodios de hipoxia por períodos cortos no juegan un papel en el desarrollo de DCPO.[34]

Manifestaciones clínicas y diagnóstico

La presentación del DPO es variable, los pacientes suelen presentar un delirio hiperactivo, hipoactivo o mixto. Los pacientes hiperactivos se muestran con una actividad psicomotora aumentada, rápido lenguaje, irritabilidad e inquietud. Por el contrario, el tipo hipoactivo se manifiesta con una apariencia tranquila combinada con falta de atención, disminución de la movilidad y desorientación. Por lo general se suele confundir su diagnóstico con fatiga o depresión.[2] Una distribución aproximada de presentación de delirio es un 25% en la forma hiperactiva, 50% de la forma hipoactiva y la forma mixta con 25%. El tipo hipoactivo suele estar asociado a una mayor mortalidad que el tipo hiperactivo.[50]
El diagnóstico de elección se hace con una evaluación psiquiátrica acorde con los criterios del DSM. Estos criterios valoran la apariencia, nivel de conciencia, pensamiento y atención, el habla, orientación, memoria, humor, juicio y comportamiento. Aquellos examinadores que no tengan experiencia con las evaluaciones psiquiátricas, pueden usar pruebas validadas de rastreo.[50] Recientemente existen números estudios que soportan la evidencia del uso del método de valoración de la confusión (CAM). De la serie de métodos para evaluación y diagnóstico del delirio en pacientes hospitalizados, el más conocido y frecuentemente utilizado en la clínica es el CAM (prueba de valoración de confusión), el cual evalúa cuatro características: la aparición aguda de la entidad, falta de atención, pensamiento desorganizado y alteración del estado de conciencia. El diagnóstico requiere de las dos primeras características y una más bien sea la tercera o cuarta característica de CAM. El CAM-ICU es una modificación del CAM, se aplica en 2 minutos y se utiliza para evaluar el delirio en paciente intubado o en estado crítico y se basa en las respuestas no verbales. Tiene una sensibilidad de 93-100% y una especificidad de 98-100% más que el CAM original.[2] No existe una prueba de laboratorio definitiva de diagnóstico de delirio y el diagnóstico diferencial de las alteraciones cognitivas y de atención es muy amplio. Se solicitan hemograma, glucemia, electrolitos séricos, gases arteriales, examen de orina y un electrocardiograma en todos los pacientes con confusión aguda para descartar las condiciones corregibles tales como la hipoxia, hipoglucemia y el desbalance hidroelectrolítico. Las condiciones potencialmente mortales como el síndrome de abstinencia, y los procesos intracerebrales como meningitis, crisis hipertensiva y el *estatus* epiléptico también explican los cambios agudos en el estado de conciencia. El electroencefalograma no muestra cambios específicos, particularmente solo muestra un enlentecimiento generalizado de las ondas Teta - Delta. Los estudios por imagen como la radiografía, TC y RM de cráneo solo se solicitarán a consideración de la sospecha clínica y en patologías especificas.[50] Pocos estudios han utilizado técnicas de neuroimagen para identificar el alcance y la gravedad de la lesión neurológica y su relación con el deterior cognitivo de larga evolución después de un enfermedad critica. En la actualidad no existe una neuroimagen que se correlacione con el delirio posoperatorio. Existe un estudio cohorte prospectivo muy interesante publicado en el Critical Care of Medicine del 2012, conocido como estudio VISIONS (Visualizing ICU Survivors Neuroradiological Sequelae). Este estudio fue diseñado para investigar la relación entre duración, deterioro cognitivo de larga evolución y la integridad de la sustancia blanca del cerebro. Incluyeron 47 pacientes de UCI quirúrgicas y médicas de dos centros de salud del 2007-2009, que se encontraba en alto riesgo de delirio por el uso de ventilación mecánica por insuficiencia respiratoria y choque, y lo siguieron con RMN-con imagen de tensor de difusión (DTI-MRI) y pruebas cognitivas. El tensor de difusión

es una excelente herramienta que permite evaluar de manera cuantitativa la integridad de la sustancia blanca y sus tractos. Es más sensible identificar la lesión de la sustancia blanca que con la RMN convencional. La DTI caracteriza la dirección de movimiento de moléculas de agua, que normalmente es paralelo al eje largo de la fibra neuronal, pero se convierte en perpendicular después de una lesión a la sustancia blanca. Es decir, el DTI en la lesión a la sustancia blanca se observa un patrón alterado de movimiento del agua que puede ser medido usando una técnica llamada anisotropía fraccional (AF). El rango de AF es de 0-1. Los valores más altos de AF, los que se aproximan a 1 indican integridad axonal, mientras que los valores más bajos representan lesión axonal. Obtuvieron como resultado un aumento en la duración en el delirio que se asoció con niveles bajos de AF en la rodilla y esplenio del cuerpo calloso con una p=0.02 en la de alta hospitalaria. También hubo una asociación significativa entre la duración y la integridad de la sustancia blanca en el cuerpo del cuerpo calloso a los 3 meses del seguimiento con una p=0.006. En cuanto a la integridad de la sustancia blanca y los resultados neurosicológicos se observó que hubo una interrupción de la sustancia blanca en varias regiones importantes del cerebro que se asoció con peores resultados cognitivos. En la de alta hospitalaria un menor valor de AF en la rodilla del cuerpo calloso se asoció con la peor fluidez verbal a los 3 meses de seguimiento. También un nivel bajo de AF en la rodilla del cuerpo calloso a los 3 meses se asoció con peor nivel de atención a los 12 meses de seguimiento con una p=0.05. En conclusión, este primer piloto que utiliza DTI_MRI en UCI para examinar las relaciones entre el delirio, la integridad neuronal y un marcador clínico a largo plazo no es definitivo de explicación relación causa-efecto entre delirio y lesión cerebral aguda o largo plazo. Se mostró que la duración del delirio en la UCI se asocia con lesión en la sustancia blanca en la de alta y a los 3 meses. La interrupción de la sustancia blanca se asoció con peor estado cognitivo hasta 12 meses después, y que el uso de técnicas de neuroimagen DTI con FA pueden potencialmente proporcionar en el medio clínico una herramienta importante para identificar la lesión a la sustancia blanca no detectada con RMN convencional. Se requieren más investigaciones que desarrollen esta hipótesis.[51]

El DCPO depende de la evaluación cognitiva preoperatoria del paciente. La cognición no es un estado unitario, sino más bien es el resultado de múltiples actividades e interacción de circuitos neuronales específicos que subyacen en las funciones de procesamiento de información, por ende no hay una sola medida del estado cognitivo y se requiere de una evaluación neuropsicológica integral. El examen neuropsicológico intenta medir el procesamiento de las habilidades cerebrales a través de varias pruebas que evalúan: la atención, percepción, habilidades verbales, el aprendizaje, la memoria y el pensamiento abstracto. DCPO es una alteración sutil de la memoria, la concentración, y procesamiento de la información que es distinta de delirio y la demencia. A pesar de que el DCPO no es diagnóstico psiquiátrico formal, el término se utiliza comúnmente en la literatura y se considera que es un trastorno neurocognitivo leve. El DSM-IV[52] establece que un trastorno neurocognitivo leve se puede diagnosticar solamente si la perturbación cognitiva no cumple con los criterios para las otras tres condiciones (delirio, demencia o trastorno amnésico). Además, el diagnóstico de trastorno neurocognitivo leve debe ser corroborado por los resultados de pruebas neuropsicológicas que muestra que un individuo muestra la aparición de un nuevo déficits en al menos dos áreas de funcionamiento cognitivo por un período de por lo menos 2 semanas.[2]

Los síntomas varían desde una pérdida leve de la memoria hasta la incapacidad para concentrarse o procesar información. Price *et al*,[53] analizaron la gravedad de DCPO en 77 pacientes a los 3 meses después de someterse a una cirugía no cardiaca y encontraron, que la disfunción ejecutiva (problemas con la velocidad de procesamiento y organización) y el deterioro de la memoria se asocia con importantes limitaciones funcionales, mientras que los pacientes con deterioro solamente de la memoria no presentaron deterioro funcional. DCPO a los 3 meses después de cirugía no cardíaca también se ha asociado con aumento de la mortalidad de hasta 8 años después de la cirugía. [54-55]

No existen criterios formales para la evaluación y diagnóstico de DCPO. Existen discrepancias metodológicas entre los diferentes estudios y se incluyen pruebas variables, la falta de grupos de control, la pérdida significativa de pacientes durante el seguimiento y los intervalos entre los períodos de pruebas son inconsistentes.

Tratamiento

Puesto que los verdaderos mecanismos causales de DCPO son todavía desconocidas, las medidas preventivas completamente todavía no se han descubierto. El conocimiento sobre las estrategias de prevención para DCPO es limitada, pero puede haber varias opciones para reducir el riesgo del desarrollo de DCPO en adultos mayores.

En primer lugar, en el preoperatorio es importante reconocer los posibles factores de riesgo antes de la cirugía, tales como el consumo de alcohol y la edad. Muchos fármacos, como las benzodiacepinas, tienen un impacto en el funcionamiento cognitivo posoperatorio, como se describió en 2006 por Fong *et al*.[56] En caso de un aumento del riesgo de DCPO, se debe limitar el uso de estos fármacos y de elegir medicamentos de acción corta. Un breve período de ayuno, contacto social, y mantener el ciclo fisiológico día-noche, también puede ayudar a reducir la incidencia postoperatorio de DCPO.

En la actualidad no hay pruebas de que el tipo de anestesia influya como un factor de riesgo para la incidencia de DCPO en anciano, por lo que ambas se consideran adecuadas en los adultos mayores.[45] En los pacientes cardiotorácicos, el recalentamiento lento y una hipotermia leve prolongada puede contribuir a prevenir la aparición del DCPO en pacientes sometidos a circulación extracorpórea.[57]

En el posoperatorio, existen algunas medidas que se han visto como eficaces en la incidencia de DCPO, el adecuado manejo del dolor reduce la incidencia de DCPO. El alivio óptimo del dolor contribuyó a una menor respuesta al estrés sistémico postoperatorio. De las modalidades utilizadas, la medicación oral se observa con mejores beneficios que la controlada por el paciente.[57] Otras medidas incluyen el mantenimiento de un ritmo normal día-noche, el mantenimiento de la homeostasis, y evitar el ayuno prolongado antes y después del procedimiento.[58] Las frecuentes visitas de familiares y amigos, mientras el paciente se encuentra todavía en el hospital y la pronta de alta de los pacientes conducen a una reducción en la incidencia de DCPO.[58] Actualmente hay varios estudios que investigan la influencia de sustancias como dexametasona y la minociclina.[59] El mejor tratamiento parece ser la prevención, pero para que esto tenga éxito, se requieren investigaciones y conocimientos más profundos sobre la patogénesis esta patología.

En cuanto al delirio, es posible prevenir el delirio posoperatorio en algunos pacientes usando intervenciones efectivas de detección y manejo de los factores predisponentes. El programa de intervención más estudiado para prevenir el delirio posoperatorios en pacientes ancianos es el "HOSPITAL ELDER LIFE PROGRAM". Este programa maneja 6 factores de riesgo de delirio: deterioro cognitivo, privación del sueño, inmovilidad, discapacidad visual, discapacidad auditiva y la deshidratación. Las intervenciones especificas incluyen la orientación frecuente de información general, como la hora, la fecha, el nombre del personal del hospital, practicar actividades de estimulación cognitiva, el ejercicio físico, uso de dispositivos visuales y de amplificación auditiva, se promueve las medidas no farmacológicas para conciliar el sueño tales como beber leche caliente antes de dormir, escuchar música relajante, masaje en la espalda, reducción de ruido.[60] Muchos estudios aleatorios consideran como una medida absoluta de disminuir el riesgo de DPO a la consulta geriátrica preventiva en los pacientes con fractura de cadera. La agitación plantea un problema de manejo ya que el paciente puede agredir o hacerse alguna lesión física e interfiere con su cuidado posoperatorio. Debe evitarse la restricción física, ya que esto empeora la agitación y solo debe utilizarse como último recurso ante el peligro de hacerse daño a sí mismo o a terceros.[30] El tratamiento más utilizado en la actualidad en el delirio hiperactivo es el haloperidol, antagonista dopaminérgico a dosis de 0.5-1 mg IV cada 10-15 minutos hasta que se controle la agitación. Se puede utilizar la vía intramuscular, pero es dolorosa, se usa 2-10 mg y se debe esperar entre 60-90 minutos entre dosis. El haloperidol debe ser usado con estricta dosificación ya que la vida media es de hasta 72 horas en ancianos produciendo una sedación profunda. El tratamiento profiláctico con haloperidol no ha mostrado ningún beneficio. Las nuevos antipsicóticos como la olanzapina y ziprasidona han demostrado ser eficaces en agitación aguda. El uso de las benzodiacepinas ha demostrado tener un efecto paradójico en los ancianos y empeora la agitación, a menos que sea por abstinencia de alcohol, en donde son la droga de elección.[61]

Conclusión

El aumento de la fragilidad definitivamente tiene un impacto en los servicios de salud en los países desarrollados y los en vías de desarrollo, por lo que los sistemas de salud necesitan reorientar sus esfuerzos hacia estrategias de prevención y de detección precoz de la población en riesgo de la fragilidad en lugar de tratar las complicaciones de la fragilidad.

Se necesitan más investigación sobre la fisiopatología, el papel de los biomarcadores, el diagnóstico precoz y las estrategias de manejo.

En la evaluación preanestésica debemos detectar la población en riesgo, realizar las pruebas neuropsicológicas necesarias antes y después de la cirugía, para así poder prevenir o tratar de manera oportuna. Evitar el uso de medicamentos que puedan desencadenar o empeorar el deterioro cognitivo en los adultos mayores, como las benzodiacepinas, los anticolinérgicos y modular el daño que podríamos ocasionar durante la anestesia; evitando la variabilidad de la tensión arterial media evitando la hipotension y manteniendo el FSC, evitar la hipoglucemia y la anemia.

Se necesitan estudios controlados, prospectivos con potencia estadística adecuada y con metodologías apropiadas para extraer conclusiones más definitivas sobre este problema. Estaremos mejor posicionados para entender sobre esta disfunción cada día más frecuente en los adultos mayores, que afecta significativamente su capacidad para vivir independiente y es un importante predictor de morbimortalidad.

Referencias

1- Bedford PD. Adverse cerebral effects of anaesthesia on old people. Lancet 1955;6:259-263.

2- Monk T, Price C. Postoperative cognitive disorders. *Current Opinion in Critical Care*, 2011;17:376-381.

3- Deiner S, Silverstein J. Postoperative delirium and cognitive dysfunction. *Br J Anaesth* 2009; 103 (Suppl. l): i41-i46

4- Hartholt K, Van der Cammen TJM, Klimek M. Postoperative cognitive dysfunction in geriatric patients. *Zeitschrift Fur Gerontologie und Geriatrie*, 2012; 45: 411-416.

5- Bickel H, Gradinger R, Kochs E, *et al*. High risk of cognitive and functional decline after postoperative delirium. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2008; 26: 26–31

6- Kat MG, Vreeswijk R, de Jonghe JFM, *et al*. Long-term cognitive outcome of delirium in elderly hip surgery patients. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 2008; 26: 1–8

7- Moller JT, Cluitmans P, Rasmussen LS *et al*. Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly ISPOCD1 study. ISPOCD investigators. International Study of Post-Operative Cognitive Dysfunction. *Lancet*, 1998; 351:857–861

8- Monk TG, Weldon BC, Garvan CW, *et al*. Predictors of cognitive dysfunction after major noncardiac surgery. *Anesthesiology* 2008; 108:18–30.

9- Guenther U, Radtke F. Delirium in the postanaesthesia period. *Current Opinion in Anesthesiology* 2011; 24: 670-675.

10- Ruiz M, Cefalu Ch, Reske T. Frailty Syndrome in geriatric medicine. *Am J Med Sci* 2012;0(0):1-4

11- Weiss C. Frailty and chronic diseases in older adults. *Clin Geriatr Med* 2011;27:39–52.

12- Walston J, Hadley EC, Ferruci L, *et al*. Research agenda for frailty in older adults: toward a better understanding of physiology and etiology: summary from the American Geriatrics Society/National Institute on Aging Research Conference on Frailty in Older Adults. *J Am Ger Soc* 2006;54:991–1001.

13- Vanitallie TB. Frailty in the elderly: contributions of sarcopenia and visceral protein depletion. *Metabolism* 2003;52(suppl 2):22–6.

14- Cesari M, Leewenburgh C, Laurentani F, *et al*. Frailty syndrome and skeletal muscle: results from the Invecchiare in Chianti study. *Am J Clin Nutr* 2006;83:1142–8.

15- Allalo J, Karunananthan S, Eisenber MJ, *et al*. Role of frailty in patients with cardiovascular disease. *Am J Cardiol* 2009;103:1616–21.

16- Toledano A, Alvarez M, Toledano-Díaz A. Envejecimiento cerebral normal y patológico: continumm fisiopatológico o dualidad de procesos involutivos. *Ann Real Acad Farm* 2014;80(3):500-539.

17- Shankar SK. Biology of aging brain. *Indian J Pathol Microbial* 2010; 53(4):595-604

18- Fedarko NS. The biology of aging and frailty. *Clin Geriatr Med* 2011; 27:27–37.

19- Abildstrom H, Christiansen M, Siersma VD *et al*. Apolipoprotein E genotype and cognitive dysfunction after noncardiac surgery. *Anesthesiology*, 2004;101:855–861

20- Mcdonagh DL, Mathew JP, White WD *et al*. Cognitive function after major noncardiac surgery, apolipoprotein E4 genotype, and biomarkers of brain injury. *Anesthesiology* 2010;112:852–859

21- Rasmussen LS, Steentoft A, Rasmussen H *et al*. Benzodiazepines and postoperative cognitive dysfunction in the elderly. ISPOCD Group. International Study of Postoperative Cognitive Dysfunction. *Br J Anaesth*, 1999;83:585–589

22- Silbert BS, Scott DA, Evered LA *et al*. A comparison of the effect of high- and low-dose fentanyl on the incidence of postoperative cognitive dysfunction after coronary artery bypass surgery in the elderly. *Anesthesiology* 2006;104:1137–1145

23- Rortgen D, Kloos J, Fries M *et al*. Comparison of early cognitive function and recovery after desflurane or sevoflurane anaesthesia in the elderly: a double-blinded randomized controlled trial. *Br J Anaesth* 2010;104:167–174

24- Williams-Russo P, Sharrock NE, Mattis S *et al*. Randomized trial of hypotensive epidural anesthesia in older adults. *Anesthesiology* 1999;91:926–935

25- Steinmetz J, Jespersgaard C, Dalhoff K *et al*. Cytochrome P450 polymorphism and postoperative cognitive dysfunction. *Minerva Anestesiol 2012; 78*:303–309

26- Radtke FM, Franck M, MacGuill M, *et al*. Duration of fluid fasting and choice of analgesic are modifiable factors for early postoperative delirium. *Eur J Anaesthesiol* 2010; 27:411–416.

27- Radtke FM, Franck M, Hagemann L, *et al*. Risk factors for inadequate emergence after anesthesia: emergence delirium and hypoactive emergence. *Minerva Anestesiol* 2011; 76:394–403.

28- Slor CJ, de Jonghe JF, Vreeswijk R, *et al*. Anesthesia and postoperative delirium in older adults undergoing hip surgery. *J Am Geriatr Soc* 2011; 59:1313–1319.

29- Hughes C, Patel M, Pandharipande P. Pathophysiology of acute brain dysfunction: What's the cause of all this confusion? *Curr Opin Crit Care* 2012;18:518-526

30- Krenk L, Rasmussen L. Postoperative delirium and postoperative cognitive dysfunction in the elderly-what are the differences. *Minerva Anestesiol* 2011; 77:742-749.

31- Silverstein J, Timberger M, Reich D, *et al*. Central Nervous System Dysfunction after Noncardiac surgery and anesthesia in the elderly. *Anesthesiology* 2007; 106:622-628.

32- Graeber MB. Changing face of microglia. *Science* 2010; 330:783– 788.

33- Hshieh T, Fong T, Marcantonio E, Inouye Sh. Cholinergic deficiency hypothesis in delirium: A synthesis of current evidence. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*.2008;(63) 7:762-772.

34- Ghoneim M, Block R. Clinical, methodological and theoretical issues in the assessment of cognition after anaesthesia and surgery: a review. *Eur J Anaesthesiol* 2012;29:409-422

35- Sommer B, Wise L, Kraemer H. Dopamine administration possible a risk factor for delirium? *Crit Care Med* 2002;30:15008-1511.

36- Tran TY, Dunne IE, German JW. Beta blockers exposure and traumatic Brain injury: a literature review. *Neurosurg Focus* 2008;25 (4):E8.

37- Silbert B, Evered L, Scott D. Cognitive decline in the elderly: Is anaesthesia implicated? *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology* 2011; 25:379-393.

38- Shaw PJ, Bates D, Cartlidge NE *et al*. Long-term intellectual dysfunction following coronary artery bypass graft surgery: a six month follow-up study. *The Quarterly Journal of Medicine* 1987; 62: 259–268.

39- Van Dijk D, Jansen EW, Hijman R, *et al*. Cognitive outcome after off-pump and on-pump coronary artery bypass graft surgery: a randomized trial. *JAMA* 2002; 287: 1405–1412

40- Wu CL, Hsu W, Richman JM, Raja SN: Postoperative cognitive function as an outcome of regional anesthesia and analgesia. *Reg Anesth Pain Med* 2004; 29:257–68

41- Marasco SF, Sharwood LN, Abramson MJ. No improvement in neurocognitive outcomes after off-pump versus on-pump coronary revascularization: a meta-analysis. *European Journal of Cardiothoracic Surgery* 2008; 33: 961–970.

42- Abildstrom H, Rasmussen LS, Rentowl P *et al*. Cognitive dysfunction 1-2 years after non-cardiac surgery in the elderly. ISPOCD group. International Study of Post-Operative Cognitive Dysfunction. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 2000; 44: 1246–1251

43- Williams-Russo P, Sharrock NE, Mattis S *et al*. Cognitive effects after epidural vs general anesthesia in older adults. A randomized trial. *JAMA* 1995; 274: 44–50

44- Keizer AM, Hijman R, Kalkman CJ *et al*. The incidence of cognitive decline after (not) undergoing coronary artery bypass grafting: the impact of a controlled definition. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 2005; 49: 1232–1235.

45- Rasmussen LS, JohnsonT, KuipersHM *et al*. Does anaesthesia cause postoperative cognitive dysfunction? A randomized study of regional versus general anaesthesia in 438 elderly patients. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 2003; 47: 260–266

46- Bryson Gl, Wyand A. Evidence-based clinical update: general anesthesia and the risk of delirium and postoperative cognitive dysfunction. *Can J Anaesth* 2006; 53:669–677

47- Mason SE, Noel-Storr A, Ritchie CW. The impact of general and regional anesthesia on the incidence of post-operative cognitive dysfunction and post-operative delirium: a systematic review with meta-analysis. J *Alzheimer's Dis* 2010; 22 Suppl 3:67-79.

48- Larsen B, Seitz A, Larsen R. Recovery of cognition function after Remifentanil-Propofol anesthesia: a comparison with Desflurane Sevoflurane anesthesia. *Anesth Analg* 2000; 90:168 –74

49- Evered LA, Scott DA, Silbert BS *et al*. Post Operative cognitive dysfunction is independent of type of surgery and anaesthetic. *Anesthesia and Analgesia* 2011; 112: 1179–1185.

50- Whitlock E, Vannucci A, Avidan M. Posoperative delirium. *Minerva Anestesiol* 2011;77:448-456

51- Morandi A, Rogers B, Gunther M, *et al* The relationship between delirium duration, White matter integrity, and cognitive impairment in intensive care unit Suvivors as determined by diffusion tensor imaging: The VISIONS prospective cohort magnetic resonance imaging study. *Crit Care Med* 20012;40(7):2182-2189.

52- American Psychiatric Association. Diagnostic criteria from DSM-IV-TR Washington, D.C.: *American Psychiatric Association*; 2000.

53- Price CC, Garvan CW, Monk TG. Type and severity of cognitive decline in older adults after noncardiac surgery. *Anesthesiology* 2008; 108:8–17.

54- Monk TG, Weldon BC, Garvan CW, *et al*. Predictors of cognitive dysfunction after major noncardiac surgery. *Anesthesiology* 2008; 108:18–30.

55- Steinmetz J, Christensen KB, Lund T, *et al*. Long-term consequences of postoperative cognitive dysfunction. *Anesthesiology* 2009; 110:548–555.

56- Fong HK, Sands LP, Leung JM. The role of postoperative analgesia in delirium and cognitive decline in elderly patients: a systematic review. *Anesth Analg* 2006;102:1255–1266

57- Boodhwani M, Rubens FD, Wozny D *et al*. Predictors of early neurocognitive deficits in low-risk patients undergoing on-pump coronary artery bypass surgery. *Circulation* 2006; 114:I461–466

58- Canet J, Raeder J, Rasmussen LS *et al*. Cognitive dysfunction after minor surgery in the elderly. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003;47:1204–1210

59- Cai ZY, Yan Y, Chen R. Minocycline reduces astrocytic reactivation and neuroinflammation in the hippocampus of a vascular cognitive impairment rat model. *Neurosci Bull* 2010;26:28–36.

60- Waritier D. Central nervous system dysfunction after noncardiac surgery and anesthesia in the elderly. *Anesthesiology* 2007; 106:622-628.

61- Alcover L, Badenes R, Montero MJ, Soro M, Belda Fj. Posoperative delirium and cognitive dysfunction. *Trends in Anaesthesia and Critical Care* 2013;199-204.

Capítulo VI

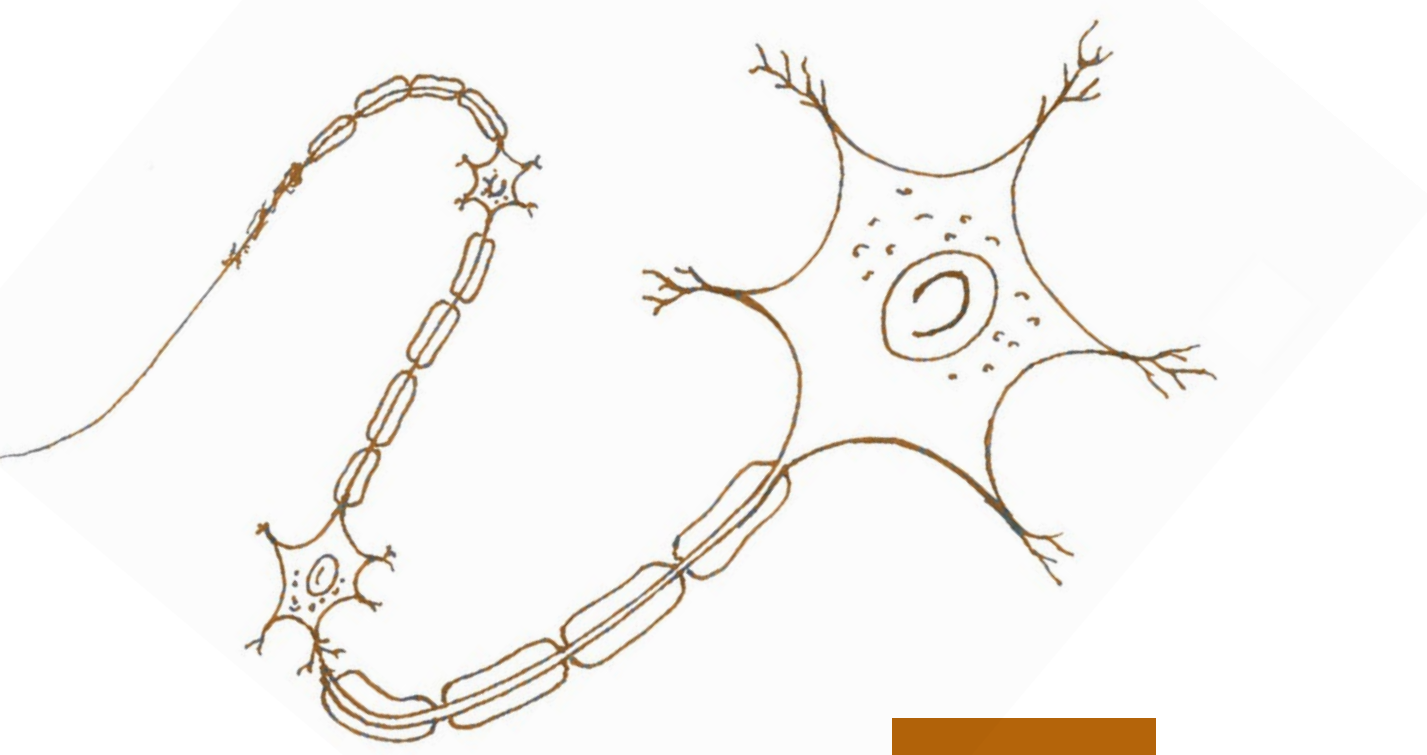
Prueba de Oclusión

María Claudia Niño de Mejía,* Eloísa R. Rodríguez U,** Lina María Parada V***

**Neuroanestesióloga-Intensivista; Profesora Asociada; Jefe de la Sección de Neuroanestesia; Jefe de la Sección Evaluación Preanestésica; Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá; Universidad del Bosque; Universidad de los Andes, Colombia*

***Neuroanestesióloga. Hospital Santo Tomas, Panamá*

****Anestesióloga. Colegio Mayor de Nuestra Señor del Rosario, Colombia*



Objetivos

1. Conocer que es la prueba de oclusión y como se realiza
2. Describir indicaciones y contraindicaciones para la realización de la prueba de oclusión
3. Describir sus consideraciones anestésicas
4. Identificar posibles complicaciones durante la realización de la prueba de oclusión.
5. Describir cuales son los cuidados posteriores a la realización de la prueba de oclusión.

Prueba de oclusión

La oclusión temporal de la arteria carótida común, fue descrita por primera vez en 1911 por Matas, usando compresión manual. Serbinenko en 1970 introdujo el concepto de oclusión arterial utilizando pequeños balones endovasculares, este concepto desde entonces ha sido ampliamente utilizado.[1]

La prueba de oclusión es un procedimiento que se utiliza para determinar si se tolera la oclusión de alguna de las arterias carótidas y sus ramas cerebrales, dada la necesidad de oclusión definitiva para tratar una lesión (aneurismas) o evitar el sangrado incontrolado durante la cirugía (tumores de cuello, cara o cráneo).[1-4]

La resonancia magnética cerebral de difusión, la tractografía en ciertos casos, son métodos no invasivos con los cuales se logra determinar la función y localización de las vías nerviosas, sin embargo siguen existiendo importantes limitaciones de estas modalidades para la localización de la memoria cuando se realiza en presencia de tumores o malformaciones vasculares, que distorsionan la arquitectura cerebral, alteran los patrones de drenaje venoso y reorganizan su función. Razón por la cual juega un rol importante la realización de la prueba de oclusión previo a la realización de procedimientos definitivos.[2]

La oclusión permanente de la carótida sin la realización de una prueba de oclusión previa tiene una incidencia de déficit neurológico que va desde 17 a 30%. Luego de la realización de una prueba de oclusión sumado a la evaluación neurológica en pacientes con aneurismas de la carótida interna o sus ramas se ha informado una incidencia de 3% (5 pacientes de un total de 198 casos), de déficit neurológico permanente en pacientes que se les ocluyó la carótida interna sin la colocación de un injerto o puente. Sin embargo existen estudios en los cuales se ha realizado prueba de oclusión combinado con análisis de flujo sanguíneo cerebral o hipotensión inducida en pacientes con aneurisma de la carótida interna o sus ramas donde, luego de la oclusión arterial sin colocación de injertos o puentes se reporta una incidencia de 6.7 % (8 pacientes de un total de 120) de déficit neurológico permanente.[6]

En otros estudios, Fox *et al*, (1987) y Anon *et al*, (1992) informaron que el riesgo de accidente isquémico con la manipulación quirúrgica de la arteria carótida interna con prueba de oclusión negativa es de aproximadamente 4.7% con mortalidad cero.[6] Resultados más favorables que sin prueba de oclusión sin embargo con riesgo significativamente alto.

Durante las últimas décadas se han intentado varios protocolos combinando Prueba de oclusión con varios para métodos para evaluar directa e indirectamente el flujo sanguíneo cerebral.

Van Rooij y col. en el 2005 realizaron un estudio con 74 pacientes, con angiografía cerebral durante BOT, planteando como hipótesis, que la demora en la fase venosa podría predecir lesión isquémica, encontraron un valor predictivo positivo de la tolerancia a la oclusión de la arteria carótida después de pasar la prueba angiográfica de 98%.[7]

Se ha propuesto, tomografía computarizada, SPECT, tomografía por emisión de positrones, resonancia magnética de perfusión, informando diversas técnica coadyuvantes comunes con medición indirecta de flujo sanguíneo cerebral tales como potenciales evocados, electroencefalografía, medición de la presión sangre tronco arterial y Doppler transcraneal.[3,8]

Estos estudios han demostrado sensibilidad en la predicción de tolerancia isquémica, pero su especificidad requiere mayor investigación.[6]

La combinación de prueba de oclusión y análisis de flujo sanguíneo cerebral se propone como garantía en mejorar la técnica y su predicción, los resultados de la comparación de las complicaciones después de la oclusión permanente de la arteria carótida interna, informan que el riesgo de accidente cerebrovascular, con prueba de oclusión solo es de alrededor de 4.7%. Sorprendentemente datos, de 120 pacientes informados por AJNR (2001) combinando con otro

método informó 6.7% de incidencia de déficit neurológico permanente[5], ellos sugieren como posible explicación un número relativamente pequeño de pacientes, variabilidad amplia en la selección y en la técnica de oclusión, así como en el cuidado posterior del paciente.

Teniendo en cuenta estos resultados no es posible demostrar superioridad por cualquier método particular.[5,6]

Indicaciones de la prueba de oclusión

La prueba de oclusión tiene un rol importante en cirugía de cabeza y cuello ya sea oncológica o no. Las indicaciones actuales para llevar a un paciente a realizarse una prueba de oclusión son:

1. Aneurisma o pseudoaneurisma derivados arteria carótida interna (ICA)
2. Aneurismas no susceptibles a embolización
3. Tratamiento por oclusión permanente ICA
4. Riesgo de oclusión involuntaria durante un enfoque difícil de cirugía abierta o endovascular
5. Neoplasias craneales y cervicales con participación de ICA
6. Hemorragia relacionada con el trauma
7. Infección
8. Disección arterial cuando terapia anticoagulante está contraindicada
9. Fístula carótida cavernosa- no tratables con preservación arterial.
10. Aneurismas o pseudo aneurismas derivados de la carótida interna o aquellos que no son susceptibles a embolización

Mecánica de la prueba de oclusión

Este procedimiento se realiza en la sala de hemodinamia, la cual requiere el espacio y equipamiento adecuado para realizar una anestesia segura, y de igual manera proporcionar medidas de radio protección, por el uso continuo de fluoroscopio.[3]

En todos los casos es necesario la realización de un angiograma diagnóstico previo a la prueba con el propósito de evaluar la presencia de enfermedad ateroesclerótica, y la integridad del polígono de Willis y el flujo colateral potencial.[2] Durante este procedimiento el paciente puede sentir calor y rubor facial por el contraste y cefalea secundario a la tracción del catéter. Técnicamente esto se realiza mediante la punción e inserción de un introductor en la arteria femoral, dicho introductor tiene un calibre de 6-7 French, posteriormente a través de este se inserta un catéter coaxial de 4-5 French hasta llegar a la arteria carótida y vertebral, todo este proceso bajo control radiológico. Ulteriormente un catéter de 1.5-2.8 French se avanza hasta la circulación cerebral.

En el caso de la prueba de oclusión se coloca un catéter con balón una vez se alcance la arteria carótida interna, previo al inflado del balón los pacientes deben estar anticoagulados. Habitualmente se utiliza de 50 – 100 unidades por kilogramos de peso de heparina no fraccionada; para lograr un tiempo de coagulación activado entre 250 - 300 segundos. Seguidamente se infla el balón, en la literatura se describen tiempos de inflado que van de 15 a 30 minutos. La monitorización continua neurológica del paciente se lleva a cabo durante todo el procedimiento, si se presentan cambios neurológicos, inmediatamente se desinfla el balón y termina el procedimiento con la repetición de la angiografía para evaluar que no exista disecciones y excluir émbolos en la circulación.

Cabe mencionar, que pese a que la prueba de oclusión se realiza para evaluar el flujo colateral cuando se prevé una oclusión permanente de la carótida, la realización de este junto con la evaluación neurológica tiene altas tasas de falsos negativos. Se ha informado que de los pacientes que toleran las pruebas (prueba de oclusión más la evaluación neurológica), entre el 5% al 20% presentan déficit neurológico permanente después de la oclusión definitiva generalmente dentro de horas a días después.

Para mejorar la sensibilidad de la misma, se han propuestos procedimientos complementarios tales como hipotensión inducida, el uso de electroencefalograma durante el procedimiento, así como también la medición del flujo sanguíneo cerebral con diferentes modalidades como la tomografía computarizada con xenón, la tomografía por emisión de fotón único y la tomografía por emisión de positrones[3,7]. Estas técnicas de imágenes son caras y no son fácilmente aplicables en todas las instituciones, además suelen requerir el transporte del paciente de la sala de angiografía al área donde se encuentra el equipo de tomografía, en un tiempo limitado especifico. Dicho transporte puede inducir problemas embólicos.

Debido a la dificultad que suponen las técnicas imagenológicas de medición de flujo sanguíneo cerebral, convierten en una opción viable la utilización de hipotensión inducida. Esta se debe realizar si el paciente no presenta ningún déficit neurológico durante el inflado del balón, se procede a inducir hipotensión disminuyendo un 30% la presión arterial sistólica con respecto a la basal durante 15 a 20 minutos más.

En un estudio realizado por Hassan en el 2011,[2] en el cual se sometió a hipotensión inducida a los pacientes que habían tolerado la oclusión con balón durante 20 minutos, se esperaba 10 minutos y posteriormente se les inducia hipotensión con nitroprusiato de sodio a dosis de 2.5 - 7.5 microgramos kilo de peso por minuto, para lograr una disminución de 20 - 30% de la presión arterial sistólica, sin sobrepasar 55 milímetros de mercurio de presión arterial media durante 20 minutos. De los 25 pacientes enrolados en el estudio a 24 se les realizó hipotensión inducida. De estos un solo paciente presento déficit neurológico durante el periodo de hipotensión. Los pacientes fueron llevados a diferentes procedimientos sin presentar morbilidad permanente. Los resultados de este estudio sugieren que la prueba de oclusión sumado con hipotensión inducida bajo anestesia local es una técnica sencilla, competente y de bajo costo para la evaluación de la oclusión permanente de la carótida.

Al igual que en todos los procedimientos anestésicos se debe realizar una evaluación pre anestésica completa considerando puntos claves como los antecedentes médico quirúrgicos y alérgicos, el estado neurológico actual del paciente, valoración de la vía aérea, pruebas complementarias como prueba de coagulación, tratamiento actual y modificaciones que sean necesarias, informar al paciente sobre el plan anestésico y riesgos del mismo, además se debe de realizar reserva de hemoderivados a pesar de que el riesgo de sangrado es bajo en los procedimientos de neuroradiología intervencionista.

Las metas primarias de la premedicación son: ansiolisis, sedación, amnesia y disminución de la descarga adrenérgica. La mayoría de estos objetivos son conseguidos con un ansiolítico y/o amnésico. Sin embargo, es necesario evitar la premedicación con agentes ansiolíticos y/o amnésicos. Esto con el fin de facilitar una adecuada evaluación que permita detectar rápidamente una posible complicación neurológica. Algunos de los medicamentos ansiolíticos y/o amnésicos utilizados en la premedicación presentan una vida media muy larga, lo cual puede generar problemas durante la realización del procedimiento.[9] Estos problemas pueden ser:

1. Inadecuada colaboración del paciente
2. Perdida de la vía aérea
3. Hipoventilación
4. Hipercapnia
5. Edema cerebral

Otro objetivo de la premedicación de estos pacientes son la reducción de la acidez y el contenido gástrico. En pacientes con hemorragia subaracnoidea, obeso, reflujo gastroesofágico, enfermedad ulcero péptica, diabéticos suelen utilizarse antagonistas de los receptores H_2 (ranitidina) o bloqueadores de la bomba de protones (omeprazol) con el fin de disminuir la acidez. La metoclopramida disminuye el volumen gástrico debido a su acción gastroquinética, pero produce síntomas extra piramidales sobre todo en ancianos.[9]

Es importante recordar que las reacciones al medio de contraste se parecen a las alergias pero no lo son; ya que no se comportan como antígeno, ni generan anticuerpos, por lo tanto los pacientes que han presentado una reacción previa tiene entre 8-25% de posibilidad de presentarla de nuevo y que este episodio sea de mayor gravedad.[10]

En caso de que el paciente tenga antecedentes de una reacción adversa leve o moderada, se recomienda utilizar un contraste no iónico isotónico y se debe premedicar con esteroides y antihistamínicos. Los pacientes que tienen un mayor riesgo son los que tienen historia de reacciones moderadas como por ejemplo urticaria, broncoespasmo severo. Por ende, es de suma importancia en los pacientes con antecedentes de alergia tener siempre en cuenta el tipo y número de reacciones previas y estar alerta y preparados para tratar una nueva reacción.

Hay que considerar algunos factores de riesgo para reacciones anafilácticas al realizar la premedicación de estos pacientes como lo son:

- Paciente con antecedente de reacción severa al medio de contraste endovenoso (en este caso al paciente no se le debe administrar contraste)
- Paciente con antecedente de reacción leve o moderada al medio de contraste endovenoso
  - Se premedicará a los pacientes con hipersensibilidad al yodo, alergia alimentaria
- Paciente con antecedente de alergia a medicamentos o asmáticos

- En estos casos se debe premedicar, aun cuando se le haya administrado un medio de contraste endovenoso con anterioridad
- Pacientes con insuficiencia cardiaca descompensada o en choque
  - Se puede considerar necesario premedicar estos pacientes, ya que una reacción anafiláctica sería muy difícil de manejar en el contexto de estos pacientes.

A continuación se menciona un protocolo de profilaxis con corticoides y antihistamínicos que pueden ser utilizados en pacientes con antecedentes de reacción adversa al medio de contraste:

1. Prednisona 50 miligramos por vía oral 12 horas antes y difenhidramina 50 miligramos 1 hora antes. Si el caso es de urgencia se administrara hidrocortisona 200 miligramos por vía endovenosa más difenhidramina 50 miligramos intravenosos cada 4 horas.[1]

Tenga presente que los corticoides son más efectivos mientras mayor tiempo pase entre su administración y la administración del contraste.[10]

Recuerde que todos los pacientes deben ser observados por 30 minutos después de la inyección del medio de contraste, ya que aproximadamente el 90% de las reacciones adversas se presentan en los primeros 30 minutos.[10]

Otra consideración relevante es que durante los procedimientos endovasculares se utilizan altas dosis de contraste, por lo cual existe el riesgo de desencadenar insuficiencia renal aguda, por ende se debe mantener al paciente normovolémico durante todo el periodo perioperatorio y evitar la administración de fármacos nefrotóxicos.

Consideraciones anestésicas

Durante el transoperatorias las metas del anestesiólogo son:

- Mantener al paciente inmóvil, confortable y sin dolor
- Dar al operador condiciones hemodinámicas e intracerebrales óptimas para realizar exitosamente el procedimiento
- Participar en la evaluación perioperatoria de la función neurológica del paciente
- Asistir en el tratamiento de las complicaciones

La monitorización estándar incluye electrocardiograma, presión arterial no invasiva, pulsoximetria, Capnografía. La presión arterial invasiva se recomienda monitorizarla de rutina, esto suele hacerse mediante el introductor que se coloca en la arteria femoral, de no ser posible se debe canalizar la arteria radial previa infiltración de anestésico local, para disminuir el disconfort del paciente durante la punción de la misma. Otra consideración importante que se debe tener en cuenta es que los accesos venosos se colocan de preferencia en el brazo más cercano al anestesiólogo, los cuales deben de estar bien fijados y con extensiones. Adicionalmente, está indicada la sonda vesical.

La literatura no describe elección de la técnica anestésica de preferencia. Cada una de las técnicas tiene sus ventajas y desventajas, lo importante es que se mantengan claras las metas transoperatorias independientemente de la técnica anestésica utilizada.

En algunos centros utilizan la sedación consciente. Ambas técnicas anestésicas tienen como principal ventaja la evaluación neurológica en tiempo real y que no hay cambios hemodinámicos asociados a la intubación y/o despertar[12]. Las principales desventajas de la misma son el movimiento del paciente, las reacciones vagales, la aparición de náuseas y vómitos, dificultades en el control hemodinámico y en el caso de sedación consciente dificultades en el manejo de la vía aérea.[3,11,12]

En estos casos es importante el adecuado acolchonamiento de los puntos de presión y trabajar con el paciente para lograr un posicionamiento cómodo lo cual permitirá mayor tolerancia del paciente al largo periodo que tiene que estar en decúbito supino e inmóvil, reduciendo de esta forma la necesidad de ansiolisis, sedación y analgesia.[11]

Hoy en día hay disponible una variedad de regímenes de sedación, y la elección de uno u otro se basa en la experiencia del anestesiólogo y los objetivos del manejo anestésico.

Lo primordial al realizar una sedación es evitar la obstrucción de la vía aérea superior.[11] Dentro de las opciones se cuenta con las benzodiacepinas; de esta la más utilizada es el midazolam por su rápido inicio de acción y eliminación. Otra

alternativa es el propofol; para la analgesia una amplia variedad de opiáceos. La dexmedetomidina es un agonista alfa 2 adrenérgico con efecto ansiolítico sedante y analgésico. Cabe resaltar su notable y especial capacidad de producir un estado de tranquilidad en el paciente sin causar depresión respiratoria.

Las **Tablas I** y **II** resumen las diferentes propiedades farmacocinéticas de los distintos sedantes hipnóticos y de los opioides más comúnmente utilizados.

Tabla I. Propiedades farmacocinéticas hipnóticos utilizados durante prueba de oclusión[12]

Sedantes hipnóticos			
Nombre	**Dexmedetomidina**	**Propofol**	**Midazolam**
Volumen de distribución (L)	120	250-300	80-120
Vida media alfa (minutos)	6	2-4	6-15
Vida media beta	2 horas	30-60 minutos	100-150 minutos
Unión a proteínas	94	97-99	95
Metabolismo	Hepático	Hepático	Hepático
Aclaramiento (L/m)		1.5-2	0.5-0.8
Bolo inicial	0.5-1 µg/kg/ en 20 minutos	Opcional	1-2 mg
Mantenimiento	0.2-0.7 µg/kg/h	0.3 mg/kg/h	

Tabla II. Propiedades farmacocinéticas de los opioides utilizados durante la prueba de oclusión[12]

Farmacocinética de los Opioides				
	Sufentanil	**Fentanyl**	**Alfentanil**	**Remifentanil**
Potencia relativa	7-10	1	0.1-0.2	0.8
Volumen distribución (L)	98	375	36	35
Vida media alfa (minutos)	1	3	2	1
Vida media beta horas	2.5	4	1.5	5-8
Aclaramiento (litros por minuto	0,75	1	0.3	0.3
Dosis	5-10 µg bolo	50-100 µg bolo	250-500 µg bolo	0.03-0.05 µg/kg/m

Contraindicaciones de la prueba de oclusión

La principal contraindicación para la realización de la prueba de oclusión es el estado neurológico del paciente, la estabilidad hemodinámica y el riesgo anestésico, del mismo ya que durante la realización del procedimiento se necesita la colaboración activa del paciente.

Las complicaciones informadas de la prueba de oclusión incluyen: disección arterial, infarto embólico e isquemia. La tasa de complicaciones van desde menos de 1% a 15% (la mayoría entre 1% y% 7), tasas más altas se informaban en estudios anteriores. Las tasas de complicaciones han disminuido con las mejoras en la manufactura de los dispositivos como el catéter y el balón. La anticoagulación adecuada durante el inflado del balón también ha contribuido a reducir el número de complicaciones tromboembólicas.

Otras complicaciones que pueden presentarse sobre todo durante el inflado del balón a nivel carotideo son cefalea intensa, bradicardia, náuseas y vómitos; todo esto va a provocar un gran disconfort en el paciente.

Puede presentarse también reacciones adversas a la administración de heparina y al uso de protamina. Las alergias con el uso de heparinas son infrecuentes. El evento más frecuente con el uso de estas es la trombocitopenia inducida de origen no inmunológico, en este escenario la lepirudina sería una opción. Con la administración de protamina la principal complicación es la hipotensión sistémica secundaria a una rápida velocidad de infusión; con la infusión de esta también se puede precipitar reacciones anafilácticas y anafilactoides cuya presentación varía desde enrojecimiento y urticaria hasta hipertensión pulmonar severa y muerte; existen factores predisponentes como las alergias al pescado, vasectomía, uso de insulina, exposición anterior a la protamina.

Cuidados postoperatorios

Una vez finalizado el procedimiento los pacientes deber pasar el postoperatorio inmediato en un ambiente controlado en el cual se verifique constantemente la estabilidad hemodinámica del paciente, se realice valoración neurológica, diagnóstico y tratamiento precoz de las posibles complicaciones. Esto puede ser llevado a cabo en una unidad de cuidados intensivos preferiblemente o en su defecto en recuperación de anestesia.

Es recomendable que estos pacientes sean trasladados desde el área de hemodinámica a unidad de cuidados intensivos y/o recuperación de anestesia por el anestesiólogo y una enfermera; el paciente debe ir monitorizado y además es de completa obligatoriedad contar con medicamentos de rescate, ya que durante el mismo, el paciente puede presentar inestabilidad hemodinámica, alteración del estado de conciencia entre otros. La estabilidad hemodinámica es muy importante tanto en el traslado del paciente como en el postoperatorio inmediato, sobretodo en situaciones de hipotensión o hipertensión inducidas. Las causas que pueden generan inestabilidad hemodinámica son el dolor, aumento de la presión intracraneana y los trastornos neurovegetativos. El tratamiento de estas es tratar su causa.

Se administraran analgésicos como paracetamol, antiinflamatorios no esteroides, asociados o no a opioides dependiendo de la intensidad del dolor, al igual se trataran las náuseas y vómitos con fármacos como ondasetron, dexametasona. También se debe controlar la posible aparición de hematomas en el lugar de la punción vascular.

Referencias

1. Casas JI, Bernabe M, Martin M, Rivilla M. Anestesia en neurorradiologia intervencionista. Rev Esp Anestesiol Reanim 2009;56:361-371
2. Hassan T. Evaluation of balloon test occlusion protocol for giant carotid aneurysms. Neurosurg 2011;21:259-263
3. Bagley L. Balloon occlusion, Wada and pharmacological testing en: Hurst. Intervencional Neuroradiology. New York, Informa HealthCare, 2008; 183-187
4. Mathis J, Barr J, Jungreis C, et al. Temporary Ballon Test Occlusion of the Internal Carotid Artery: Experience in 500 cases. Am J Neuroradiol1995;16:749–754
5. Carotid Artery Balloon Test Occlusion AJNR Am J Neuroradiol 2001 22:S8-S9 http://www.ajnr.org/content/22/8_suppl/S8.full.pdf+html
6. Dawn E, Royte V, Quinonez D. Intraoperative Monitoring of Neural Function Handbook of Clinical Neurophysiology, Vol. 8 Chapter 58, Elsevier, 2008, 791-800
7. Van Rooij, WJ, Sluzewski, M, Slob, MJ and Rinkel, GJ () Predictive value of angiographic testing for tolerance to therapeutic occlusion of the carotid artery. Am . Neuroradiol 2005;26:175–178
8. Wong G, Poon W, YU H. Balloon test occlusion with hypotensive challenge for main trunk occlusion of internal carotid artery aneurysms and pseudoaneurysms. Br J Neurosurg 2010; 24: 648–652
9. Niño M, Vieira F. Anestesia para procedimientos de neurorradiologia intervencionista en: Niño M, Ferrer L. Neuroanestesia enfoque perioperatorio en el paciente neurológico. Bogota. Distribuna editorial medica, 2005; 747-765
10. Hospital de Linares Protocolo de prevención de reacciones adversas a los medios de contraste. http://www.hospitaldelinares.cl/hoslina/wp-content/uploads/2013/05/Protocolo-API-1.2.pdf. Accesado Enero 2015
11. Lee C, Young W. Anesthesia for endovascular Neurosurgery and interventional neuroradiology. Anesthesiology Clin 2012;30:127–147
12. Joshi S, Lavine SD, Young WL. Anesthetic Management of Interventional Neuroradiological Procedures. Advances in Anesthesia 2009;27:1-24

Capitulo VII

Anestesia para lesiones vasculares cerebrales

Darwin Cohen M*, Gina Gutiérrez G.**

** Neuroanestesiólogo Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá, Colombia. Docente Universidad de Los Andes.*
*** Anestesióloga, Hospital Universidad del Norte, Barranquilla - Colombia.*

Correspondencia: Dr. Darwin Cohen M
e-mail: cohendarwin@yahoo.com

Las lesiones vasculares cerebrales, son alteraciones de la arquitectura vascular de muy variada estructura, forma, origen y sintomatología. Se pueden dividir en lesiones fundamentalmente adquiridas como los aneurismas cerebrales o congénitas.

En este capítulo, se hace mayor énfasis en el tratamiento anestésico de las lesiones de presentación y relevancia clínica más alta (aneurismas cerebrales y malformaciones arteriovenosas - MAV).

Dada la importancia y dificultad que se espera para el tratamiento anestésico de cada una de estas lesiones, en principio se abordaran por separado.

Anestesia para cirugía de aneurismas cerebrales

1. Definición y epidemiología de los aneurismas cerebrales.

Los aneurismas son dilataciones vasculares anormales, en las que el vaso original ha perdido sus capas elásticas, y las musculares faltan parcial o totalmente siendo reemplazadas por colágeno, se conservan la íntima y la adventicia, ver **Figura 1.** La debilidad resultante de la pared la hace susceptible a sufrir una ruptura aún bajo las condiciones de estrés hemodinámico habituales.

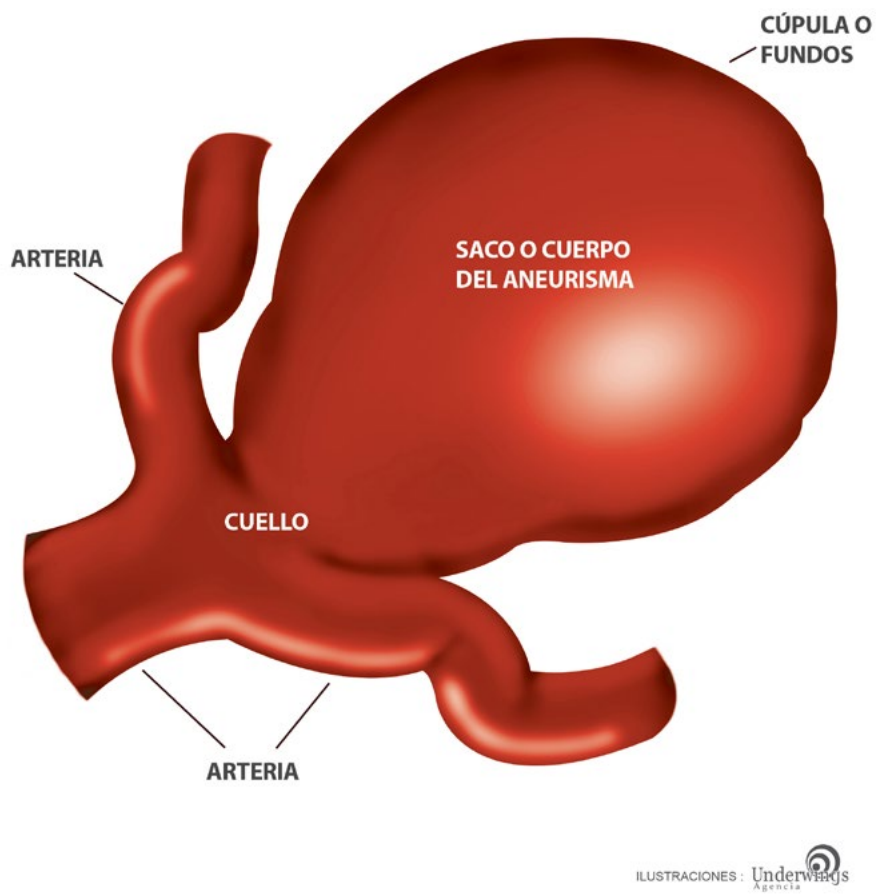


Figura 1. Aneurisma cerebral

En general los aneurismas cerebrales se ubican en áreas de bifurcación de los troncos arteriales principales, puesto que en estos sitios el flujo y presión de choque son más altos, con lo que la pared vascular debe soportar un estrés mayor.

Según la ley de Laplace, la tensión de la pared de una estructura circular hueca es el producto del diámetro por la presión interna, dividido por el espesor de la pared. Así, la pared de esta lesión vascular que es muy delgada y que está sometida a alta presiones que favorecen su dilatación en el tiempo, también verá aumentado en forma progresiva el riesgo para su futura ruptura, ver **Tabla 1.**

Tabla 1. Ley de LaPlace y los aneurismas cerebrales

Ley de LaPlace

La probabilidad de ruptura de un aneurisma aumenta por:

1. Mayor diámetro
2. Mayor presión interna (presión arterial)
3. Disminución del grosor de la pared del aneurisma

Con el paso del tiempo los aneurismas tienden a aumentar de tamaño, a adelgazar sus paredes y eventualmente a romperse.

Se clasifican según su forma en saculares (los más comunes), fusiformes y multilobulados. Según su tamaño, se clasifican en pequeños (diámetro menor a 10 milímetros), grandes (diámetro desde 10 a 25 milímetros) y gigantes (diámetro de 25 milímetros o mayor).[1]

Las localizaciones más comunes para aneurismas son los de las arterias comunicante anterior, cerebral media, comunicante posterior y carótida interna, ver **Figura 2**.

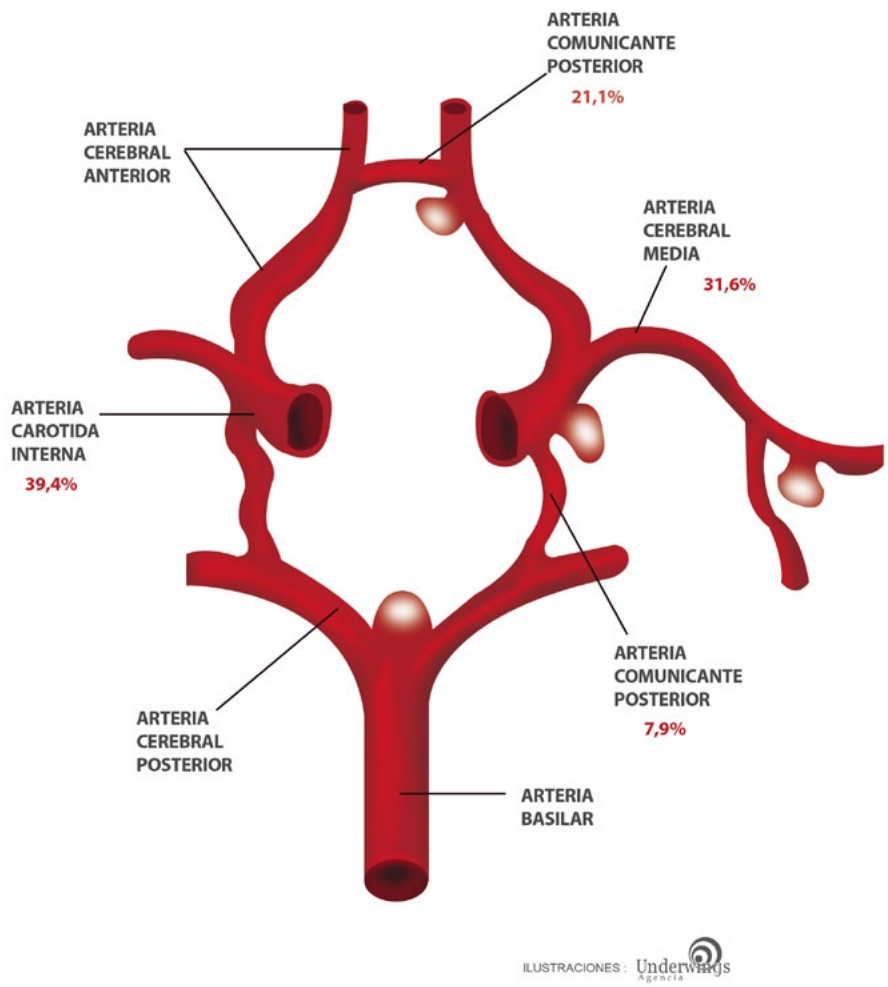


Figura 2. Localizaciones más comunes de los aneurismas cerebrales. Los aneurismas son más comunes en los sitios de bifurcación de las grandes arterias cerebrales

La hemorragia subaracnoidea aneurismática (HSAa), representa el 5% de todos los accidentes cerebrovasculares.[2,3] Estudios de autopsias y angiografías de voluntarios muestran una incidencia de 1 a 5% de aneurismas en la población general y más de 90% son menores de 10 mm.[1] La tasa de hemorragia subaracnoidea por ruptura de un aneurisma cerebral (HSAa) es muy variable alrededor del mundo. Se informa en 2 por 100,000 en China hasta 22.5/100,000 en Finlandia. Grandes estudios epidemiológicos en Norteamérica y Europa informan una prevalencia de alrededor de 9 por 100,000.[4,5] Siendo una enfermedad catastrófica existen guías de consenso que aportan recomendaciones con diferentes grados de evidencia. Un importante número de ellas se consideran recomendaciones Clase 1. **Tabla 2.**

Tabla 2. Resumen de las recomendaciones clase I para el tratamiento de la HSAa por la American Heart Association.

Recomendaciones Clase I	
Nivel de evidencia	
A	Tratamiento de la hipertensión para reducir el riesgo de accidente cerebro vascular isquémico, y hemorragia intracerebral
A	Nimodipino oral debe ser administrado a todos los pacientes con HSAa
B	La hipertensión arterial debe ser tratada para reducir el riesgo de HSAa
B	El uso de tabaco y mal uso del alcohol aumenta el riesgo de HSAa.
B	Después de la reparación de un aneurisma, una imagen inmediata cerebrovascular es recomendada para identificar un remanente o recurrencia de un aneurisma
B	La severidad clínica de la HSAa puede ser determinada por el uso de escalas simples validadas (Hunt y Hess o WFNS) pues son el mejor indicador de pronóstico en HSAa
B	El riesgo de resangrado temprano de un aneurisma es alto y está asociado a muy mal pronóstico, por tanto se recomienda la evaluación y tratamiento temprano del paciente con HSAa
B	La HSAa es una emergencia médica a veces mal diagnosticada. Debe haber un alto nivel de sospecha en todo paciente que inicia cefalea severa
B	El estudio diagnóstico inicial se confirmará con una tomografía cerebral no contrastada que podría ser seguida de una punción lumbar
B	Una angiografía con sustracción digital y reconstrucción 3D es indicada para detectar el aneurisma en el paciente (excepto cuando el aneurisma se diagnostique por una angiografía no invasiva) y para planear el tratamiento (si el aneurisma es susceptible de tratamiento endovascular o abierto)
B	Desde el inicio de los síntomas de HSAa hasta la obliteración del aneurisma, la presión sanguínea debe ser controlada con agentes titulables balanceando el riesgo de accidente cerebrovascular y el riesgo de resangrado, manteniendo la presión de perfusión cerebral
B	El clipaje temprano o tratamiento endovascular para la ruptura de un aneurisma debe aplicarse lo más temprano posible en la mayoría de los pacientes para reducir el riesgo de resangrado después de una HSAa
B	La completa obliteración del aneurisma es recomendada, sí es posible
B	En pacientes con aneurismas rotos en que sea factible utilizar tanto un tratamiento endovascular como el clipaje abierto; se preferirá el tratamiento endovascular
B	Se recomienda el seguimiento con imágenes a largo plazo de pacientes con aneurismas tratados y se considerará el retratamiento si hay un remanente significativo
B	Se preferirá que el paciente con HSAa sea tratado en centros con altos volúmenes (más de 35 casos por año tratados) con experiencia en cirugía cerebrovascular, especialistas endovasculares y servicios de cuidados de neurointensivos multidisciplinarios
B	Mantener la euvolemia para prevenir el vasoespasmo cerebral.
B	La inducción de hipertensión arterial es recomendada para pacientes con vasoespasmo cerebral a menos que el paciente tenga una contraindicación para aplicarla
B	La HSAa asociada con hidrocefalia puede ser manejada con derivación externa de líquido cefalorraquídeo (el método variaría dependiendo del escenario clínico)
B	La trombocitopenia inducida por heparina y la trombosis venosa profunda deben ser tenidas en cuenta como posibles complicaciones
C	La determinación del tratamiento de un aneurisma está determinado por la decisión conjunta según la experiencia del neurocirujano y del especialista endovascular así como también de las condiciones del paciente y del tipo de aneurisma
C	La hidrocefalia crónica asociada a la HSAa puede ser tratada con derivación permanente de líquido cefalorraquídeo

2. Historia natural y manifestaciones clínicas

Los aneurismas son adquiridos en su mayoría (más del 90%) y están asociados al tabaquismo pesado, la hipertensión crónica, alcoholismo y diabetes.[5-7] Los casos congénitos se asocian a patologías genéticas como el Síndrome de Ehlers Danlos IV, Síndrome de Marfán y Riñón poliquístico,[5] ver **Figura 3.**

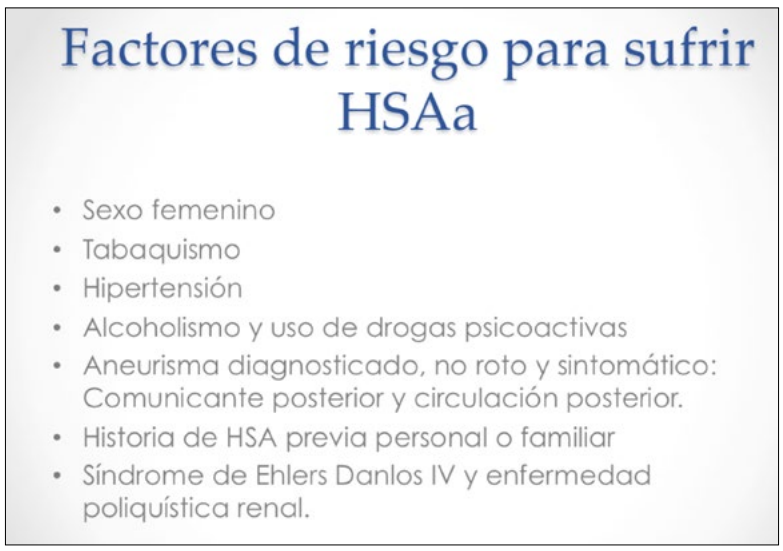


Figura 3. Factores de riesgo para sufrir una Hemorragia subaracnoidea aneurismática (HSAa)

Estas patologías se caracterizan por someter a altos grados de estrés a las paredes de vasos normales o a hacerlas anormalmente débiles, con lo que favorece el desarrollo de las dilataciones vasculares.

Los aneurismas cerebrales pueden resultar un hallazgo incidental (al estudiar otras patologías por neuroimágen), o hallarse si se hacen sintomáticos por efectos compresivos según su tamaño y ocasionalmente por fenómenos embólicos secundarios, cuando las lesiones no se han roto. Sin embargo, una gran proporción debuta al romperse y causar una hemorragia subaracnoidea.

La incidencia de HSA se encuentra alrededor de 9/100,000, con un total cercano a 30,000 casos por año en Norteamérica. Existe una relación mujer a hombre 1.24:1. Por edad la distribución se muestra rara en niños, entre los 25 y 45 años es más frecuente en varones, entre 55 y 85 es más frecuente en mujeres y por encima de 85 años vuelve a ser más común en varones.[1,3,5,8]

La ruptura de un aneurisma cerebral causará la salida de un jet de sangre al espacio subaracnoideo (HSAa) y al desarrollo de una miríada de eventos patológicos que inician por el aumento de la presión intracraneal, cefalea, meningismo y grados variables de compromiso neurológico.[9]

El espectro sintomático es amplio y depende de la magnitud del sangrado inicial. La cefalea descrita como "la peor que he tenido en mi vida" es común y aparece hasta en 80% de los casos, habitualmente es súbita y alcanza inmediatamente su intensidad máxima.[5,9] Un tercio de los pacientes presenta cefalea sin otros hallazgos clínicos. Alrededor de 70% presentan nausea o vómito y cerca de 35% tienen meningismo. También se puede observar, cefalea centinela (cefalea súbita de características parecidas, sin hemorragia evidente) una o dos semanas antes de consultar a urgencias (10 a 43%), fotofobia, pérdida transitoria de la conciencia y déficit neurológico. Aunque este cuadro sintomático está muy bien descrito, aún en países desarrollados hasta 12% de los casos son mal diagnosticados,[7] lo que supone un retraso en el tratamiento y un aumento de 4 veces el riesgo de mortalidad o discapacidad a un año.[1,3,5]

Se recomienda tener un alto índice de sospecha y confirmar el diagnóstico con tomografía computada cerebral sin contraste (sensibilidad cercana al 100%, en las primeras 72 horas, Clase 1. Nivel de evidencia B), que permite clasificar la magnitud de la hemorragia y el riesgo de desarrollar vasoespasmo cerebral (Clasificación de Fisher) ver **Figura 4**. Si esta es negativa es recomendable hacer una punción lumbar entre 6 a 12 horas posteriores al sangrado inicial para con ello asegurar el diagnóstico.[5,10]

Figura 4. TC cerebral que muestra una HSAa, Fisher 3. En la TC cerebral la oxihemoglobina se observa *hiperdensa*

Otros tipos de técnicas imagenológicas se reservan para pacientes en los que la tomografía computada fue negativa y pueden aportar para identificar sangrados aneurismáticos pequeños (Resonancia Magnética: RM).

La angiografía de cuatro vasos por sustracción digital o una TC o RM con reconstrucción digital, definirán la localización y ayudarán a planear el tratamiento definitivo (Clase I, nivel de evidencia B), ver **Figura 5**. Cada vez se utiliza más la imagen obtenida de la TC pues es generalmente suficiente para estudiar las lesiones de más de 5 mm.[3]

Los aneurismas de tamaño menor a 7 milímetros tienen una baja incidencia de ruptura, esta se informa entre 0.05 y 1% por año, por lo que habitualmente se diagnostican incidentalmente y no se intervienen quirúrgicamente en muchos de los casos. En estos casos se sugiere tomar la decisión del tipo de tratamiento de acuerdo a una evaluación caso a caso, ya sea manejo médico de los factores de riesgo y seguimiento por imágenes o tratamiento quirúrgico. Los aneurismas más grandes (mayores a 7 mm), podrían ser diagnosticados incidentalmente, pero dada su mayor probabilidad de ruptura, suelen debutar clínicamente cuando se han roto (HSAa).[11]

Figura 5. Aneurisma cerebral de la arteria comunicante anterior visto por angiografía

Dada la alta morbimortalidad de una hemorragia subaracnoidea, los aneurismas de 7 o más mm son generalmente programados para exclusión de la circulación. Desde el punto de vista práctico el abordaje anestésico cambia si el aneurisma no está roto o si el paciente ingresa al procedimiento con hemorragia subaracnoidea.

3. Pronóstico y complicaciones neurológicas.

Datos recientes indican que 5% de pacientes con HSA aneurismática mueren antes de su ingreso a un hospital.[3,12]

La evaluación y clasificación inicial se hace utilizando una escala clínica (Hunt y Hess o la de la Federación Mundial de Neurocirujanos WFNS), ver **Tablas 3 y 4**, pues son fáciles de medir y han demostrado ser los mejores predictores para establecer el pronóstico (Clase 1. Nivel de evidencia A).[1,5] Para la clasificación de WFNS que es equiparable al HH, los grados 0 (aneurisma no roto) y 1, tienen una mortalidad el 0 a 11%. Grado II del 7 a 26%, Grado III del 15 a 37%, Grado IV del 60 a 70% y grado V del 70 a 100%.[13,14] La mortalidad está relacionada directamente con la magnitud del sangrado inicial (hipertensión endocraneal secundaria) y la edad del paciente.[5,15]

Tabla 3. Escala de Hunt y Hess en Hemorragia subaracnoidea aneurismática (HSAa)

Grados	Escala de HUNT /HESS
0	Aneurisma no roto (incidental)
I	Asintomático o mínima cefalea y ligera rigidez de nuca
II	Cefalea moderada o intensa, rigidez de nuca moderada o severa, sin déficit neurológico a excepción de parálisis de pares craneales (por ejemplo III, VI)
III	Confusión o letargia, puede haber leve déficit focal
IV	Estupor, hemiparesia moderada o severa, probable rigidez de decorticación y alteraciones vegetativas
V	Coma profundo, rigidez de descerebración, apariencia moribunda

Tabla 4. Escala de la World Federation of Neurosurgeons (WFNS)

Grados	Escala de WFNS	Mortalidad
0	Aneurisma intacto	
I	GSC 15, sin déficit neurológico focal o motor	11%
II	GSC 13-14, sin déficit neurológico focal o motor	26%
III	GSC 13-14, con déficit neurológico focal o motor	37%
IV	GSC 7-12, con/sin déficit neurológico focal o motor	71%
V	GSC 3-6, con/sin déficit neurológico focal o motor	Hasta 100%

GSC: Escala de coma de Glasgow.

Indistintamente de la escala utilizada, la presencia de una enfermedad sistémica mayor como diabetes, hipertensión arterial, cardiopatía o vasoespasmo angiográfico o clínico harán clasificar al paciente en el grado inmediatamente superior.[13]

Estudios epidemiológicos muestran tasas de mortalidad global del 36% en Norteamérica, 26 a 43% en Europa y 27% en Japón.[3,5] Dentro del grupo de sobrevivientes el 8 a 20% tendrán discapacidad crónica medida con la escala de Rankin, ver **Tabla 5**. Otro 20% desarrollarán importante déficit cognitivo a un año, por lo que la tasa de morbimortalidad es muy alta (mayor al 50%).[5]

La probabilidad de recuperación neurológica completa o casi completa medida por la misma escala, es menor al 50%.[5,12]

La alta tasa de mortalidad y discapacidad después de sobrevivir al sangrado inicial son explicados por la severidad de las complicaciones neurológicas y sistémicas a la que se enfrentan estos pacientes, particularmente el riesgo de resangrado y de vasoespasmo cerebral.

Tabla 5. Escala de Rankin

Escala de Rankin
• 0. Asintomático • 1. Capaz de desarrollar actividades habituales • 2. Incapaz de hacer actividades laborales • 3. Necesita ayuda para hacer sus actividades generales cotidianas • 4. Necesita ayuda para atender sus necesidades de cuidado personal • 5. Confinado a una cama, requiere de cuidado constante

El resangrado es una complicación nefasta puesto que se asocia a un aumento de la mortalidad del 50 al 70%,[3,5,13] el riesgo acumulado de resangrado sin cirugía asciende a 30 a 50% en las primeras dos semanas.[5]

El mayor riesgo se corre en las primeras 24 horas del sangrado inicial, (hasta 50% de los pacientes que resangran lo hacen en las primeras 6 horas de evolución), 4% de todos los pacientes con HSAa sangrarán en las primeras 24 horas, luego el riesgo es del 1.5% por día en las primeras dos semanas y del 1% por día hasta completar el primer mes posterior al sangrado inicial.[1,5]

La tendencia actual es hacer el clipaje o embolización temprana de los aneurismas (antes de 72 horas) ver **Figura 6**, lo que busca impedir el resangrado al excluir el aneurisma de la circulación y es el único método que puede eliminar por completo esta complicación. Creciente información indica que la exclusión temprana del aneurisma, mejora el resultado global de pacientes con HSAa.[1,3,5,13,16]

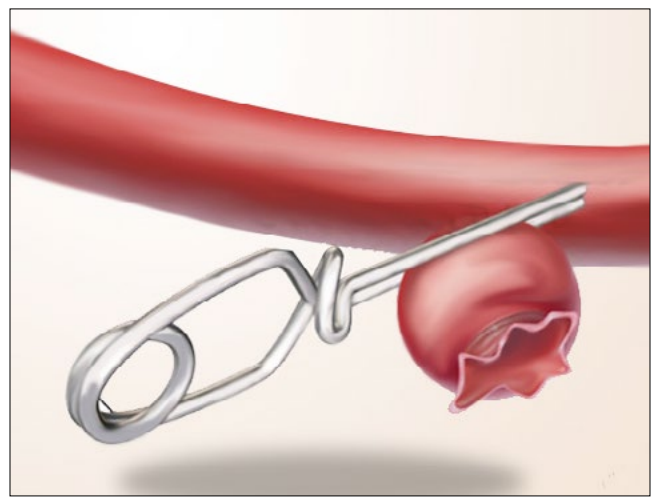


Figura 6. Clipaje de aneurisma cerebral. Esta es una de las técnicas que permite la exclusión de los aneurismas de la circulación cerebral

En las primeras horas del sangrado inicial es común encontrar a los pacientes hipertensos, se controlará la tensión arterial sopesando el riesgo de resangrado y el de accidente cerebrovascular isquémico, siempre mantenimiento la presión de perfusión cerebral (Clase1 Nivel de evidencia B). En ese contexto es razonable controlar la tensión arterial sistólica y mantenerla por debajo de 160 mm Hg (Clase IIA, Nivel de evidencia C).[5]

Otra importante y grave complicación de los pacientes con HSAa es el desarrollo de vasoespasmo cerebral sintomático o lesión isquémica tardía en los pacientes que han sobrevivido a los primeros días del sangrado inicial. El pico de mayor riesgo se encuentra en el día 7 de sangrado, permanece alto hasta el día 14 y llega hasta el día 21 de la HSAa inicial.[4] Esta complicación se relaciona con aumento de morbimortalidad del 50% en los pacientes que lo padecen.[5]

No existe claridad acerca del origen fisiopatológico del vasoespasmo cerebral, se han propuesto múltiples teorías como las de originarse en una lesión endotelial y vascular o las atribuidas a la presencia de oxihemoglobina en el espacio subaracnoideo o algún producto de su degradación como factores o cofactores desencadenantes, ver **tabla 6**.

Tabla 6. Teorías de la etiopatogenia del vasoespasmo cerebral.

Etiopatogenia del vasoespasmo cerebral
Teorías vasoconstrictoras (mecanismo molecular), secundario a degradación de la oxihemoglobina.
Peroxidación lípidica por radicales libres
Alteraciones en la producción de eicosanoides
Déficit de óxido nítrico
Exceso de endotelina
Factores neurogénicos
Teorías estructurales (célula endotelial y vascular)
Vasculopatía periférica
Vasculopatía inmune
Inflamación de la pared del vaso

Existe también una clara correlación con la magnitud total de los coágulos en el espacio subaracnoideo, valorados por tomografía computada cerebral. La Clasificación de Fisher ver **Figura 4** y **Tabla 7**, valora este hallazgo y divide a los pacientes en cuatro grupos. En el primer grupo la posibilidad de vasoespasmo es cercana al 0%, en el grado 2 del 7%, el grado 3 del 35% y el grupo 4 del 12%.[13]

Tabla 7. Escala de Fisher como predictor del desarrollo de vasoespasmo cerebral.

Escala de Fisher		
Grado	**Hemorragia en la Tomografía cerebral a la admisión**	**Riesgo de vasoespasmo**
I	Ausencia de sangre en el espacio subaracnoideo	0%
II	HSAa difusa	7%
III	HSAa mayor a 1 mm de espesor	35%
IV	Hemorragia intracerebral o intraventricular con o sin sangre difusa subaracnoidea	12%

HSAa: Hemorragia subaracnoidea aneurismática

El vasoespasmo cerebral es evidenciable angiográficamente en 60 a 70% de los casos, pero solo la mitad desarrollan compromiso clínico y a este último se le atribuye hasta un 20% de la morbimortalidad general de la HSAa.[3]
Habitualmente se presenta como un nuevo déficit neurológico focal o del estado de conciencia y requiere siempre descartar otros causales como podría ser la hidrocefalia aguda o un resangrado, por lo que siempre se debe hacer una TC cerebral.

No está clara la relación del vasoespasmo angiográfico y que este preceda al posterior desarrollo de vasoespasmo clínico, pues no siempre existe una correlación anatómica directa. En ocasiones el vasoespasmo clínico puede corresponder a territorios anatómicos distantes a los que se observan angiográficamente en el paciente.[5]

Siendo una complicación tan grave, es importante intentar anticiparse al desarrollo del mismo o confirmarlo tempranamente con la utilización de diferentes métodos de diagnóstico, específicamente el Doppler transcraneal y la tomografía cerebral computada de perfusión. Ambos métodos tienen ventajas y desventajas. Para el Doppler transcraneal, que mide velocidades de flujo en las arterias basales cerebrales sin la necesidad de mover al paciente de su cama (es particularmente útil para evaluar el flujo de la arteria cerebral media y carótida interna), se puede observar la tendencia en el tiempo de los cambios en las velocidades de flujo y se tendrá una alta probabilidad de tener vasoespasmo cerebral si sobrepasa los 120 cm/s y una relación de la velocidad de flujo en la arteria cerebral media contra la de la arteria carótida interna mayor de tres (Índice de Lindegaard)[17] (Clase IIa, Nivel de evidencia B) Ver **tabla 8**. La principal desventaja es que se trata de un estudio eminentemente dependiente del operario y puede haber dificultad o imposibilidad para acceder a observar las arteras basales cerebrales en pacientes con mala ventana ósea.

Tabla 8. Interpretación del Doppler transcraneal para vasoespasmo cerebral

Interpretación del sonograma Doppler en el vasoespasmo cerebral		
Vm(cm/s-1) en ACM	**ACM/ACI (Índice Lindegaard)**	**Interpretación**
<120	<3	Normal
120-200	3-6	Vasoespasmo leve
>200	>6	Vasoespasmo grave

Vm: Velocidad media del flujo expresada en centímetros por segundo; *ACM*: Arteria cerebral media; *ACI*: Arteria carótida interna

Para las imágenes por tomografía computada y resonancia magnética de perfusión, se busca identificar potenciales áreas de hipoperfusión, lo que se logra con buena reproducibilidad (Clase IIa, Nivel de evidencia B). Cuando el área de hipoperfusión es menor de 20% de la media, tiene un valor predictivo negativo de 98.7% para diagnóstico de vasoespasmo con relación al de la angiografía cerebral.[3] La desventaja es que requieren la movilización del paciente.

El compromiso neurológico en esta complicación puede ser severo y varias intervenciones han podido demostrar resultados favorables. La nimodipina mejora los resultados neurológicos sin mejorar la alteración angiográfica; se debe iniciar el tratamiento desde el día 1 de sangrado y llevarlo hasta el día 21. Se demostró que los mejores resultados se observan con la administración por vía oral, puesto que la vía endovenosa conlleva a mayor riesgo de hipotensión (Clase 1, Nivel de evidencia B). El riesgo relativo de sufrir mal resultado en pacientes con HSAa baja con esta intervención a 0.67, también reduce el riesgo de desarrollar vasoespasmo clínico e infarto cerebral confirmado por imágenes.[5]

Según las últimas guías de tratamiento de la AHA (American Heart Association, por sus siglas en Ingles) para HSAa, la aplicación de hipertensión controlada, no de hipervolemia, ni de hemodilución (se debe mantener al paciente normovolémico) está indicada en pacientes con vasoespasmo clínico, cuando los aneurismas han sido excluidos de la circulación, lo que puede revertir los síntomas; se excluirán de esta recomendación a los pacientes hipertensos y con alteración cardíaca previa que lo contraindique (Clase IIa, Nivel de evidencia B).[5,18] Sin embargo, las guías de la Asociación Europea de Stroke para el tratamiento de la HSAa no recomiendan este tratamiento para el déficit cognitivo tardío de la HSAa, basado en que, según su consenso, no existen estudios aleatorizados que lo apoyen (Clase IV, nivel de evidencia C).[1] En nuestra opinión el uso de hipertensión es una terapia a utilizar para intentar mejorar el estado clínico del paciente con vasoespasmo cerebral y aneurisma excluido. De no responder el paciente pasará al uso de terapia endovascular, idealmente en las dos primeras horas de desarrollar síntomas. El mantenimiento de la euvolemia es mandatorio durante todo el tratamiento de los pacientes con HSAa.[5,19]

La utilización de hipertensión arterial profiláctica, angioplastia profiláctica y uso de antiplaquetarios para evitar el desarrollo de vasoespasmo sintomático no es aconsejado.[5]

Si el vasoespasmo cerebral se instala (con aneurisma excluido de la circulación) y no hay respuesta a la administración de hipertensión arterial (TAS mayor de 160 mm Hg), se procederá a utilizar terapia endovascular en el menor tiempo posible, esta puede ser mecánica con angioplastia local, farmacológica o mixta. La primera (habitualmente son factibles de tratar solamente los segmentos M1 o A1) se muestra más efectiva para mejorar clínicamente al paciente y por mantener el beneficio por más largo tiempo, pero se asocia a importante morbimortalidad.[1,3] Por su parte las intervenciones farmacológicas, que utilizan fundamentalmente calcioantagonistas (nimodipino, verapamil o nicardipino) de manera local, son efectivas, pero tienen como principal desventaja la menor tasa de mejoría clínica, junto con la corta duración de acción y la frecuente necesidad de reintervenir a los pacientes.[5]

La hidrocefalia complica el 15 a 20% de los pacientes y si es sintomática deberá tratarse quirúrgicamente (Clase I. Nivel de evidencia B). Para pacientes con hidrocefalia aguda se recomienda la derivación transitoria de líquido cefalorraquídeo (Clase I, nivel de evidencia B).[5] Cuando se documenta la presencia de hidrocefalia crónica se debe optar por la colocación de un método de derivación definitivo (Clase I, nivel de evidencia C).[5]

Las convulsiones son comunes en la etapa aguda de la HSA aneurismática (hasta 26% de los pacientes presentan eventos parecidos a convulsiones) y puede estar indicado utilizar antiepilépticos profilácticos en ese momento (Clase IIb, nivel de evidencia B), no así para profilaxis antiepiléptica crónica puesto que la incidencia de cronicidad cae de 3 a 7% (Clase III, nivel de evidencia B).[5] Una excepción se tendrá en pacientes con alto riesgo de cronicidad (aquellos que cursen con infarto cerebral, aneurismas de la arteria cerebral media, sangrado intraparenquimatoso o intraventricular, hipertensión intratable e historia previa de convulsiones (Clase IIb, nivel de evidencia B).[5]

4. Complicaciones sistémicas

Las complicaciones sistémicas en la HSAa son comunes y se les puede atribuir una mortalidad de hasta 21%,[3] ver **Tabla 9.**

Tabla 9. Complicaciones sistémicas de la HSAa

Complicaciones sistémicas secundarias a la HSAa	
Cardiológicas	Disfunción cardíaca, insuficiencia cardíaca, arritmias, isquemia miocárdica, hipertensión arterial, hipotensión arterial.
Respiratorias	Edema pulmonar no cardiogénico, lesión pulmonar aguda, neumonía, atelectasias.
Trastornos electrolíticos	Hiponatremia, hipernatremia, hipokalemia, hipomagnesemia.
Otros	Fiebre, anemia, hiperglucemia, infección, hemorragia digestiva, trombosis venosa profunda, tromboembolismo pulmonar.

Los pacientes con HSAa desarrollan una intensa activación adrenérgica durante el sangrado inicial, a nivel miocárdico las altas concentraciones de catecolaminas resultan en una gran estimulación, arritmias de diferente gravedad, vasoconstricción potente y liberación de altas concentraciones de calcio intracelular que terminan por causar la muerte de miocitos. Las arritmias son comunes (35%) y van desde extrasístoles aisladas hasta arritmias malignas incluyendo todos los grados de bloqueo auriculoventricular. También se observan alteraciones del segmento ST y de la contractilidad segmentaria (con arterias coronarias sanas), cardiomiopatía tipo Takotsubo y alteraciones del ritmo cardíaco.[20] Habitualmente la gravedad del compromiso cardiaco está en directa relación con la magnitud del sangrado inicial. En general la presencia de bradicardia, taquicardia, anomalías de la onda T y del segmento ST se ha asociado a mayor mortalidad en pacientes con HSA y que son llevados a clipaje del aneurisma.[10,20] Aunque esta complicación puede aumentar la mortalidad, no se aconseja postergar mucho la intervención quirúrgica para hacer una evaluación exhaustiva de la función cardiovascular. Se recomienda hacer una evaluación clínica completa, tomar un electrocardiograma y posiblemente un ecocardiograma (si la magnitud de los hallazgos clínicos lo ameritan) y con ello sopesar el riesgo y beneficio e intervenir de acuerdo a los hallazgos encontrados, sin retardar mucho la intervención quirúrgica.[13] No existe un tratamiento específico para abordar estas alteraciones cardíacas en pacientes con HSAa y se utilizará más bien una terapia de soporte.[5] Tal como se recomienda en otras patologías neurológicas, se procurará tener control de glucemia y mantenerla dentro de rangos fisiológicos, puesto que pacientes con hiperglucemia se asocian a una mayor tasa de déficit neurológico posterior a la HSAa.[5,21] Estudios clínicos en cuidado intensivo en los que se tuvo como meta acercar a límites estrictos el control de la glucemia (80 mg/dL a 120 mg/dL) se asociaron a una alta probabilidad de tener hipoglicemia como complicación de esta intervención, por lo que su uso no es aconsejado, se preferirá manejar en rangos entre 120 y 180 mg/dL.[1,3,5]

Las alteraciones electrolíticas son comunes en el perioperatorio de pacientes con hemorragia subaracnoidea. Las más común es la hiponatremia, que se observa en 10 a 30% de los casos y tiene una alta correlación con el desarrollo concomitante de vasoespasmo sonográfico y clínico (aumenta tres veces el riesgo de infarto cerebral).[22] Esta puede ser causada tanto por el desarrollo del síndrome del cerebro perdedor de sal (CPS) como por la secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH).

En el primer caso, se encuentra una excesiva liberación de péptidos natriuréticos auriculares y cerebrales, que tienen como resultado la pérdida de sodio y agua urinaria con la consiguiente hiponatremia y contracción del volumen intravascular. Este cuadro, dificulta el mantenimiento de la euvolemia y de adecuadas presiones de perfusión cerebral y es un factor independiente de mal pronóstico. Debe tratarse agresivamente a estos pacientes, retornándolos al estado euvolémico, garantizando el mantenimiento de presiones de perfusión cerebral y reponiendo las pérdidas urinarias de sodio para limitar y lentamente corregir la hiponatremia.[13] Se observa con más frecuencia en pacientes con aneurismas rotos de la arteria comunicante anterior, aquellos que desarrollan hidrocefalia y los que tienen pobre estado clínico.[5]

Por su parte la asociada al SIADH está relacionada a un relativo estado hipervolémico por retención de agua libre que origina la hiponatremia (por excesiva liberación de hormona antidiurética) estos casos no se acompañan de hipovolemia, ni de natriuresis y generalmente no comprometen el estado neurológico ni clínico del paciente, por lo que no afectan la morbimortalidad del caso.

La hipertermia será controlada agresivamente en la fase aguda de la hemorragia subaracnoidea (Clase IIa. Nivel de evidencia B). Esta complicación tiene una fuerte asociación con el pobre estado clínico, desarrollo de vasoespasmo cerebral sintomático y con la magnitud del sangrado inicial, siendo un predictor independiente de mal resultado. El control estricto de la hipertermia conlleva a mejores resultados, por lo que es mandatorio monitorizar la temperatura y tratar activamente la hipertermia.[1,5]

5. Tratamiento de exclusión para aneurismas cerebrales.

Se describe la hemorragia subaracnoidea desde tiempos muy antiguos, pero solo hasta principios del siglo XX se describen los primeros casos de tratamiento quirúrgico y clipaje de un aneurisma intracerebral (Dandy 1938) ver **Figura 6** y del tratamiento endovascular puro para un aneurisma cerebral (Serbinenko 1974).[13]

Desde entonces los resultados del tratamiento de la HSAa han mejorado. Los resultados son mejores en centros con alto volumen de pacientes (más de 35 casos por año) y se recomienda que si un paciente puede ser tratado con una efectividad comparable con técnicas endovasculares o clipaje microquirúrgico, se prefiera utilizar las técnicas endovasculares (Clase I, Nivel de evidencia B).[5,11,13,15]

El único estudio multicéntrico aleatorizado que comparó los resultados de las técnicas endovasculares y de microcirugía abierta es el estudio ISAT,[23] que incluyó a 2,143 pacientes en 42 centros neuroquirúrgicos. El estudio solo incluyo pacientes con aneurismas rotos en los que por acuerdo, especialistas en neurointervencionismo radiológico y neurocirujanos indicaron que el aneurisma podía ser tratado en forma apropiada con cualquiera de las dos técnicas. Los resultados en mortalidad y discapacidad mayor a un año fueron de 31% con cirugía y de 22% con tratamiento endovascular (disminución de riesgo del 9%). Esta diferencia fue explicada por una menor tasa de pacientes con discapacidad crónica.[5,23] Se encontró además que el grupo de tratamiento endovascular tuvo una menor tasa de epilepsia y déficit cognitivo a largo plazo, aunque el riesgo de resangrado y oclusión incompleta del aneurisma fueron mayores con las técnicas endovasculares (2.9 y 42%) que los observados con microcirugía abierta (0.9% y 19%).[23]

El estudio ISAT ha sido criticado por incluir solamente a pacientes con buenos grados clínicos después del sangrado subaracnoideo, porque solo ingresaron pacientes con aneurismas menores de 10 milímetros y por no tener inicialmente, un seguimiento a largo plazo.[13]

Un análisis de publicación posterior, evaluó el seguimiento a 9 años de los pacientes de este estudio y mostró una reducción en el riesgo relativo de mortalidad en el grupo tratado por técnica endovascular, sin cambios en el porcentaje de pacientes que tienen buen resultado neurológico; nuevamente se observó que los pacientes continuaban presentando mayor riesgo de resangrado, si fueron tratados con terapia endovascular.[24-26]

La tendencia actual respalda la recomendación de preferir el tratamiento endovascular en casos en que las dos técnicas estén indicadas,[1,5] reservando la preferencia de un tipo específico de intervención a los siguientes escenarios: debe considerarse preferir cirugía de clipaje en pacientes con hematomas intraparenquimatosos grandes (> 50 mL) y aneurismas de la arteria cerebral media, así como se considerará tratamiento endovascular para pacientes mayores de 70 años, pacientes con mal estado clínico y aneurismas del ápex de la arteria basilar (Clase IIb, nivel de evidencia C).[5]

La tendencia actual tiende a favorecer la intervención temprana del aneurisma (primeros tres días posthemorragia) sobre la intervención tardía (aún no se cuenta con estudios con evidencia clase I que respalden esta tendencia), pues ofrece ventajas como eliminar el riesgo de resangrado, retirar la sangre del espacio subaracnoideo, que teóricamente reduce el riesgo de vasoespasmo e hidrocefalia y permite un tratamiento agresivo con hipertensión arterial en caso de desarrollarse vasoespasmo cerebral.[5,12,27]

La hipotermia ha sido evaluada en estudios multicéntricos aleatorizados para el tratamiento de pacientes con aneurismas rotos, en estos estudios no se encontró efecto favorable en cuanto a disminución de la mortalidad o mejoría en los resultados neurológicos, por lo que no se recomienda su uso en esta patología.[5]

Se han expuesto resultados favorables con la utilización de circulación extracorpórea y arresto cardiaco para el clipaje de aneurismas gigantes.

La **tabla 2**, resume las recomendaciones clase I de las guías para el tratamiento de la HSAa publicadas por la AHA en 2012.[5]

6. Tratamiento anestésico para la exclusión de aneurismas por vía abierta.

6.1 Valoración preanestésica y premedicación

La valoración preanestésica documentará el tiempo transcurrido de evolución de la HSAa, el grado clínico y estado neurológico actual, la magnitud del sangrado valorado en la tomografía cerebral (clasificación de Fisher) y la presencia de cualquier complicación relacionada con la HSAa. Por su puesto se valorarán las comorbilidades previas, el estado físico general, fármacos de uso actual y otros antecedentes de relevancia.

La premedicación preanestésica podría incluir protección gástrica con inhibidores de bomba de protones o fármacos bloqueadores anti H_2, procinéticos (para reducir el riesgo de broncoaspiración), en algunos casos esteroides para reducir el edema cerebral vasogénico, anticonvulsivantes o terapias específicas de acuerdo a las comorbilidades de base del paciente. En general se prefiere evitar el uso de sedantes o ansiolíticos preoperatorios por el riesgo de sobresedación e hipercapnia secundaria, con aumento de la PIC.[13,28]

6.2 Manejo intraoperatorio e inducción anestésica.

Se iniciará la inducción anestésica en forma muy controlada con la administración titulada de los mismos, tratando de mantener controlada la vía aérea en forma efectiva con máscara facial, evitando con ello la hipoxemia e hipercapnia que pueden aumentar el flujo sanguíneo cerebral. Se recomienda que para el manejo de estos pacientes, se tomen los accesos vasculares para monitoreo invasivo después de la inducción, para evitar el estrés y dolor que pudieran presentarse con la consiguiente alteración de la presión arterial; pero la colocación de la línea arterial se realiza antes de la laringoscopia, puesto que este procedimiento se asocia a un porcentaje importante de ruptura aneurismática por activación adrenérgica.

Luego de la inducción se toman los accesos endovenosos de grueso calibre para manejar los distintos momentos del tratamiento anestésico.

Una de las metas generales del tratamiento incluye el mantenimiento de la estabilidad hemodinámica, evitando cambios mayores de la presión transmural (PTM) o presión a través de la pared del aneurisma, que de aumentarse favorecen la ruptura del mismo. La PTM se calcula como la diferencia de la presión intraaneurismática (presión arterial media) y la presión externa al aneurisma (presión intracraneal), siendo homóloga al valor de PPC. Es aconsejable, mientras se excluye el aneurisma, que las presiones arteriales no sean mayores a las basales del paciente y en general que se mantengan muy cerca de ese parámetro.[28,29]

En la inducción anestésica, hay mayor riesgo de ruptura del aneurisma. La incidencia informada varía entre el 0.5 y 2% con una mortalidad tan alta como el 75%.[13]

El manejo de la PTM tiene gran importancia, pues la debilidad de la pared del aneurisma favorece su ruptura intraoperatoria. Teniendo en cuenta la fórmula descrita para hallar la PTM, cualquier elevación de la PAM o disminución súbita de la PIC crea un gradiente en la PTM que puede romper el aneurisma. Lo anterior implica que la inducción de la anestesia debe ser cuidadosamente titulada, aconsejándose contar con la medición de presión arterial invasiva antes de hacer la maniobra de laringoscopia (evaluación latido a latido de la tensión arterial) y utilizar intervenciones que modulen la respuesta adrenérgica como la titulación de betabloqueadores de acción corta (esmolol) y lidocaína en la inducción, junto con dosis adicionales de anestésicos justo antes de la laringoscopia. Las maniobras que reducen la PIC en este momento también aumentan el riesgo de resangrado, como puede ser el uso de hipocapnia enérgica,[13] ver **Tabla 10.** El riesgo real de una complicación catastrófica como la ruptura o reruptura del aneurisma en este periodo es un riesgo real y alto que requiere del control exhaustivo y minucioso del todo el proceso de inducción, laringoscopia e intubación del paciente.

Tabla 10. Factores que aumentan la Presión Transmural (PTM).

Factores que aumentan la PTM

Aumento de la presión arterial media	Disminución de la PIC
Laringoscopia con profundidad anestésica insuficiente	Hipocapnia
Estímulo quirúrgico con respuesta autonómica no controlada	Drenaje de LCR, antes de abrir la duramadre

PTM: Presión transmural; *PIC*: Presión intracraneal; *LCR*: Líquido cefalorraquídeo

Es importante tener en cuenta el estado clínico del paciente medido por las escalas de evaluación de HSAa como la de Hunt y Hess o la de WFNS. La importancia radica, en que pacientes con buen grado clínico (HH I y II) o con aneurisma no roto, cursan generalmente sin hipertensión endocraneal y con autorregulación cerebral conservada y pueden tolerar reducciones de la tensión arterial (limitadas a no más del 10% del basal) sin desarrollar isquemia. En cambio pacientes con grados clínicos pobres (HH III a V) cursan con hipertensión endocraneal y pérdida de la autorregulación cerebral, por lo que la tolerancia a disminuciones de la tensión arterial es mínima y si se presenta hipotensión, esta siempre pondrá en riesgo de isquemia al paciente.[13] Debido a esto, es de gran importancia minimizar al máximo el grado y duración de los periodos de hipotensión durante la cirugía para resección de aneurismas (Clase IIa, Nivel de evidencia B). Insistimos en que se debe percibir a la hipotensión arterial como una intervención potencialmente deletérea.[5]

El inicio y mantenimiento de la ventilación mecánica debe ser controlado para garantizar niveles apropiados de $PaCO_2$ y presión arterial de oxígeno. En pacientes con buenos grados de HH se podría utilizar hipocapnia leve (por encima de 30 mm de Hg) pues la autorregulación conservada ayudará a mantener un flujo apropiado. En cambio, pacientes con pobres grados de HH pueden desarrollar isquemia aún con hipocapnia leve. Con la evidencia actual, se recomienda mantener la normocapnia durante todo el procedimiento, reservando el uso de hipocapnia controlada solo a casos en los que sea necesario, como se comenta más adelante. Idealmente en todos los casos en que se utilice, se deberá contar con un método de monitorización de la oxigenación cerebral que guie la intervención como la medición de la saturación

yugular de oxígeno. En todos los casos esta o cualquier intervención que reduzca la PIC puede llevar a un aumento de la PTM y riesgo de ruptura del aneurisma, por lo que de utilizarse se instaurará de manera controlada y progresiva.[13,28]

6.3 Manejo del edema cerebral durante el transoperatorio

Típicamente el grado de edema cerebral es dependiente de la magnitud de la hemorragia cerebral inicial (reflejada en la calificación de estado clínico que tenga el paciente), de modo que el grado de tumefacción podría ser relativamente menor en pacientes con buenos grados clínicos (WFNS I o II) y más severo en los grados altos (WFNS III o mayor), que además habrán perdido la capacidad de autoregular su flujo sanguíneo cerebral.[13,30] Para optimizar la exposición quirúrgica de pacientes que habitualmente tienen cerebros edematosos se debe instaurar un esquema de atención anestésica ordenado, haciendo énfasis en controlar todas las variables fisiológicas al detalle, manteniendo la homeostasis y monitorizando todas las intervenciones realizadas para buscar titularlas al punto más apropiado para cada caso en particular.

Se utilizarán medidas farmacológicas y no farmacológicas para evitar y tratar el edema cerebral, mejorar la exposición quirúrgica y con ello reducir la necesidad de utilizar retractores mecánicos, ayudando a evitar la isquemia de las áreas cerebrales manipuladas.[13,31]

Las medidas no farmacológicas son intervenciones obligatorias a todos los casos y por tanto deben ser siempre aplicadas en la medida en que sea posible (en ocasiones no se puede colocar la cabeza en forma neutral, pues puede requerirse que la misma esté rotada para facilitar el acceso quirúrgico).

A continuación se mencionarán las medidas no farmacológicas de uso rutinario, ver **Tabla 11:**

Tabla 11. Medidas no farmacológicas para evitar y manejar el edema cerebral

• Posición: Desde 10 a 30 grados de elevación de la cabecera
• Acomodación de cabeza y cuello que permita el drenaje venoso bilateral
• Normotensión, con objetivo de mantener la PPC. Uso de líquidos endovenosos iso osmolares, no utilizar hipo osmolares.
• Normocapnia, normoxemia
• Normotermia, normoglucemia
• Reducción de la tasa metabólica cerebral de oxígeno, con anestésicos apropiados

PPC: Presión de perfusión cerebral.

Facilitar el drenaje venoso, sin reducir la PPC, mantener normocapnia, normoxemia, normoglucemia y normotermia son aspectos claves. El mantenimiento de normotensión y euvolemia serán igualmente obligatorios. La utilización de líquidos endovenosos se hará de forma juiciosa, sin permitir la hipo o hipervolemia. Se buscará mantener la euvolemia pues es necesario para garantizar la normotensión y el mantenimiento de la PPC.[29,30]

Se recomienda que para el mantenimiento de la volemia se utilicen soluciones isoosmolares, particularmente solución salina normal, puesto que tiene una osmolalidad ligeramente superior a la plasmática (308 contra 290 mOsm/litro) y ayuda a mantener un ligero balance hiperosmolar.[32] Cuando sea necesario se utilizarán vasoconstrictores para mantener la PAM y PPC sin retardos, puesto que los episodios de hipotensión arterial exponen al cerebro a periodos de isquemia que son muy deletéreos para un cerebro muy frágil, como el del paciente con una HSAa aguda. Entre los vasoconstrictores recomendados se encuentran la efedrina, noradrenalina y fenilefrina que presentan buenos perfiles de seguridad, pues no alteran el flujo sanguíneo cerebral.[5,13]

La utilización de medidas farmacológicas compone el siguiente nivel de intervención. La terapia hiperosmolar puede ser administrada con solución salina hipertónica o manitol al 20%. Para salina hipertónica se recomiendan dosis de 3 a 5 mL/kilo en bolo y continuar con infusiones de 0.1 a 1 mL/k/h sin pasar la osmolalidad sanguínea de 320 mOsm/L y la natremia de 160 mEq/L. Para el manitol, se recomienda una dosis bolo de 0.25 a 1 gr/k administrado en veinte minutos. Para ambos casos se debe monitorizar la osmolalidad sanguínea calculada y si es posible la real,[31-33] para poder hallar el gap osmolar (diferencia entre la osmolalidad medida y la calculada) y guiar con este la terapia (se sugiere mantener un gap osmolar menor a 55).[24,34] Ver **Figura 7.**

En algunas ocasiones será necesario drenar líquido cefalorraquídeo (LCR) a través de un catéter lumbar, buscando con ello optimizar la exposición quirúrgica. Este método es bastante efectivo para este objetivo pues reduce directamente el volumen intracraneal. Se utiliza en casos en los que se espera que el cerebro esté muy edematizado (grados clínicos altos, coágulos grandes en la TC cerebral), pero debe tenerse mucho cuidado con su uso.[30] Solo se permitirá el drenaje de LCR cuando la duramadre se ha abierto, puesto que la PIC se iguala a la presión atmosférica y el riesgo de

disminución abrupta de la misma es menor, con lo que prácticamente se elimina la posibilidad de aumentar la presión transmural con el consiguiente riesgo de rotura del aneurisma. Se recomienda utilizar velocidades de drenaje de LCR inferiores a 5 mL/minuto.[35]

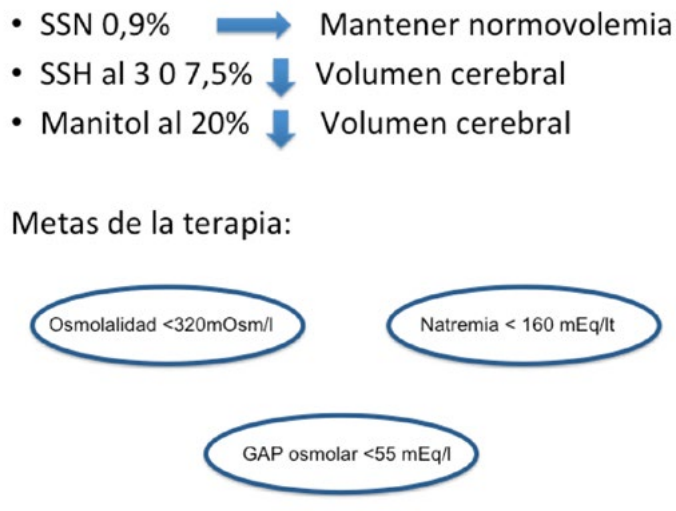


Figura 7. Manejo del edema cerebral. Se recomienda utilizar líquidos de mantenimiento iso osmolares. Solución Salina Normal 0.9% (SSN). Observe los objetivos de la terapia hiperosmolar y los límites máximos de seguridad con su uso

La hiperventilación y la hipocapnia leve reducen el flujo sanguíneo cerebral, volumen sanguíneo cerebral y PIC, mejorando así la exposición quirúrgica. Sin embargo esta reducción del flujo sanguíneo también afecta al tejido cerebral con riesgo de generar áreas de isquemia, además de aumentar la presión transmural del aneurisma y con ello el riesgo de ruptura del mismo. Por lo anterior solo se recomienda el uso de hiperventilación terapéutica ($PaCO_2$ alrededor de 30 mm Hg) durante periodos relativamente breves, cuando se requiera mejorar la exposición quirúrgica agudamente, mientras otras medidas de fondo ayudan a mejorar las condiciones operatorias (terapia hiperosmolar).[13] Idealmente, la utilización de hipocapnia debería acompañarse de un método de monitorización de la oxigenación cerebral que permita identificar y evitar el desarrollo de isquemia cerebral.[36]

6.4 Mantenimiento anestésico

Los anestésicos presentan en general buenos perfiles de seguridad en neuroanestesia, si se utilizan en forma apropiada, aunque existen excepciones (se recomienda evitar medicaciones con potencial vasodilatador cerebral directo como el óxido nitroso y la ketamina).

Se tiene preferencia por los fármacos de acción corta y por tanto de fácil titulación, puesto que los efectos se pueden controlar y revertir con facilidad.

La anestesia balanceada en la que se utilizan dosis sub MAC de anestésicos inhalados y opioides es confiable. Los gases inhalados reducen el consumo cerebral regional de oxígeno en forma dosis dependiente hasta llegar al silencio eléctrico. A dosis sub MAC, los gases inhalados demuestran un efecto reductor del consumo cerebral regional de oxígeno dosis dependiente y consecuentemente una reducción del flujo sanguíneo cerebral, pues se conserva el acoplamiento entre estas dos variables. Aunque estos fármacos tienen un efecto vasodilatador directo, a dosis sub MAC el efecto vasoconstrictor prevalece, conservándose además la reactividad a la $PaCO_2$.[28] El perfil farmacológico cambia con cada uno de los gases y los efectos vasodilatadores directos son mayores y en orden decreciente con desflurano, menores con isoflurano y el menos vasodilatador es el sevoflurano. Por esto no se recomienda el uso de desflurano en neuroanestesia aún a dosis sub MAC.

Cuando los gases se utilizan a dosis superiores a 2 MAC, se observa un desacoplamiento entre el consumo metabólico cerebral de oxígeno y el flujo sanguíneo cerebral. A esta dosis predomina el efecto vasodilatador directo y se favorece el aumento del volumen sanguíneo cerebral con aumento de la PIC. No se aconseja el uso de estas medicaciones por encima de un Mac en neuroanestesia.

La anestesia endovenosa total (TIVA) con infusión de objetivo controlado, usa generalmente la combinación de propofol y remifentanil. El propofol tiene un efecto reductor del consumo de oxígeno cerebral regional dosis dependiente hasta llegar al silencio eléctrico. No presenta efecto vasodilatador directo. Los opioides en general presentan mínimos efectos sobre el flujo sanguíneo cerebral y consumo metabólico cerebral de oxígeno. Bajo estas condiciones, la TIVA permite condiciones quirúrgicas bastante cercanas al ideal y cada vez toma más espacio como parte del tratamiento anestésico de pacientes neuroquirúrgicos.

Con cualquiera de los dos métodos, es más importante cómo se hace el tratamiento que cual terapia se utiliza.[13,28]

La administración titulada, estrechamente controlada y monitorizada de estas técnicas ofrece en general un perfil seguro.

Sin embargo, en algunas circunstancias como la de pacientes con grados clínicos pobres, con cerebros tensos y edematizados se puede partir en que es muy probable que se inicie la intervención con PIC aumentada y compromiso de la autorregulación cerebral. En este grupo de pacientes podría ser que la ausencia de efecto vasodilatador directo de la TIVA, produzca un mejor perfil anestésico que haga preferible su uso.

El mismo principio es aplicable a pacientes manejados con anestesia balanceada y que secundariamente a la manipulación quirúrgica desarrollen edema cerebral, en este caso se recomienda convertir a TIVA pues esto tiene el potencial de ayudar a mejorar las condiciones del campo operatorio.

En todos los casos es altamente recomendado guiar la dosis de anestésicos con base en un monitor de la profundidad anestésica.

Es aconsejable utilizar relajantes neuromusculares desde la inducción y al menos hasta completar el clipaje del aneurisma, pues ayudan a controlar mejor la ventilación mecánica y a garantizar la inmovilidad que es una parte importante del tratamiento anestésico en este grupo de pacientes.

En todos los casos es aconsejable monitorizar la relajación neuromuscular cuantitativa por acelerometría.

La utilización de bloqueos de los nervios del cuero cabelludo antes de iniciar la cirugía es altamente recomendada, pues permite minimizar la exposición del paciente a los anestésicos generales, bloquear la respuesta autonómica y ayudar con la analgesia postoperatoria.[37,38] Es recomendable aplicarlos después de asegurar la vía aérea, los accesos venosos y el monitoreo invasivo.

Se debe contar con glóbulos rojos empacados disponibles desde el inicio del procedimiento pues se trata de una intervención con alto riesgo de hemorragia.[13] Parece ser apropiado mantener niveles de hematocrito entre el 30 a 35% en pacientes con HSAa, particularmente en pacientes con altos grados clínicos (HH III, en adelante).[39]

6.5 Monitorización perioperatoria.

Dado que la alta complejidad de este grupo de pacientes los lleva a un riesgo alto de lesión intraoperatoria y que el órgano afectado es el cerebro, en el que las lesiones son generalmente irreversibles, el monitoreo debe ser lo más amplio posible (monitoreo multimodal), de manera que permita detectar tempranamente las alteraciones sistémicas y cerebrales para intervenirlas oportunamente y con ello mantener al paciente lo más cerca posible de los rangos fisiológicos.

Se iniciará con el uso de monitoreo básico y mínimamente invasiva:

- Presión arterial no invasiva. El paciente podría tener algún grado de hipovolemia cuando se recibe en salas de cirugía, lo que sumado a la utilización de nimodipina,[40] lo hace susceptible a presentar hipotensión con la administración de la anestesia.
- Electrocardiografía continua de 5 derivaciones: Vigilancia de las alteraciones cardiovasculares propias de la HSAa.
- Oximetría de pulso. Se recomienda mantener una PaO_2 mayor a 100 mm de Hg y SpO_2 mayor a 95%.
- Capnografía continua. Se recomienda mantener normocapnia.
- Temperatura central nasofaríngea o esofágica. Se recomienda mantener normotermia.
- Catéter vesical para medición de diuresis.
- Monitorización del bloqueo neuromuscular cuantitativo con acelerometría.
- Analizador de gases y de la fracción inspirada de oxígeno.
- Monitoreo de la profundidad anestésica con análisis biespectral o entropía.

6.6 Monitorización invasiva

Se recomienda obtenerla posterior a la inducción anestésica.

- Presión arterial invasiva. Se recomienda obtenerla luego de la inducción y antes de la laringoscopia para tener un control estricto latido a latido de la PTM y ayudar a optimizar al paciente antes de este estímulo.
- Catéter venoso central, para monitorización de las presiones de llenado, optimización de la euvolemia y de ser necesario, permitir el tratamiento con vasopresores. Recomendamos el acceso yugular externo como primera opción, pues la tasa de neumotórax es cero y la interferencia con el drenaje venoso cerebral es inexistente. De preferencia se hará la punción con guía ecográfica.
- Gasometría arterial intermitente, es recomendable tomar una muestra al iniciar el procedimiento, para tener un resultado basal de comparación.[31,32]
- Cálculo de osmolalidad sanguínea intermitente requiriendo de la medición de sodio, potasio, BUN y glucosa para controlar la terapia hiperosmolar.[31,32,41] Medición de la Osmolalidad real y cálculo del GAP osmolar (requiere de osmómetro).

6.7 Monitorización neurológica

La monitorización funcional cerebral debe ser multimodal. Esto permite la vigilancia multiparámetros de la fisiología y de las diferentes funciones cerebrales, de manera que la monitorización resulte siendo complementaria y permita aumentar la probabilidad de tratar posibles lesiones antes que las mismas sean permanentes.

Estas ventajas abren espacios cada vez mayores en la práctica neuroanestésica para el uso de monitoreo multimodal.[30] Los métodos de monitorización recomendados en este campo son:

- Electroencefalografía continua: permite observar en tiempo real patrones sugestivos de isquemia en áreas de manipulación cerebral como también cualquier tipo de actividad epileptógena.
- Saturación del bulbo de la yugular: La medición continua de este parámetro es un buen reflejo de la perfusión global del hemisferio cerebral estudiado.
- Presión tisular de oxígeno ($PtiO_2$): aporta información de la oxigenación cerebral a nivel local.
- Espectroscopia cercana al infrarrojo (NIRS): Como variable hemometabólica del consumo regional cerebral de oxígeno ($CMRO_2$).[13]
- Presión intracraneal: Cuando está indicada, permitirá medir continuamente la PIC y la PPC.
- Doppler transcraneal: Evaluación de la probabilidad de vasoespasmo cerebral y de lo adecuado del flujo sanguíneo por los vasos evaluados.[42]
- Potenciales evocados: Evaluación continua de la integridad de una vía funcional neurológica. Se utilizará el tipo más apropiado según el área a evaluar.
- Podrían ser útiles en casos seleccionados los catéteres de arteria pulmonar y los monitores de gasto cardíaco continuo.

6.8 Uso del clipaje temporal y manejo de la ruptura intraoperatoria de un aneurisma cerebral

Un número importante de complicaciones pueden suceder en el intraoperatorio de pacientes programados para exclusión de aneurismas cerebrales. La más temida es la ruptura del aneurisma.

Con el ánimo de controlar rápidamente un posible sangrado por ruptura de un aneurisma en su disección o durante la colocación del clip, se ha descrito por años el uso de clipaje temporal de la arteria nutricia.[5,13] La seguridad de la técnica no está comprobada y la experiencia descrita se fundamenta en la publicación de datos retrospectivos, en los que mostró no empeorar los resultados clínicos.[5] Un punto particularmente discutido es el tiempo de duración en que es seguro el uso de esta intervención para que la misma no se asocie a una lesión cerebral isquémica. Aunque no existen recomendaciones específicas, se debe limitar la sumatoria de tiempo del clipaje temporal a menos de 20 minutos.[1,5] Las guías de la AHA recomiendan que aunque no exista evidencia suficiente, el uso de hipertensión inducida en pacientes en que usa el clipaje temporal de la arteria nutricia del aneurisma es razonable (Recomendación Clase IIb, nivel de evidencia C) (13). Nuestra recomendación es utilizar hipertensión inducida con noradrenalina o fenilefrina hasta elevar aproximadamente un 20% el valor de tensión arterial basal, con lo que posiblemente se aumente el flujo sanguíneo por vías colaterales y se reduce la posibilidad de una lesión isquémica permanente.

La ruptura del aneurisma se ha informado con una incidencia variable. En estudios clínicos iniciales se encontró de 2 a 19% del total de pacientes. Se observó en tres momentos diferentes, un 7% antes de la disección, 48% durante la disección y 45% durante el clipaje.[13] Un total de 0.5 a 2% de los pacientes pueden presentarlo en la inducción, caso en el que es particularmente grave.[13,28] Siempre es una emergencia neuroanestésica y neuroquirúrgica y se debe estar preparado para enfrentarla. El objetivo es ayudar a controlar el sangrado y tratar de minimizar la lesión cerebral que en general es alta. Comúnmente se acompaña de un aumento abrupto de la tensión arterial y sangrado masivo local. Se han descrito varios métodos para reducir la magnitud del sangrado y facilitar con ello la visualización apropiada del aneurisma y el clipaje emergente. La utilización de bolos de inductores como tiopental o propofol para reducir la tensión arterial y disminuir al mínimo el consumo cerebral regional de oxígeno, comprimir la arteria carótida ipsilateral o la aplicación de bolos de 1 a 2 mg/k de adenosina, pueden ayudar a este objetivo.[13] Se debe disponer en el quirófano de glóbulos rojos para reposición inmediata si esto está indicado (el nivel de hematocrito ideal parece estar entre el 30 y 35%), además de todos los demás productos sanguíneos que requiera la reanimación.

7. Despertar postoperatorio.

En general se recomienda que los pacientes programados con aneurisma no roto o aquellos con HSAa y buen estado clínico, que tengan un procedimiento libre de complicaciones se extuben al terminar el procedimiento y con ello permitir la evaluación neurológica temprana. Se requiere hacer este proceso en forma cuidadosa, garantizando el buen control del dolor (se recomienda el uso de bloqueos nerviosos del cuero cabelludo desde el inicio del procedimiento),

reversión completa de la relajación neuromuscular, buen grado de recuperación de la conciencia, profilaxis antiemética multimodal que incluya bloqueadores 5-HT_3 y utilizar fármacos que bloqueen la respuesta adrenérgica para evitar la hipertensión del despertar y el reflejo tusígeno. En este caso la lidocaína intravenosa y la titulación cuidadosa de beta-bloqueadores de corta acción como el esmolol pueden dar los resultados deseados.

Para pacientes llevados a cirugía con HSAa y pobre estado clínico o que sufran accidentes intraoperatorios como la ruptura de un aneurisma o disección de una arteria principal, se les mantendrá intubados y sedados en el postoperatorio inmediato en una unidad de cuidado intensivo, para ser extubados en forma programada. Ver **Tabla 12**.

Tabla 12. Tratamiento postoperatorio de la resección de aneurismas cerebrales

Extubación en POP inmediato en salas de cirugía	Extubación programada en cuidado intensivo
Pacientes con grados clínicos previos buenos (HH I y II)	Pacientes con grados clínicos altos (HH III o mayor)
Curso de la resección libre de complicaciones o eventos adversos mayores como ruptura del aneurisma	Pacientes con complicaciones o eventos adversos intraoperatorios como ruptura del aneurisma

POP: Postoperatorio; HH: Clasificación de Hunt y Hess

A los pacientes a los que se les ha excluido exitosamente y en forma temprana un aneurisma, tendrán la probabilidad de ser tratados médica o endovascularmente si llegaran a desarrollar vasoespasmo cerebral en forma tardía (43).

8. Aproximación anestésica para la exclusión de aneurismas cerebrales por vía endovascular

La intervención anestésica en este tipo de procedimientos conlleva dificultades que le son inherentes, estas incluyen la necesidad de conocer los métodos y dispositivos utilizados por los neurointervencionistas, así como los riesgos y posibles complicaciones de las intervenciones (supone una morbimortalidad del 3% al tratar aneurismas cerebrales).[23,44,45]

El paciente generalmente es intervenido en una sala distante a las salas de cirugía convencionales, con importantes dificultades para el anestesiólogo como lo son el ser diseñadas para atender las necesidades de las intervenciones radiológicas, contar con recursos generalmente más limitados para la anestesia, con la necesidad de trabajar a mayor distancia del paciente y del control de la vía aérea, con dispositivos médicos que limitan el acceso al paciente y con los riesgos de la exposición a radiación ionizante.[23,45] Dicho de otra manera, es una intervención que tiene muchas diferencias a la microcirugía para resección de aneurisma realizada por vía abierta y a la que el anestesiólogo está cada vez más expuesto, dado el éxito relativo de los procedimientos (la literatura médica respalda su uso con niveles de evidencia grado I, recomendación de utilizar terapia endovascular sobre cirugía abierta para el tratamiento de aneurismas cerebrales en pacientes en los que las dos técnicas se presuman exitosas). (Clase I, Nivel de evidencia B).[5,23] Ver **tabla 13**.

Tabla 13. Objetivos generales del tratamiento anestésico en neurointervencionismo.

1. Proporcionar inmovilidad para mejorar la calidad de las imágenes y la seguridad de la intervención
2. Utilizar fármacos que permitan la evaluación temprana al despertar de la anestesia
3. Manejar la anticoagulación intraoperatoria
4. Tratar las variables fisiológicas en el transoperatorio manteniéndolas lo más cerca posible de la homeostasia (Mantener PPC, PIC, PAM, etc).
5. Diagnóstico rápido y tratamiento eficaz de las posibles complicaciones del procedimiento intervencionista

En esta parte del texto, se introduce al lector en los puntos clínicos que le son particulares a la intervención endovascular de aneurismas cerebrales.

Es muy importante recordar que es necesario mantener un eficiente grado de comunicación con los neuroradiólogos en todos los momentos del procedimiento, dado que es necesario saber continuamente en qué fase se está desarrollando la intervención, tanto para aplicar las intervenciones farmacológicas en el momento oportuno (como ejemplo la terapia de anticoagulación) como para estando atento a la evolución del caso, sospechar e intervenir eficientemente si se presenta una complicación durante el proceso.

8.1 Evaluación preanestésica

Además de los conceptos mencionados en la valoración clínica del paciente programado para resección abierta de aneurisma, es importante valorar las características radiológicas de la lesión a tratar y conocer del intervencionista cual es el plan de tratamiento que se plantea hacer al paciente, antes de iniciar el procedimiento mismo.

Se evaluarán los estudios de imagen que tenga paciente como la reconstrucción 3D vascular por TC (muy efectiva y suficiente para evaluar aneurismas de más de 5 mm), o imagen por angioresonancia o la arteriografía cerebral convencional por sustracción digital, con ellas se observa el sitio, orientación, tamaño y relaciones del aneurisma. Se define también el ancho del cuello del mismo, siendo estrecho si es inferior a 4 mm o ancho si supera los 4 mm.

El tamaño del aneurisma y del domo pueden ser importancia crítica. En el caso del ancho del cuello del aneurisma, el éxito al colocar coils y de lograr la obliteración completa es sensiblemente mayor en aneurismas con cuello menor de 4 mm, en los que se logra en el 57 a 85%; que en los mayores de 4 mm, en los que la taza de éxito cae al 15 a 35% de los casos.[45] Para aneurismas con un diámetro del domo menor a 3 mm, la dificultad para maniobrar y colocar los coils en forma apropiada reducirá también la probabilidad de éxito.[5,46]

La evaluación de la vía aérea, como en cualquier intervención anestésica es de vital importancia, tanto para procedimientos con anestesia general como aquellos con sedación. En este último caso, de necesitarse asegurar la vía aérea en situación de emergencia, se agregará complejidad al tener que acceder a la vía aérea de un paciente que está en una mesa de intervención radiológica.[44]

Como en todos los casos de pacientes con HSAa, puede existir una alteración del estado de conciencia, de la autorregulación cerebral y de la respuesta a la $PaCO_2$ de acuerdo al grado clínico del paciente, que de inmediato condicionará el planeamiento del procedimiento, como ya se ha expuesto.

Es probable que el paciente requiera una valoración más profunda del sistema de coagulación, pues puede estar recibiendo anticoagulantes como heparina no fraccionada o de bajo peso molecular, antiagregantes plaquetarios tradicionales o nuevos antiagregantes plaquetarios. Estos últimos, no tienen antídotos disponibles, si es que el paciente llega a presentar una complicación hemorrágica.

En general, en pacientes que tengan en el preoperatorio un TP o TPTa mayor a 1.5 veces el control (por uso de HNF o dicumarínicos) o conteo de plaquetas inferior a 50,000 se postergará el procedimiento hasta corregir estas alteraciones.

En pacientes en los que se prevé una manipulación importante de la íntima vascular (como en los que se programa la colocación de un stent intravascular) tendrán indicado el uso de antiagregación dual para reducir el riesgo de trombosis. Lo anterior puede administrarse tanto en bolo agudo preoperatorio o en dosis estándar en los días previos al procedimiento y se extenderá por tres a seis meses postoperatorios para mantener el efecto antiagregante. La combinación más utilizada es la de ácido acetil-salicílico (ASA) y clopidogrel. La mayoría de los centros utiliza uno de los esquemas mostrados en la **tabla 14**.

Tabla 14. Antiagregación dual para el paciente que requiere el uso de un stent intravascular cerebral.

Paciente programado.	Dosis de clopidogrel de 75 mg y ASA 100 mg VO diaria por al menos 3 días antes de la intervención.
Dosis de impregnación aguda en paciente urgente (Aneurisma roto).	Dosis de carga de 300 a 600 mg de clopidogrel, más ASA 100 mg.

ASA: Ácido acetil-salicílico; VO: Vía oral

Existe una posibilidad de lesión renal asociada al uso de medios de contraste, por lo que se debe evaluar este sistema en forma exhaustiva. Están en mayor riesgo los pacientes con lesión renal previa, los que tengan algún grado de depleción del volumen circulante, diabéticos y uso de otros medicamentos nefrotóxicos.[45] Si el paciente tiene un riesgo aumentado de nefrosis por medio de contraste, se deberá instalar un esquema profiláctico (aunque no se ha demostrado con claridad que sean efectivos), que puede incluir N-acetilcisteína en dosis de 600 a 1,200 mg desde 12 a 24 horas antes del procedimiento y bicarbonato en infusión continua para proveer alcalinización de la orina y garantizando al menos, que el paciente siempre conserve un estado de euvolemia.[45]

El potencial de reacciones alérgicas también es de gran importancia, particularmente el antecedente de alergia al yodo y en general a los medios de contraste. Aunque los medios de contraste hidrofílicos se asocian a tasas más bajas de reacciones alérgicas leves y moderadas, el riesgo permanece sin cambios en lo que respecta a reacciones severas (las reacciones fatales ocurren en 1:10.000 con medios iónicos o no iónicos). Aunque no se ha demostrado la efectividad del tratamiento profiláctico de las reacciones alérgicas, pueden ser aconsejables en casos de alergia conocida, en tal situación se recomienda el uso de antihistamínicos H_1, bloqueadores H_2 y glucocorticoides previos al inicio del procedimiento.

Se decidirá desde el preoperatorio la utilización de sonda vesical. En procedimientos prolongados permitirá valorar la diuresis y en los procedimientos hechos bajo sedación, mejorará el mantenimiento de una situación cómoda para el paciente.

8.2 Preparación en la sala de neuroradiología

El trabajo en una sala creada para intervenciones radiológicas trae consigo consideraciones anestésicas de importancia. La primera es que el ambiente no está diseñado para facilitar la labor del anestesiólogo y este se debe acomodar a las condiciones existentes y el personal paramédico es con frecuencia inexperto en el soporte para intervenciones anestésicas.

La necesidad de permitir la movilización y rotación completa del arco en C y las importantes distancias entre el equipo de intervención anestésica y el paciente obligan a colocar la máquina de anestesia y monitores a larga distancia del paciente, lo que requiere de tubuladuras extralargas para la ventilación y extensiones en las vías venosas y arteriales de los pacientes que aumentan el espacio muerto, por lo que su acomodación final requiere de la mayor atención para que no se conviertan en un problema en el transoperatorio.

El conocimiento básico de los dispositivos utilizados por los neurointervencionistas es de suma importancia.

Para la embolización de aneurismas se utilizan comúnmente coils. Se trata de dispositivos metálicos que pueden soltarse de una guía en el sitio y ubicación justa que prefiere el intervencionista, una vez colocados, los dispositivos más nuevos tienen una cobertura bioactiva que favorece la trombogénesis y el crecimiento endotelial y con ello la mejor oclusión del saco aneurismático.[45]

Los líquidos de embolización, generalmente utilizados para malformaciones arteriovenosas, son el cianoacrilato (Glue) que es polímero adhesivo de rápida solidificación que origina una reacción exotérmica en el proceso. Lo anterior conlleva el riesgo de no poder ocluir áreas distales a la punta del catéter y que este último tienda a adherirse al catéter endovascular.

El segundo líquido de embolización (actualmente en mayor uso) es el Onyx, un líquido de coopolimeros de polivinil alcohol disuelto en dimetilsulfóxido que se solidifica por precipitación. Al tomar más tiempo en el proceso de solidificación, permite la oclusión de áreas más distales en las malformaciones arteriovenosas, como también hacer angiografías luego de cada inyección de líquido de embolización (esto no es posible con Glue).[44]

8.3 Tipo de anestesia

Las intervenciones pueden hacerse con paciente bajo diversos grados de sedación, así como con anestesia general.

La elección entre un tipo y otro depende de las preferencias del grupo interdisciplinario de tratamiento, así como de las posibles ventajas y desventajas de cada uno.

Los fármacos ideales cuando se utiliza sedación o anestesia general deben ser aquellos que permiten alterar la profundidad de la sedación fácilmente y permitir una valoración postanestésica rápida, por lo que las combinaciones posibles incluyen varios grupos de medicamentos como propofol (TCI), opioides de acción corta o ultra corta y dexmedetomidina.[45]

Un punto importante a tener en cuenta es precisamente la utilización de dexmedetomidina. Este fármaco ofrece un buen perfil de seguridad al no causar depresión respiratoria y estar asociado a efectos neuroprotectores, por tener un mecanismo de acción distinto al bloqueo del glutamato o la potenciación del GABA. Estas razones lo hacen ser cada vez más utilizada tanto para el uso de sedación como para pacientes en los que se usa anestesia general.

Sin embargo, un punto importante a tener en cuenta es que se informa una tendencia continua a la hipotensión postoperatoria que perdura por horas.[44] Esto puede ser un problema importante en pacientes con HSAa quienes requieren que se les garantice apropiadas presiones de perfusión cerebral.[45]

La anestesia general ofrece las ventajas de proveer inmovilidad y comodidad para el paciente, lo que permite el aprovechamiento en su máxima expresión de la calidad y definición de las imágenes radiológicas que facilitan y mejoran la precisión del radiólogo intervencionista. En todos los casos es preferible utilizar fármacos que permitan un control hemodinámico estrecho y que permitan variar los grados de profundidad anestésica con facilidad para lograr un despertar temprano. Se aconseja utilizar monitores de la profundidad anestésica y guiar con ellos la dosificación de los fármacos.

En la actualidad parece existir una tendencia a utilizar más anestesia general, probablemente porque se programan procedimientos cada vez más complejos, tratando de abarcar más patologías o lesiones de difícil intervención, que pueden requerir largos períodos de quietud y en los que el movimiento inadvertido resultaría ser altamente riesgoso.[47]

En nuestra experiencia como grupo, tenemos preferencia por utilizar anestesia general.

8.4 Monitorización intraoperatoria

La magnitud del procedimiento implica la necesidad de la utilización de una monitorización anestésica fundamentalmente idéntica a la de los procedimientos abiertos, tal como se ha descrito en el aparte correspondiente, por lo que no extenderemos la discusión.

Se recomienda utilizar una línea arterial dispuesta por una vía distinta a la utilizada para el procedimiento hemodinámico, pues esta última (habitualmente un catéter coaxial en la circulación distal), siendo confiable para la transducción de los valores de presión arterial media, tiende a subvalorar la tensión sistólica e hipervalorar la diastólica.[44,45]

El sondeo vesical no solo permite monitorizar la diuresis, sino también, evitará la probabilidad de globo vesical dado el potencial efecto diurético de los medios de contraste hiperosmolares y la necesaria utilización de dosis suficientes de líquidos endovenosos para mantener la normovolemia y proteger la función renal durante procedimientos que generalmente son prolongados.[48]

El ambiente frio necesario para mantener el funcionamiento de los equipos biomédicos radiológicos causará hipotermia rápidamente durante procedimientos prolongados, por ello está indicado el uso de mantas térmicas por convección y monitorización de la temperatura.

8.5 Inducción de la anestesia

Se tendrán fundamentalmente las mismas directrices que para la inducción en cirugía abierta, particularmente porque el riesgo de ruptura del aneurisma debe ser manejado para evitar el aumento de la presión transmural; por lo que se recomienda inducir la anestesia en forma titulada y luego colocar la línea arterial para controlar latido a latido la tensión arterial, para luego hacer en forma controlada la laringoscopia e intubación endotraqueal, como ya se ha expuesto antes. Ver **Tabla 3**

8.6 Mantenimiento de la anestesia.

La anestesia se mantendrá con una combinación de medicamentos que altere poco o mejore las condiciones de perfusión cerebral como la anestesia endovenosa total con propofol y remifentanil o la balanceada con sevorano o isoflurano más remifentanil a dosis sub MAC del gas.

Durante esta fase es importante conseguir varios objetivos como son mantener la inmovilidad con una profundidad anestésica controlada (guiada por un monitor de la profundidad anestésica) y administrar y controlar la anticoagulación endovenosa.

Habitualmente se comenzará la anticoagulación una vez que se está trabajando en circulación intracerebral, sin embargo es recomendable hacerlo en acuerdo con los neurointervencionistas pues en casos como los de aneurismas rotos, puede ser preferible iniciar más tarde, como podría ser, una vez que comience la embolización del aneurisma.[44] Se iniciará con dosis bolo de heparina alrededor de 70 unidades por kilo, buscando mantener el tiempo de coagulación activado (ACT) entre 250 y 300 segundos, para lo cual será necesario hacer un control aproximadamente cada hora y utilizar bolos de mantenimiento de 12 a 15 unidades por kilo para mantener el ACT en el rango objetivo.

Mantener la antigoagulación en los rangos apropiados es absolutamente necesario pues la complicación más común de los procedimientos neurointervencionistas es con mucho la presentación de fenómenos tromboembólicos arteriales por lesión directa asociada a los catéteres y guías, como también por el posible desplazamiento de placas de ateroma.[23,44,45]

La utilización de heparina no fraccionada permite utilizar la reversión con protamina en dosis 1 a 1.

El otro grupo de complicaciones son las hemorrágicas. Las mismas pueden ser graves y también deben ser sospechadas y tratadas rápidamente, por lo que se debe mantener una buena comunicación con los intervencionistas para definir si se trata de una lesión menor (extravasación autolimitada de medio de contraste alrededor del un aneurisma parcial o totalmente obliterado) o de una ruptura completa del mismo. En el último caso el paciente presentará una severa hipertensión endocraneal con hipertensión arterial secundaria severa y de presentación aguda, con cambios en la frecuencia cardiaca (frecuentemente bradicardia). Se administrará de inmediato protamina (de la que se debe disponer en todo momento durante la intervención) buscando revertir la anticoagulación y reducir la hemorragia intracerebral. Teniendo en cuenta que se trata de un sangrado intracraneal con la bóveda cerrada, será una de las pocas indicaciones de administrar la medicación en forma rápida, aún conociendo el potencial de efectos secundarios adversos que pueden ser igualmente críticos (hipotensión, crisis asmática severa y anafilaxia).[44,45,48]

La utilización de antiagregantes plaquetarios como acido acetil salicílico u otros de introducción más reciente como el clopidogrel, es generalmente indicada en todos los procedimientos en los que se prevé la colocación de stents o diversores de flujo, pues estos producen lesiones de la íntima vascular y tienen el riesgo de sufrir trombosis postoperatoria. En esos casos se inicia la antiagregación dual previa al procedimiento y se sostiene generalmente por tiempo prolongado en el postoperatorio (3 a 6 meses). El problema más importante con su uso es el riesgo de sangrado, que es empeorado por el hecho de no contar con antídotos específicos y que además, en el caso del clopidogrel, el bloqueo a la función plaquetaria es permanente, por lo que la trasfusión de plaquetas no revertirá el efecto antiagregante (al menos, no antes de completar la vida media del fármaco). Las transfusión de plaquetas si es útil en pacientes antiagregados solo con ASA y serán también utilizadas en pacientes que además reciban clopidogrel si estos se tornan coagulopáticos y por tanto se requiere reponer plaquetas.

Debe recalcarse que la atención anestésica controlada al detalle en busca de mantener los parámetros vitales lo más cerca de los límites fisiológicos deberá ser uno de los objetivos primordiales para el anestesiólogo.

El control de la tensión arterial es de suma importancia y en ocasiones manipularla puede necesario en busca de mejorar las condiciones de perfusión cerebral. Tal es el caso de la presencia de vasoespasmo cerebral o de una oclusión arterial aguda. En el caso de presentarse vasoespasmo cerebral durante la manipulación de una arteria cerebral, podría utilizarse además de un vasodilatador intraarterial directo (nimodipina), el uso de hipertensión arterial sistémica titulada como medio para tratar de aumentar el flujo sanguíneo colateral, siempre sopesando la relación riesgo-beneficio (en casos en que no esté contraindicado, como sería la situación de aneurismas rotos con HSAa previa, no excluidos de la circulación).[45] Para este objetivo se recomienda el uso de agonistas alfa1 adrenérgicos como noradrenalina o fenilefrina (no alteran el flujo sanguíneo cerebral).[44]

En algunas ocasiones podría requerirse el uso de hipotensión deliberada como en el caso de la aplicación de material embolizante a una MAV cerebral. Es también de particular importancia sopesar el riesgo beneficio de disminuir el flujo a la MAV contra el riesgo de isquemia en el área periférica a la misma.[23]

8.7 Tratamiento de las complicaciones durante el procedimiento endovascular

El desarrollo de hemorragia aguda o de un fenómeno tromboembólico agudo es siempre una emergencia que pone en peligro inminente la vida del paciente además de dañar directamente su tejido cerebral, por lo que las intervenciones del anestesiólogo deben ser inmediatas.

Se requiere en primera medida estar atento a la probabilidad que los mismos sucedan y tener una comunicación efectiva con el equipo de neurointervencionistas para actuar en conjunto y en forma rápida y ordenada. La tasa de eventos tromboembólicos informada en el tratamiento con coils de aneurismas cerebrales es de 2.5 a 3%, así como la incidencia de oclusión parcial del vaso nutricio en otro 2.5%.[48] El riesgo de ruptura vascular en aneurisma no roto es menor del 0.5%, pero aumenta al 2.5 a 3% en aneurismas rotos.[45,49]

Para la embolización de MAV se informa una tasa de mortalidad de 1 a 1.6% y morbilidad que asciende a 5 a 7%.[50]

En estas situaciones se debe asegurar el intercambio gaseoso, si la vía aérea no está asegurada, generalmente estará indicada la intubación orotraqueal sin demora. Al tiempo y en comunicación con los neurointervensionistas se aclarará si la causa es hemorrágica o tromboembólica.

En casos de complicación oclusiva se procede a aumentar la tensión arterial, como ya se ha descrito y bloquear la respuesta agregante plaquetaria con inhibidores de glucoproteína IIb/IIIa por vía endovenosa como el abciximab (bolo de 0.25 mg/k, seguido de infusión continua a 0.125 mg/k/m, con un máximo de 10 mg por minuto) o tirofiban.

En problemas de orden hemorrágico, la aparición de un nuevo evento de hipertensión endocraneal, acompañado generalmente de bradicardia e hipertensión arterial abruptas, requerirá la reversión aguda de la heparina infundida con protamina (a las dosis y con los posibles efectos secundarios ya mencionados). El paciente requerirá una TC cerebral urgente y generalmente se le colocará una derivación ventricular para disminuir la HEC, junto con soporte de la perfusión cerebral según el estado clínico.[44]

En algunos casos la utilización de hipercapnia puede ser deseable. Este es el caso de la embolización de malformaciones extracraneales con comunicación a la vasculatura intracerebral (fístulas durales), en la que la hipercapnia teóricamente aumenta el flujo sanguíneo en dirección extracraneal y con ello minimiza el riesgo de desplazamiento del líquido de embolización a la circulación intracraneal.[44]

8.8 Tratamiento postanestésico

La atención postanestésica del paciente requiere el control al detalle de las variables fisiológicas orientadas a la patología tratada, así como a las condiciones propias de cada paciente. El protocolo de vigilancia y atención se basa en el descrito para pacientes con cirugía abierta, haciendo especial énfasis en la evolución del estado neurológico.

Los efectos residuales de la heparina no fraccionada están presentes generalmente al terminar el procedimiento. La utilización de catéteres introductores femorales ocluibles con tapones de colágeno internos, permite dejar el catéter en su sitio sin necesidad de revertir en forma completa la heparina, minimizando en alta proporción la posibilidad de presentar hematomas del área inguinal.

Se debe vigilar permanentemente la perfusión distal de la extremidad que contiene el catéter introductor por el riesgo de trombosis o embolización distal.

ANESTESIA PARA MALFORMACIONES VASCULARES CEREBRALES.

Las malformaciones vasculares cerebrales son lesiones menos comunes que los aneurismas y en algunos casos de curso benigno, pero en otras ocasiones son muy lesivas para el paciente y un verdadero reto terapéutico para el equipo multidisciplinario que las debe tratar. A continuación se mencionan los diferentes tipos de malformaciones vasculares existentes, pero se hace énfasis en las malformaciones arteriovenosas, como grupo patológico más frecuente y más complejo de tratar.

Definición

Las malformaciones vasculares, son alteraciones del desarrollo de algunos de los vasos sanguíneos del sistema nervioso central, incluyen una serie de lesiones vasculares con diferentes características patológicas, manifestaciones clínicas, tratamientos y pronóstico, entre las que están las malformaciones arteriovenosas, angiomas venosos, telangiectasias capilares y fistulas arteriovenosas.[36,51]

En esta parte de la revisión se mencionan los diversos tipos de lesiones existentes, pero se discuten más las malformaciones arteriovenosas, por ser las más comunes y las que causan una mayor probabilidad de morbimortalidad asociada.

- Las malformaciones arteriovenosas cerebrales (MAVs) son las lesiones congénitas vasculares más comunes a nivel del sistema nervioso central (SNC), se definen como anomalías complejas compuestas por arterias y venas anómalas, aumentadas de tamaño, dispuestas en forma desordenada e interconectadas, sin una verdadera red capilar entre ellas.[52] Ver **Figura 8**. Están localizadas más comúnmente en territorios vasculares limítrofes de cualquier área del SNC. Originan deprivación circulatoria y nutritiva a tejidos vecinos, puesto que la comunicación directa de vasos arteriales y venosos sin una red capilar entrepuesta, causa que este lecho vascular tenga muy bajas resistencias y se favorezca el fenómeno de robo vascular. El flujo sanguíneo en la MAV está aumentado y en riesgo de sangrado por ruptura.[52] Las manifestaciones clínicas habitualmente corresponden a sangrado, convulsiones, cefalea o la presencia de un nuevo déficit neurológico.[36] Los otros tipos de malformaciones vasculares intracraneales se clasifican por separado de las MAV cerebrales, no sólo sobre la base de diferencias morfológicas, sino también a que tienen un pronóstico y respuesta al tratamiento muy distintas.[36,51,52]

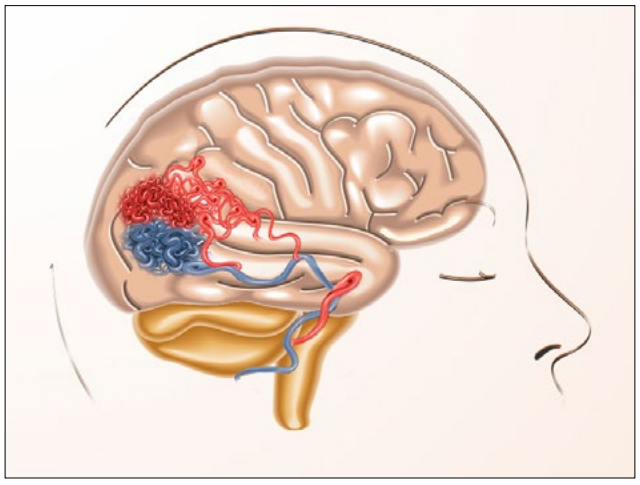


Figura 8. Apariencia de una malformación arteriovenosa cerebral

- Los angiomas venosos son un conjunto de vénulas que convergen y drenan a una vena central. Son lesiones de origen congénito, de bajo flujo, que muy rara vez producen manifestaciones clínicas como convulsiones o hemorragia intracerebral y son vistas en la resonancia magnética como una "estrella de mar", la mayoría de veces se encuentran como hallazgo incidental al estudiar un paciente con imágenes del SNC.[51,53]
- Las telangiectasias capilares son dilataciones capilares anómalas, se caracterizan por ser un conglomerado de pocos milímetros de diámetro de vasos pequeños usualmente protuberanciales, que en raras ocasiones producen síntomas por ser de bajo flujo.[51,54] sin embargo se pueden presentar casos de hemorragia localizada. Generalmente son visibles solo por imagen de resonancia magnética.
- Los angiomas cavernosos consisten en un conglomerado de vasos similares a un "nido de abeja" de paredes delgadas con espacios vasculares sin presencia de parénquima cerebral. Los angiomas cavernosos no tienen conexiones directas vasculares y por lo tanto, no tienen presiones altas. Sin embargo, debido a la fragilidad de sus vasos los pacientes pueden presentar sangrado o convulsiones.[51,54]
- Las fístulas arteriovenosas durales son lesiones, en donde hay comunicación indirecta de una rama de la arteria carótida externa o interna a la circulación venosa intracraneal (comúnmente a un seno venoso). La comunicación en este caso está dado por multiplicidad de vasos venosos pequeños por lo que el flujo sanguíneo de la fístula tiende

a ser más bajo que en los casos de fístulas directas cavernosas. Los pacientes pueden presentar *tinnitus* pulsátil y soplo craneal audible. El aumento de la presión venosa puede producir cefalea, o incluso demencia progresiva causada por hipoperfusión cerebral difusa. Si el drenaje venoso cortical está implicado, existe riesgo de hemorragia intracerebral causada por la congestión venosa.[51,54]

- Las fístulas carótido cavernosas se caracterizan por flujo arterial desde la arteria carótida interna hacia el seno cavernoso en forma directa. Comúnmente la anomalía se origina luego de un trauma local. Debido al alto flujo de la lesión, pueden ser muy sintomáticas. Los síntomas incluyen dolor ocular, parálisis de pares craneales con diplopía y pérdida de la agudeza visual, con evidenciación de proptosis y quemosis.

  Clásicamente el manejo es quirúrgico con ligadura arterial después de demostrar un adecuado flujo colateral, pero cada vez es mayor el uso de terapias endovasculares.[51,54] En ocasiones este tipo de fístulas consisten en comunicaciones de gran tamaño que pueden causar un fenómeno de robo vascular a distancia. Las fístulas arteriovenosas durales y las carótido cavernosas, requieren generalmente tratamiento para resecarlas. Como ya mencionamos se puede hacer cirugía abierta, pero cada vez más se usan intervenciones por terapia endovascular.[54]
- La malformación arteriovenosa de la vena de Galeno, engloba un grupo diverso de anomalías vasculares con dilatación de la vena magna. Son lesiones vasculares poco frecuentes que afectan casi exclusivamente a niños y su sintomatología varía de acuerdo a la edad de presentación, siendo más grave en neonatos en los que generalmente causa falla cardíaca e hipertensión pulmonar. En niños de mayor edad los síntomas pueden ser más neurológicos como macrocefalia, hidrocefalia o convulsiones. Existen dos grupos fundamentales: la malformación aneurismática de la vena de Galeno y la dilatación aneurismática.[51,54] En décadas recientes el pronóstico ha mejorado de forma muy significativa con el diagnóstico prenatal y el tratamiento endovascular (la mortalidad previa a estas intervenciones era muy alta). En centros de referencia se informan tasas de hasta 70% de resultados favorables en el neurodesarrollo de los niños que la padecen.[55]

Malformaciones arteriovenosas cerebrales (MAV).

1. Características y etiología de las malformaciones arteriovenosas cerebrales (MAV).

Una MAV está conformada por un grupo de arterias nutricias comúnmente hipertrofiadas, una masa vascular denominada nido, constituida por un conglomerado de vasos anormales que comunican el lado arterial, con el venoso, sin que exista un verdadero lecho capilar y un grupo de venas de drenaje que al exponerse a flujos altos continuos se "arterializan" al hipertrofiarse.[51] **Figura 9**. Esta estructura, genera una derivación sanguínea de baja resistencia y alto flujo que produce disminución de la presión de perfusión cerebral del tejido sano a su alrededor (fenómeno de robo), con una disminución de la presión intraluminal en las arterias nutricias y elevación de la presión en el componente venoso que predispone a un riesgo de ruptura de la MAV. La hipertensión venosa origina la presencia de canales marcadamente dilatados y de paredes engrosadas (arterializados) que puede hacer difícil diferenciar las arterias nutricias de las venas de drenaje, al estar ambas engrosadas y llenas de sangre oxigenada.[51,52,54]

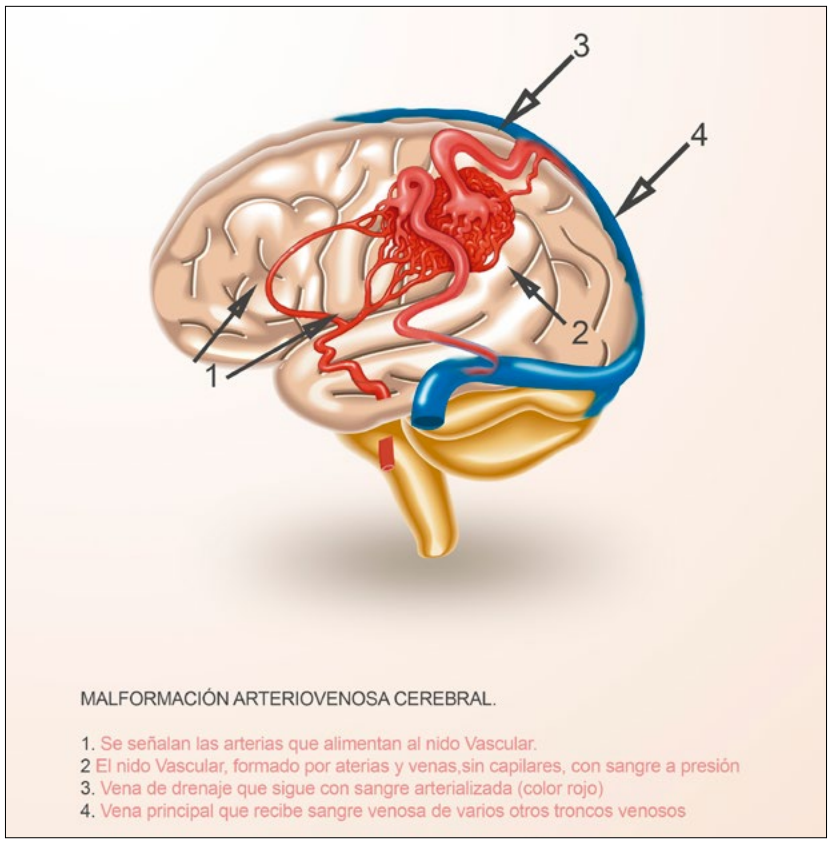


Figura 9. Componentes de una malformación arteriovenosa cerebral

Las malformaciones grandes (por estar sometidas a flujos sanguíneos muy altos) están con frecuencia asociadas a aneurismas saculares en su interior, en 10 a 58% de los casos) Ver **Figura 10**.[56]

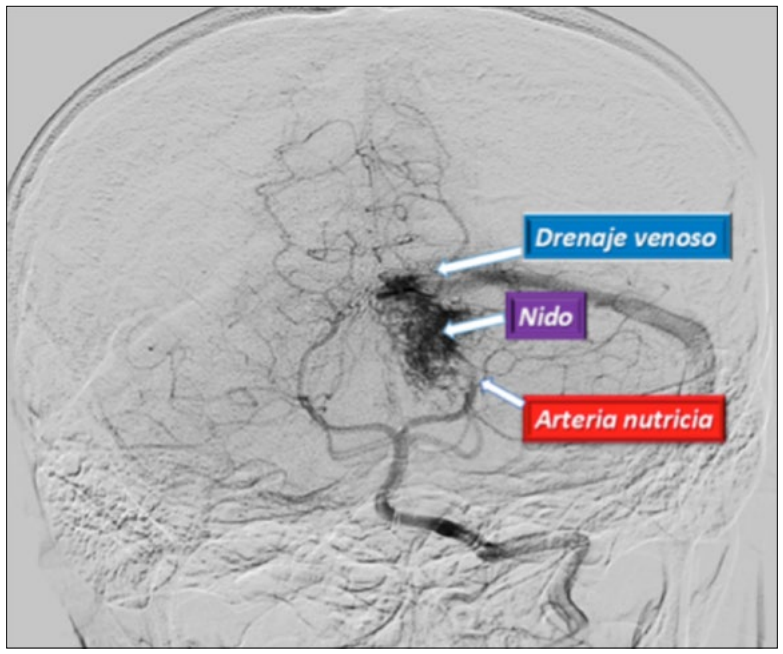


Figura 10. Malformación arteriovenosa con aneurisma intranidal. Imagen típica de una Malformación Arteriovenosa Cerebral; nótese el llenado venoso precoz en panangiografía cerebral de MAV pial plexiforme cerebelosa superior con irrigación de la arteria cerebelosa superior izquierda con vena de drenaje al seno transverso, con imagen sugestiva de aneurisma intranidal.

Macroscópicamente, la mayor parte de las veces estas malformaciones se observan como una lesión piramidal, con el vértice penetrando en el parénquima y dirigido hacia la pared ventricular y con su base dirigida hacia la corteza cerebral.[52]

A nivel microscópico, se observa un conglomerado anormal de venas y arterias cuyas paredes contienen elastina y músculo liso, típicamente engrosados (venas arterializadas y arterias hipertrofiadas), con mínima intervención de tejido gliótico, sin tejido nervioso viable dentro de los límites de la MAV. Se pueden observar ocasionalmente neuronas en fase de degeneración.[54] Es común visualizar áreas de trombosis y sangrado antiguos con macrófagos cargados de hemosiderina, aracnoides hialinizada y engrosada y paredes vasculares calcificadas. Algunos vasos pueden ser identificados como arterias con duplicidad y fragmentación de la lámina interna y otras muestran notable engrosamiento o sustitución parcial de la túnica media por un tejido hialinizado.[54]

A diferencia de los aneurismas intracraneales, cuyo origen es en su gran mayoría adquirido, existe consenso en que las malformaciones vasculares cerebrales son congénitas. Sin embargo, las diversas teorías sobre el punto preciso en el que se originan y la razón final que lleva a su formación son motivo de discusión en la actualidad.

Una primera teoría propone que sean secundarias a errores congénitos en la morfogénesis vascular causada por disfunción o fallas en el proceso embrionario de maduración capilar que lleva a la formación anormal de canales arteriales, venosos o capilares con o sin la presencia de comunicaciones arteriovenosas directas.[57,58]

El desarrollo del sistema vascular, empieza durante la tercera semana de gestación y llega a conformarse con el patrón arterial y venoso del adulto hacia las semanas 10 y 11, continuando su maduración hasta después del periodo posnatal. Durante la mitad de la semana 3 el inicial disco germinal bilaminar se transforma en trilaminar al migrar células epiblásticas y formarse el mesodermo. Estas últimas comienzan a diferenciarse en islas de sangre que coalecen y canalizan formando una red difusa de canales vasculares primitivos arteriales y venosos en la superficie del sistema nervioso embrionario.[58,59]

En la séptima semana, estos vasos emiten ramas que penetran en el cerebro en desarrollo llegando a la unión de la sustancia gris y blanca para luego volver atrás hacia la superficie pial o continuar atravesando completamente al tubo neural y terminar en la capa subependimaria formándose con ello la circulación epicerebral y transcerebral. La maduración posterior consiste en pequeñas ramas emergidas en ángulo recto a estos vasos, que continúan dividiéndose, permitiendo la eventual interconexión del sistema arterial y venoso a través de una fina red de canales capilares que continúa hasta la semana 12. Los procesos interrelacionados de vasculogénesis y angiogénesis, concluyen con la formación de los vasos sanguíneos donde las células endoteliales juegan un papel central.[58,59]

Según esta teoría, es durante este periodo embriológico de la formación de vasos sanguíneos que transcurre entre las semanas 7 a la 12 el momento más probable para que se formen estas malformaciones, quizás resultante de un error angioblástico local o por persistencia de las conexiones directas entre los futuros lados arterial y venoso del plexo vascular primitivo con una falla en el desarrollo de la red capilar interpuesta.[58,59]

Estudios recientes cuestionan el origen de las MAV en esta etapa, basándose en el gran número de detecciones prenatales de malformaciones aneurismáticas de la vena de Galeno con el uso de ultrasonografía y resonancia magnética, junto con la ausencia de informes que identifiquen una MAV en la etapa intrauterina; además, el encontrar estas lesiones en ramas arteriales distales, en la mayoría de los casos en zonas limítrofes entre grandes territorios vasculares, puede sugerir que la lesión inicial se origina probablemente en el periodo fetal final o en el post parto inmediato, que es la época en la cual estas áreas se forman.[52,58,59]

La formación, maduración y remodelación de los vasos sanguíneos es regulada por un balance de señales estimulantes e inhibitorias que actúan a través de ligandos (factores de crecimiento y moléculas de adhesión celular dentro de la matriz extracelular) y receptores para esos ligandos.

Los mecanismos moleculares inherentes a la génesis y mantenimiento de este fenotipo vascular anormal aún están en estudio, pero algunos factores de crecimiento y receptores se asocian de manera más frecuente a la presencia de esta patología, pues han sido aislados en estas estructuras anómalas con mayor frecuencia que en vasos normales. Se trata de dos sistemas de *factores de crecimiento angiogénicos* y sus *receptores* específicos tirosin kinasa (FLT1) para las células endoteliales, los cuales median varias fases de la formación de los vasos sanguíneos durante la vasculogénesis y respuesta vascular a la lesión. Estos son los factores de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) y sus receptores que median la proliferación endotelial, migración y adhesión; y el grupo de las citokinas angiopoyetinas (ANGPT) con sus receptores (TEK) que median interacciones con la matriz extracelular, proceso esencial en la fase de maduración y remodelación vascular. Otros factores posiblemente relacionados son el factor de crecimiento transformador B-1 (TGFB1), factor de crecimiento fibroblástico 2 (FGF2) y la enzima óxido nítrico sintetasa.

El VEGF es expresado fundamentalmente en la pared subendotelial y media de los vasos de una MAV y el FGF2 es detectado fundamentalmente en la pared media. La proporción de receptores FLT1-TEK en vasos inmunopositivos fue significativamente mayor en MAV que en el cerebro normal.[52]

2. Epidemiología

Las malformaciones arteriovenosas cerebrales ocurren aproximadamente en el 0.1% de la población, representando una décima parte de la incidencia de los aneurismas intracraneales,[54,57,60] ocurren en forma esporádica, como producto de alteraciones congénitas que no están del todo elucidadas.

Otros estudios muestran datos distintos como el de Mc Cormick que describió en 1984 la presencia de 30 malformaciones arteriovenosas cerebrales en 5,754 autopsias consecutivas, encontrando una incidencia de 0.52%.[57] En Alemania, al analizar 1,772 candidatos para el ingreso a la fuerza aérea con resonancia magnética cerebral en el periodo de enero de 2001 hasta diciembre de 2002, se encontró una frecuencia del 0.7% de lesiones cerebrales asintomáticas, incluido entre ellos malformaciones arteriovenosas.[61] Sin embargo el valor de 0.1% parece más apegado a la realidad clínica.[60]

De este tipo de lesiones, el 90% son supratentoriales y el resto se encuentran en la fosa posterior.[62] Las MAV cerebrales representan el 1 a 2% de todos los accidentes cerebrovasculares, 3% de los accidentes cerebrovasculares en adultos jóvenes, y el 9% de las hemorragias subaracnoideas.[54,57]

Hay pocos informes de MAVs familiares y no está claro si se trata de una coincidencia o indica una ocurrencia familiar verdadera.[44] Existe una fuerte correlación entre la presencia de malformaciones vasculares del sistema nervioso central y la telangiectasia hemorrágica hereditaria (Síndrome de Osler-Weber-Rendu), en esta condición se pueden observar lesiones en la médula espinal o en el cerebro (malformaciones arteriovenosas cerebrales, aneurismas o malformaciones cavernosas) con telangiectasias hemorrágicas.[36,60] En esta patología, la presencia de varias MAV es con mucho más probable que en la población general.

3. Fenómeno de "robo vascular"

En condiciones de normalidad el tejido cerebral tiene autoregulación de su flujo sanguíneo, de manera que dentro de un rango de tensiones arteriales entre 50 y 150 mm Hg no se alterará el flujo (ver **Figura 11**). En condiciones patológicas de hiper o hipotensión crónica se desplazará la curva a la derecha o a la izquierda para adaptarse a la condición causal; sin embargo si la alteración de perfusión es muy severa se excederán los límites de la autoregulación con el riesgo de isquemia o hiperperfusión del tejido cerebral afectado.[28]

En las MAV grandes puede observarse un fenómeno de robo vascular. El fenómeno de "robo vascular" ocurre como consecuencia de la existencia de un flujo sanguíneo alto dentro de un cortocircuito de baja resistencia (como sucede en una MAV), pasando la sangre directamente desde el territorio arterial al territorio venoso. En estas condiciones se deriva parte del flujo sanguíneo que debería ir a tejidos vecinos hacia la MAV, lo que origina que esos tejidos estén expuestos a una presión de perfusión cerebral reducida crónicamente. Tanto las MAVs como las fistulas durales pueden robar flujo de territorios vasculares lejanos.[52] La hipoperfusión resultante coloca a áreas cerebrales por debajo del lími-

te inferior de su rango normal de autorregulación. Estudios clínicos sugieren que la reactividad vascular de una MAV al CO_2 se conserva, lo que indica que la autorregulación no está abolida si no desplazada a la derecha. El tejido circundante a la MAV tiene una PO_2 inferior a la normal, pero el pH y la PCO_2 permanecen normales, lo que sugiere un mecanismo de adaptación para mantener la normocapnia a pesar de la hipoxia. Se ha demostrado que durante la resección de una MAV cerebral, el pH y la PO_2 tisular aumentan y la PCO_2 cae.[36,52]

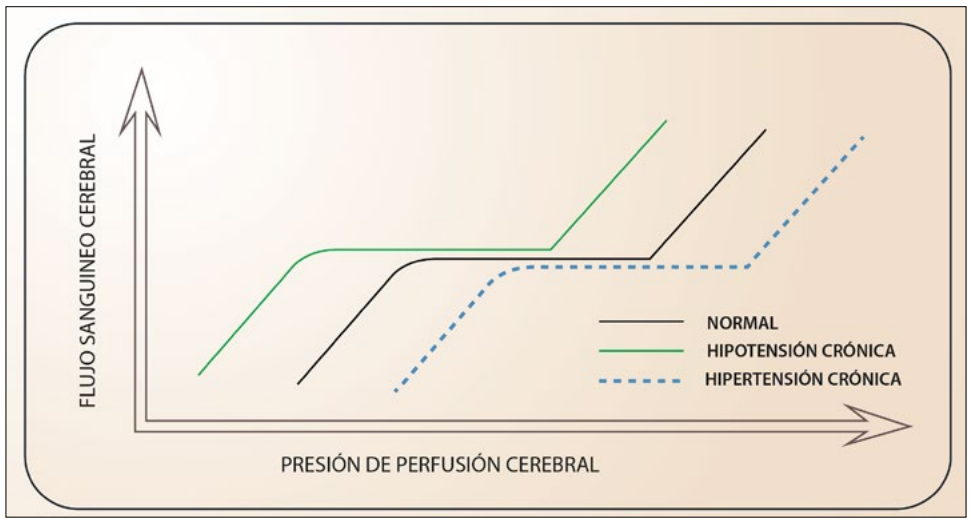


Figura 11. Curva de autoregulación cerebral y su comportamiento en tejidos afectados por una MAV. La hipotensión crónica secundaria al corto circuito que producen las MAVs, desplaza la curva de autorregulación cerebral hacia la izquierda. La hipertensión crónica desplaza la misma hacia la derecha. Modificado de referencia 36.

4. Manifestaciones clínicas y Diagnóstico

Generalmente las malformaciones arteriovenosas cerebrales que son sintomáticas lo son entre la segunda y la cuarta década de la vida, aunque pueden presentarse como un ictus hemorrágico en la niñez. La aparición sintomática de una MAV cerebral después de los 60 años de edad es menos frecuente.

En general, las MAV se manifiestan de 4 maneras que son la hemorragia intracraneal, convulsiones, cefalea o por un déficit neurológico focal.

El 41 al 79% de las malformaciones arteriovenosas debutan con sangrado intracraneal, siendo más probable que aparezcan de esta manera mientras más joven es el paciente.[54]

Según dos bases de datos prospectivas que sumaron un alto número de pacientes con MAVs, la de del Toronto Western Hospital[63] y la de Columbia,[64,65] la tasa anual de sangrado en lesiones no tratadas está entre 2.8 y 4.6%. La mortalidad ocasionada por un primer episodio de sangrado es cercana al 10%.[56,62,64]

La probabilidad de resangrado es particularmente alta durante el primer y el segundo año del sangrado inicial; los datos de la base de datos de Columbia informaron una tasa de resangrado de aproximadamente 7% por año en los dos primeros años, disminuyendo posteriormente hasta estabilizarse en 2 a 4% anual.[64] La posibilidad de resangrado varía de acuerdo con factores de riesgo para ello. La hemorragia como la presentación clínica inicial es el predictor más fuerte para la hemorragia posterior en pacientes con malformaciones arteriovenosas cerebrales. La hemorragia clínicamente silente, vista en neuroimágenes, es también un factor de riesgo para la hemorragia posterior. Otros predictores independientes de sangrado posterior en el banco de datos de Columbia fueron la edad avanzada y la presencia de drenaje venoso profundo. En el estudio de Toronto, los aneurismas asociados y el drenaje venoso profundo mostraron una asociación con mayor riesgo de hemorragia. En el banco de datos de Columbia, los pacientes cuyas MAV carecían de hemorragia en la presentación inicial, no tenían drenaje venoso profundo o una ubicación cerebral profunda tenían una tasa de hemorragia anual del 0.9%. Por el contrario, aquellos pacientes que tenían los tres factores de riesgo tenían una tasa de hemorragia anual de hasta 34.4%.[64,65]

Se han propuesto varias fórmulas para calcular la probabilidad de sangrado de una malformación arteriovenosa una vez que esta es diagnosticada, de las cuales, la fórmula propuesta por Brown[66] se hace muy práctica al ser muy simplificada y fácil de entender incluso por el paciente. Propone que el riesgo de sangrado por el resto de la vida del paciente (RSDV) es igual a 105 menos la edad en años del paciente (e).[66]

$$RSDV = 105 - e.$$

Donde **RSDV** es el riesgo de sangrado por la MAV por el resto de la vida del paciente, expresado en porcentaje y **e** es la edad en años. Por ejemplo, si un apaciente se le diagnostica una MAV a los sesenta años, el RSDV para el paciente será de 105 - 60= 55%.

El riesgo de sangrado de las MAV no se ve aumentado por el estado de embarazo.

Las crisis convulsivas (sin hemorragia), afectan aproximadamente a 30% de los pacientes y puede observarse cualquier tipo de crisis.[56,67] En un estudio que evaluó el tipo de crisis convulsiva con la que debutó una MAV, se encontró que en 49% de los casos la convulsión fue generalizada, en 22% parcial, en 22% secundariamente generalizada, en 4% compleja y en el resto no se pudo clasificar.[67]

La aparición de crisis convulsivas entre la segunda y la cuarta décadas de la vida del paciente es altamente sugestiva de la presencia de una malformación arteriovenosa cerebral. La presencia de drenaje venoso superficial es un fuerte predictor para que el paciente desarrolle convulsiones.

Aproximadamente 30% de los enfermos pueden referir cefalea, pero no se sabe cuántos la sufren como único síntoma al momento del diagnóstico. Además de la cefalea intensa y de comienzo súbito vinculada con un ictus hemorrágico, no existe un patrón clásico relacionado con una malformación arteriovenosa cerebral.[63,64]

Menos de 10% de los pacientes experimenta signos y síntomas aislados de focalización neurológica que se manifiestan de manera parecida a un ataque isquémico transitorio. Estos síntomas aparecen cuando el alto flujo hacia la MAV desvía sangre del tejido cerebral de áreas elocuentes adyacentes a la lesión; casi siempre son transitorios y pueden relacionarse con hipotrofia del hemicuerpo contralateral y soplo a la auscultación del cráneo. Muy rara vez, una malformación arteriovenosa cerebral puede revelarse por signos compresivos, como neuralgia del trigémino, cuando se encuentra en el ángulo pontocerebeloso.[63-65]

El diagnóstico de una malformación arteriovenosa se basa en la historia clínica y en una minuciosa exploración neurológica,[63,67] para luego confirmar la sospecha con imágenes diagnósticas.

La tomografía es el examen inicial a realizar en estos casos, más aún si debutan con hemorragia intracerebral, esta puede mostrar la localización de la lesión, presencia de hidrocefalia y hemorragias. Usualmente se aprecian como imágenes hiperdensas, algunas veces con calcificaciones. Al aplicar medios de contraste se aprecian más las características típicas de la malformación.[36]

La resonancia magnética nuclear es un examen que muestra de manera más detallada la arquitectura de la MAV, las relaciones anatómicas de las arterias que alimentan el nido, las venas que drenan de ella y las relaciones topográficas entre la MAV y el cerebro adyacente. **Figura 12**. En este estudio, las MAV se ven como una estructura tipo "esponja" con vacíos de flujo desigual. La angiografía por resonancia magnética en la actualidad no reemplaza la angiografía cerebral convencional. Es de destacar que en los casos de MAV rotas, el hematoma puede ocultar los detalles de la MAV en una resonancia magnética.[57,68]

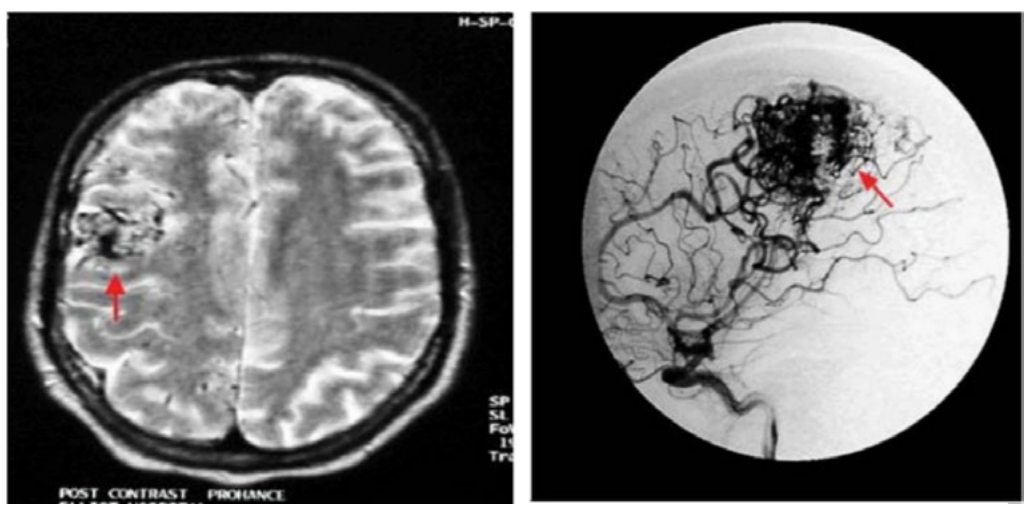


Figura 12. Comparación de la visualización de una MAV por Resonancia Magnética y angiografía cerebral. Imágenes de una Malformación Arteriovenosa Cerebral; nótese la forma piramidal de la misma, con vértice penetrando al parénquima en la arteriografía cerebral y la forma de "esponja" visualizada en la Resonancia Magnética

Todo paciente con sospecha de una malformación arteriovenosa debe tener una angiografía cerebral con sustracción digital, que se considera la prueba diagnóstica más importante, la cual puede localizar el nido, las arterias y las venas de drenaje, así como aneurismas intranidales o a distancia o la presencia de otras MAV relacionadas, ver **Figura 12**. El estudio permite clasificar en forma precisa el grado de Spetzler-Martin al que pertenece el paciente. De igual manera ayuda al planeamiento definitivo del tipo de tratamiento que se le dará a la MAV.[57,68]

En los casos en que la MAV esté relativamente cerca de áreas elocuentes, el uso de una tomografía por emisión de positrones o una resonancia magnética funcional puede ayudar al cirujano a determinar las modalidades de tratamiento más apropiadas.[57,68]

5. Tratamiento

El tratamiento de las MAV está sometido a una gran controversia. En la actualidad existe consenso en que las MAV rotas deben ser tratadas y hasta hace poco existían muchas dudas acerca de si el planteamiento actual de tratamiento para pacientes con MAV no rotas y asintomáticas es correcto o si simplemente se debería tener una actitud expectante, tratar factores de riesgo y solo intervenir la MAV si el paciente se torna sintomático.[69-71]

Desde el 2006, se desarrolló el estudio ARUBA (A Randomized Trial of Unruptured Brain AVMs, por sus siglas en Inglés), diseñado como un estudio multicéntrico y aleatorizado cuyo objetivo era determinar si el tratamiento médico mejora el pronóstico a largo plazo de los pacientes con malformaciones arteriovenosas cerebrales no rotas en comparación con los resultados de pacientes tratados con terapia endovascular, radioterapia, microneurocirugía o cualquier combinación de estas. El estudio fue detenido el 15 de abril de 2013, al observar los resultados arrojados por la tabla de monitoreo de seguridad del estudio realizada por el Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos y accidentes Cerebrovasculares y el Instituto Nacional de Salud, mostrando que el tratamiento médico (como única intervención) es superior a cualquier otra intervención o combinación de intervenciones invasivas aquel que se acompaña de otras intervenciones en disminución de mortalidad o stroke en un periodo de seguimiento de 33 meses, este estudio aún sigue recolectando datos de los 223 pacientes que fueron incluidos hasta un periodo de 5 años.[72] Resultado de este gran estudio, se confirma que el resultado clínico de pacientes asintomáticos con una MAV es mejor con tratamiento médico exclusivo que con cualquier intervención quirúrgica.

Para lesiones que han sangrado o son sintomáticas por otra causa está generalmente indicado llevar a tratamiento según la clasificación de Spetzler-Martin de la MAV, como comentaremos a continuación.[68]

Las condiciones propias de la malformación también definen la posibilidad de intervención, esto incluye la localización, tamaño y drenaje venoso (cada uno de estos factores aumenta de manera importante la dificultad en conseguir una resección completa y la morbimortalidad de la intervención); además de la historia de sangrado previo, pues como se mencionó antes, aumenta la probabilidad de resangrado.

La clasificación de Spetzler – Martin[68,73] ver **Tabla 15**, ayuda a definir de manera más sencilla la conducta a seguir con cada paciente. Usando varios parámetros como son el tamaño, ubicarse la lesión en zona elocuente y presencia de drenaje venoso profundo, se clasifica la MAV en 5 grados de acuerdo al puntaje obtenido.

Tabla 15. Clasificación de Spetzler-Martin para MAV

CLASIFICACION RADIOLOGICA DE SPETZLER – MARTIN		
GRADO DE LOS RASGOS		PUNTOS
TAMAÑO	Pequeño (menor a 3 cm)	1
	Mediano (3 – 6 cm)	2
	Grande (mayor a 6 cm)	3
LOCALIZACION	Área no elocuente	0
	Área elocuente	1
DRENAJE VENOSO PROFUNDO	Ausente	0
	Presente	1

Adaptado de: Friedlander RM. Clinical practice. Arteriovenous malformations of the brain. N Engl J Med 2007; 356

Esta clasificación tiene sus limitantes, particularmente en lo que se refiere a las lesiones clasificadas como grado III, debido a que algunas de estas son corticales y de tratamiento relativamente sencillo, pero también otras clasificadas en el mismo rango son profundas, en áreas elocuentes o el tronco cerebral, en que las opciones terapéuticas se reducen o pueden ser mucho menos exitosas. Teniendo en cuenta este aspecto, se han propuesto modificaciones a la clasificación, como la de dividir el grupo III en IIIa para MAV corticales y IIIb para las MAV profundas o colocar estas últimas como grado VI.[68]

Recientemente, se propuso una simplificación a la escala, en la que una clase A agruparía a los grados I y II, la clase C a los grados IV y V y la B solo incluiría al grado III,[73] actualmente es la clasificación más utilizada, pues agrupa a los pacientes en forma bastante homogénea según el tipo definitivo de tratamiento que recibirán.

Esta clasificación es considerada un referente mundial por los equipos médicos tratantes de esta patología.

Las opciones de tratamiento incluyen tomar una actitud expectante, llevar a cirugía, terapia endovascular para embolización, radiocirugía o la combinación de procedimientos.[68]

En general, las malformaciones arteriovenosas sintomáticas grado I y II (Clase A), son consideradas candidatas de resección quirúrgica abierta y relativamente más sencillas de intervenir, ver **Figura 13**.[68,74,75]

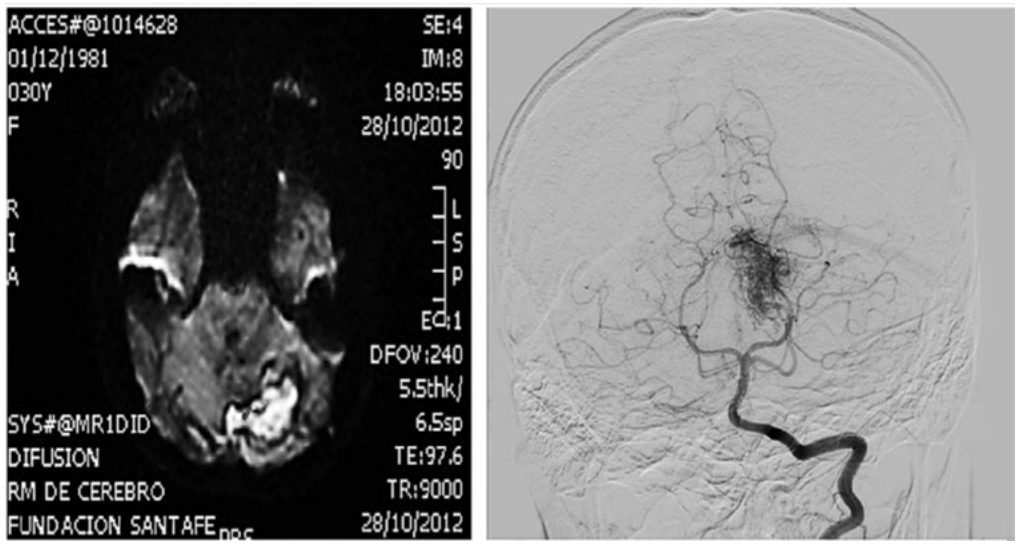


Figura 13. Malformación arteriovenosa Spetzler-Martin Clase A. Imagen correspondiente a paciente femenina de 30 años que consultó al servicio de urgencias por cefalea intensa; al realizarle TC de cráneo simple y Resonancia Magnética, se encontró hematoma intraparenquimatoso en hemisferio cerebeloso izquierdo con edema asociado, sin compresión del tallo cerebral. La arteriografía cerebral mostró una MAV pial plexiforme cerebelosa superior para vermiana izquierda con venas de drenaje al seno transverso. Clase A, Grado I de Spetzler-Martin

Las clasificadas como IV y V (Clase C) siendo de mayor tamaño y con mayor riesgo de morbilidad quirúrgica, requerirán un análisis a profundidad para definir la conducta más adecuada para el paciente. Dada la alta complejidad de estas lesiones, generalmente se manejarán de forma expectante o en casos puntuales con combinación de terapia endovascular y radiocirugía.[68,75]

Por su parte las MAV grado III sintomáticas (Clase B) deben ser tratadas, pero debido a su variabilidad en tamaño, topografía y drenaje, comúnmente se decide caso a caso que tipo de intervención o combinación de intervención es más apropiada, ver **Figura 14**.[68,75] Comúnmente se tratan en forma combinada, como puede ser terapia endovascular inicial y luego cirugía o terapia endovascular y luego radiocirugía, dependiendo de las características de cada caso.[68,75]

Las tasas de morbilidad y mortalidad después de una resección también se relacionan con clasificación de Spetzler-Martin (complejidad de la lesión). Las tasas informadas de morbilidad y mortalidad respectivamente son: 1 y 0.5% para las MAV grado I y II, 18.9 y 2.7% para las grado III y 25.6 y 7.7% para las MAV grado IV y V.[53]

Como ya se ha mencionado, uno de los puntos que generó más controversia era el verdadero beneficio del manejo intervencionista de MAV asintomáticas. La mayoría de estudios que han evaluado este tópico tienen limitantes en su diseño pues son observacionales y no aleatorizados y no permiten generalizar sus resultados a todos los casos. Estudios poblacionales informaron peor resultado clínico en pacientes intervenidos con MAV no rotas, que los dejados en manejo expectante, en un seguimiento a tres años.[74] Un meta análisis de estudios observacionales sobre el mismo tema, encontró una probabilidad 5.1 a 7.4% de déficit neurológico permanente o muerte después de el tratamiento de MAVs no rotas, así como una probabilidad del 13 al 96% de ineficacia en la exclusión completa de la malformación.[75]

Como se ha mencionado, los resultados del estudio multicéntrico ARUBA,[72] confirman que las MAV asintomáticas no se benefician de ser tratadas de forma intervencionista y solo se manejarán medicamente.

La resección quirúrgica es el tratamiento de elección en la mayor parte de los casos intervenidos, la radiocirugía es una opción útil en lesiones consideradas de alto riesgo quirúrgico por su localización (estructuras profundas o muy cerca de áreas elocuentes) y la embolización endovascular se ha convertido en un complemento muy útil de estas dos técnicas.[68,75]

5.1 Tratamiento quirúrgico

La cirugía abierta ha evolucionado en el tiempo hacia la mejoría y no se discute que es la técnica de elección en el grupo más grande de pacientes sintomáticos, aquellos clasificados como I y II, así como en el subgrupo de pacientes con lesiones corticales, no tan cercanas a áreas elocuentes del grupo III. Ver **Figura 14**.68 Esto no significa que la intervención este libre de complicaciones y por el contrario se considera una de las aproximaciones neuroquirúrgicas más complejas de abordar y con uno de los porcentajes de morbimortalidad más altos. Comúnmente los centros hospitalarios que tratan estos pacientes cuentan con grupos de tratamiento multidisciplinarios por lo que en general, los casos quirúrgicos más complejos son intervenidos con tratamiento endovascular inicial y posteriormente quirúrgico, pues esto ha

demostrado reducir la morbimortalidad de la resección (riesgo y magnitud del sangrado intraoperatorio y tasa de éxito para resección total).[68]

Comúnmente la cirugía de malformaciones rotas se posterga hasta cuando la situación aguda ha sido estabilizada medicamente, salvo que exista urgencia de drenar un hematoma intracerebral de tamaño importante.

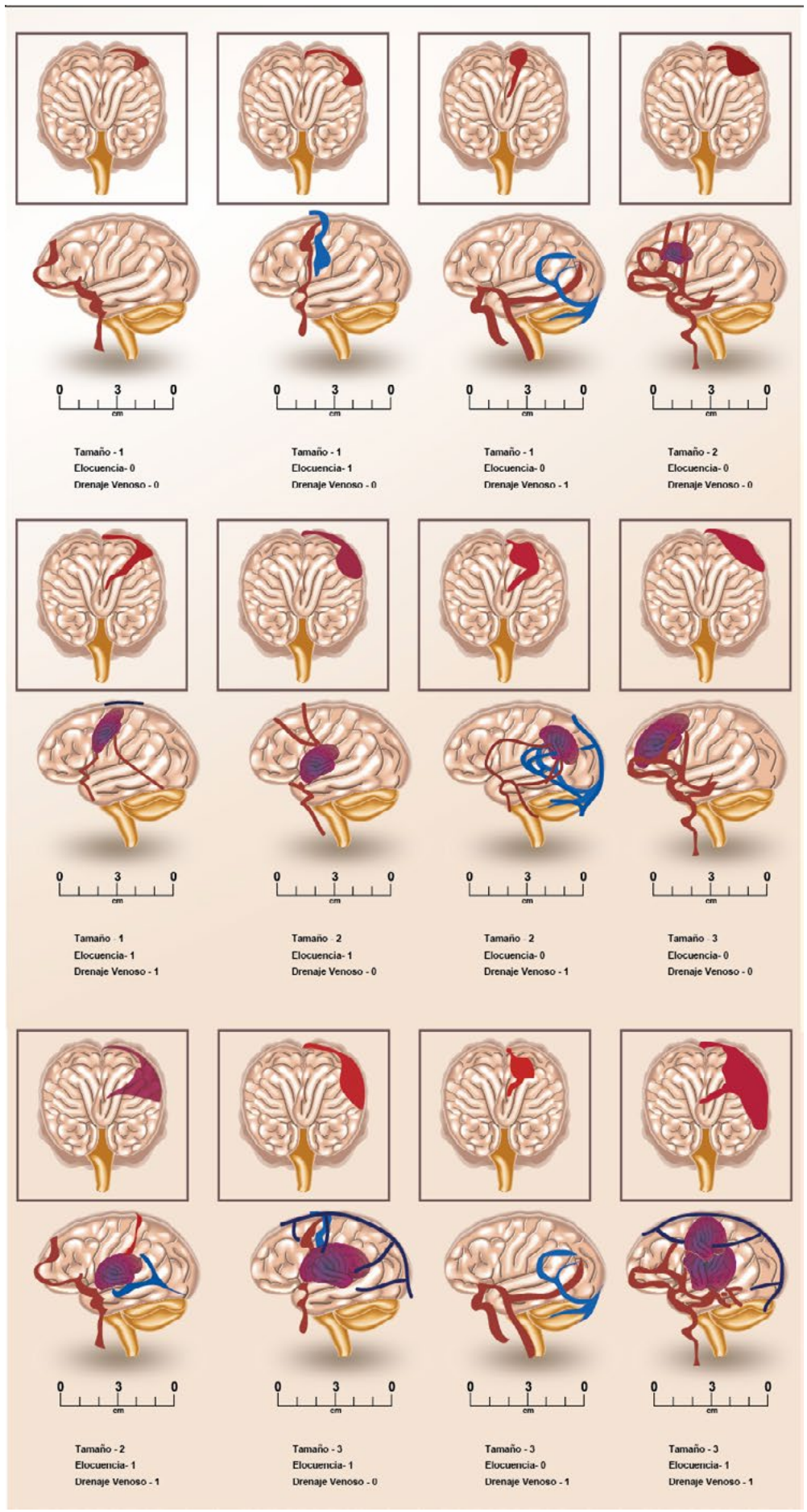


Figura 14. Clasificación de Spetzler-Martin de las MAV

El análisis detallado de esta imagen puede ayudar a comprender la compleja decisión de intervenir y qué tipo de intervención es más apropiada para tratar una MAV. En esta gráfica se observan los diferentes grados de complejidad que puede tener una MAV. 1) En el grupo de imágenes ubicadas en la parte superior se observan las MAV de Clase A (grados I y II). Para pertenecer a este grupo, la sumatoria de parámetros puede tener cualquier combinación, pero no superar los dos puntos. En la mayoría de los casos el acceso quirúrgico abierto es efectivo, aunque podría requerirse radiocirugía para lesiones profundas o en áreas elocuentes. 2) El grupo de imágenes del centro muestra MAV de Clase B (Grado III). La combinación de los tres parámetros de clasificación sumará 3. Es evidente que el grado de complejidad aumenta, por lo que se requiere un estudio a profundidad del caso y un manejo multidisciplinario y bien planeado para obtener el mejor resultado. Los riesgos son necesariamente más altos y en general habrá una intervención combinada (por ejemplo, embolización previa a una cirugía abierta). 3) El grupo de imágenes ubicadas en el segmento inferior muestra MAV de clase C (grado IV y V). Cualquier combinación de factores de parámetros que tenga la MAV la hace en extremo difícil de intervenir y con alto riesgo de morbimortalidad.

5.2 Radiocirugía estereotáxica

La radiocirugía estereotáxica resulta de la aplicación de rayos de fotones o protones de alta energía en forma concentrada a un volumen bien definido de lesión, que induce trombosis progresiva intraluminal a través de la hiperplasia fibrointimal y obliteración de la luz de la MAV en forma posterior, tardando de uno a tres años en completar la obliteración (llamado periodo de latencia). La completa oclusión de la lesión depende del tamaño de la misma y la dosis de radiación utilizada.[76] Este método de tratamiento es utilizado más frecuentemente para lesiones cuyo acceso quirúrgico estaría asociado a alta morbilidad (lesiones profundas, en o muy cerca de áreas elocuentes o con drenaje venoso profundo). Una vez que la lesión está completamente eliminada, el riesgo de hemorragia de la MAV cerebral es muy baja, pero no se elimina totalmente. La evidencia sobre el riesgo de hemorragia durante el período de latencia es contradictoria.

No hay ensayos controlados aleatorizados que demuestren la efectividad de la radiocirugía como tratamiento para MAV cerebrales; los estudios existentes son limitados por tratarse de estudios retrospectivos y observacionales.[68]

Las complicaciones después de la radiocirugía incluyen necrosis por radiación con aparición de nuevo déficit neurológico y convulsiones. El riesgo de necrosis por radiación con déficit neurológico permanente es de 1 al 3% en la mayoría de los informes. Una serie de casos informó que 10 de los 75 pacientes que no habían tenido convulsiones antes de la radiocirugía presentaron convulsiones después de la misma.[68,77]

Tanto la tasa de éxito como la de complicaciones están relacionadas con la ubicación de la MAV cerebral y el volumen de la misma. Lesiones ubicadas en el tálamo, ganglios basales y tronco cerebral son más propensas al desarrollo de déficit neurológico posterior a la radiocirugía. El riesgo de complicaciones también está relacionada con la dosis de radiación dirigida al tejido circundante, mientras mayor sea la dosis administrada mayor será el riesgo de lesión secundaria.[68,76,77]

A pesar de tratarse de una intervención que tiene un porcentaje de probables complicaciones, es una técnica ampliamente aceptada para tratar MAV con una tasa de efectividad que parece ser alta, particularmente, para el tipo de lesiones arriba mencionadas, en las que una intervención quirúrgica se asociaría a altísimas probabilidades de lesiones permanentes o muerte. El período de latencia ha mostrado acarrear un riesgo de sangrado menor que el de utilizar tratamiento expectante y luego de la obliteración el riesgo de sangrado se reduce aun más.

5.3 Intervención endovascular

Las técnicas endovasculares como intervención única, tienen una baja tasa de éxito curativo (5% de las MAV tratadas). Estudios de la dinámica del flujo dentro de malformaciones parcialmente embolizadas, muestran que puede aumentar la presión del pedículo y por tanto el riesgo de hemorragia, por lo que más comúnmente se utilizan como tratamiento complementario para la radiocirugía y cirugía abierta. La embolización antes de radiocirugía se emplea para reducir el tamaño del nido de MAV cerebrales grandes a menos de 10 cm^3, lo que mejora la tasa de curación y reduce la posibilidad de complicaciones de la radiocirugía, al disminuir la dosis requerida para el tratamiento. La embolización antes de cirugía abierta tiene como objetivo reducir el volumen de la MAV, ocluir vasos que podrían ser difíciles de controlar durante el procedimiento y con ello disminuir el riesgo de sangrado y morbimortalidad.[68] La práctica de combinar intervenciones endovasculares y luego radiocirugía o cirugía abierta goza de gran aceptación en la práctica clínica, puesto que reduce de forma muy importante la morbilidad asociada al tratamiento de la MAV, particularmente en aquellas del grupo III, en las que se espera que el procedimiento final de eliminación resulte siendo significantemente menos complejo.

Las malformaciones arteriovenosas pueden contener aneurismas saculares intralesionales o distantes (asociados al hiperflujo que las caracteriza) en un porcentaje que oscila ene el 3.7 y 8.7% y pueden aumentar la morbimortalidad del paciente con MAV.[53]

En el 2001, la American Stroke Association emitió una serie de recomendaciones para el manejo de estas lesiones.[68] Cabe destacar que estas recomendaciones se hicieron antes de la publicación de estudios poblacionales y del estudio ARUBA que mostraron que no hay beneficio del tratamiento invasivo de MAV no rotas (las lesiones rotas, al tener un alto riesgo de resangrado serán generalmente intervenidas, con probable excepción de los tipos IV y V). Entre sus recomendaciones se encuentran:

- La extirpación quirúrgica debe ser considerada en lesiones de bajo grado (I y II o clase A) con base en la escala de clasificación de Spetzler-Martin. La radiocirugía debe considerarse para MAV pequeñas en las que la cirugía puede estar asociada con un riesgo mayor basado en la localización o anatomía de los vasos de alimentación.
- El tratamiento combinado con embolización endovascular seguida de cirugía puede ser utilizado en pacientes con lesiones de grado III (Clase B).
- El tratamiento invasivo de lesiones de grado IV y V (Clase C), se asocia con un alto riesgo de morbimortalidad, por lo que estas malformaciones arteriovenosas serán tratadas generalmente de forma conservadora.

Las recomendaciones para aneurismas cerebrales concomitantes a una MAV son las siguientes:

- Para aneurismas de más de 7 mm en una arteria nutricia de la MAV, se recomienda el clipaje o embolización antes de tratar a la MAV.
- Para aneurismas situados dentro de la MAV, se tratarán en conjunto con la malformación.
- Para aneurismas situados en una arteria distante a la MAV, se tratará al aneurisma en forma similar a aquel que no tenga una MAV.

6. Manejo anestésico.

El tratamiento apropiado de esta patología es uno de los más complejos en la práctica neuroquirúrgica de la enfermedad cerebrovascular y requiere de la participación multidisciplinaria de varias especialidades médicas para ser manejada de manera apropiada. El conocimiento de la patología y la comunicación efectiva dentro del grupo tratante tiene un valor fundamental, pues la decisión del tipo de intervención, la forma y momento de hacerla son distintos de acuerdo a cada caso. Dicho esto, es importante recordar que debe haber buena comunicación con los cirujanos del caso antes de plantear el plan anestésico.[59]

Aunque el tratamiento anestésico de los aneurismas y malformaciones arteriovenosas tienen similitudes importantes, son también, muchos los puntos en los que se diferencian.

Algunos puntos como el uso de medicamentos anestésicos y la monitorización intraoperatoria son particularmente similares a los descritos en el apartado de anestesia para aneurismas cerebrales por lo que serán tocados nuevamente solo en los puntos más relevantes.

Las metas generales del tratamiento incluyen el mantenimiento de la estabilidad hemodinámica, evitando cambios importantes de la tensión arterial, pero teniendo en cuenta que en este caso, puede ser necesario manipularla según el momento del procedimiento quirúrgico, mantener al paciente lo más cerca posible de la homeostasia, ofrecer condiciones favorables para la cirugía y proveer protección cerebral para minimizar las consecuencias de posibles fenómenos isquémicos.

Como se ha comentado anteriormente, para optimizar la exposición quirúrgica de pacientes que pueden tener grados variables de edema cerebral, se debe instaurar un esquema de atención anestésica ordenado, que haga énfasis en el control de todas las variables fisiológicas de forma estricta para mantenerlas dentro de parámetros normales y controlando las intervenciones realizadas para administrarlas en el nivel justo que sea más apropiado para cada caso.

6.1 Consideraciones pre quirúrgicas

El paciente con MAV puede requerir anestesia para múltiples intervenciones quirúrgicas o diagnósticas, siendo estas últimas generalmente cortas y llevadas a cabo con sedación. En el caso de resección de MAV por vía abierta, se harán generalmente bajo anestesia general.

La valoración pre anestésica documentará el estado actual del paciente, historia de la MAV, características de la malformación, compromiso de zonas elocuentes, tratamiento elegido, se valorará si ya ha sido intervenida (procedimiento endovascular previo), antecedentes médicos y medicamentos usados.[78]

Se debe contar con reserva de productos sanguíneos suficientes, puesto que se considera que esta cirugía tiene un alto riesgo de sangrado perioperatorio.[79]

En los pacientes que tengan convulsiones, se debe continuar la medicación usada, así como aquellos fármacos que requiera el paciente para el manejo de sus comorbilidades. La premedicación con protectores gástricos y procinéticos puede ser apropiada, no se recomienda el uso de premedicación con sedantes por el riesgo de sobre sedación, hipercapnia secundaria y aumento de la PIC.[36]

6.2 Monitorización

Tanto en cirugía abierta como en manejo endovascular, la monitorización básica es obligatoria (presión arterial no invasiva, sonda de temperatura, electrocardiograma, oxímetro de pulso, capnógrafo y sensor de oxígeno). También es esencial la medición de la presión arterial directa de manera continua para evaluar las respuestas hemodinámicas durante el procedimiento, mantener un control estricto de la presión arterial, valorar la coagulación durante procedimientos endovasculares y tomar muestras para evaluar gases arteriales y el resto de paraclínicos de relevancia.

Nuevamente la monitorización neurológica multimodal es altamente recomendada, como lo es en anestesia para resección de aneurismas. La utilización de potenciales evocados somatosensoriales para el neuromonitoreo multimodal se recomienda para el tratamiento de este tipo de lesiones, pues la relativa magnitud de la lesión y la dificultad técnica ponen en riesgo estructuras neurológicas cuya integridad puede ser vigilada a través de este método.[36,80] La utilización

de anestésicos inhalados puede alterar negativamente la latencia de los mismos, por lo que es recomendable el uso anestesia intravenosa total en pacientes en los que se use este tipo de monitoreo.[36]

La saturación venosa del bulbo de la yugular ($SvjO_2$) puede ser útil tanto para la embolización como para la resección quirúrgica. A medida que la relación de derivación de flujo de AVM se reduce, la $SvjO_2$ comienza a descender, proporcionando información en tiempo real sobre el estado de la embolización o resección. La probabilidad de lesionar la vena yugular y causar trombosis de la misma es un riesgo de importancia que se debe tener en cuenta cada vez que se utilice esta técnica.[36]

Se deben tener accesos venosos de gran calibre, por la posibilidad de pérdidas sanguíneas y revisar durante el posicionamiento el acceso a los miembros superiores. El acceso venoso central debe considerarse por la necesidad de uso de vasoactivos o soluciones hiperosmolares tanto en el intra como en el post operatorio[36] y la medición continua de la PVC.

Se monitorizará la temperatura corporal y se instalarán terapias preventivas desde el inicio de la cirugía para evitar la hipotermia (mantas de calentamiento por convección).

6.3 Inducción y mantenimiento anestésico

La inducción anestésica buscará mantener una hemodinamia controlada, con una profundidad anestésica suficiente que ayude a limitar la respuesta autonómica a la laringoscopia. El manejo de la vía aérea tendrá por objetivo mantener normoxemia y normocapnia en forma estricta, puesto que la hipoxemia e hipercapnia causan aumento de la PIC, asegurando la vía aérea con la intubación orotraqueal.

Antes de realizar la intubación orotraqueal debe lograrse la profundidad anestésica adecuada. El desarrollo de presiones arteriales altas se ha implicado como un factor de riesgo para la rotura espontánea de aneurismas intracraneales que pudieran estar presentes, aunque el riesgo de ruptura de la MAV misma es mucho menor. Estudios observacionales permiten inferir que la hipertensión moderada no precipita la ruptura de las MAV intracraneales.[36]

Los relajantes musculares no despolarizantes no tienen efecto sobre la PIC o el flujo sanguíneo cerebral.[36]

Una vez se asegura la vía aérea, se procede a colocar el monitoreo invasivo y recomendamos el uso del bloqueo de cuero cabelludo para el tratamiento anestésico intraoperatorio.

Los objetivos durante el mantenimiento anestésico son la estabilidad hemodinámica, proveer una óptima perfusión cerebral, control de la presión intracraneana, facilitar el registro de las señales de neuromonitoreo, relajación cerebral, y adecuado manejo de líquidos, objetivos que han sido tocados en otros apartes del texto.[36]

En cuanto a la técnica anestésica, puede ser usada tanto la anestesia general balanceada como la endovenosa total (TIVA) con propofol y opioides. En la primera, se usará siempre con dosis sub MAC de anestésicos inhalados y opioides intravenosos. Ambas técnicas, ofrecen un perfil seguro, pero en pacientes con PIC aumentada y particularmente si esta es difícil de controlar, puede ser preferible usar TIVA para evitar los efectos vasodilatadores de los anestésicos volátiles.

El control exhaustivo de las variables hemodinámicas en el procedimiento quirúrgico es esencial y los objetivos del control de la presión arterial pueden variar durante el transcurso del procedimiento a medida que avanza la resección y el flujo se desplaza de la MAV a los tejidos circundantes. La comunicación con el equipo quirúrgico es esencial para determinar en cual momento del proceso nos encontramos. De necesitarse el uso de drogas vasoactivas, se tendrán en cuenta los siguientes puntos. En caso de necesitar manejo antihipertensivo intraoperatorio, se prefiere utilizar drogas de fácil y rápida titulación que no afecten el flujo sanguíneo cerebral (FSC) como el esmolol y nicardipina. Esta última muestra efectos vasodilatadores cerebrales pero no afecta la PIC. El labetalol como betabloqueador tampoco afecta el FSC, sin embargo al tener una vida media más prolongada, podría ser difícil revertir sus efectos si se quisiera elevar la tensión arterial. Los vasodilatadores directos como el nitroprusiato de sodio aumentan la PIC, y pueden exacerbar el fenómeno de robo, por lo cual deben evitarse. En pacientes que requieran soporte vasopresor se prefiere el uso de fármacos con efecto α1-agonista (fenilefrina, efedrina, noradrenalina), pues no alteran el flujo sanguíneo cerebral.[81]

Las guías generales de la ASA consideran que la transfusión de glóbulos rojos está indicada si la hemoglobina es menor a 6 gr/dL y no es necesaria cuando es mayor a 10.[82] Aunque para pacientes neurológicos parece ser que el hematocrito ideal estaría entre 30 y 35%. Dado que el paciente sometido a resección abierta de una MAV está en alto riesgo de sangrado y que este puede ser masivo y súbito, se recomienda tener disponible hemoderivados en la sala de cirugía desde el inicio mismo de la anestesia.[45] De presentarse una hemorragia masiva (existe un riesgo importante y no debe ser menospreciado), se recomienda la utilización empírica de transfusión de glóbulos rojos, plasma y plaquetas en una proporción 1:1:1, que busca no solo tratar el déficit en el transporte de oxígeno, sino además, pretende evitar o limitar el desarrollo de coagulopatía de consumo. Se debe por tanto verificar la disponibilidad de los distintos hemoderivados antes de la intervención quirúrgica.[36]

En el caso de que el paciente sea sometido a procedimientos endovasculares, hay que tener disponible protamina en la sala de hemodinamia, por la posibilidad de necesitar revertir los efectos de la heparina. En caso necesario, esta será administrada de manera inmediata y se tendrá informado y disponible al equipo neuroquirúrgico para tratar cualquier complicación que requiera intervención en salas de cirugía.[36]

6.4 Manejo de la presión arterial durante el procedimiento quirúrgico

Aunque nuestra recomendación es mantener la normotensión con PPC normal durante el procedimiento en la gran mayoría de los casos, el uso de hipotensión o hipertensión arterial controladas han sido descritas y pueden tener cabida en momentos específicos en el transoperatorio de resección de una MAV.[45]

En condiciones normales, el flujo sanguíneo cerebral (FSC) se mantiene constante en un rango de presiones de perfusión cerebral entre 50 y 150 mm de Hg. Cuando el paciente tiene una MAV, la misma se comportará como un sistema de baja presión y alto flujo, los tejidos vecinos a esta desarrollan hipoperfusión relativa. La cronicidad de esta condición, conlleva a que los tejidos perilesionales tengan desviado el límite inferior y superior del rango de autorregulación a un valor más bajo y si las presiones sistémicas tienen valores menores a los basales aumentará el riesgo de presentar isquemia en esas áreas.[36] De igual manera, la hipertensión traería riesgo al paciente de hiperemia y ruptura vascular.

Lo anterior debe alertar sobre el riesgo que acarrea para el paciente el uso de hipotensión arterial intraoperatoria. Sin embargo, la hipotensión ha sido descrita en la resección quirúrgica de estas lesiones para minimizar el riesgo de sangrado durante el procedimiento y para prevenir la hiperemia de los tejidos vecinos a la malformación durante la oclusión progresiva de la MAV.[79,80] Si el anestesiólogo decidiera utilizar esta intervención, deberá hacerla de manera controlada; idealmente utilizando un dispositivo que permita evaluar la oxigenación cerebral en forma continua, como podría ser la medición de la saturación venosa mixta.[45] Se recomienda evitar disminuciones de la tensión arterial por encima de 20% del valor basal, para con ello reducir el riesgo de isquemia en el tejido perilesional.

Cuando hay sospecha de isquemia, durante la manipulación quirúrgica, se prefiere inducir hipertensión con el objetivo de promover el flujo colateral al área perilesional a la malformación. Drogas con efecto alfa 1 agonista, son la primera elección para lograr este objetivo.[36]

6.5 Manejo del edema cerebral transoperatorio

En todo paciente neuroquirúrgico, se deben mantener las medidas generales para evitar y tratar la hipertensión intracraneal (mencionadas en el apartado de aneurismas cerebrales), entre ellas está el posicionamiento de la cabeza en posición neutra, elevación de la misma y evitar su flexión o extensión extremas para favorecer el retorno venoso.

La hiperventilación y la hipocapnia leve reducen el flujo sanguíneo cerebral, volumen sanguíneo cerebral y PIC antes de la apertura dural, mejorando así la exposición quirúrgica. Sin embargo esta reducción del flujo sanguíneo también afecta a las áreas crónicamente hipoperfundidas y acarrea el riesgo de tornarse isquémicas y causar nuevo compromiso del resultado neurológico. Solo se recomienda el uso de hiperventilación terapéutica ($PaCO_2$ alrededor de 30 mm Hg) durante periodos relativamente breves, cuando se requiera mejorar la exposición quirúrgica agudamente, mientras otras medidas de fondo ayudan a mejorar las condiciones operatorias (terapia hiperosmolar).[13] Idealmente, la utilización de hipocapnia debería acompañarse de un método de monitorización de la oxigenación cerebral que nos permita identificar y evitar el desarrollo de isquemia cerebral.[36]

La terapia hiperosmolar con solución salina hipertónica o manitol se administrará con el propósito de reducir el agua cerebral, minimizar el edema regional y mejorar las condiciones de exposición quirúrgica. Se recomienda iniciar su administración durante la craneotomía, por un período de 20 minutos y con ello aprovechar sus bondades aproximadamente en el momento en que inicie la apertura de la duramadre. Se debe recordar que se trata de medicamentos con efectos adversos y potenciales complicaciones, por lo que debe vigilarse la función renal, la natremia y kalemia, además de monitorizar la osmolaridad plasmática real, la osmolalidad calculada y el GAP osmolar de manera regular y manejarlas estrictamente dentro de los parámetros recomendados.[31-33] Ver **Figura 15**.

La restricción hídrica ha sido utilizada en pacientes neuroquirúrgicos para evitar edema y tensión cerebral, sin embargo nuestra recomendación es mantener la euvolemia durante todo el periodo perioperatorio con el fin de lograr la estabilidad hemodinámica.

En el cerebro, la presión osmótica tiene mayor valor que la presión oncótica. Un aumento de 1 mEq/L de sodio produce un aumento de 19.3 mm Hg en la presión osmótica a 37 °C. Esto ocasiona que aún pequeños cambios en la natremia, a través de un barrera hematoencefálica intacta, puedan generar importantes cambios en la presión osmótica y tengan un impacto clínicamente significativo sobre el contenido de agua cerebral.[36]

Los líquidos hipotónicos se deben evitar, por lo que en estos pacientes no se usa el lactato Ringer, que puede exacerbar el edema cerebral cuando se administra en grandes volúmenes.

La infusión de hidroxietil almidón puede producir hemodilución progresiva, compromiso renal que requiere diálisis, deterioro la hemostasia de manera dosis dependiente al interferir con la polimerización de la fibrina, causando una coagulopatía que puede no ser revertida por la administración de fibrina[36] y en algunos grupos de pacientes aumenta la mortalidad. En la actualidad, la tendencia es a desestimar el uso de este coloide en particular.[83]

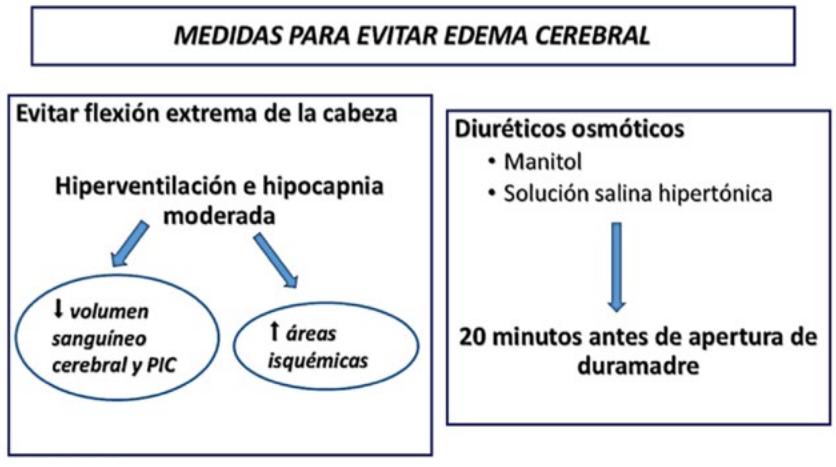


Figura 15. Tratamiento del edema cerebral. Si bien el uso de hipocapnia reduce la presión intracraneal (PIC), también puede aumentar las áreas isquémicas. Se recomienda mantener normocapnia siempre que sea posible y preferir el uso de terapia hiperosmolar administrada en forma controlada. Solo se recomienda utilizar hipocapnia en caso de hipertensión intracraneal aguda, mientras otras terapias logran su efecto terapéutico (terapia hiperosmolar) y siempre en forma controlada.

6.6 Consideraciones especiales pare el manejo endovascular de una MAV

Los pacientes sometidos a procedimientos endovasculares para resección de MAV tienen en principio, el mismo núcleo de consideraciones anestésicas que aquellos manejados con cirugía, pero además se debe documentar en la historia clínica la presencia de factores de riesgo para desarrollar nefropatía por medios de contraste como diabetes mellitus, enfermedad renal previa o hipertensión.[79]. De esta manera se tomarán precauciones y medidas para el tratamiento perioperatorio. Es importante descartar los antecedentes de alergias al yodo (medios de contraste) o al pescado (protamina).[79]

Aunque no se trate de sala de cirugía convencional, la sala en la cual se va a realizar el procedimiento debe contar con los requerimientos básicos de una sala de cirugía para prestar una atención segura.[36,79] Debe tener una máquina de anestesia con circuitos de mayor longitud que no interfieran con el procedimiento a realizar, fuentes de gases, monitorización invasiva y no invasiva, succión, equipo para el manejo de la vía aérea, entre otros.[78,79] Usualmente estas salas tienen temperaturas más bajas que en los quirófanos convencionales por la necesidad de mantener los equipos en condiciones que eviten su deterioro, por lo cual es importante monitorizar y controlar la temperatura del paciente para evitar efectos deletéreos secundarios a la hipotermia.

El personal de salud que labora en estas áreas debe estar protegido de la radiación de manera adecuada con delantales de plomo de al menos 0.5 mm de espesor, collares para la tiroides del mismo material y lentes protectores de radiación.[79]

Ya en el procedimiento, el propósito de la embolización, las características de la MAV y penetración del material embolizante son importantes para la elección del agente a utilizar. Actualmente el material más usado es el Onyx, el cual fue aprobado en el 2005 por la FDA y descrito como un agente embolizante con patrón adhesivo de flujo tipo "lava", que ha ampliado la posibilidad de manejo endovascular de estas lesiones.[78]

A pesar de considerarse técnicas seguras, no están exentas de complicaciones como el paso del material a la circulación sistémica, la embolización accidental de una arteria nutricia de un área cerebral normal o la embolización indeseada de vasos venosos que pueden aumentar la presión intranidal y causar la ruptura de la malformación.[36]

El paso del material en cantidades suficientes puede causar un embolismo pulmonar severo, especialmente durante la embolización de niños con malformaciones arteriovenosas de la gran vena de Galeno o de lesiones que contengan grandes fístulas.[78] Tomando en cuenta todas estas posibilidades, se debe tener disponibilidad de unidad de cuidados intensivos, hemoderivados y posibilidad de traslado a salas de cirugía de manera inmediata en caso de ser necesario.

Durante estos procedimientos, se requiere anticoagular al paciente una vez inicia la manipulación de la circulación intracerebral. Se utilizará heparina y se controlará la terapia con el tiempo de coagulación activado (ACT), que se mantendrá entre 250 y 300 segundos. Posterior a esto se valorará el ACT de manera horaria para mantenerlo en los niveles descritos. Cuando sea necesario revertir los efectos de la heparina se medirá el ACT y se usara protamina a razón de 1 mg por cada 100 unidades de heparina a revertir.[78,79]

La técnica más aceptada para la embolización de una MAV por vía endovascular es la anestesia general, por que permite realizar el procedimiento con inmovilidad del paciente, utilizar medidas de protección cerebral y colocar los accesos venosos y monitorización invasiva sin causarle incomodidades al paciente.[79]

La manipulación de la tensión arterial durante el procedimiento puede ser requerida tanto para la reducción o aumento relativo del flujo a la MAV. De utilizarse, estas intervenciones se harán en forma controlada y monitorizada según los lineamientos que se acaban de exponer al respecto.

7. Complicaciones neurológicas en el postoperatorio

Las complicaciones neurológicas postoperatorias se describen como aquellas relacionadas a la aparición de un nuevo déficit neurológico, asociado a hemorragia intracerebral o infarto cerebral y a la presencia del síndrome de hiperperfusión cerebral posquirúrgica.

7.1 La aparición de un nuevo déficit neurológico (compromiso de la conciencia, hemiparesia, afasia entre otros), posterior al tratamiento endovascular o quirúrgico exitoso de malformaciones arteriovenosas cerebrales, con una nueva hemorragia o infarto cerebral concomitante está ampliamente descrito en la literatura.[84] Si bien no está homogéneamente aceptado el origen de esta complicación, se han formulado teorías que intentan explicar su aparición.[84,85]

Las dos hipótesis más aceptadas son la teoría de la ruptura de la presión normal, descrita por Spetzler y Wilson en 1978 y la de la hiperemia oclusiva descrita por Al – Rodhan en 1993. Ambas explicarían el hallazgo de aumento severo de la presión intravascular que ha sido descrito después de la resección de una MAV.[84] Los pacientes con flujo sanguíneo anormalmente alto en el periodo post operatorio pueden presentar sangrado, edema cerebral y desarrollar un déficit neurológico progresivo relacionado a ello.

Pacientes con MAV de alto flujo (de mayor tamaño) son los de mayor riesgo para presentar estas alteraciones.[31,86]

La teoría de Spetzler y Wilson, postula que la elevación crónica del flujo en una MAV induce hipotensión reactiva en el tejido cerebral adyacente, produciendo dilatación arteriolar crónica y pérdida de autorregulación normal.[86]

Al realizar el tratamiento sobre una MAV y eliminar el flujo en la misma, se redistribuye la circulación a zonas vecinas, produciendo aumento de flujo al área previamente isquémica, que puede no ser capaz de manejarlo de manera adecuada, causando edema y en ocasiones hemorragia cerebral.[84] Ver **Figura 16**.

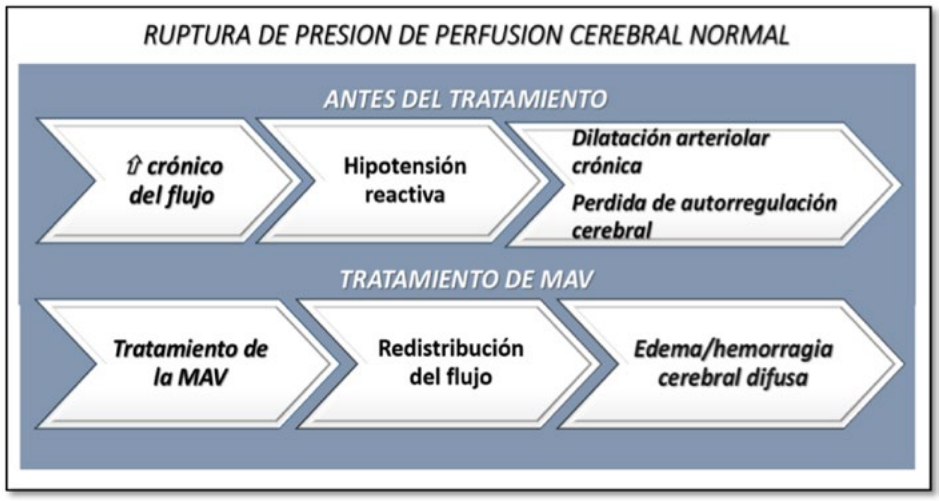


Figura 16. Teoría de la ruptura de la presión de perfusión cerebral de una MAV

Está bien descrito que existen factores clínicos e imagenológicos que predispondrían a esta situación, entre los que se encuentran la presencia de déficit neurológico progresivo previo a la intervención secundario a hipoperfusión por robo vascular, el hallazgo de un nido y vasos aferentes de gran tamaño, flujo preferencial a la MAV con relativa pausa en el llenado de los vasos adyacentes cerebrales visto por angiografía, flujo carotideo aumentado demostrado por Doppler transcraneal, trastorno de la autorregulación medido por la disminución de la reactividad al CO_2, incremento significativo de la presión en la aferencia proximal y del FSC adyacente después de la oclusión distal de los vasos aferentes.[84]

La teoría de la hiperemia oclusiva, se propuso después de estudiar 295 pacientes con MAVs sometidos a cirugía de resección entre 1970 y 1990 y encontrar que 19 de ellos presentaron deterioro postoperatorio relacionado con la escisión de la MAV, de los cuales 14 tenían una obstrucción al drenaje de las venas de la MAV y un infarto venoso secundario. A partir de estos hallazgos, los autores postularon que la presencia de edema y hemorragia es secundaria a la obstrucción del drenaje venoso, que causaría hiperemia pasiva y congestión, trombosis y posterior enlentecimiento del flujo tras el tratamiento de una MAV cerebral.[85] ver **Figura 17**

7.2 El síndrome de hiperperfusión cerebral como complicación postoperatoria independiente, se describe como la presencia de un flujo sanguíneo que excede los requerimientos metabólicos del tejido cerebral después de resecar la MAV o como el incremento del flujo sanguíneo cerebral mayor al 100% con respecto del valor preoperatorio.[85]

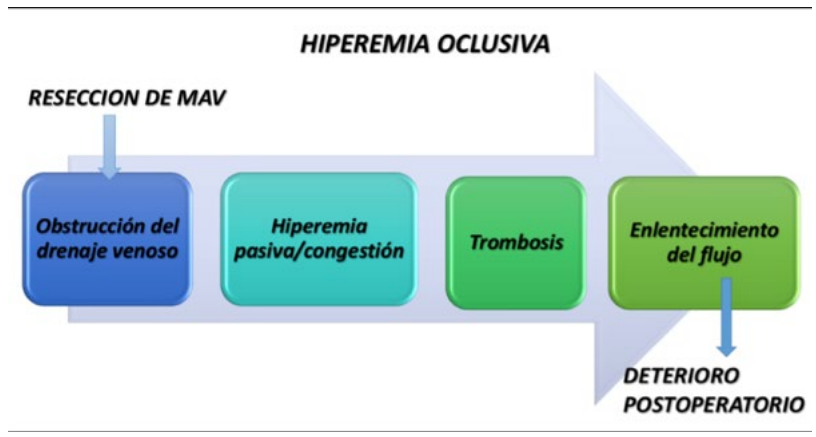


Figura 17. Teoría de la hiperemia oclusiva

Cuando se hace la resección de una MAV, el tejido cerebral adyacente, que ha estado sometido a hipoperfusión crónica, presenta una serie de alteraciones hemodinámicas de manera aguda, que producen hiperemia, edema y hemorragias puntiformes u ocasionalmente mayores.[36,84] Este síndrome también ha sido descrito en el periodo post operatorio de las endarterectomías carotideas y las cirugías de revascularización de la enfermedad de Moyamoya.[85,86]

En el intraoperatorio, podría estar originado por un manejo inadecuado de la presión arterial, oclusión del drenaje venoso antes de la resección completa de las arterias nutricias de la MAV o control hemostático insuficiente. Para evitar este fenómeno en cirugía, se prefiere someter previamente al paciente a procedimientos endovasculares para disminuir progresivamente el tamaño de la MAV.[36,85,87]

El riesgo de este síndrome es mayor en pacientes con grandes MAV, fenómeno de robo proveniente de territorios lejanos como el sistema carotideo o vertebro basilar contralateral y déficits neurológicos previos relacionados.[36]

Las manifestaciones clínicas se presentan hasta 48 horas después de la resección de la MAV y son variadas y relacionadas con los hallazgos imagenológicos encontrados en los pacientes.[36] Puede observarse cefalea, nauseas y vómitos, sensación de mareo, diversos grados de alteración de la conciencia o convulsiones. En su forma más severa, puede haber hemorragia cerebral con el cuadro sintomático consecuente.[39] En pacientes manejados bajo sedación, se presenta sintomatológicamente por cefalea que incluye el ojo ipsilateral y posteriormente se pueden desarrollar convulsiones. Se estima que la incidencia clínica del síndrome se presenta entre un 0.2 – 2% de los casos.[85]

Algunos estudios afirman que la reperfusión hacia los capilares no protegidos en áreas corticales severamente hipóxicas resulta en la ruptura de la barrera hematoencefálica y que por tanto la hiperemia no es resultado de la vasoparálisis sino de un desacoplamiento metabólico en las áreas isquémicas donde ocurre una reperfusión no controlada.[84]

El diagnóstico se hace basado en la historia clínica y hallazgos confirmatorios por imágenes. También se ha demostrado la utilidad del Doppler transcraneal en la detección precoz de este síndrome.[85]

En estos pacientes no existe un tratamiento específico, pero se recomienda la reducción profiláctica de la tensión arterial a valores cercanos a un 20% por debajo del basal en el periodo postoperatorio, con el fin de proteger a los lechos vasculares que estaban expuestos a isquemia relativa y darles más tiempo de adaptarse a sus nuevas condiciones hemodinámicas.[44] La monitorización clínica continua, el seguimiento por Doppler transcraneal o saturación venosa yugular de oxígeno pueden dar alarma acerca del posible desarrollo de esta complicación. Los fármacos hipotensores de fácil titulación y que no afectan el flujo sanguíneo cerebral vuelven a ser los medicamentos de primera elección a usar (esmolol, nicardipina, urapidil). Ante la sospecha clínica se deberá tomar una tomografía cerebral simple urgente.[36,85]

Se han descrito trombosis venosas agudas y embolismo aéreo como complicaciones postoperatorias de presentación poco común.

8. Lineamientos de atención en cuidado intensivo en el post operatorio

En general, el tratamiento en cuidado intensivo lleva lineamientos dirigidos a la condición del paciente. En casos no complicados y siguiendo la tendencia general, se extubará al paciente en el postoperatorio inmediato en salas de cirugía o hemodinamia, en la mayoría de las ocasiones. En este grupo de pacientes el principal concerniente es el riesgo del síndrome de hiperperfusión que se prevendrá manteniendo presiones arteriales medias alrededor de 20% por debajo del nivel basal (esmolol, nicardipina, labetalol pueden ser muy buenas opciones). En pacientes que se llevaron a tratamiento

endovascular se recomienda mantener una hidratación y volemia apropiadas para proteger la función renal, dada la necesaria utilización de medios de contraste hiperosmolares.[48,50]

En casos complicados por severo edema perilesional, sangrado masivo u otro accidente transoperatorio, hará que el paciente requiera continuar con sedación, con ventilación mecánica en cuidado intensivo. Los concernientes más importantes (además de los acabados de mencionar) serán mantener la estabilidad hemodinámica, el tratamiento de la PIC y de la PPC, la protección cerebral, así como la monitorización multimodal para garantizar el mejor estado de la fisiología cerebral y sistémica.[36]

Conclusiones

La anestesia para exclusión de aneurismas cerebrales es un procedimiento demandante para el anestesiólogo, quien debe conocer los aspectos básicos de la patología, para adaptar su tratamiento a los diferentes momentos de la evolución de estos pacientes.

El enfoque buscará mantener la euvolemia, proteger al aneurisma de cambios en la PTM, PAM y PIC. Sin olvidar lo anterior, deberá proporcionar condiciones quirúrgicas óptimas y con ello minimizar la retracción cerebral. Se concentrará en mantener la homeostasia, manteniendo un muy buen nivel de comunicación con los cirujanos y responderá con claridad a las posibles complicaciones intraoperatorias que presente el paciente.

Por último, de ser posible, facilitará la evaluación postquirúrgica con la extubación temprana del paciente.

La anestesia para resección o embolización de malformaciones arteriovenosas (solo indicada la intervención quirúrgica en lesiones sintomáticas) es igualmente compleja, requiere trazar metas claras en la evaluación preanestésica, tratamiento anestésico intraoperatorio y manejo postoperatorio. Se debe mantener un control cercano de las variables fisiológicas, contar con monitoreo multimodal estrecho y tener en cuenta las posibles complicaciones para diagnosticarlas tempranamente y tratarlas de manera oportuna.

Referencias

1. Steinera T, Juvelad S, Unterbergb A, Jungb C, Forstingc C, Rinkele G: European Stroke Organization Guidelines for the Management of Intracranial Aneurysms and Subarachnoid Haemorrhage. Cerebrovasc Dis 2013;35:93–112 DOI: 10.1159/000346087.
2. Heuschmann PU, Di Carlo A, Bejot Y, Rastenyte D, Ryglewicz D, Sarti C, et al., European Registers of Stroke (EROS) Investigators. Incidence of stroke in Europe at the beginning of the 21st century. Stroke 2009; 40:1557—63.
3. Vivancos J, et al. Guía de actuación clínica en la hemorragia subaracnoidea. Sistemática, diagnóstica y tratamiento. Neurología 2012. doi:10.1016/j.nrl.2012.07.009
4. Diringer M, Bleck TP, Hemphill III JC y cols. Critical Care Management of Patients Following Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: Recommendations from the Neurocritical Care Society's Multidisciplinary Consensus Conference. Neurocrit Care 2011;15:211–240.
5. Connolly ES, Rabinstein AA, Carhuapoma JR y cols. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2012; 43:1711-1737.
6. Sandvei MS, Romundstad PR, Müller TB, Vatten L, Vik A. Risk factors for aneurysmal subarachnoid hemorrhage in a pros- pective population study: the HUNT study in Norway. Stroke. 2009; 40:1958—62.
7. Anderson C, Ni Mhurchu C, Scott D, Bennett D, Jamrozik K, Hankey G, Australasian Cooperative Research on Subarachnoid Hemorrhage Study Group (ACROSS). Triggers of subarachnoid hemorrhage: role of physical exertion, smoking, and alcohol. Stroke 2003;34:1771—6.
8. de Rooij NK, Linn FH, van der Plas JA, Algra A, Rinkel GJ. Incidence of subarachnoid haemorrhage: a systematic review with emphasis on region, age, gender and time trends. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2007;78:1365–1372.
9. Van Gijn J, Rinkel GJ. Subarachnoid haemorrhage: diagnosis, causes and management. Brain 2001; 124: 249-78.
10. Perry JJ, Spacek A, Forbes M, Wells GA, Mortensen M, Symington C, et al. Is the combination of negative computed tomography result and negative lumbar puncture result sufficient to rule out subarachnoid hemorrhage? Ann Emerg Med 2008;51:707—13.
11. Andaluz N, Zuccarello M. Recent trends in the treatment of cerebral aneurysms: analysis of a nationwide inpatient database. J Neurosurg 2008;108:1163–1169.
12. Lovelock CE, Rinkel GJ, Rothwell PM. Time trends in outcome of subarachnoid hemorrhage: population-based study and systematic review. Neurology 2010;74:1494—501.
13. Ingelmo I, Rama P, Hernandez-Palazón J, Fabregas N. Recomendaciones - Guía de práctica clínica en la hemorragia subaracnoidea por rotura de aneurisma intracraneal. Rev Esp Anest 2010; 52, Sup. 2. S1-S74.
14. Teasdale GM, Drake CG, Hunt W, Kassell N, Sano K, Pertuiset B, y cols. A universal subarachnoid hemorrhage scale: report of a committee of the World Federation of Neurosurgical Societies. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1988;51(11):1457.
15. Nieuwkamp DJ, Setz LE, Algra A, Linn FH, de Rooij NK, Rinkel GJ: Changes in case fatality of aneurysmal subarachnoid haemorrhage over time, according to age, sex, and region: a meta-analysis. Lancet Neurol 2009; 8:635–642.

16. Committee for Guidelines for Management of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage, Japanese Society on Surgery for Cerebral Stroke. Evidence--based guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. English Edition. Neurol Med Chir (Tokyo) 2012;52(6):355-429.

17. Lysakowski C, Walder B, Costanza MC, Tramer MR. Transcranial Doppler versus angiography in patients with vasospasm due to a ruptured cerebral aneurysm: a systematic review. Stroke 2001;32:2292—8.

18. Rinkel GJ. Feigin VL. Algra A. van Gijn J. Circulatory volume expansion therapy for aneurysmal subarachnoid haemorrhage. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2004;4:CD000483.

19. Tseng MY, Hutchinson PJ, Kirkpatrick PJ. Effects of fluid therapy following aneurysmal subarachnoid haemorrhage prospective clinical study. Br J Neurosurg 2008;22:257—68.

20. van der Bilt IA, Hasan D, Vandertop WP, Wilde AA, Algra A, Visser FC, et al. Impact of cardiac complications on outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a meta-analysis. Neurology 2009;72:635—42.

21. Chmutzhard E, Rabinstein AA. Spontaneous subarachnoid hemorrhage and glucose management. Neurocrit Care 2011;15:281—6.

22. Igarashi T, Moro N, Katayama Y, Mori T, Kojima J, Kawamata T. Pre- diction of symptomatic cerebral vasospasm in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: relationship to cerebral salt wasting syndrome. Neurol Res 2007;29(8):835-41.

23. Molyneux AJ, Kerr RS, Yu LM y cols; International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) Collaborative Group. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2,143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomized comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion. Lancet 2005;366:809–817.

24. Kamel H, Navi B, Nakagawa K, Hemphill JC, Ko N. Hypertonic saline versus mannitol for the treatment of elevated intracranial pressure: a meta-analysis of randomized clinical trials. Crit Care Med 2011;39:554-59

25. Molyneux AJ, Kerr RS, Birks J, Ramzi N, Yarnold J, Sneade M, Rischmiller J. Risk of recurrent subarachnoid haemorrhage, death, or dependence and standardized mortality ratios after clipping or coiling of an intracranial aneurysm in the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT): long-term follow-up. Lancet Neurol 2009;8:427–433.

26. Campi A, Ramzi N, Molyneux AJ, Sum- mers PE, Kerr RS, Sneade M, Yarnold JA, Rischmiller J, Byrne JV: Retreatment of ruptured cerebral aneurysms in patients randomized by coiling or clipping in the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT). Stroke 2007;38:1538–1544.

27. Bederson JB, Connolly ES, Jr., Batjer HH, Dacey RG, Dion JE, Diringer MN, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. Stroke 2009;40(3):994-1025.

28. Bruder N, Ravussin P, Young WL, François G. Anesthesia in surgery for intracranial aneurysms. Ann Fr Anesth Reanim 1994;13(2):209-20.

29. Ellard L, Djaiani G. Anaesthesia for vascular emergencies. Anaesthesia 2013;68 Suppl 1:72-83. doi: 10.1111/anae.12048.

30. Priebe HJ. Aneurysmal subarachnoid haemorrhage and the anaesthetist. Br J Anaesth 2007;99(1):102-18. Epub 2007 May 23.

31. Rozet I, Tontisirin N, Muangman S, Vavilala MS, Souter MJ, Lee LA, et al. Effect of equiosmolar solutions of mannitol versus hypertonic saline on intraoperative brain relaxation and electrolyte balance. Anesthesiology. 2007; 107(5):697-704.

32. Polushin S, Krylov VV, Svistov DV, Belkin AA, Petrikov SS, Shchegolev AV, et al. Correction of intracranial hypertension syndrome using hyperosmolar solutions in patients with severe brain damage (multicenter randomized clinical study). Anesteziol Reanimatol 2009; 5:4—8.

33. Torre-Healy A, Marko N. Hyperosmolar Therapy for Intracranial Hypertension. Neurocrit Care 2012; 17:117–130.

34. Wartenberg KE, Schmidt JM, Claassen J, Temes RE, Frontera JA, Ostapkovich N, et al. Impact of medical complications on outcome after subarachnoid hemorrhage. Crit Care Med. 2006;34(3):617-23.

35. Pasternak JJ, McGregor DG, Schroeder DR y cols; IHAST Investigators. Hyperglycemia in patients undergoing cerebral aneurysm surgery: its association with long-term gross neurologic and neuropsychological function. Mayo Clin Proc 2008;83:406 – 417.

36. Mirski M, Miller C. Anesthesia considerations and intraoperative monitoring during surgery for arteriovenous malformations and dural arteriovenous fistulas. Neurosur Clin N Am 2012; 23: 153 – 164.

37. Osborn I, Sebeo J. "Scalp block" during craniotomy: a classic technique revisited. J Neurosurg Anesthesiol 2010 Jul;22(3):187-94. doi: 10.1097/ANA.0b013e3181d48846.

38. Guilfoyle MR, Helmy A, Duane D, Hutchinson PJ. Regional scalp block for postcraniotomy analgesia: a systematic review and meta-analysis. Anesth Analg 2013;116(5):1093-102. Epub 2013 Mar 11.

39. Oddo M, Milby A, Chen I, Frangos S, MacMurtrie E, Maloney- Wilensky E, et al. Hemoglobin concentration and cerebral metabolism in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Stroke 2009;40(4):1275-81.

40. Dorhout Mees SM, Rinkel GJ, Feigin VL, Algra A, van den Bergh WM, Vermeulen M, van Gijn J. Calcium antagonists for aneurysmal sub- arachnoid haemorrhage. Cochrane Database Syst Rev. 2007;(3): CD000277.

41. Edlow JA, Malek AM, Ogilvy CS. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage: update for emergency physicians. J Emerg Med 2008; 34:237—51.

42. Koenig M. Management of delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage. Continuum (Minneap Minn). 2012;18(3):579-97

43. Rahme R, Jimnez L, Pyne-Gheitman G et al. Endovascular management of posthemorrhagic cerebral vasospasm: indications, technical nuances, and results. Acta Neurochir Suppl 2013; 115:107-12.

44. Lee Ch, Young W. Anesthesia for endovascular Neurosurgery and intervencional Neuroradiology. Anesthesiology Clin 2012; 30: 127-47.

45. Varmal M.K., Price K, Jayakrishnan V, Manickam B, Kessel G. Anaesthestic considerations for interventional neuroradiology. Br J Anaesth 2007;99: 75–85.

46. Ioannidis I, Lalloo S, Corkill R, Kuker W, Byrne JV. Endovascular treatment of very small intracranial aneurysms. *J Neurosurg.* 2010;112: 551–556.

47. McDonagh DL, Olson DM, Kalia JS, et al. Anesthesia and sedation practices among neurointerventionalists during acute ischemic stroke endovascular therapy. Front Neurol 2010;1:118.

48. Renowden S. Interventional Neuroradiology. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2005; 76: iii48 – 63.

49. Malisch TW, Guglielmi G, Vinuela F, et al. Intracranial aneurysms treated with Guglielmi detachable coils: mid term clinical results in a consecutive series of 100 patients. J Neurosurg 1997; 87: 176–83.

50. Vinuela F. Functional evaluation and embolisation of intracerebral AVM. In: Vinuela F, Halbach VV, eds. Interventional Neuroradiology. New York: Raven Press, 1992; 77–86.

51. Macdonald R, Stoodley M, Weir. Vascular malformations of the central nervous system. Neurosurgery Quarterly 2001; 11 (4): 231 – 247.

52. Martinez A, Alanis H, Elizondo G y cols. Malformaciones arteriovenosas cerebrales: evolución natural e indicaciones de tratamiento. Medicina universitaria 2010;429: 44 – 54.

53. Conaway J, Rigamondi D. Cavernous malformations: A review and current controversies. Neurosurgery Quarterly 2006;16: 15 - 23.

54. Fletwood IG, Steingerg GK. Arteriovenous malformations. Lancet 2002; 359: 863 – 873.

55. Geibprasert S, Krings T, Armstrong D, Terbrugge K, Raybaud C. Predicting factors for the follow-up outcome and management decisions in vein of Galen aneurysmal malformations. Childs Nerv Syst 2010; 26: 35-46.

56. Spetzler R, Almefty K. Arteriovenous malformations and associated aneurysm. World Neurosurgery 2011; 76 (5); 396 – 397.

57. Friedlander RM. Clinical practice. Arteriovenous malformations of the brain. N Engl J Med 2007; 356:2704.

58. Gao P, Chen Y, Lawton M y cols. Evidence of endotelial progenitor cells in the human grain and spinal cord arteriovenous malformations. Neurosurgery. 2010; 67: 1029 – 1035.

59. Lopez – Flores G, Fernandez – Melo R, Cruz – Garcia O. Etiopatogenia y fisiopatología de las malformaciones arteriovenosas cerebrales. Arch Neurocien Mex 2010; 15: 252 – 259.

60. Al-Shahi R, Warlow C. A systematic review of the frequency and prognosis of arteriovenous malformations of the brain in adults. Brain 2001; 124:1900.

61. Knopt H, Weber F. Cranial MRI as screening tool: Findings in 1,772 military pilot applicants. Aviation, space and enviromental medicine. 2004; 75 (2): 158 -161.

62. Khaw AV, Mohr JP, Sciacca RR, et al. Association of infratentorial brain arteriovenous malformations with hemorrhage at initial presentation. Stroke 2004; 35:660.

63. Da Costa L, Wallace MC, Ter Brugge KG, et al. The natural history and 12. predictive features of hemorrhage from brain arteriovenous malformations. Stroke 2009; 40:100.

64. Stapf C, Mast H, Sciacca RR, et al. Predictors of hemorrhage in patients with untreated brain arteriovenous malformation. Neurology 2006; 66:1350.

65. Choi JH, Mast H, Sciacca RR, et al. Clinical outcome after first and recurrent hemorrhage in patients with untreated brain arteriovenous malformation. Stroke 2006; 37:1243.

66. Brown RD Jr. Simple risk predictions for arteriovenous malformation hemorrhage. Neurosurgery 2000; 46:1024.

67. Garcin B, Houdart E, Porcher R, et al. Epileptic seizures at initial presentation in patients with brain arteriovenous malformation. Neurology 2012; 78:626.

68. Ogilvy CS, Stieg PE, Awad I, et al. AHA Scientific Statement: Recommendations for the management of intracranial arteriovenous malformations: a statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Stroke Association. Stroke 2001; 32:1458

69. Pollock BE, Link MJ, Brown RD. The risk of stroke or clinical impairment after stereotactic radiosurgery for ARUBA-eligible patients. Stroke 2013;44(2):437-41. doi: 10.1161/STROKEAHA.112.670232. Epub 2013 Jan 3.

70. Mohr JP, Moskowitz AJ, Parides M, Stapf C, Young WL. Hull down on the horizon: A Randomized trial of Unruptured Brain Arteriovenous malformations (ARUBA) trial. Stroke 2012;43(7):1744-5. doi: 10.1161/STROKEAHA.112.653584. Epub 2012 Jun 5.

71. Cockroft KM, Jayaraman MV, Amin-Hanjani S, Derdeyn CP, McDougall CG, Wilson JA. A perfect storm: how a randomized trial of unruptured brain arteriovenous malformations' (ARUBA's) trial design challenges notions of external validity. Stroke 2012;43(7):1979-81. doi:10.1161/STROKEAHA.112.652032. Epub 2012 Jun 5.

72. Mohr JP, Parides M, Stapf C, Moquete E, Moy C, Overbey J, Al-Shahi R, Vicaut E,Young W, Houdart E, Cordonnier C, Stefani M, Hartmann A, Von Kummer R, Biondi A, Berkefeld J, Klijn C, Harkness K, Libman R, Barreau X, Moskowitz A, for the international ARUBA investigators. Medical management with or without interventional therapy for unruptured brain arteriovenous malformations (ARUBA): a multicentre, non-blinded, randomised trial. Lancet 2014; 383: 614–21

73. Spetzler R, Ponce F. A 3-tier classification of cerebral arteriovenous malformations. J Neurosurg 2011; 114: 842 – 849.

74. Wedderburn CJ, van Beijnum J, Bhattacharya JJ, et al. Outcome after interventional or conservative management of unruptured brain arteriovenous malformations: a prospective, population-based cohort study. Lancet Neurol 2008; 7:223.

75. Van Beijnum J, van der Worp HB, Buis DR, et al. Treatment of brain arteriovenous malformations: a systematic review and meta-analysis. JAMA 2011; 306:2011.

76. Maruyama K, Kondziolka D, Niranjan A, et al. Stereotactic radiosurgery for brainstem arteriovenous malformations: factors affecting outcome. J Neurosurg 2004; 100:407.

77. Maruyama K, Kawahara N, Shin M, et al. The risk of hemorrhage after radiosurgery for cerebral arteriovenous malformations. N Engl J Med 2005; 352:146.

78. Nadjat _ Haiem C, Ziv K, Osborn I. Anesthesia for carotid and cerebrovascular procedures in interventional neuroradiology. International Anesthesiology Clinics. 2009; 47 (2): 29 – 43.

79. Schulenburg E, Matta B. Anaesthesia for interventional neuroradiology. Current Opinion in Anesthesiology 2011; 24: 426 – 432.

80. Li F, Deshaies E, Allot G, Gorji R. Transcranial motor evoked potential changes induced by provocative testing during embolization of cerebral arteriovenous malformations in patients under total intravenous anesthesia. American Journal of Electrodiagnostic Technologies 2011; 51: 264 – 273.

81. Rogers AT, Stump DA, Gravlee GP, et al. Response of cerebral blood flow to phenylephrine infusion during hypothermic cardiopulmonary bypass: influence of PaCO2 management. Anesthesiology 1988; 69(4):547–51

82. American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Transfusion, Adjuvant Therapies. Practice guidelines for perioperative blood transfusion and adjuvant therapies: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies. Anesthesiology. 2011; 105(1): 198–208

83. Hartog CS, Bauer M, Reinhart K. The Efficacy and Safety of Colloid Resuscitation in the Critically Ill. Anesth Analg 2011; 112:156–64.

84. Polock B. Occlusive hiperemia: A radiosurgical phenomenon? Neurosurgery 2000; 47: 1178 – 1184.

85. Uchino H, Kuroda S, Hirata K, et al. Predictors and clinical features of postoperative Hyperperfusion after surgical revascularization for Moyamoya disease, a serial single photon emission tomography study. Stroke 2012; 43: 2610 – 2616.

86. Schaller C, Urbach H, Schramm J, Meyer B. Role of venous drainage in cerebral arteriovenous malformation surgery, as related to the development of postoperative hyperperfusion injury. Neurosurgery 2002; 51: 921 – 929.

87. Rippy E, Wolfe J. Cerebral Hiperperfusion Syndrome A Case Report and Literature Review. Vascular and endovascular surgery 2002; 36 (4): 291 – 295.

Capitulo VIII

Manejo de vía aérea en pacientes con trauma raquimedular

Carlos Triana S*, Darwin Cohen M**

**Anestesiólogo Cardiovascular Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá, Colombia. Universidad de los Andes.*
*** Neuroanestesiólogo Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá, Colombia. Docente Universidad de Los Andes.*

Correspondencia:
Dr. Carlos Triana S (triansch@hotmail.com)
Dr. Darwin Cohen M (cohendarwin@yahoo.com)

Introducción

Los pacientes con trauma raquimedular (TRM) son atendidos frecuentemente en centros de trauma, y habitualmente requieren de una intervención quirúrgica durante el curso de su atención.

El trauma raquimedular (TRM) es una condición que puede resultar en disfunción orgánica múltiple, poniendo en riesgo la vida del paciente y disminuyendo su sobrevida y calidad de vida.[1] El anestesiólogo se puede ver enfrentado a estos pacientes en diferentes situaciones, desde las más emergentes en pacientes inestables hasta procedimientos quirúrgicos electivos o radiológicos, tales como una tomografía o resonancia magnética.[2] En todas las circunstancias, el manejo de la vía aérea es un verdadero reto para el anestesiólogo, puesto que debe enfocarse en proteger la integridad de la médula espinal, evitando causar más lesión ante la necesidad de manejar la vía aérea. Por lo que es necesario conocer la patología con sus diferentes implicaciones clínicas y los diferentes dispositivos de abordaje a la hora de enfrentarse al caso.

Anatomía y fisiología de la columna cervical

Se trata de un sistema dinámico de estructuras óseas rígidas (vertebras) y elementos elásticos (ligamentos y discos intervertebrales),[3] que funcionan en conjunto para cumplir tres funciones principales :

1. Medio de conexión entre el cráneo y el resto de la columna vertebral, con la capacidad de aportar rigidez para tolerar y recibir cargas axiales de estrés mecánico, sin perder su estructura funcional.
2. Proteger estructuras del sistema nervioso central.
3. Permitir arcos de movimiento y flexibilidad.

Vertebras:

Las vertebras son el eje funcional de la columna. A nivel cervical son siete. El atlas es la primera de ellas; es una estructura en forma de anillo que posee un agujero vertebral relativamente grande, un arco anterior y posterior, unidos por dos masas laterales con carillas articulares grandes para el hueso occipital, por cuya superficie interna se transmite el peso del cráneo a la facetas articulares del axis; la vértebra C_2, el axis, tiene un agujero vertebral relativamente grande con una apófisis longitudinal que articula con el arco anterior del atlas, llamada odontóides. La articulación C_1-C_2 provee el eje principal de rotación cervical (**figura 1**).[4] El complejo occipito – atlanto – axial provee movimientos de flexoextensión limitados por los bordes óseos de sus respectivos componentes anteriores y posteriores, aportando además importante estabilidad. El espacio vertebral a nivel C_1 y C_2 es el más amplio en la médula, ocupado en un tercio por la apófisis odontóides, otro tercio por la médula espinal y un tercio "libre" que podría ser ocupado parcialmente por diversos grados de desplazamiento de la odontóides u otro contendido sin causar lesión cervical.

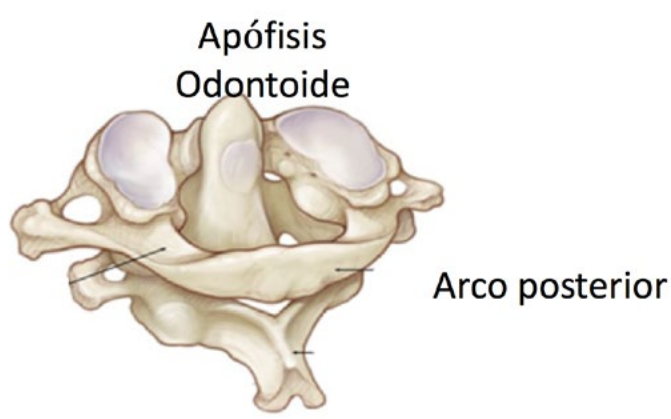


Figura 1. Articulación atlantoaxoidea

Las vértebras subaxiales cervicales de C_3 a C_7 son vértebras anatómicamente más típicas. Entre C_2 y C_7 y cada vértebra subyacente, están los discos intervertebrales los cuales forman el 25% del total de la longitud espinal. Los arcos de las vértebras se articulan entre ellos por facetas articulares horizontales.

Discos intervertebrales:

Están compuestos de fibrocartílago periférico que forma el anillo fibroso que a su vez rodea al núcleo pulposo, un centro blando que contiene alta proporción de glucosaminoglicanos y cuya función es servir para amortiguar las cargas axiales.

Ligamentos:

La presencia de ligamentos le agrega estabilidad y flexibilidad a la columna cervical, siendo elementales para absorber energía, los más importantes son:[4]

1. Ligamento longitudinal anterior: Inicia en la base del cráneo y el tubérculo anterior del atlas hasta la cara anterior de S_2, pasando por todas las caras anteriores de los cuerpos vertebrales. Limita la hiperextensión.
2. Ligamento longitudinal posterior: Inicia en la apófisis basilar del hueso occipital hasta S_1, lleva extensiones laterales a todos los discos intervertebrales. Limita la hiperflexión.
3. Ligamentos que ofrecen estabilidad el complejo superior (Occipital – C_1 – C_2): Estos ligamentos estabilizan la articulación de la odontóides al arco anterior del Atlas y arco anterior del agujero magno y otras áreas del hueso Occipital a C_1 y C_2. Son el ligamento transverso (figura 2), alar y apical.[4]

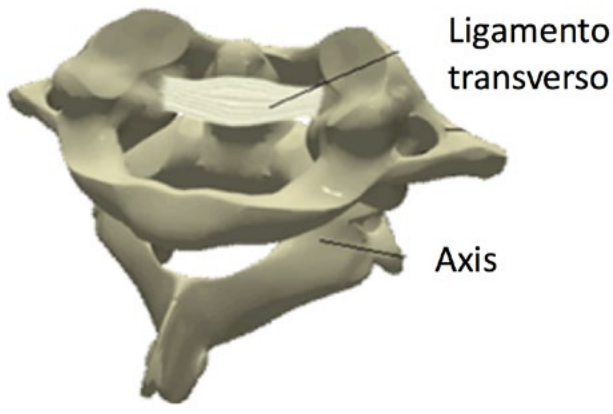


Figura 2. Ligamento transverso estabilizando la odontóides a el arco anterior de C_1.

4. Ligamento amarillo: Une los bordes de la lámina de una vértebra superior a una inferior. Limita la flexión y unilateralmente la flexo-extensión.
5. Ligamentos del arco posterior: Ligamentos supraespinoso e interespinoso que limitan la flexión ventral.

Los ligamentos enumerados en los tres primeros incisos pertenecen al segmento funcional de la columna anterior y los dos últimos al de la columna posterior.

Irrigación:

El aporte sanguíneo a la médula espinal proviene de la Arteria Espinal Anterior para los dos tercios anteriores, de la misma y dos arterias espinales posteriores para el tercio posterior. Múltiples arterias radiculares salen a diferentes niveles de la aorta torácica y lumbar para dar circulación segmentaria anastomosándose a las arterias espinales y completando la irrigación del resto de la médula. La arteria de Adamkiewicz, la mayor arteria radicular, irriga los niveles T_8 a L_1 de la médula espinal y puede lesionarse en traumatismos que comprometan la aorta toracoabdominal.

Biomecánica de la columna vertebral

La movilidad de la columna cervical se encuentra compartida por el complejo superior y por la parte baja que se articula con la columna torácica mucho más rígida. En la columna cervical superior la flexo-extensión ocurre en las articulaciones atlanto-occipital y atlanto-axial, logrando un movimiento combinado de 24°.[2] A nivel bajo puede haber flexo-extensión hasta 66°, siendo el componente principal C_5 - C_7. Existe una relación inversa entre la edad y el rango de movimiento de la columna cervical, un proceso normal del envejecimiento. En las figuras 3 y 4 se detallan los arcos de movimiento de la columna cervical.

Occipital –C1: 15-20 % EXTENSION
5% FLEXION

C1-C2: Rotacion axial
10% FLEXION - EXTENSION

- Extensión disminuye Mallampati aprox 0,5 en comparación con posición neutral
- Separación limitada reduce extensión de la cabeza y apertura de la boca : laringoscopia directa más difícil

Figura 3. Arcos de movimiento de las articulaciones Occipito-Atlantoidea y C_1-C_2.

Movimiento	*Cervical*
FLEXIÓN	40º
EXTENSIÓN	75º
INCLIN.LATERAL	(30-45º)*
ROTACIÓN	(45-60º)**

(*) 30º en región cervical baja y 10-15º en región cervical alta.
(**) 25º en región articulación atlo-axoidea y 25º en región cervical baja.

Figura 4. Arcos de movimiento de la columna cervical

Epidemiología del trauma raquimedular (TRM)

La incidencia anual de TRM en países desarrollados se estima de 15 a 40 casos por millón, con una presentación en los Estados Unidos aproximadamente de 12,000 a 15,000 lesiones espinales por año, de los cuales 4,000 a 5,000 pacientes mueren antes de ingresar al hospital. La prevalencia de TRM se estima entre 225,000 y 296,000.[1] Es una patología que se presenta principalmente en personas jóvenes, ocurriendo el 60% a 70% de los casos en hombres entre los 15 y 35 años de edad. La relación entre hombres y mujeres es de 4:1, estadística que se ha mantenido en las últimas tres décadas en países desarrollados. La causa más frecuente es el trauma cerrado, provocado por accidentes automovilísticos (48%), bicicletas (21%), práctica deportiva (14%), caídas (6%) y otros (11%). Se conoce que 10 a 20% de los casos son provocados por trauma penetrante, siendo las heridas por arma de fuego la causa más común. El 85% de las lesiones medulares ocurren en el momento del trauma, sin embargo se ha descrito que hasta el 20% de las lesiones medulares traumáticas ocurren durante la atención médica.

Datos epidemiológicos informan que entre 2 y 5% de los traumas mayores cursan con lesiones de la médula espinal; 1.8% de pacientes con trauma cerrado tienen trauma cervical, entre el 2 y 10% de los traumas craneoencefálicos (TCE), tienen TRM, pero del 25 hasta 50% de TRM tienen un TCE concomitante. Solo 20% de pacientes con TRM tienen éste como único trauma de significancia.[1]

Las fracturas de la columna cervical son más frecuentes que las fracturas toracolumbares. Desde el año 2000 en Estados Unidos, la estadística de las categorías de lesión medular por TRM es: tetraplejia incompleta 34.1%, paraplejia completa 23%, tetraplejia completa 18.3% y paraplejia incompleta 18.5%. La tasa de mortalidad es mayor para aquellos pacientes que presentan tetraplejia alta (C_{1-3}) que para los de media (C_{4-5}) y baja (C_{6-8}). Las secuelas de un TRM generan altísimos costos en morbimortalidad y pérdida de vida social productiva en los pacientes afectados, máxime cuando los resultados del tratamiento médico son desalentadores e incluso deletéreos para el paciente.[5-7] Todos los cuerpos vertebrales

pueden ser afectados incluyendo a C_1 (Figuras 5, 6). El cuerpo vertebral más susceptible de lesiones es C_2, seguido por C_6 y C_7. (Figura 7).[1]

Figura 5. Fractura de Jefferson – Fractura múltiple del atlas

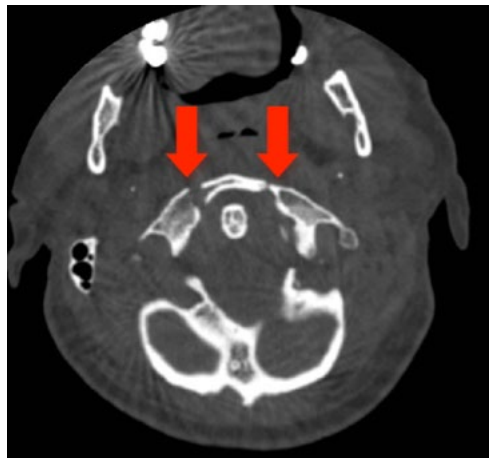


Figura 6. Fractura de Jefferson

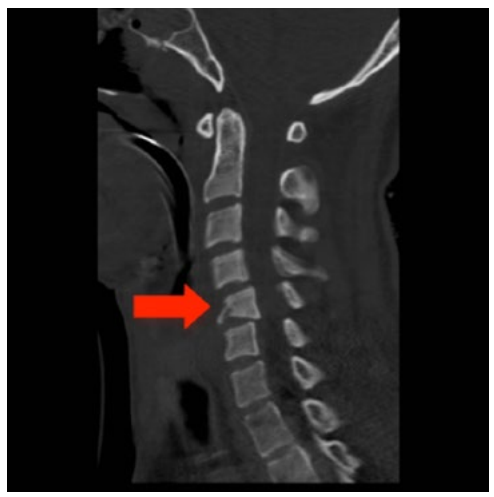


Figura 7. Fractura de cuerpo vertebral en su aspecto anterior

Clasificación del trauma raquimedular

El TRM se desarrolla en dos fases, la lesión inicial o primaria, y la lesión secundaria o tardía. La lesión primaria ocurre el momento del trauma, cuando las fuerzas mecánicas se movimiento son absorbidas por las estructuras de la columna y en casos severos por la médula espinal causando ruptura mecánica de las diversas estructuras, contusiones, micro hemorragia y edema. Macroscópicamente se observarán fracturas óseas, luxación articular, desgarro ligamentario o herniación del disco intervertebral y contusión a nivel medular. La lesión secundaria comienza en los minutos posteriores al trauma, siendo sus mecanismos isquemia, hipoxia, inflamación, excitotoxicidad, peroxidación de lípidos y apoptosis neuronal, que ocasionan mayor edema medular con un pico máximo entre el cuarto y sexto día.[3] El proceso termina por empeorar el resultado final de la lesión primaria. Sin embargo es la lesión secundaria la que debe ser intervenida y en la que se enfoca la mayor cantidad de investigación a nivel mundial para mejorar el pronóstico de esta catastrófica patología.

La escala de clasificación de *The American Spinal Injury Association* (ASIA) es el método estandarizado para evaluar la gravedad de la lesión. Consiste en valorar en forma bilateral la fuerza de 10 grupos musculares y discriminación de 28 localizaciones sensitivas a la prueba de punción (*Pinprick test*). ASIA A se refiere a la pérdida completa de función motora y sensitiva, ASIA E a estas funciones intactas. Los pacientes clasificados como ASIA B, C y D tendrán pérdidas parciales.[4]

Enfoque inicial

El abordaje inicial del paciente se realiza desde la fase atención pre hospitalaria buscando mantener metas de reanimación que se mantendrán en urgencias y en toda la fase hospitalaria de atención. Este manejo inicia por la evaluación del ABC de trauma, en el que se busca asegurar inicialmente la ventilación, oxigenación y soporte circulatorio del paciente llevando a la estabilización del cuadro clínico para la posterior intervención de alteraciones que requieran cirugía.[1]

Una vez el paciente es atendido en urgencias, el primer punto es considerar si el paciente traumatizado tiene una posible lesión raquimedular, en este sentido la utilización de la escala NEXUS (*National Emergency X-Radiography Utilization Study*), es uno de los métodos más prácticos para definir cuáles pacientes requieren imágenes radiológicas y quienes pueden ser descartados para tener un TRM: (**Figura 8**, 9).[2,8]

Escala Nexus:

1. No hay dolor o rigidez en el dorso de la región cervical
2. Sin déficit neurológico focal
3. Estado de alerta normal
4. Sin evidencia de intoxicación sistémica
5. El paciente no tiene lesiones dolorosas distractoras

Figura 8. Radiografía lateral cervical, mostrando luxación vertebral

Figura 9. Tomografía cervical mostrando fractura de odontóides

Para tener baja probabilidad de lesión cervical debe cumplir con los cinco requisitos.

En pacientes con alta probabilidad de TRM se deben utilizar imágenes para estudiar el caso, en la actualidad se recomiendan los estudios con tomografía cervical desde el occipucio hasta T_1, con reconstrucción sagital y coronal como

primera opción de evaluación dada su alta sensibilidad y especificidad para definir lesiones óseas,[8] siempre que esté disponible. De no tener disponibilidad de tomografía computada se utilizará radiología convencional.

Se reconoce que 14% de las lesiones cervicales tienen el potencial de ser inestables y es por esto que mientras se estudia y se descarta el TRM, se deben utilizar técnicas que minimicen el movimiento cervical y la inmovilización de la columna debe asegurarse en todo paciente en quien se encuentren estigmas de trauma, hasta que se descarte el posible trauma raquimedular o sea estabilizado un TRM confirmado.

Esta inmovilización cervical se realiza por medio de un collar semirígido con soportes laterales y fijación con banda frontal, además a una tabla dorsal, desde el momento del rescate en el lugar del accidente y hasta que se pueda descartar compromiso medular por medio de la evaluación clínica y radiológica completa.[2] La inmovilización con solo collares semirígidos no protege contra el movimiento de la columna cervical, pero es el método más utilizado en todo el mundo para este fin, puesto que limita los movimientos y advierte claramente a todo el personal que maneja al paciente que este es un portador de una posible lesión medular.

El tratamiento de la vía aérea incluye un espectro amplio, desde pacientes con lesiones menores a aquellos con inestabilidad hemodinámica e insuficiencia respiratoria. (9,10) Los pacientes que requieren aseguramiento agudo de la vía aérea son pacientes en los que se espera dificultad para lograr este objetivo.

Las indicaciones primarias para asegurar la vía aérea en TRM son aquellos pacientes que desarrollen alteraciones del estado de la conciencia (Escala de Coma de Glasgow menor de 8), ventilación u oxigenación inadecuadas (insuficiencia respiratoria), inestabilidad hemodinámica o lesiones de la vía aérea superior.[1,10] Si alguna o varias de estas condiciones están presentes o se sospecha que se pueden llegar a presentar, se debe asegurar la vía aérea del paciente, teniendo en cuenta que el nivel de dificultad de las maniobras de intubación en los pacientes críticos suele ser mayor que en pacientes no críticos y que el paciente con TRM agrega la dificultad de tener que minimizar la movilización cervical mientras se hacen las maniobras de intervención a la vía aérea.[8] Se debe despejar la boca y la vía aérea de sangre, saliva, secreciones y otros elementos sólidos (dientes, prótesis dentales, cuerpos extraños). A todos los pacientes víctimas de trauma se les debe proveer oxígeno suplementario, de ser posible con elementos que ofrezcan la mayor fracción inspirada de oxígeno (FiO_2) posible, tales como máscara y bolsa con reservorio. De ser necesaria la ventilación con presión positiva debe tratar de proveerse evitando la flexión y extensión de la cabeza o el cuello, pudiendo ser necesario la utilización de cánulas orofaríngeas o nasofaríngeas y la intervención de dos personas entrenadas en el manejo de la vía aérea. Por otro lado, este grupo de pacientes presenta un alto riesgo de regurgitación del contenido alimentario y broncoaspiración, por lo se deben realizar las maniobras de intubación y aseguramiento de la vía aérea tan pronto como sea posible y seguro.[2,3,10]

Evaluación de la vía aérea

La evaluación de la vía aérea en el paciente con TRM es de vital importancia, ya que es uno de los factores determinantes para realizar un plan que permita abordar la vía aérea de forma exitosa y segura. Un factor que se debe tener en cuenta es la localización y severidad de la lesión, las cuales pueden evaluarse clínicamente y por medio de estudios radiológicos. Los estudios de imágenes diagnósticas no solamente permiten documentar la afectación de las estructuras óseas y la médula espinal cervical, sino también pueden ser de utilidad para evaluar los tejidos blandos y ligamentos, incluyendo desviaciones o rupturas traqueales.[4]

Los factores a tener en cuenta para evaluar la vía aérea en estos pacientes son:

1. Magnitud del TRM y necesidad de inmovilización
2. Inmovilización de la columna cervical con dispositivos externos.
3. Antecedentes de patología cervical previa.[3,11]

Los pacientes con patologías de la columna cervical previa tienen una mayor incidencia de dificultad para la intubación orotraqueal al ser comparados con controles.[1]

Un antecedente de patología cervical previa predispone al paciente a lesiones más severas y puede hacer más difícil el abordaje de la vía aérea del paciente. Patologías como artritis reumatoide o espondiloartrosis son buenos ejemplos. Estos pacientes pueden tener rigidez aumentada o destrucción de algunos de los componentes estabilizadores de la columna cervical, haciéndola más susceptible de lesión y haciendo que el daño pueda ser más grave. **Figura 10**.[4,11]

Los pacientes con limitaciones previas en los arcos de movimiento cervicales, ofrecen también una mayor dificultad para el tratamiento de la vía aérea.

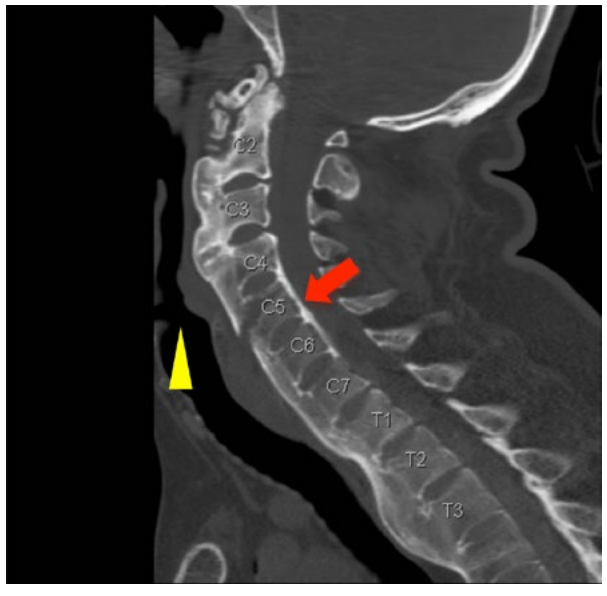


Figura 10. Fractura de cuerpo vertebral C_5 y ruptura de Ligamento Vertebral Anterior (flecha roja) en relación con la glotis (marca amarilla), en un paciente con hiperostosis cervical.

La utilización de medios externos para la inmovilización cervical como la estabilización manual en línea o el uso de collares ortopédicos disminuyen la apertura oral. En esta situación se prevé otra dificultad mayor para el acceso y aseguramiento de la vía aérea.

La presencia de sangre o secreciones puede aumentar el grado de dificultad al momento de realizar las maniobras de intubación, especialmente si se utilizan dispositivos que permitan una laringoscopia indirecta, tales como el fibrobroncoscopio o videolaringoscopio.[2]

En razón de estos factores, a todo paciente con TRM se debe considerar como una probable vía aérea difícil, por lo que se debe estar preparado con un esquema organizado con varias opciones de intervención que permita disponer de recursos humanos y técnicos apropiados.[8]

Manejo de la vía aérea

Los objetivos del manejo de la vía aérea en TRM son:

1. Proveer aseguramiento de la vía aérea en el momento oportuno garantizando la adecuada ventilación y oxigenación. En casos de urgencia con inestabilidad general del paciente, será necesario lograr este objetivo en forma emergente.
2. Realizar las maniobras de tratamiento de la vía aérea causando la menor cantidad de movimiento en la columna cervical para reducir con ello el riesgo de causar lesión secundaria y subsecuente deterioro neurológico.[10]

Aquellos pacientes en los que no se puede descartar o en los que se confirmó la presencia de lesiones de la columna cervical requieren de inmovilización en forma continua.[12-14] Como se ha visto, los collares blandos, semi-rígidos y rígidos, junto con otros dispositivos de estabilización cervical limitan la apertura oral aumentando aproximadamente un nivel en la clasificación de Cormack-Lehane, haciendo que la intubación orotraqueal sea un reto mayor para el anestesiólogo.[12,15,16]

Para acceder en mejor condición a la vía aérea se aconseja retirar la parte anterior del collar cervical y reemplazar su función con la utilización de la estabilización manual en línea.[2,15]

La estabilización manual en línea (EMEL), ha sido adoptada como una maniobra útil para lograr una buena inmovilización de la columna durante situaciones en las que el collar debe ser retirado. Para la realización de esta maniobra se requiere de un ayudante cuya función es fijar la cabeza en posición neutra y aplicar contra-acción a las fuerzas de suspensión ejercidas durante las maniobras de manipulación de la vía aérea, sin hacer tracción axial.[8] El ayudante se coloca a la cabecera de la cama del paciente y con los dedos sostiene las apófisis mastoides y al tiempo con las palmas de las manos al hueso occipital. Cuando la EMEL se aplica adecuadamente, el movimiento de la columna cervical se ve limitado de forma bastante efectiva durante la laringoscopia directa, limita la apertura oral en menor proporción que el collar cervical y permite acceso al cuello del paciente. Esta es una maniobra efectiva y de realizarse de forma correcta puede evitar que se presenten consecuencias neurológicas catastróficas. La EMEL ha demostrado ser más efectiva que los collares blandos para reducir los arcos de movimiento cervicales en cadáveres, sin embargo es claro que no es un método perfecto, de cualquier manera no se ha documentado ningún caso en el que se utilización se relacione directamente con la aparición de nuevo déficit neurológico.[2,15]

Maniobras básicas para el abordaje de la vía aérea

Trabajos clínicos han documentado diversos grados de movimiento cervical con las maniobras de ventilación con máscara facial y adopción de la posición de olfateo. Cuando estas maniobras se realizan por separado se describen tazas de movilización de 2.93 mm con la ventilación con máscara facial, 5 mm con la extensión cervical en comparación con la luxación del maxilar inferior con un estrechamiento del canal cervical de 1 a 2.5 mm, por lo que un mismo paciente aún con maniobras bien hechas podría tener una importante movilización cervical.[8,15]

Por lo anterior es recomendable tratar de ventilar al paciente con la menor movilización posible, lo cual puede conseguirse con la subluxación anterior del maxilar inferior y la cuidadosa utilización de las máscaras faciales. Si las maniobras de ventilación se utilizan por personal experto, siguiendo las indicaciones descritas, se esperaría que la movilización cervical no sea por si misma deletérea, sin embargo de ser mal utilizada puede originar amplios grados de movilización cervical.

Realización de laringoscopia directa

La realización de una laringoscopia directa causa extensión de la columna cervical a través de todos los segmentos vertebrales, siendo el principal la rotación anterior en la unión atlanto-occipital y en la unión atlanto-axial.[17] Los segmentos con un menor arco de movimiento durante la intubación son C_4 a C_7. El tope máximo de desplazamiento se produce en el momento del pasar el tubo orotraqueal por la glotis.[17,18] Se han comparado varios tipos de hojas de laringoscopio para estudiar la forma y cantidad de movimiento que producen sobre la columna cervical durante las maniobras de intubación. La presión ejercida por la hoja de laringoscopio sobre los tejidos blandos de las estructuras de la vía aérea se transmiten a las vertebras cervicales.[18,19] Se ha encontrado que la hoja recta de Miller causa un menor grado de movimiento sobre la columna vertebral en comparación con la hoja Macintosh y la hoja articulada de McCoy.[8,17] Es interesante encontrar que la hoja de McCoy no reduce la movilidad cervical en comparación con la hoja Macintosh. (**Figura 11**).

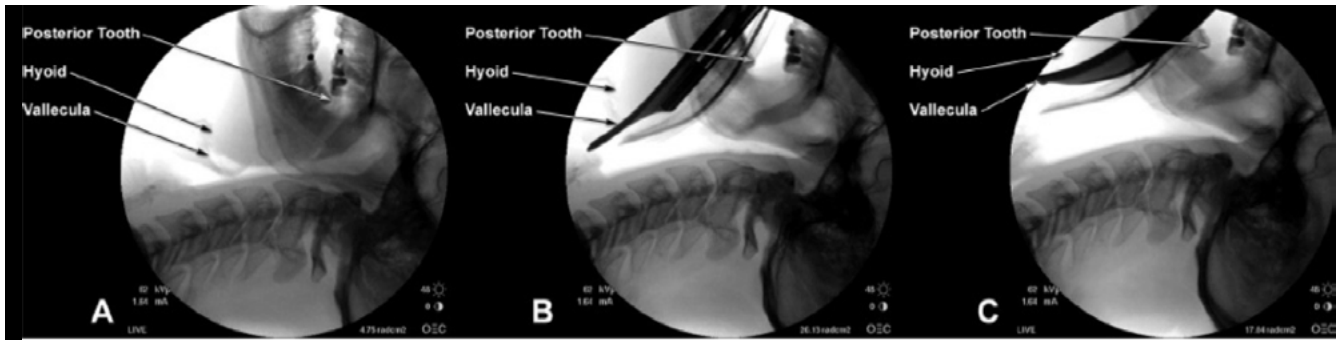


Figura 11. Comparación de los arcos de movimiento de la columna cervical entre la hoja Macintosh y la hoja Miller durante laringoscopia directa. Modificado de LeGrand SA, Hindman BJ, Dexter F, Weeks JB, Todd MM. Craniocervical motion during direct laryngoscopy and orotracheal intubation with the Macintosh and Miller blades. Anesthesiology 2007; 107:884-91.[12]

Es importante tener en cuenta que al momento de abordar la vía aérea por medio de laringoscopia directa en pacientes con TRM cervical, se retirará la parte anterior del collar semirígido (teniendo cuidado de minimizar la movilización cervical) y siempre se debe contar con un ayudante (diferente al laringoscopista), que se encargue de realizar las maniobras de EMLE. Esta maniobra tiende a aumentar el grado de dificultad de la laringoscopia y el tiempo para lograr una intubación exitosa, independientemente de los predictores de dificultad de vía aérea inherentes a la anatomía del individuo.[8]

A pesar de los datos anteriores (tomados de estudios con voluntarios sanos o cadáveres con lesiones provocadas), no se ha documentado que la utilización de laringoscopia directa sea la causa de una lesión neurológica en ningún caso en el que esta se ha utilizado.[15] Sin embargo, deben tenerse en cuenta puesto que sí es posible un potencial daño, sobre todo si esta no es realizada correctamente o no se escoge el caso apropiadamente.

La presión sobre el cartílago cricoides para reducir el riesgo de broncoaspiración es controversial, ya que se ha demostrado que esta maniobra desplaza el esófago de forma lateral en vez de realmente comprimirlo hasta ocluir su luz y evitar el paso de contenido gástrico hacia la laringe. Además, se presume que la presión ejercida puede transmitirse a la columna vertebral cervical y provocar desplazamiento de los fragmentos de fractura. Por tanto, no se recomienda su uso para el manejo de la vía aérea en pacientes con TRM cervical.

Cuando la laringoscopia directa sea necesaria, por preferencia del anestesiólogo tratante o para asegurar la vía aérea en situaciones emergentes, puede ser utilizada en forma juiciosa junto con la EMLE.[17,20]

Utilidad de broncoscopios rígidos y videolaringoscopios

Actualmente hay un gran número de laringoscopios rígidos disponibles en el mercado, lo que hace que realizar estudios en una población específica de pacientes traumatizados para compararlos no sea fácil. Además, al haber tanta oferta, la posibilidad de contar con el entrenamiento adecuado en el uso de absolutamente todos estos dispositivos es difícil. Por estas razones se discutirán aquellos dispositivos que más comúnmente se encuentran al alcance y disponibilidad. Es muy importante que al momento de enfrentar una vía aérea difícil, el anestesiólogo elija los dispositivos con los que esté más familiarizado y con aquellos que tenga más experiencia. La vía aérea difícil no es un buen momento para entrenarse en el uso de estos dispositivos. Se recomienda entrenarse en el uso de estos dispositivos en pacientes que no necesariamente tengan una intubación potencialmente difícil. Esto hace que la curva de aprendizaje sea más agradable, satisfactoria, con mejores desenlaces y sobretodo, más segura para los pacientes.

El laringoscopio rígido de Bonfils (Karl *Storz Endoscopy Ltd. Tuttlingen, Alemania*), ha sido comparado con la laringoscopia directa por medio del uso de la hoja Macintosh en pacientes sin lesiones cervicales para estudiar el grado de movilidad de la columna a nivel cervical. Los tiempos de intubación con ambos dispositivos son similares, pero el Bonfils genera un menor arco de movimiento de la columna cervical. Además, el grado de laringoscopia según la clasificación de Cormack-Lehane es generalmente grado I con el uso del Bonfils en comparación con la hoja Macintosh que obtenía clasificaciones de I a III.[8]

El videolaringoscopio GlydeScope (*Saturn Biomedical Systems, Burnaby, British Columbia, Canada*), es uno de los laringoscopios más utilizados en los Estados Unidos por corta curva de aprendizaje y diseño portátil. Al ser comparado con la hoja Macintosh y un estilete luminoso, se encontró que el GlydeScope reduce la movilización de la columna principalmente en el segmento C_2-C_5, pero prolongando el tiempo necesario para asegurar la vía aérea . En el mismo estudio los investigadores lograron demostrar que el estilete luminoso fue el dispositivo que generó menos extensión a nivel atlanto-occipital (comparables al de un fibrobroncoscopio flexible) y tomó similares tiempos de intubación que la laringoscopia directa aún en pacientes sanos con collares rígidos.[21]

Se observa por tanto que el movimiento de la columna cervical es menor al momento de utilizar videolaringoscopios y broncoscopios rígidos, gastan tiempos variables, siendo comparables con la laringoscopia directa, ofreciendo mejor visualización de la glotis. Sin embargo, se debe tener en cuenta que estos dispositivos se encuentran en desventaja en presencia de secreciones o sangre y requieren de una curva de aprendizaje con su uso para lograr desenlaces satisfactorios.[19,20]

Uso de fibrolaringoscópio flexible

La utilización del fibrolaringoscopio flexible en el escenario del manejo de la vía aérea en un paciente con TRM cervical puede ser de gran ayuda, ya que es el dispositivo que produce el menor movimiento de la columna cervical, permitiendo una intubación exitosa dejando la cabeza del paciente en posición neutra.[8,22] Un fibrobroncoscopio flexible permite además la posibilidad de realizar la intubación con el paciente despierto, con la utilización de una adecuada anestesia tópica de las estructuras de la laringe (especialmente en pacientes que requieran de intubación programada). Al utilizar este abordaje de la vía aérea se puede realizar una evaluación neurológica continua, incluso después que el paciente ya esté intubado y durante su acomodación a posición prona.[8,22]

En el escenario de una intubación urgente en pacientes con TRM cervical el uso del fibrolaringoscopio puede perder utilidad. Esto se debe a que en presencia de sangre o secreciones la visualización de las estructuras de la vía aérea puede ser limitada con una menor tasa de éxito.[8,15] Las posibilidades de tener al paciente en condiciones apropiadas disminuye por tratarse de una situación de emergencia, puede haber poca colaboración del paciente por angustia, hipoxia, hipercapnia y alteraciones del estado de conciencia secundarias al trauma. Se ha demostrado que la presión intracraneana puede aumentar durante la intubación guiada por fibrolaringoscopia con paciente despierto, algunos estudios han mostrado que lo anterior se relaciona con periodos de desaturación de oxígeno en pacientes sedados para hacer los intentos de fibrobroncoscopia que fueron más prolongados que cuando los controles se hicieron con LD.[23] Esto cobra importancia cuando se tiene en cuenta que más de la mitad de los casos de TRM cervical se asocia a algún grado de Trauma Craneoencefálico.

Utilización de la mascara laríngea y otros dispositivos supraglóticos

Los dispositivos supraglóticos deben ser reservados para el escenario de “no ventilación - no intubación” en el paciente de TRM cervical. Es decir, estarán indicados únicamente ante una vía aérea fallida o perdida y no como primera elección

en paciente con TRM. Tienen la ventaja de su fácil colocación, con tasas de éxito superiores al 98%, sin embargo, se ha demostrado que al insuflar estos dispositivos se generan presiones que se transmiten hacia la columna cervical, especialmente a los cuerpos vertebrales de C_2 a C_4. La fuerza ejercida por la presión necesaria para lograr un sello adecuado en la vía aérea es capaz de provocar desplazamiento de estructuras óseas y disminuir el espacio del canal raquídeo, predisponiendo a lesiones medulares.[15,23]

Lo anterior se suma a que estos dispositivos no aseguran la vía aérea y el paciente no está protegido contra el riesgo de broncoaspiración.

Se debe tener especial cuidado con aquellos dispositivos que tienen balones en su aspecto posterior y que quedan en contacto con la porción anterior de la columna cervical. Estos son la máscara laríngea ProSeal (en sus tamaños mayores a la número 3) y el Tubo Laríngeo. Estos dispositivos en general causan más desplazamiento de la vía aérea que otros métodos como la laringoscopia directa con EMEL o videolaringoscopios.[24]

Indicación de cricotiroidectomía en pacientes con TRM cervical

Hace varias décadas se consideró que el manejo quirúrgico de la vía aérea en pacientes víctimas de TRM cervical era la primera opción al momento de asegurar la vía aérea. Gracias al desarrollo de diferentes dispositivos que permiten lograr la intubación traqueal de forma segura y con altas tasas de éxito, la cricotiroidectomía quirúrgica ha quedado restringida a situaciones específicas, únicamente como medida de rescate en pacientes en los que no se puede intubar y ventilar por otros medios. No hay estudios en pacientes vivos que enseñen el grado de movimiento de la columna cervical durante la realización de la cricotiroidectomía, sin embargo, en cadáveres se ha demostrado que puede existir un desplazamiento del cuerpo vertebral de C_5 hasta de 2 mm. Por lo tanto como se ha dicho, la cricotiroidectomía es un procedimiento que se reservará para pacientes que no pudieron ser intubados y ventilados por otros medios.[8,15]

Intubación orotraqueal en situaciones especiales en el paciente con TRM

La necesidad de aseguramiento de la vía aérea puede requerirse en situaciones de emergencia con paciente inestable (generalmente en la fase aguda de un TRM grave) o en pacientes con fracturas cervicales inestables, pero con el paciente compensado en situación de cirugía electiva. En ambos casos, la intervención de la vía aérea del paciente resultará en alto grado de exigencia para el anestesiólogo del caso.[15] A continuación, se discutirán por separado estos dos escenarios.

Recomendaciones para el aseguramiento de la vía aérea en pacientes inestables con TRM

Un grupo especial de pacientes son aquellos que tienen lesión raquimedular cervical que se presentan con inestabilidad hemodinámica concomitante o insuficiencia respiratoria aguda. En estos casos es necesario asegurar la vía aérea en forma urgente, ofreciendo la técnica que tenga el menor riesgo de empeorar el estado clínico de la lesión medular y que se pueda hacer en el menor tiempo posible, para con ello permitir la estabilización sistémica en forma rápida. Esta situación clínica trae claras dificultades para el anestesiólogo tratante pues la técnica escogida debe cumplir estos dos objetivos.

La recomendación general es que el anestesiólogo escoja el método más apropiado, que habitualmente es aquel con el que tenga el mayor grado de experticia, que le permita acercarse lo más posible al cumplimiento de los objetivos generales del manejo anestésico del TRM.[15] En ese orden de ideas el método más utilizado por anestesiólogos en el mundo, es la intubación orotraqueal con laringoscopia directa con inducción de secuencia rápida y estabilización manual en línea.[8] Como se ha anotado en este texto la utilización en conjunto, juiciosa, ordenada y cuidadosa de las técnicas de ventilación, EMEL y laringoscopia directa aunque pueden desplazar estructuras óseas cervicales, son seguras en esta situación clínica y apropiadas teniendo en cuenta el estado crítico del paciente, máxime si esta es la técnica con la que tiene el mayor grado de pericia y confianza. No se ha demostrado hasta hoy ningún caso de déficit neurológico permanente en pacientes tratados con estas intervenciones.

Por otro lado, en personal altamente experimentado, podría ser utilizada la fibrobroncoscopia flexible con paciente despierto o fibrobroncoscopia rígida con paciente inducido. Estas técnicas permiten minimizar al máximo la movilización cervical, pero insistiendo en que se espera una alta dificultad por el carácter emergente del caso, se recomendará solo para utilizarse por personal experto.

En todo los paciente con lesión cervical inestable, el anestesiólogo deberá garantizar el cuidado y vigilancia estricta de la inmovilización cervical en todos los tiempos del tratamiento anestésico incluyendo el periodo de cambio de posición del paciente a posición prona.[15]

Tratamiento de la vía aérea en paciente con fractura cervical inestable y cirugía cervical programada

En este caso el paciente llegará a la sala de cirugía con una estabilización externa y sin inestabilidad hemodinámica o respiratoria. En esta situación, en la que no existe urgencia clínica, es recomendable utilizar un método de fibra óptica, idealmente flexible, para permitir la intervención despierto y la monitorización neurológica continua durante la intubación y colocación final del paciente en la mesa quirúrgica, luego de lo anterior se induce la anestesia general. Esto por supuesto requiere de personal experto. Sin embargo, la fibrobroncoscopia rígida y el estilete luminoso con paciente anestesiado son una buena opción al producir reducidos rangos de movilidad cervical.[3,15]

Si bien estos métodos son preferibles al asociarse a mínimos grados de movilización cervical, si el clínico tiene insuficiente experiencia con su uso es recomendable la utilización cuidadosa de laringoscopia directa con EMEL. La **Tabla 1** resume las principales ventajas y desventajas de los diferentes dispositivos y métodos para el abordaje de la vía aérea en esta patología.

Tabla 1. Ventajas y desventajas de diferentes abordajes de la vía aérea en pacientes con Trauma Raquimedular Cervical

DISPOSITIVO	VENTAJAS	DESVENTAJAS
Laringoscopia Directa – Hoja Miller o Macintosh	• Fácil y económico de usar • Útil en pacientes con secreciones • Útil en situaciones de emergencia y de falta de entrenamiento con métodos indirectos.	• Produce movimiento de la columna cervical • Aumenta su grado de dificultad en pacientes con inmovilización (EMEL y collares)
Videolaringoscopios	• Portátil • Mejora el grado de laringoscopia Cormack-Lehane en uno o dos grados • Curva de aprendizaje corta	• Alto costo • Pierde utilidad en pacientes con secreciones o sangre en vía aérea • No permite intubación nasal • Algunos dispositivos son voluminosos y pueden dificultar el abordaje.
Fibrolaringoscopio flexible	• Dispositivo que causa la menor movilidad de la columna cervical • Permite intubación nasal • Útil en pacientes con apertura oral limitada • Evaluación neurológica durante y después de la intubación (paciente despierto)	• Alto costo • Difícil desplazamiento a otras dependencias del hospital • Curva de aprendizaje larga – requiere experiencia para su uso • Pierde utilidad en pacientes con secreciones o sangre en la vía aérea
Dispositivos Supraglóticos (LMA, ProSeal, Tubo Laríngeo, etc.)	• Fácil inserción • Tasa de éxito mayor al 97%	• No protege la vía aérea de broncoaspiración • Insuflación de balón puede causar desplazamiento importante de los cuerpos vertebrales • Únicamente recomendados para rescate de la vía aérea

Puntos clave

- En pacientes con diagnóstico o alta sospecha de TRM cervical, se debe realizar la maniobra de Estabilización Manual En Línea (EMEL) durante las maniobras de abordaje de la vía aérea.
- La maniobra de Estabilización Manual En Línea (EMEL) aumenta el grado de dificultad de la laringoscopia directa, pero esto no es razón para no llevarla a cabo, pues son mayores los beneficios que los riesgos que se toman.
- La hoja Miller produce menos movimiento de la columna cervical en comparación con la hoja Macintosh. No hay diferencia significativa en los arcos de movimiento generados en la columna vertebral cervical entre la hoja Macin-

tosh y la hoja articulada de McCoy. Sin embargo, la utilización cuidadosa de la laringoscopia directa es segura en este ambiente y recomendada como opción de tratamiento adecuada, particularmente si es el método que mejor controla el anestesiólogo tratante.

- El fibrolaringoscopio flexible es el dispositivo que produce menor movimiento de la columna vertebral cervical y se puede lograr una intubación exitosa con la cabeza en posición neutra. Sus desventajas son el alto costo, curva de aprendizaje larga y el gran aumento en la dificultad técnica ante la presencia de sangre y secreciones.
- La intubación guiada por fibrolaringoscopia flexible con el paciente despierto es una buena opción para no perder los reflejos de la vía aérea durante las maniobras de intubación. Además, permite una evaluación neurológica continua durante y después de la intubación. Se debe tener en cuenta que la presión intracraneana tiende a aumentar durante la intubación con paciente despierto, particularmente si se prolonga el procedimiento. Debe sopesarse también el riesgo de hipoxemia e hipercapnia asociados a procedimientos de fibrobroncoscopia flexible prolongados, por lo que se recomienda que esta intervención sea utilizada solo por personal experto.
- El estilete luminoso es una opción válida de tratamiento al causar poco grado de movimiento cervical y tener un alto grado de éxito en personal entrenado.
- Los dispositivos supraglóticos únicamente se deben utilizar como medios de rescate de la vía aérea en el escenario de no ventilación y no intubación ya que no protegen la vía aérea de broncoaspiración y la insuflación de sus balones puede aumentar la presión sobre la columna cervical y aumentar el riesgo de lesiones medulares.
- Durante la cricotiroidectomía se ejercen fuerzas sobre el segmento C_5 que son capaces de provocar desplazamiento de trazos de fractura o lesiones medulares. Su papel quedará reservado como medida de rescate en escenarios de no ventilación y no intubación

Referencias

1. Stevens RD, Bhardwaj A, Kirsch JR, Mirski MA. Critical Care and Perioperative Management in Traumatic Spinal Cord Injury. J Neurosurgical Anesth 2003; 15:215-29.
2. Proctor M. Spinal cord injury. Crit Care Med 2002; 30:(S) 489 –99.
3. Furlan JC, Fehlings MG. Cardiovascular complications after acute spinal cord injury: pathophysiology, diagnosis, and management. Neurosurg Focus 2008;25:E13.
4. Vanderhave KL, Chiravuri S, Caird MS, Farley FA, Graziano GP, Hensinger RN, Patel RD. Cervical spine trauma in children and adults: perioperative considerations. J Am Acad Orthop Surg 2011;19:319-27.
5. Kwon BK, Okon EJ. A systematic review of non-invasive pharmacologic neuroprotective treatments for acute spinal cord injury. Neurotrauma 2011;28:1545-88. Epub 2010 Apr 14.
6. Miko I, Gould R, Wolf S. Acute spinal cord injury. Int Anesthesiol Clin 2009;47:37-54.
7. Fredrickson M. Acute spinal cord injury management. J Trauma 2007;62:S9.
8. Austin N, Krishnamoorthy V, Dagal A. Airway management in cervical spine injury. Int J Crit Illn Inj Sci 2014; 4: 50–56.
9. Sayer F, Kronvall E, Nilsson OG. Methylprednisolone treatment in acute spinal cord injury: the myth challenged through a structured analysis of published literature. Spine 2006;6:335–43.
10. Bracken MB. Steroids for acute spinal cord injury Cochrane Database Syst Rev. 2012 Jan 18;1:CD001046. doi: 10.1002/14651858.CD001046.pub2.
11. Russell T, Khan S, Elman J, Katznelson R, Cooper RM. Measurement of forces applied during Macintosh direct laryngoscopy compared with GlideScope videolaryngoscopy. Anaesthesia 2012; 67:626-31.
12. LeGrand SA, Hindman BJ, Dexter F, Weeks JB, Todd MM. Cranio-cervical motion during direct laryngoscopy and orotracheal intubation with the Macintosh and Miller blades. An in vivo cinefluoroscopic study. Anesthesiology 2007;107: 884-91.
13. Russell T, Lee C, Firat M, Cooper R. A comparison of the forces applied to a manikin during laryngoscopy with the GlideScope and Macintosh laryngoscopes. Anaesthesia and Intensive Care 2011;39: 1098–102.
14. Apfelbaum JL, Hagberg CA, Caplan RA, Blitt CD, Connis RT, Nickinovich DG, Hagberg CA, Caplan RA, Benumof JL, Berry FA, Blitt CD, Bode RH, Cheney FW, Connis RT, Guidry OF, Nickinovich DG, Ovassapian A; American Society of Anesthesiologists Task Force on Management of the Difficult Airway. Practice Guidelines for Management of the Difficult Airway. An updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Management of the Difficult Airway. Anesthesiology. 2013 Feb;118(2):251-70. doi: 10.1097/ALN.0b013e31827773b2.
15. Bouchaud-Chabot A, Liote F. Cervical spine involvement in rheumatoid arthritis. A review. Joint Bone Spine 2002;69:141–54.
16. Crosby ET. Airway management in adults after cervical spine trauma. Anesthesiology 2006;104:1293–318.
17. Sawin PD, Todd MM, Traynelis VC, Farrell SB, Nader A, Sato Y, y cols. Cervical spine motion with direct laryngoscopy and orotracheal intubation. An in vivo cinefluoroscopic study of subjects without cervical abnormality. Anesthesiology 1996;85:26–36.
18. Kwan I, Bunn F, Roberts I. Spinal immobilization for trauma patients. Cochrane Database Syst Rev. 2001:CD002803.
19. Heath KJ. The effect of laryngoscopy of different cervical spine immobilization techniques. Anaesthesia 1994;49:843–5.

20. Podolsky S, Baraff LJ, Simon RR, Hoffman JR, Larmon B, Ablon W. Efficacy of cervical spine immobilization methods. J Trauma 1983;23:461–5.

21. Malcharek MJ, Rogos B, Watzlawek S, Sorge O, Sablotzki A, Gille J, et al. Awake fiberoptic intubation and self-positioning in patients at risk of secondary cervical injury: A pilot study. J Neurosurg Anesthesiol 2012;24:217–21.

22. Kihara S, Watanabe S, Brimacombe J, Taguchi N, Yaguchi Y, Yamasaki Y. Segmental cervical spine movement with the intubating laryngeal mask during manual in-line stabilization in patients with cervical pathology undergoing cervical spine surgery. Anesth Analg 2000;91:195–200.

23. Arslan ZI, Yildiz T, Baykara ZN, Solak M, Toker K. Tracheal intubation in patients with rigid collar immobilization of the cervical spine: A comparison of Airtraq and LMA CTrach devices. Anaesthesia 2009;64:1332–6.

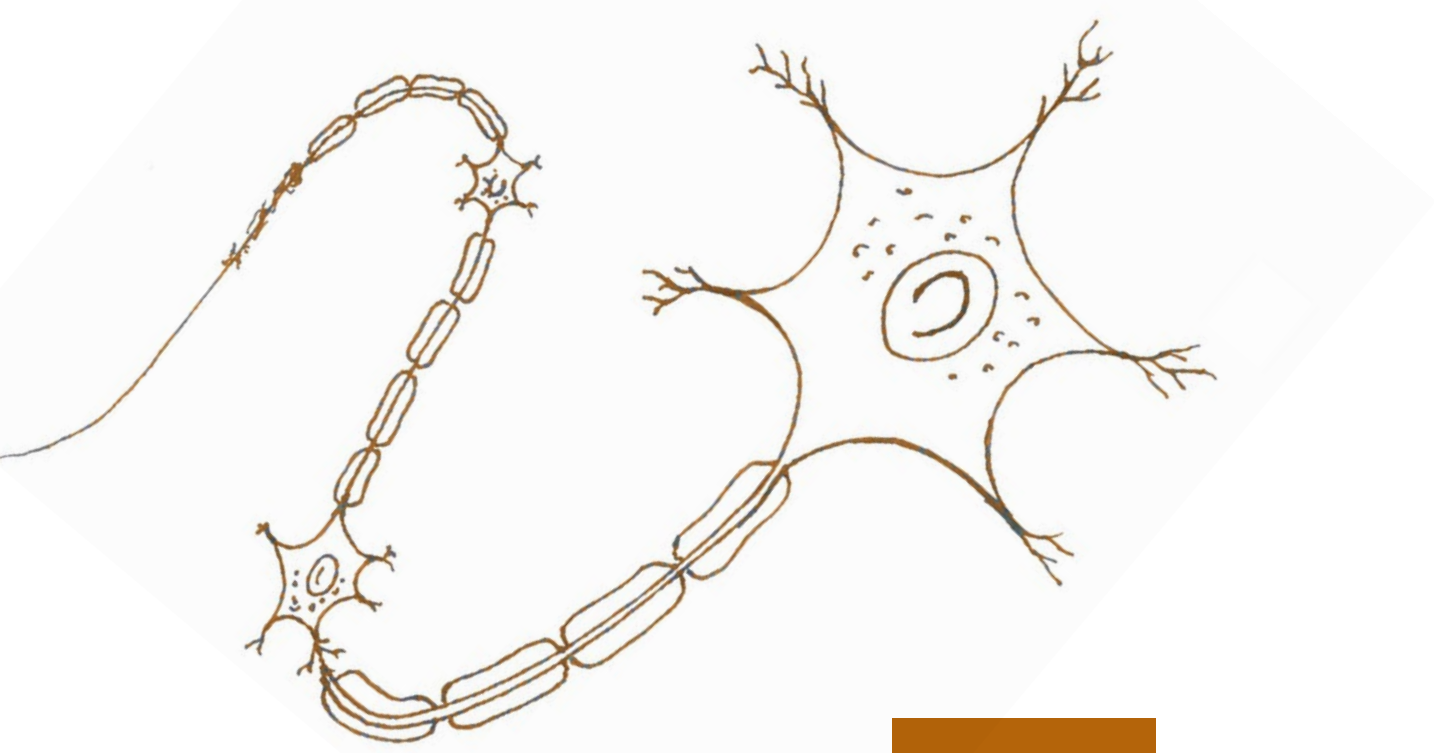
24. Turkstra TP, Craen RA, Pelz DM, Gelb AW. Cervical spine motion: a fluoroscopic comparison during intubation with lighted stylet, GlideScope, and Macintosh laryngoscope. Anesth Analg 2005;101:910-5.

Capítulo IX

Manejo de líquidos endovenosos en el paciente neuroquirúrgico

Jorman H. Tejada

Neuroanestesiólogo
Coordinador Postgrado Anestesiología y Reanimación.
Universidad Surcolombiana
Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, Neiva, Colombia.



Introducción.

El temor a aumentar el edema cerebral en los pacientes con patología cerebral hace que erróneamente, la terapia restrictiva sea el tratamiento escogido por muchos anestesiólogos para el manejo de líquidos en pacientes neuroquirúrgicos. Sin embargo, la restricción excesiva puede conllevar a hipovolemia e hipotensión arterial con la secundaria reducción en la presión de perfusión cerebral (PPC) con riesgo de isquemia cerebral y de aumento de la presión intracraneana (PIC). El conocimiento claro del manejo de líquidos endovenosos en el paciente neuroquirúrgico es clave para el mantenimiento de la homeostasis y la estabilidad hemodinámica, pero sobre todo para la adecuada manipulación de la PIC y mantenimiento de la PPC.

Administración de líquidos endovenosos en neuroanestesia.

Con la terapia de líquidos endovenosos tres propiedades de la sangre pueden ser manipuladas: 1) Osmolalidad (número de partículas osmóticamente activas por kilogramo de solvente; es decir, concentración de moléculas de cualquier tamaño con capacidad de disolverse en agua); 2) Presión oncótica (acción de fuerzas hidrostáticas para igualar la concentración de agua a ambos lados de una membrana que es generada exclusivamente por moléculas mayores a 30,000 Daltons) y c) Hematocrito.[1] En el capilar periférico, el endotelio tiene poros de 65 A° siendo libremente permeable a pequeñas moléculas y a iones (sodio, potasio, cloro) pero no a proteínas; el movimiento del agua en estos capilares es gobernado por el gradiente oncótico. En el capilar cerebral el poro es de 7 a 9 A°, previniendo el paso tanto de proteínas como de iones, la barrera hematoencefálica (BHE) actúa como la membrana semipermeable de un osmómetro y el movimiento del agua a través de ésta membrana (ósmosis) se determina por las concentraciones relativas de los solutos impermeables. El movimiento de líquidos hacia y desde el sistema nervioso central está determinado por el gradiente osmolar entre el plasma y el liquido extracelular generado por ambos; tanto por moléculas grandes como por iones pequeños; de manera que el agua siempre se moverá hacia el compartimiento con mayor osmolaridad. Estas diferencias en los determinantes del flujo de líquidos explican por qué la administración de grandes volúmenes de cristaloides produce edema periférico por dilución del contenido protéico del plasma pero, sin aumentar el contenido de agua del cerebro y sin aumentar la PIC mientras la barrera hematoencefálica (BHE) esté intacta. Cuando la osmolaridad plasmática disminuye por debajo de la del tejido cerebral, el gradiente osmótico conduce agua al tejido cerebral y aumenta la PIC.[2]

Los cristaloides son un tipo de solución que suministra iones y agua para reponer líquidos perdidos y mantener el gradiente de presión osmótica entre los compartimientos extra e intravascular, no tienen componentes de alto peso molecular y su presión oncótica es cero; estos, pueden ser hipo, iso e hiperosmolares con respecto a la osmolaridad del plasma (± 285 mOsm/L). Las sustancias hipo osmolares proveen agua libre y reducen la osmolaridad plasmática causando edema cerebral. Los cristaloides iso osmolares alteran poco la osmolaridad plasmática y alteran en poca cantidad el contenido de agua cerebral, son de bajo costo, de fácil disponibilidad y baja incidencia de efectos adversos (**Tabla I**). La solución salina al 0.9% tiene una osmolaridad de 308 mOsm/L y es adecuada para ser usada en el mantenimiento del volumen intravascular en el paciente neuroquirúrgico, pues reduce el riesgo de daño cerebral secundario relacionada con edema cerebral. Soluciones como el Ringer lactato poseen una osmolaridad calculada de 275 mOsm/L y una osmolalidad medida de 254 mOsm/Kg, teniendo en cuenta su ligera hipo osmolaridad con respecto al plasma, su administración en grandes volúmenes (mayor a 3 litros) puede reducir la osmolaridad plasmática y aumentar el contenido cerebral de agua, por lo que no sería de elección en el paciente con lesión cerebral.[2,3]

La administración de todos los cristaloides iso osmolares presenta una distribución similar en el líquido extracelular (no pasan en principio al compartimiento intracelular, pues este es impermeable a los iones que lo componen). Así aproximadamente tres cuartos del volumen administrado se distribuye en el líquido intersticial y un cuarto al liquido intravascular (**Figura 1**), por lo que se necesitan grandes volúmenes cuando son utilizados para corregir un déficit de volumen intravascular; con el riesgo potencial de reducir la presión oncótica capilar y en el caso de la solución salina aumentar la concentración de cloro.[3]

Las sustancias hiperosmolares producen la salida de agua del tejido nervioso hacia el espacio intravascular y reducen la tasa de secreción de líquido cefalorraquídeo (LCR), con lo que contribuyen a mejorar la *compliance* intracraneana. Son la piedra angular en el tratamiento de la hipertensión endocraneana para lo que es esencial, la presencia de una BHE intacta.[1,3]

Tabla I. Composición de fluidos intravenosos de uso común.

COMPOSICIÓN DE FLUIDOS INTRAVENOSOS								
CRISTALOIDES								
FLUIDO INTRAVENOSO	Mosm/L	Na+	Cl-	K+	Ca+	Lactato	Dextrosa (g/l)	Presión Oncótica
Dextrosa 5% en agua destilada	278						50	
Lactato de Ringer	275	130	109	4	3	28		
Cloruro de sodio 0,9%	308	154	154					
Solución salina 3%	1026	513	513					
Solución salina 7.5%	2566	1283	1283					
Manitol 20%	1098							
COLOIDES								
Albumina 5%	290							19
Dextran (10%) 40 en salina 0,9%	310	154	154					61
Dextran (6%) 70 en salina 0,9%	310	154	154					19
Hetastarch (6%) en salina 0,9%	-	154	154					31
Hetastarch (10%) en salina 0,9%	310	154	154					82

Modificado de: Tommasino C. Fluids and the neurosurgical patient. Anesthesiology Clin N Am 2002;20:329– 346.[1]

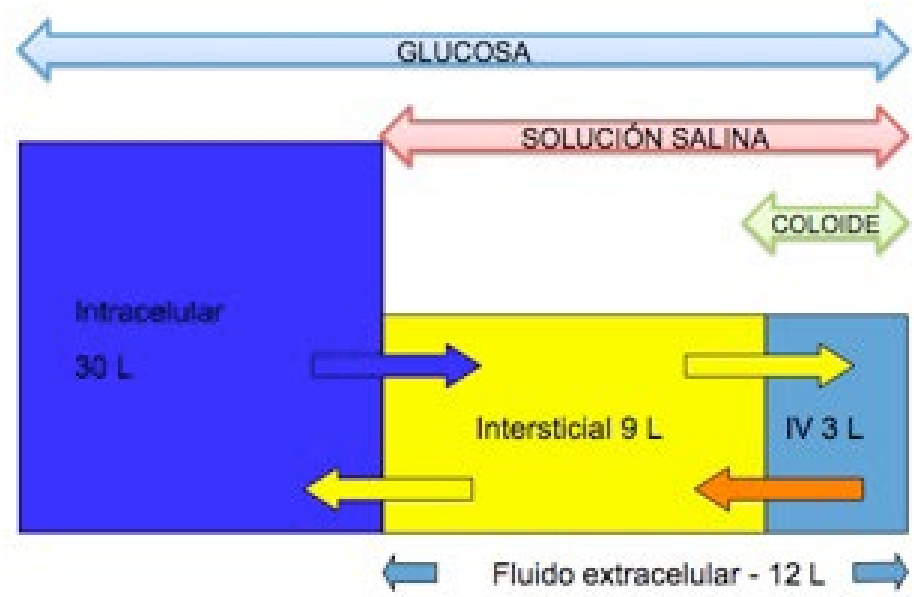


Figura 1. Distribución de cada una de las soluciones de uso endovenoso a nivel compartimental. Modificado de: Doherty M, Buggy DJ. Intraoperative fluids: how much is too much?. Br J Anaesth 2012;109: 69–79.[14]

En los pacientes con daño cerebral, debe evitarse la hipotensión arterial y la hipoxia. Una terapia de líquidos endovenosos guiada por metas mejora los resultados al mantener la normovolemia y ayuda a estabilizar la perfusión cerebral lo que terminará por reducir las complicaciones del paciente neuroquirúrgico.

El objetivo final en el paciente con lesión cerebral es mantener la normovolemia con líquidos que mantengan la osmolaridad sérica constante o ligeramente aumentada monitorizándola repetidamente; así mismo adecuar los volúmenes a nivel del espacio intravascular, intersticial e intracelular; mejorar la perfusión microvascular, corregir los trastornos ácido-base y mantener la capacidad de transporte de oxígeno a los tejidos[4] (**Figura 2**).

Cuando esté indicado, se utilizarán las soluciones hiperosmolares para reducir la PIC y disminuir la necesidad de manipulación quirúrgica del cerebro.[1,4]

Un coloide es una solución cuyo soluto está compuesto, al menos en parte, por moléculas grandes como proteínas, microscópicamente dispersas a lo largo del fluido, que son relativamente impermeables en las membranas capilares y que tienen una presión oncótica similar a la del plasma. Diversos estudios aleatorizados, sugieren que los cristaloides son igual de efectivos en resucitación que los coloides. Estudios como el SAFE (estudio clínico multicéntrico en 6,997 pacientes de cuidado intensivo aleatorizados en dos grupos – albúmina: 3,497 y – solución salina: 3,500), y el VISEP (HES 10% 200/0.5 contra Ringer en 537 pacientes con sepsis), demostraron que la mortalidad a 28 días, los días de estancia hospitalaria y la duración de la ventilación mecánica no fueron diferentes en los grupos.[5] La revisión Cochrane publicada

en el 2012 al respecto de su uso, concluye que los coloides no mejoran la sobrevida y que definitivamente no hay evidencia que resucitar con coloides reduzca el riesgo de muerte (contra cristaloides), en paciente con trauma, quemaduras, cirugía o sepsis.[6]

Figura 2. Objetivos de la administración de líquidos endovenosos en el paciente neuroquirúrgico. Modificado de: Piper GL, Kaplan LJ. Fluid and Electrolyte Management for the Surgical Patient. Surg Clin N Am 2012;92:189–205.[2]

Los coloides permanecen más tiempo en el plasma que los cristaloides (su soluto no pasa fácilmente el endotelio), pero tienen importantes efectos adversos; en general, contienen macromoléculas mayores a 40 kDa, que incluyen albúmina, gelatinas, hetastarch - Hidroxyetil starches (HES) - (peso molecular 450), pentastarch (HES peso molecular 264) y dextranos.[7] Todos los coloides sintéticos en general tienen riesgo inherente de reacción anafiláctica (más dextranos y gelatinas), coagulopatía por disminución del fibrinógeno, factor VIII y factor de von willebrand (más dextranos), antiagregación plaquetaria y falla renal.[8] (**Tabla II**).

Tabla II. Características generales relevantes de los coloides.

	cristaloides	gelatinas	dextranes	almidones	albúmina
poder oncótico	-	+	+	+++	+++
duración IV	+	+	+	+++	+++
reacciones adversas					
anafilaxis	-	+++	+++	+	+
alt. coagulación	-	-	+++	+/-	-
edema pulmonar (?)	++	+	+	+	+
falla renal (?)	-	-	-	-	-
precio	-	+	+	++	+++

Modificado de: Chamorro C, Romera MA, Márquez J. Farmacología de los coloides sintéticos. Emergencias 2004;16:S28-S35.[7]

Recientes meta análisis fallaron en encontrar un beneficio en mortalidad de cualquier tipo de coloide en el paciente crítico. Aunque se han visto pequeñas diferencias entre coloides sintéticos y naturales en propiedades hemodinámicas, la albúmina tiene algunos beneficios en cierta población, por ejemplo en el subgrupo de sepsis del estudio SAFE mostró menor mortalidad, sin aumentar la tasa de terapia de reemplazo renal y presentó una mejor sobreviva en pacientes con malaria y peritonitis bacteriana. Sin embargo, en el subgrupo de trauma con trauma craneoencefálico (TCE) asociado, el estudio demostró una mortalidad a 28 días más alta en el grupo albúmina (24.5%) que en el de solución salina (15.1%). (RR 1.62 (1.12 - 2.34) IC 95%; p= 0.009). Un análisis *post hoc* de este subgrupo con 460 pacientes confirmó que recibir albúmina se relacionó a una mayor mortalidad a 24 meses (33.2% *vs* 20.4%) (RR 1.63 IC 1.17-2,26; p=0.003).[9]

En los últimos años se publicaron ensayos multicéntricos que revivieron el debate del uso de HES como fluidoterapia, al asociarse con mayor mortalidad y falla renal en pacientes críticos. El estudio 6S[10] (Scandinavian Starch in Severe Sepsis and Septic Shock), comparó HES 130/0.42 al 6% con acetato de ringer, encontrando mayor uso de terapia de reemplazo renal y transfusiones sanguíneas, así como mayor mortalidad a 90 días en los pacientes que utilizaron HES (51% *vs* 43%, RR 1.7, IC 95% 1.01 – 1.80). El estudio CHEST,[11] comparó HES 130/0.4 y solución salina al 0.9%, demostrando una mayor frecuencia de terapia de reemplazo renal a 90 días en el grupo HES (7.0% *vs* 5.8%, RR 1.21, IC 95% 1.00 – 1.45) pero sin diferencias en cuanto a mortalidad. El estudio CRISTAL[12] investigó mortalidad a 28 días comparando coloides (gelatinas, dextranos, HES y albúmina) *vs* cristaloides (solución salina isotónica, hipertónica o lactato de ringer) en

pacientes sépticos y de trauma, los resultados estuvieron a favor de los cristaloides (25.4%) pues los coloides (27%) demostraron una mayor tasa de mortalidad (RR 0.96, IC 95% 0.88 – 1.04).

Teniendo en cuenta estos y otros argumentos, a finales del año 2013 se publica la alerta por parte del Comité de Evaluación del Riesgo en Farmacovigilancia de la Agencia Europea de Medicamentos (PRAC); la cuál recomendó la suspensión de las correspondientes licencias de distribución y comercialización a los coloides de uso actual, particularmente el HES.[13]

De acuerdo a la literatura actual la solución salina al 0.9% se prefiere como líquido de mantenimiento en la mayoría de condiciones neuroquirúrgicas; la albúmina puede utilizarse en el paciente neuroquirúrgico como coadyuvante cuando el clínico lo considere apropiado; excepto el paciente con TCE donde la evidencia parece confirmar una mayor mortalidad con el uso de albúmina.[9] Definitivamente los HES no son recomendables en el paciente críticamente enfermo y extrapolando los resultados de los estudios citados, tampoco se recomiendan como fluidoterapia en el paciente neuroquirúrgico.[12,13]

Terapia hiperosmolar e hipertensión endocraneana.

El sodio, es el catión más abundante del organismo, 70% del sodio corporal total existe en forma libre; siendo éste, el responsable de más de 90% de la osmolaridad plasmática y su concentración está íntimamente relacionada con el balance hídrico. La osmolaridad describe el número de partículas osmóticamente activas por litro solución. La osmolaridad plasmática se calcula según la formula:

$$2\ (Na^{+} + K^{+}) + Glucemia/18 + BUN/2.8.$$

Los valores normales van de 280-290 mOsm/L.

La guías "The Brain Trauma Foundation" recomiendan manitol como soporte principal en el manejo hiperosmolar de la hipertensión endocraneana (HIC) (Evidencia Clase II); sin embargo, algunos argumentan que la solución salina hipertónica en un rango del 2% al 23.4% es más efectiva y se ha convertido en una alternativa que está ganando favoritismo. Mortazavi et al, publicaron un meta análisis en el 2012 en el cual la mayoría de los estudios sugerían que salina hipertónica en bolo o infusión continua podía ser más efectiva que manitol en reducir la HIC. Además se observó en éste mismo meta análisis una alta tasa de tratamiento insuficiente o de falla con manitol *versus* salina hipertónica. En TCE se ha observado con el uso de salina hipertónica una reducción de la PIC de 44% a los 60 minutos de administrado *versus* una reducción de 28% a los 30 minutos luego del uso de manitol. Se demostró buena reducción de la PIC con salina hipertónica al 3% y no se observó HIC de rebote; en general, la literatura indica que la salina hipertónica es más efectiva para tratar la HIC en pacientes con TCE.[14]

Manitol al 20% es un diurético osmótico, tiene un efecto pico de 15 a 120 minutos y una vida media de 39 a 103 minutos con una duración de 1 a 5 horas.

Los pacientes con patología intracraneal tienen zonas de la BHE tanto normales como lesionadas y para lograr el efecto benéfico de la osmoterapia en ésta población, es esencial la presencia de aquellas áreas de BHE intacta para crear un gradiente osmótico y sacar agua del parénquima cerebral reduciendo el volumen del tejido y aumentando el volumen intravascular.[15]

Se han observado efectos adicionales del manitol, como mejoría en la función cardiovascular y en la viscosidad sanguínea (disminución del hematocrito) y en la reología del glóbulo rojo; de esta manera mejora el flujo sanguíneo y entrega de oxígeno a través de la microvasculatura con aumento del gasto cardiaco. La autorregulación cerebral compensa el flujo sanguíneo cerebral con vasoconstricción reduciendo el volumen sanguíneo cerebral y por ende la PIC. Un gradiente osmótico de 10 mOsm/L entre sangre y cerebro es efectivo para bajar la PIC, por ello un bolo de 0.5 - 1 gr/kg/dosis (máximo 2 gr/kg), es adecuado y puede ser repetido cada 4 a 8 horas. Es prudente no exceder de 320 mOsmo/L o de 2 gr/kg por el riesgo de falla renal aguda sin que se espera un efecto hiperosmolar más intenso. Puede presentarse adicionalmente; episodios de hipotensión arterial relacionados con la velocidad de infusión; hiponatremia, la cual regresa a niveles normales luego de 30 minutos de finalizada la infusión e insuficiencia cardiaca congestiva y edema pulmonar en el contexto de un paciente con falla renal o disfunción cardiaca preexistente.[14,15]

La solución salina hipertónica esta disponible al 2%, 3%, 7.5%, 17.7% y 23.4%, se recomienda que concentraciones de cloruro de sodio por encima del 2% sean administradas vía catéter venoso central por el riesgo de flebitis y trombosis a nivel de venas periféricas. El efecto osmótico es similar al manitol pero el efecto diurético es menos potente. Aumenta el volumen intravascular, presión arterial, gasto cardiaco y flujo sanguíneo cerebral. Otros efectos se relacionan con mejora a

nivel de la microcirculación por su efecto reológico sobre el glóbulo rojo y reducción de la viscosidad sanguínea, también tiene actividad antiinflamatoria y disminuye la adhesión leucocitaria. El problema más frecuente es la acidosis hiperclorémica, aunque hay riesgos de falla renal aguda (osmolaridad mayor a 360 mOsm/L con o sin un sodio sérico mayor a 160 mEq/L), arritmias, hemólisis y edema de pulmón. Bolos de 250 a 500 mL de salina hipertónica al 3% en 20 minutos, seguido de infusiones de 0.1 a 1 mL/kg/hora han mostrado buenos resultados en términos de reducción de la PIC. Ante el riesgo de herniación transtentorial inminente el uso de bolos de 30 - 60 mL de salina hipertónica al 23.4% muestran una respuesta rápida y reversión de esta condición.[16]

Siempre se mantendrá el sodio plasmático entre 145 - 155 mEq/L y no sobrepasar de 360 mOsm/L la osmolaridad plasmática. Puede presentarse adicionalmente, con el uso de salina hipertónica, episodios de hipotensión relacionados con la velocidad de infusión, flebitis, tromboflebitis y necrosis por extravasación.[15,16]

Definitivamente no hay evidencia Clase I que demuestre un mayor beneficio del manitol sobre la salina hipertónica en el manejo del edema cerebral. Kamel et al, en California publicaron un meta análisis en el 2011 con 5 estudios y 112 pacientes, encontrando que el control de la HIC está a favor de salina hipertónica (OR 1.16 IC 95% 1 a 1.33) y que salina hipertónica reduce la PIC 2 mmHg más que manitol. La conclusión de éste estudio, es que quizá sea más efectivo salina hipertónica que manitol en el tratamiento de HIC, pero es un meta análisis limitado por el número y tamaño de los estudios y muestra la necesidad de desarrollar estudios multicéntricos para establecer definitivamente la primera línea en el manejo de la HIC.[17]

Seguimiento y control de la terapia hiperosmolar.

El objetivo de la osmoterapia es mantener el estado euvolemico o levemente hipervolémico, manteniendo una osmolaridad sérica en el rango de 300 - 320 mOsm/L. El Gap osmolar es la mejor manera de monitorizar la terapia con manitol, ya que la osmolaridad calculada no determina cuanto manitol está circulando durante la terapia. El Gap osmolar es la diferencia entre la osmolaridad calculada (según la formula de osmolaridad plasmática) y la osmolaridad medida (con un osmómetro específico); altos niveles indican acúmulo de manitol y bajos niveles reflejan su depuración y seguridad con la siguiente dosis. Al ser una medida directa del nivel sérico del manitol es muy útil para titular las siguientes dosis y minimizar sus efectos indeseables. Estudios retrospectivos sugieren que valores de Gap osmolar de 60 - 75 mOsm/Kg, se relacionan directamente con falla renal aguda y que valores umbrales de 55 mOsm/kg permiten un margen de seguridad apropiado para el uso de dosis grandes de manitol en edema cerebral. Varios estudios soportan esto y demuestran que se necesitan más de 200 g/día de manitol para desarrollar falla renal; la cual, a menudo es reversible con la suspensión del medicamento.[17,18]

Estudios aleatorizados con salina hipertónica han demostrado que infusiones continuas al 3% durante 72 horas fueron efectivas en el manejo de la HIC en niños con TCE; infusiones mayores a 72 horas se han relacionado con aumento de la mortalidad. La administración de bolos con salina hipertónica al 3% muestran un aumento de hasta 5 mEq/L en el sodio sérico dentro de los 20 minutos de infusión y con soluciones al 7.5% se ven aumentos de hasta 11 mEq/L; los cuales, muestran una tendencia a volver a niveles basales a los 60 minutos luego de finalizada la infusión. El seguimiento a este tratamiento debe enfocarse en prevenir estados hiperosmolares excesivos que causen falla renal así como estados de hipernatremia severa, los cuales se han asociado de manera independiente con mayor mortalidad en pacientes críticos. Esto se evita limitando la osmolaridad sérica a 320 - 330 mOsm/L (máximo 360 mOsm/L) y un sodio sérico entre 145 - 155 mEq/L (máximo 160 mEq/L). Adicionalmente, las infusiones repetidas de salina hipertónica tienen riesgo de desarrollar mielinolisis pontina central debido al incremento rápido del sodio sérico. Esta complicación no ha sido informada después del uso de salina hipertónica pero quizá sea mejor evitarla en pacientes con hiponatremia crónica u otros factores de riesgo asociados como alcoholismo, malnutrición y secreción inadecuada de hormona antidiurética.[18]

La habilidad de la BHE de evitar el paso de un compuesto a través de la misma es expresado como coeficiente de reflexión (S). El valor varia de cero (permeable) a 1 (completamente impermeable). Soluciones con coeficiente de reflexión (S) cercano a 1 son considerados mejores agentes osmóticos y son menos propensos a presentar edema cerebral de "rebote" con elevación de la PIC. El manitol (S=0.9), presenta riesgo de elevación de la PIC de rebote como resultado de la inversión del gradiente osmótico entre el cerebro y el compartimiento intravascular en áreas de BHE alterada. El cloruro de sodio (S=1), se propone ser un agente osmótico potencialmente más efectivo que el manitol.[19]

El fenómeno de rebote fue sugerido por primera vez hace 50 años y ha sido tentativamente explicado por el acumulo intersticial e intracelular en el cerebro de la solución osmolar, con inversión del gradiente osmótico entre sangre y líquido intersticial e intracelular después que se ha retirado la infusión. Este efecto de rebote ocurre especialmente en el cerebro cuando la BHE ha sido lesionada fugando a través de ella. Para evitar este fenómeno, se recomiendan

administrar las dosis efectivas más bajas, permitiendo la diuresis del manitol antes de repetir la siguiente dosis. Estudios clínicos han demostrado que la concentración de manitol en el líquido cefalorraquídeo alcanza el 12% de la concentración plasmática 8 horas después de la administración de un bolo de 1gr/kg, aumentando del 1 al 5% durante las primeras 4 horas en el intraoperatorio.[20]

Respecto a la solución salina hipertónica la explicación del incremento de la PIC de rebote es similar a la del manitol pero dado su coeficiente de permeabilidad el fenómeno de fuga es menor y por lo tanto el fenómeno de rebote es teóricamente menor también.[19,20]

Balance de agua y sodio en el paciente neurológico.

Las metas de tratamiento en el paciente neurológico son frecuentemente enfocadas en neuroprotección, reversión de la isquemia cerebral, control de la PIC y prevención de convulsiones. El cerebro frecuentemente es visto como un órgano blanco que necesita atención pero no como parte generadora de patología sistémica. Con este enfoque debemos prestar especial atención a la disfunción hormonal causada por o en asocio a la lesión neurológica. El manejo del sodio y los líquidos en el cerebro lesionado, impacta sobre el edema cerebral y la PPC. Después de la lesión, la hipoosmolaridad e hipovolemia son los más deletéreos, por que empeoran el edema y la isquemia cerebral. Estas alteraciones son pobremente toleradas en los pacientes con lesión cerebral quienes ya tienen edema por la injuria primaria y en quienes los mecanismos adaptativos están dañados.[21]

El sodio es el mayor determinante del tamaño neuronal y trastornos tanto de éste como del agua son comunes en el paciente neurocrítico. Se discute ampliamente respecto a la etiología del trastorno del sodio, tratando de diferenciar la población general de la población con patología neurológica; en éstos últimos, las causas más comunes son: Síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética (SIADH), cerebro perdedor de sal (CPS), diabetes insípida (DI) y problemas con el sobre tratamiento.[21,22]

Hiponatremia.

Considerado el trastorno electrolítico mas común en medicina, se define como un sodio sérico menor a 135 mmol/L, con una incidencia del 1-15% de los pacientes hospitalizados,[23] una prevalencia del 50% en los pacientes neuroquirúrgicos (hemorragia subaracnoidea aneurismática – HSAa, TCE, meningitis basilar), y se asocia con un incremento en la mortalidad del 7-60%.[24] La mayor mortalidad se observa en hiponatremias agudas que en crónicas. La hiponatremia puede ser hipo – eu - o hipervolémica y las causas más comunes en los pacientes con patología neurológica son SIADH, CPS, así como el uso iatrogénico de soluciones hipotónicas[23,25] (Figura 3).

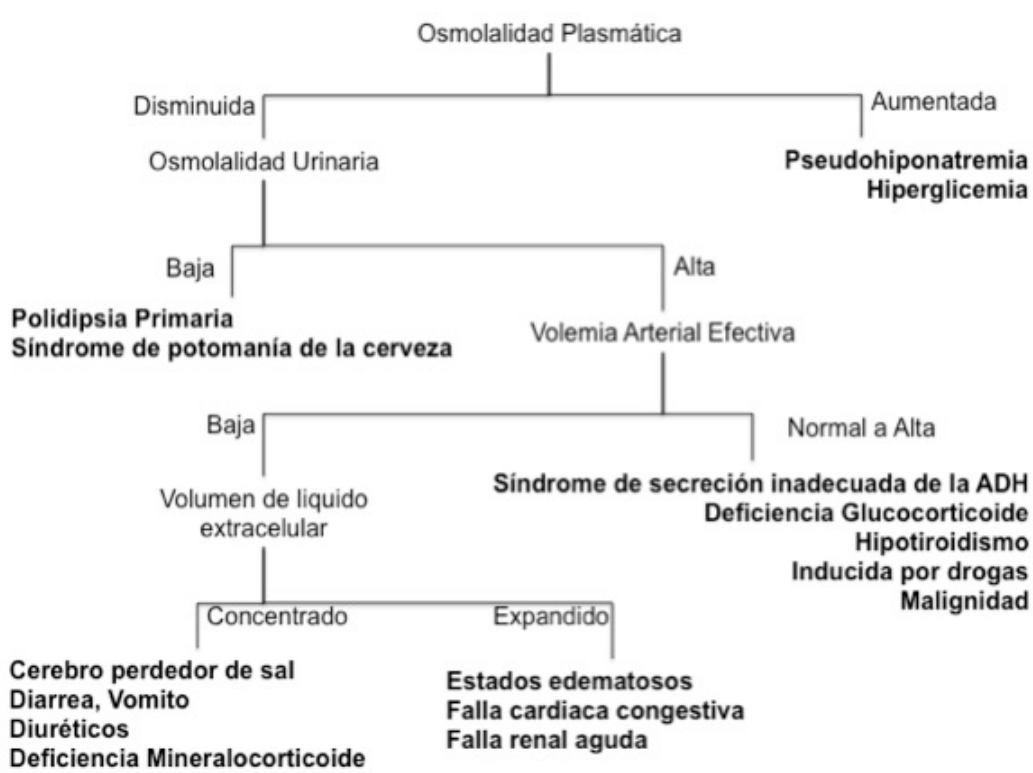


Figura 3. Evaluación del paciente con hiponatremia. Modificado de: Fraser JF, Stieg PE. Hyponatremia in the neurosurgical patient: Epidemiology, pathophysiology, diagnosis, and management. Neurosurgery 2006;59:222-229.[25]

Ante niveles anormales de sodio sérico se debe investigar la causa antes de instaurar una terapia, muy importante la velocidad de aparición de la hiponatremia y la presencia de síntomas ya que los pacientes con aparición mas rápida son los más sintomáticos. Hiponatremia en HSAa aumenta el riesgo de isquemia cerebral y se asocia con pobres resultados a 3 meses.[25]

-*Síndrome de Secreción Inadecuada de Hormona Antidurética (SIADH):* Es euvolémico o levemente hipervolémico, se caracteriza por pérdidas urinarias de sodio y agua, disminución de la osmolaridad plasmática y orina hipertónica. Hay presencia de secreción de ADH en ausencia de estimulo osmótico. Se asocia a varias condiciones pero se han clasificado en 4 categorías: neoplasias, enfermedad pulmonar NO maligna, drogas y enfermedades neurológicas, siendo éstas últimas las más comunes, entre ellas: meningitis/encefalitis, tumor cerebral, HSAa y TCE.[25,26]

-*Cerebro Perdedor de Sal (CPS):* Aumento en la excreción urinaria de sodio y disminución en la reabsorción renal en presencia de factores natriuréticos circulantes (Péptido natriurético atrial – PNA, Péptido natriurético cerebral – PNC), debido a patología intracraneal que conlleva a hiponatremia e hipovolemia. Se asocia principalmente con HSAa pero también se ve en TCE, gliomas, meningitis carcinomatosa o tuberculosa.[26]

Enfoque diagnóstico del paciente neurológico con hiponatremia.

No existen pruebas estandarizadas para evaluar la hiponatremia, la falta de ellos a menudo conllevan a evaluación inadecuada del paciente. En un estudio retrospectivo de 104 pacientes con sodio menor a 125 mmol/L se midió la osmolaridad tan solo en el 26% de pacientes y se encontró que en el grupo con inadecuados estudios diagnósticos la mortalidad fue mayor (41% *vs* 20%, p= 0.002).[27] La mayoría de expertos proponen combinar un buen examen físico más laboratorios para distinguir las causas de hiponatremia, éstos incluyen: osmolaridad sérica y urinaria, electrolitos urinarios y acido úrico. Hay que diferenciar entre hipervolemia con sodio corporal total normal (sugiere SIADH) de hipovolemia con sodio corporal total bajo (sugiere CPS). El estado del líquido extracelular es la clave para distinguir ente SIADH y CPS, determinarlo usando solo examen físico (mucosas, piel, distención de vena yugular, ortostatísmo, frecuencia cardiaca) es incorrecto. Es necesario otro tipo de mediciones como la Presión Venosa Central (PVC) para determinar el estado intravascular.[28]

En general, en el SIADH hay alta absorción de agua libre, baja fracción de excreción de sodio y agua, gasto urinario normal o bajo.[25] En el CPS hay normal absorción de agua libre, aumento fracción de excreción de sodio y agua y gasto urinario alto. Se debe revisar simultáneamente bioquímica urinaria y plasmática. Niveles de ADH y de PNA son altos en ambas patologías[29] (**Tabla III**).

Tabla III. Criterios diagnósticos para cerebro perdedor de sal y síndrome de secreción inapropiada de ADH.

	CSW	SIADH
Sodio Sérico, mmol/L*	< 135	< 135
Osmolaridad Sérica, mOsm/kg*	<285	<285
Osmolaridad Urinaria, mOsm/kg*	>200	>200
Sodio Urinario, mmol/L	>25	>25
Peso	↓	↑
Balance de Fluidos	↓	↑
Distención venosa yugular	-	+
Hematocrito	↑	↓
BUN	↑	↓
Creatinina	↑	↓
Acido Úrico	↓	↓
Bicarbonato	↑	↓
PVC, cm H_2O	<6	>6
Presión pulmonar en cuña, mm Hg	<8	>8

CSW, Cerebro perdedor de sal; SIADH, síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (ADH).
*Debe cumplir estos criterios y al menos 3 de los otros listados para el diagnóstico.

Modificado de: Rahman M, Friedman WA. Hyponatremia in Neurosurgical patients: Clinical Guidelines Development. Neurosurgery 2009;65:925–936.[29]

En fin, evaluar las hiponatremias debe combinar examen físico, laboratorios y monitoreo invasivo; solicitar niveles de hormonas como ADH o PNA no está soportado por la literatura.[26,28]

Enfoque terapéutico del paciente neurológico con hiponatremia.

-SIADH*:* Tratamiento basado en restricción de líquidos a máximo 1 L/día. En caso de síntomas severos se usan soluciones hipertónicas. En un estudio de 55 pacientes con hiponatremia después de cirugía transesfenoidal, 44 pacientes asintomáticos (80%) fueron tratados con restricción hídrica y dieta rica en sal, sólo 8 pacientes necesitaron de soluciones hipertónicas. Otros tratamiento informados son: furosemida, suplemento de sal, litio (cuestionado) especialmente en SIADH posterior a TCE con niveles plasmáticos objetivo de 1 mmol/L, actuando como bloqueador del AMPc e inhibiendo la acción de la ADH sobre el túbulo renal. Demeclociclina (antagonista ADH), usado en SIADH crónica y por último, existen informes del uso del bloqueador del receptor de ADH Conivaptan especialmente en hiponatremias euvolémicas.[25,26,28]

-CPS*:* Enfocado en resucitación con líquidos y sodio, en casos agudos sintomáticos el uso de salina hipertónica al 3% es adecuado. La fludrocortisona puede ser usada; especialmente, en HSAa. Es un esteroide sintético con propiedades mineralocorticoides que actúa en el túbulo renal aumentando la reabsorción de sodio, se administra 0.1-0.4 mg/día vía oral y se debe vigilar hipokalemia secundaria.[26,28,29]

Corrección de la hiponatremia.

La tasa de corrección es determinada por la severidad de los síntomas y la rapidez del inicio. La mielinolisis póntica central o Síndrome de desmielización osmótica es la más frecuente complicación en el tratamiento de la hiponatremia. Afecta estructuras pónticas y extrapontinas, y se asocia a factores de riesgo como alcoholismo, malnutrición y enfermedad hepática. Se caracteriza por mutismo, disartria, letargia, cuadriparesia espástica y parálisis pseudobulbar. Generalmente se observa en correcciones de sodio mayores a 12 mmol/L/día; por ello la literatura soporta una tasa de corrección gradual no mayor a 10 mmol/L/día. Tasas de corrección rápidas mayor a 1 mmol/L/h se reserva para hiponatremias agudas severas sintomáticas que amenazan la vida (edema cerebral, coma, convulsiones). Un monitoreo permanente durante el tratamiento de la hiponatremia es mandatoria.[30]

Hipernatremia.

Se define como un sodio sérico mayor a 145 mmol/L, presenta una incidencia del 1% de todos los pacientes hospitalizados, siendo más común en el paciente neurocrítico que en la población general.[31] La hipernatremia puede ser hipo – eu - o hipervolémica y se presenta por déficit de agua (pérdida, inadecuada suplencia) o ganancia de sodio, lo que conlleva a deshidratación celular. Informes en UCI mencionan que cerca del 9% de los pacientes allí hospitalizados, presentan niveles séricos de sodio mayor a 150 mmol/L, siendo la hipovolemia la causa más común.

Existen muchas causas descritas que incluyen entre otras, deshidratación, fiebre, diuresis osmótica, hiperglucemia, resucitación pre o intrahospitalaria con grandes volúmenes y diabetes insípida (DI) central y nefrogénica, en donde el mecanismo de la sed esta alterado o el paciente tiene compromiso cognitivo[30] (**Figura 4**).

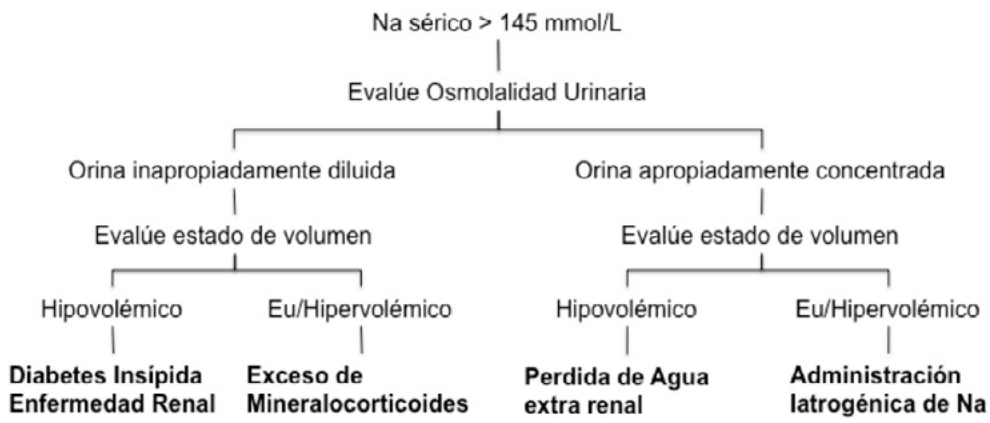


Figura 4. Evaluación del paciente con hipernatremia. Modificado de: Tisdall M, Crocker M, Watkiss J, Smith M. Disturbances of sodium in critically ill adult neurologic patients: a clinical review. J Neurosurg Anesthesiol. 2006; 18(1): 57–63.[30]

Los síntomas se presentan con niveles séricos de sodio por encima de los 160 mmol/L e incluyen: debilidad muscular, confusión, coma, incluso ruptura de venas cerebrales.

-Diabetes Insípida (DI): Es la más conocida manifestación de falla en la liberación de ADH o anormal respuesta a ella. La orina no concentra y el paso de grandes volúmenes de orina diluida genera aumento de la osmolaridad plasmática y deshidratación progresiva. Se observa en un 30% de los pacientes que van a cirugía de hipófisis aunque también se asocia con TCE (3%), HSAa y muerte encefálica. La presentación más frecuente es la DI de origen central (3.7% de los pacientes neuroquirúrgicos), generalmente transitoria; aunque se describe la variedad persistente, por sección del tallo hipofisario o degeneración de las células hipotalámicas en el 0.5-15% de casos.[32]

Registros demuestran una alta mortalidad en este grupo de pacientes (72.4%), aunque se debe a que la mayoría de pacientes sufren graves lesiones cerebrales.[21,30]

Enfoque diagnóstico del paciente neurológico con hipernatremia.

La mayoría de pacientes hipernatrémicos con patología neurológica son hipovolémico por ello debe distinguirse de la deshidratación simple. El diagnóstico de DI se realiza con la excreción de grandes volúmenes de orina diluida; mayor a 2.5 ml/k/h, osmolaridad plasmática mayor a 305 mmol/kg, sodio sérico mayor a 145 mmol/L y una osmolaridad urinaria menor a 350 mmol/kg. La medición de la densidad urinaria sirve en caso urgente, un valor menor a 1.005 en presencia de hipernatremia tiende fuertemente al diagnostico de DI central[28,30] (**Tabla IV**).

Tabla IV. Cambios bioquímicos en el síndrome de secreción inadecuada de ADH (SIADH), cerebro perdedor de sal (CSWS) y diabetes insípida (DI).

Hallazgo	SIADH	CSWS	DI
Volumen Plasmático	Muy Alto	Muy Bajo	Muy Bajo
Balance de Sodio	Positivo/Igual	Negativo	Igual
Balance de Agua	Positivo	Negativo	Negativo
Sodio Sérico	Bajo	Bajo	Alto
Osmolalidad Sérica	Muy Bajo	Alto/Normal	Alto
Sodio Urinario	Alto	Alto	Normal
Osmolalidad Urinaria	Alto	Normal/Alto	Bajo
(Valores normales: Osmolalidad Plasmática 278-305 mmol/kg, Sodio Plasmático 135-145 mmol/L, Osmolalidad urinaria 350-1000 mmol/kg, Sodio Urinario 20-60 mmol/L100-250 mmol/24hr)			

Modificado de: Tisdall M, Crocker M, Watkiss J, Smith M. Disturbances of sodium in critically ill adult neurologic patients: a clinical review. J Neurosurg Anesthesiol. 2006 January; 18(1): 57–63.[30]

Enfoque terapéutico del paciente neurológico con hipernatremia.

-DI: En el escenario del paciente consciente, incrementar la ingesta oral de líquidos, ante una falla y persistencia de gasto urinario alto se usa vasopresina parenteral o intranasal. Desmopresina en dosis de 0.4 mcgr parenterales o 100-200 mcgr intranasal, puede ser adecuado. Ante un paciente inconsciente, se indica agua libre por sonda nasogástrica o DAD 5%, asociado a desmopresina. Siempre monitorizar el estado de la volemia para guiar la terapia.[31,32]

Corrección de la hipernatremia.

El déficit de agua puede ser reemplazado en 24-48 h con una reducción en los niveles de sodio de 1-2 mmol/L/h o un total de 10 mmol/L/día. Si la corrección es muy rápida se puede desarrollar edema cerebral, pulmonar, convulsiones, coma y muerte.[21,30,32]

Conclusiones

Una terapia con líquidos apropiada para los pacientes con lesión cerebral requiere una comprensión de los principios que gobiernan la distribución de agua entre los compartimientos biológicos así como, el conocimiento de cada una de las soluciones existentes para tal fin. En el paciente con patología intracraneal la meta es mantener la normovolemia, la osmolaridad sérica y la presión oncótica, manteniendo la homeostasis y la estabilidad hemodinámica, mejorando la perfusión microvascular y la capacidad de transporte de oxígeno a los tejidos.

Recordar que las alteraciones en el balance de sodio y agua son comunes en el paciente con lesión cerebral, a menudo pobremente tolerados y el tratamiento debe ser enfocado en el mantenimiento del sodio y el volumen intravascular normal.

Referencias

1. Tommasino C. Fluids and the neurosurgical patient. Anesthesiology Clin N Am 2002;20:329– 346.
2. Piper GL, Kaplan LJ. Fluid and Electrolyte Management for the Surgical Patient. Surg Clin N Am 2012;92:189–205.
3. Rassam SS, Counsell DJ. Perioperative fluid therapy. Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain 2005;5 (5): 161-165.
4. Brandstrup B. Fluid therapy for the surgical patient. Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology 2006;20:265–283
5. Hartog CS, Bauer M Reinhart K. The Efficacy and Safety of Colloid Resuscitation in the Critically Ill. Anesth Analg 2011;112:156 –64.
6. Perel P, Roberts I. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients (Review). Cochrane Database Syst Rev. 2007;17;(4):CD000567.
7. Chamorro C, Romera MA, Márquez J. Farmacología de los coloides sintéticos. Emergencias 2004; 16:S28-S35.
8. Grocott MPW, Mythen MG, Gan TJ. Perioperative Fluid Management and Clinical Outcomes in Adults. Anesth Analg 2005;100:1093–106.
9. Myburgh J, Cooper DJ, Finfer S, Bellomo R, Norton R, Bishop N. The Saline versus Albumin Fluid Evaluation (SAFE) study investigators. Saline or Albumin for Fluid Resuscitation in Patients with Traumatic Brain Injury. N Engl J Med 2007;357:874-84.
10. Perner A, Haase N, Guttormsen AB, Tenhunen J, Klemenzson G, Åneman A. 6S Trial Group; Scandinavian Critical Care Trials Group. Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis. N Engl J Med 2012;367:124–34.
11. Myburgh JA, Finfer S, Bellomo R, Billot L, Cass A, Gattas D. CHEST Investigators; Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group. Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care. N Engl J Med 2012;367:1901–11.
12. Annane D, Siami S, Jaber S, Martin C, Elatrous S, Declere AD. Effects of fluid resuscitation with colloids vs crystalloids on mortality in critically ill patients presenting with hypovolemic shock: the CRISTAL randomized trial. JAMA 2013;310:1809–17.
13. European Medicines Agency. Hydroxyethyl Starch Solutions for Infusion. 2014. Available at: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/Hydroxyethyl_starch_containing_medicines/human_referral_prac_000029.jsp&mid=WC0b01ac05805c516f. Accesado Febrero 2015.
14. Doherty M, Buggy DJ. Intraoperative fluids: how much is too much?. Br J Anaesth 2012;109: 69–79.
15. Elliott MB, Jallo JJ. Effects of Crystalloid-Colloid Solutions on Traumatic Brain Injury. J Neurotrauma 2007;24:195-202.
16. Himmelseher S. Hypertonic saline solutions for treatment of intracranial hypertension. Current Opinion in Anaesthesiology 2007;20:414–426.
17. Sorani MD, Manley GT. Dose–response relationship of mannitol and intracranial pressure: a metaanalysis. J Neurosurg 2008;108:80–87.
18. Kamel H, Navi BB, Nakagawa K. Hypertonic saline versus mannitol for the treatment of elevated intracranial pressure: A meta-analysis of randomized clinical trials. Crit Care Med 2011; 39:554 –559.
19. Mortazavi M, Romeo AK, Deep A. Hypertonic saline for treating raised intracranial pressure: literature review with meta-analysis A review. J Neurosurg 2012;116:210–221.
20. Fink ME. Osmotherapy for Intracranial Hypertension: Mannitol Versus Hypertonic Saline. Continuum Lifelong Learning Neurol 2012;18(3): 640–654.
21. Wendy L. Wright. Sodium and Fluid Management in Acute Brain Injury. Curr Neurol Neurosci Rep (2012) 12:466–473.
22. Paul M. Vespa. Hormonal dysfunction in neurocritical patients. Curr Opin Crit Care 2013, 19:107–112.
23. Arieff AI. Management of hyponatraemia. BMJ 1993;307:305–308.
24. Kurokawa Y, Uede T, Ishiguro M, Honda O, Honmou O, Kato T, Wanibuchi M: Pathogenesis of hyponatremia following subarachnoid hemorrhage due to ruptured cerebral aneurysm. Surg Neurol 1996;46:500–508,.
25. Fraser JF, Stieg PE. Hyponatremia in the neurosurgical patient: Epidemiology, pathophysiology, diagnosis, and management. Neurosurgery 2006;59:222-229,.
26. Cerdà-Esteve M, Cuadrado-Godia E, Chillaron JJ, Pont-Sunyer C, Cucurella G. Cerebral salt wasting syndrome: Review. European Journal of Internal Medicine 2008;19:249–254.
27. Huda MS, Boyd A, Skagen K, Wile D, van Heyningen C, Watson I, Wong S, Gill G: Investigation and management of severe hyponatraemia in a hospital setting. Postgrad Med J 2006;82:216–219,.
28. Lukaszewicz AC, Soyer B, Payen D. Water, water, everywhere: sodium and water balance and the injured brain. Current Opinion in Anesthesiology 2011, 24:138–143.

29. Rahman M, Friedman WA. Hyponatremia in Neurosurgical patients: Clinical Guidelines Development. Neurosurgery 2009;65:925–936.
30. Tisdall M, Crocker M, Watkiss J, Smith M. Disturbances of sodium in critically ill adult neurologic patients: a clinical review. J Neurosurg Anesthesiol. 2006; 18(1): 57–63.
31. Palevsky PM, Bhagrath R, Greenberg A. Hypernatremia in hospitalized patients. Ann Intern Med. 1996;124:197–203.
32. Loh JA, Verbalis JG. Disorders of Water and Salt Metabolism Associated with Pituitary Disease. Endocrinol Metab Clin N Am 2008;37:213–234.

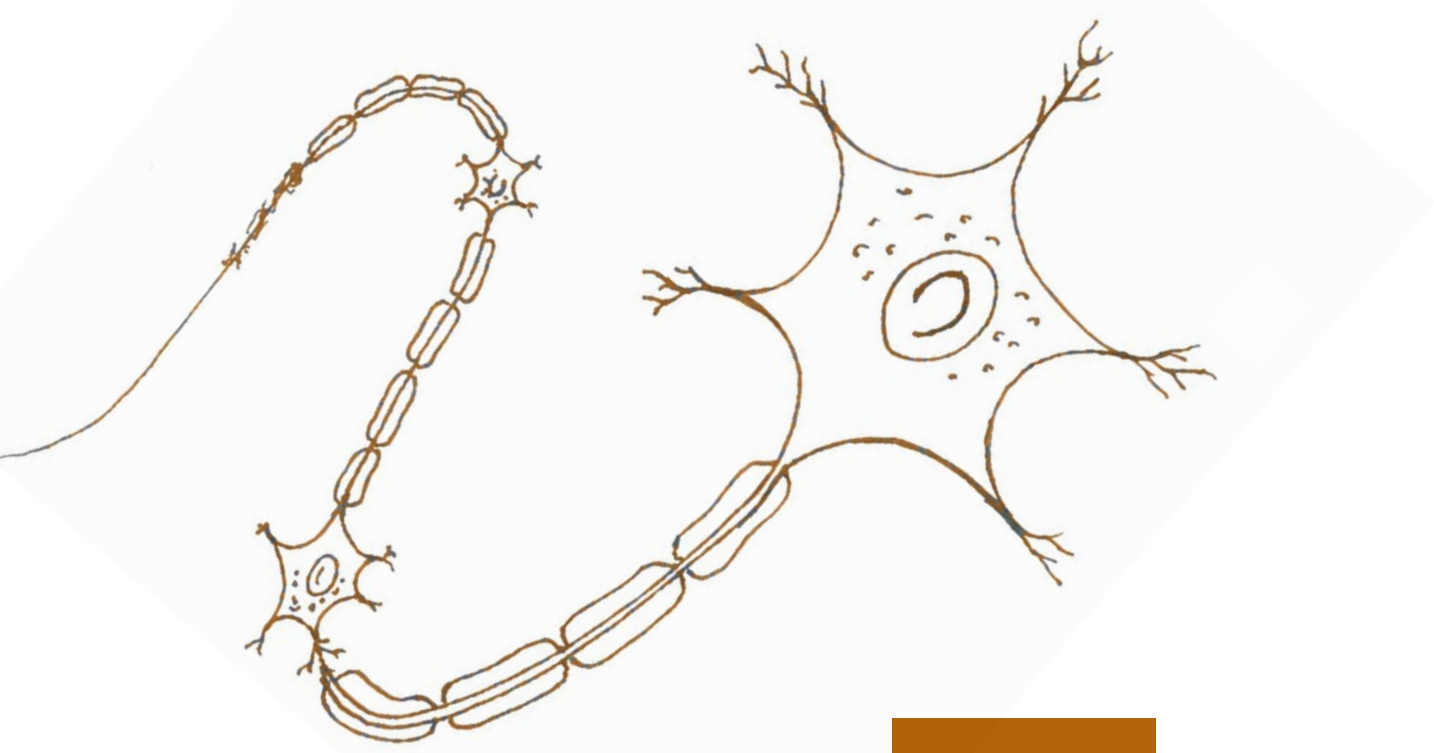
Capitulo X

Ventilación mecánica en paciente neurocrítico

Leopoldo Ferrer M.D.*, David Rodriguez M.D.**

** Anestesiólogo Intensivista; Hospital Universitario fundación Santa Fe de Bogotá; Fellowship Ventilación Mecánica Universidad de Minnesota; Profesor Medicina Universidad de los Andes; Profesor Anestesiología Universidad El Bosque; Profesor Medicina Crítica Universidad El Rosario*

*** Emergenciólogo; Fellow de Cuidados Intensivos; Universidad del Rosario; Hospital Universitario fundación Santa Fe de Bogotá.*



Introducción

Durante un evento catastrófico con lesión cerebral aguda como trauma craneoencefálico (TCE), evento cerebrovascular (ECV) o cualquier causa de edema cerebral con hipertensión intracraneana (HIC), la intubación orotraqueal y la ventilación mecánica (VM) son puntos principales del manejo, ya que buscan proteger la vía aérea y garantizar adecuada oxigenación tisular. Estas medidas con demostrados beneficios clínicos, también tienen efectos adversos como incremento de infecciones pulmonares y de lesión pulmonar asociada a ventilación (LPAV) .[1]

La aplicación de presión positiva en la vía aérea puede tener fuertes implicaciones en la presión de perfusión cerebral (PPC) y por lo tanto en el modo que se ventilan los pacientes con lesión cerebral. Pacientes con lesión cerebral aguda tienen mayor riesgo de desarrollar Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (SDRA) y lesión pulmonar asociada a ventilación (LPAV). Las estrategias ventilatorias en este escenario clínico pueden ser conflictivas, ya que las medidas que optimizan la fisiología cerebral pueden no proteger el pulmón y viceversa. [1,2]

Epidemiología

El Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (SDRA) fue descrito por primera vez en 1967, por David Ashbaugh *et al*,[3] en 1994 la definición de SDRA fue actualizada por la Conferencia de Consenso Americano-Europeo y se definió formalmente SDRA con los siguientes criterios[4]:

1. Dificultad respiratoria grave de inicio agudo y súbito
2. Infiltrados bilaterales en la radiografía de tórax
3. Ausencia de hipertensión de la aurícula izquierda (presión en cuña pulmonar menor a 18 mmHg o sin signos clínicos de insuficiencia ventricular izquierda)
4. Hipoxemia severa (determinada por la relación PaO_2/FiO_2 ≤200 mmHg), además incluyó el concepto de lesión pulmonar aguda para relación PaO_2/FiO_2 entre 200 y 300 mmHg

A finales de 2011 en la ciudad de Berlín se presentó "la nueva definición de Berlín de SDRA", las novedades de esta definición son varias, la primera es que al SDRA se estratifica en tres niveles: Leve, Moderado y Grave de acuerdo al grado de hipoxemia presente, y desaparece el término lesión pulmonar aguda. De tal modo que una PaO_2/FiO_2 de 201-300 mmHg se considera SDRA leve, en cambio un paciente con una PaO_2/FiO_2 101-200 mm Hg es considerado un SDRA moderado y una PaO_2/FiO_2 ≤100 mmHg es un SDRA grave. Dado que la presión positiva al final de la espiración influye en la oxigenación, un nivel mínimo de PEEP de 5 cmH_2O se incluyó en la definición.[5]

Hasta 20% de los pacientes en VM tienen una alteración neurológica aguda con tiempos de VM más prolongados (16 *vs* 10 días).[6] Las principales indicaciones de VM en este grupo son coma, disfunción del tallo cerebral, HIC, anticipación de deterioro neurológico y falla respiratoria hipoxemica incluyendo SDRA.[1]

La incidencia de SDRA en pacientes con TCE y hemorragia subaracnoidea (HSA) se ha informado entre el 5% al 30%.[7,8] Esta variación se explica por las múltiples definiciones de SDRA usada en los distintos estudios; sin embargo, esto sugiere que sin importar la causa de la lesión intracraneana, estas entidades comparten un mecanismo similar para el desarrollo de SDRA.[2]

Hoesch *et al*, durante el seguimiento de 192 pacientes ingresados a cuidados intensivos con alteraciones neurológicas, encontraron que 35% de estos fueron diagnosticados con SDRA durante su estancia hospitalaria y que el principal factor de riesgo asociado con esta patología fue el desarrollo de neumonía asociada a la VM.[9]

En pacientes con TCE los factores de riesgo para desarrollo de SDRA incluyen: puntuación baja en la escala de Glasgow al ingreso, compromiso cerebral severo evidenciado por TAC, uso de medicamentos vasoactivos, relación de PaO_2/FiO_2 baja en las primeras 72 horas, presencia de aspiración, neumonía o contusión pulmonar.[2]

La presencia de SDRA es reconocida como un factor de riesgo independiente para hipoxia cerebral y contribuye a un aumento en la mortalidad y déficit neurológico severo en los sobrevivientes. Holland *et al,* en un seguimiento a 137 pacientes con TCE aislado evidenciaron 31% de incidencia de SDRA, con 38% de mortalidad en este grupo *vs* 15% en el grupo sin SDRA.[7]

Interacción cerebro-pulmón

Se ha demostrado que existe un eje cerebro-pulmón-cerebro, donde la disfunción neurológica severa se asocia con el desarrollo de edema pulmonar y lesión pulmonar, lo cual se traduce en aumento de la mortalidad, mayor tiempo de estancia en unidad de cuidado intensivo (UCI) y de requerimiento de VM.[10] **Figura 1**.

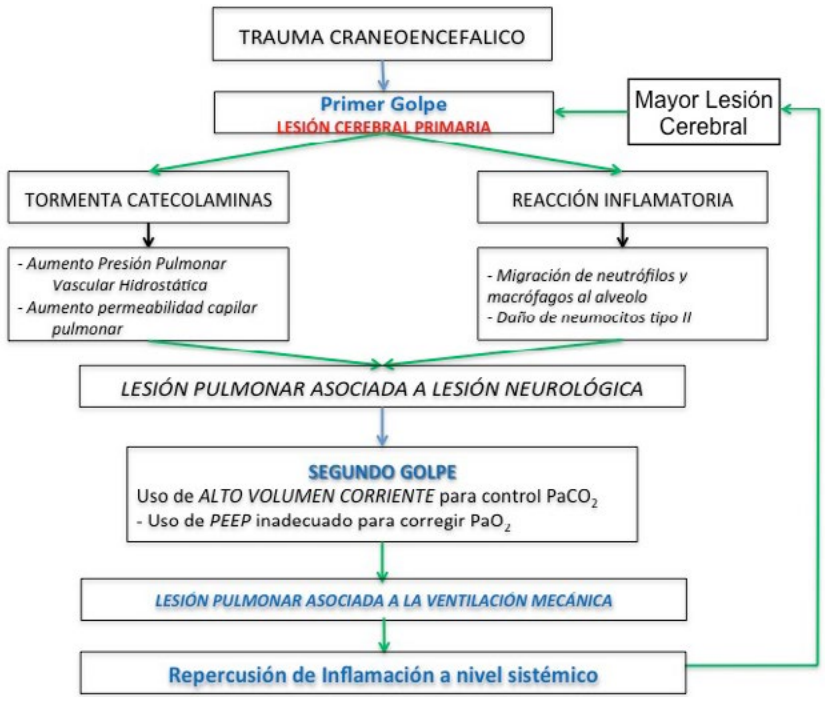


Figura 1. Representación esquemática de la activación de la lesión inflamatoria a nivel cerebral con posterior repercusión a nivel pulmonar, la cual promueve mayor inflamación sistémica que termina repercutiendo en una mayor lesión cerebral. Adaptado de referencia 2.

En la teoría clásica, la HIC se asocia a disfunción pulmonar secundaria a la vasoconstricción venosa pulmonar e incremento en la permeabilidad capilar causado por aumento del tono del sistema nervioso autónomo simpático. Sin embargo, se ha demostrado que en casos de HIC existe una respuesta inflamatoria sistémica con alteración de la barrera hematoencefálica, y la producción intracraneana de citoquinas pro-inflamatorias que producen activación de neutrófilos, disfunción endotelial y posterior aparición de infiltrados pulmonares. Esto se relaciona con el incremento del gradiente transcraneal de IL 6, así como el aumento de los niveles séricos de otras citoquinas pro-inflamatorias después de TCE.[2]

En casos de SDRA, también se produce una respuesta inflamatoria exagerada con elevación de citoquinas y conteo de neutrófilos, lo que produce disfunción de otros órganos, incluyendo el cerebro. La alteración del endotelio pulmonar y cerebral es lo que finalmente se traduce en alteraciones en ambos órganos cuando uno de los dos esta severamente comprometido.[11]

Fisher *et al*, describieron un aumento de la IL 8, una citoquina pro-inflamatoria, en el lavado bronquio-alveolar de pacientes en muerte cerebral.[12]

Kalsotra *et al*, demostraron en un estudio experimental en cerebros de ratón, que una contusión cerebral causa migración de neutrófilos y macrófagos a las vías aéreas y espacio alveolar después de 24 horas post-lesión cerebral, con aumento de leucotrieno B4 (LTB4) en el pulmón y que luego de 2 semanas inician señales que disminuyen el LTB4 con disminución del daño secundario.[13]

Heuer *et al*, demostraron en cerdos, que la HIC aguda no solo lesiona pulmones saludables, también exacerba el daño en pulmones con lesiones pre existentes, además que el SDRA precipita daño cerebral durante HIC.[11]

Basado en estas observaciones se ha planteado el modelo de "doble lesión",[2] para explicar el desarrollo de SDRA, asociado con lesiones cerebrales. Primero, una lesión cerebral crea un ambiente de respuesta inflamatoria sistémica, una vez esta se ha instaurado, el pulmón se hace vulnerable a "agresiones" secundarias como infecciones, transfusiones sanguíneas, ventilación mecánica e intervenciones quirúrgicas; estas agresiones que ocurren horas a días después, pueden llevar a daño adicional en el sistema nervioso central y contribuyen a la progresión hacia disfunción orgánica múltiple, incluyendo SDRA.

Ventilación mecánica y fisiología intracraneana

En pacientes con lesión cerebral aguda e HIC se han incluido paradigmas de manejo tradicionales enfocados en la protección de la vía aérea, optimización del aporte de O_2 al cerebro, control estricto de la $PaCO_2$ y disminución de los efectos adversos de la VM con presión positiva sobre la presión intracraneana (PIC).[1]

En la práctica clínica actual el manejo estos pacientes, especialmente aquellos con TCE, se centra en la prevención de lesiones secundarias hipoxemicas y el mantenimiento de una adecuada presión de perfusión cerebral (PPC).

Las guías de la *Trauma Brain Foundation*, realiza recomendaciones basadas en la evidencia para pacientes con TCE las cuales incluyen el mantenimiento de la PaO_2 mayor de 60 mmHg, saturación de O_2 mayor de 90%, PPC mayor de 60 mmHg y PIC menor de 20 mmHg.[14]

La VM es el principal soporte usado en pacientes con lesión cerebral aguda, y busca mantener un adecuado aporte de O_2 tisular y niveles de CO_2 cerca de lo normal, para así mantener una adecuada PPC. Sin embargo, existe fuerte evidencia que indica que la VM por si misma produce y exacerba lesiones pulmonares en pacientes susceptibles. Esto se conoce como lesión pulmonar asociada a la ventilación mecánica (LPAV), que histológicamente es muy similar al patrón encontrado en pacientes con SDRA de cualquier etiología.

Los mecanismos por los que se produce LPAV son sobredistensión alveolar (volutrauma - barotrauma), atelectasias (atelectrauma), que a su vez producen expresión de mediadores inflamatorios, reclutamiento y activación de leucocitos y finalmente respuesta inflamatoria sistémica (biotrauma).[1] Los pacientes con lesión cerebral aislada tienen un riesgo mayor de 20% de desarrollo de SDRA asociado a LPAV,[15] es por esto que este grupo de pacientes se beneficia de estrategias de protección pulmonar.

La VM protectora se basa en el concepto que la LPAV puede ser prevenida o atenuada con una estrategia ventilatoria basada en bajos volúmenes corrientes, presiones meseta bajas y uso de PEEP. Este beneficio fue claramente demostrado en el estudio aleatorizado, multicéntrico, de ARDSnet del año 2000 en el cual esta estrategia de VM demostró disminución de la mortalidad (39.8 *vs* 31%) y aumento de días libres de VM durante los primeros 28 días.[16] En un estudio posterior de 2006 se demostró además, que una estrategia conservadora en el manejo de líquidos mejora la función pulmonar y disminuye la duración de VM y estancia en UCI, sin aumentar la disfunción de otros órganos, lo que soporta el uso de esta estrategia en pacientes con SDRA[17] La evidencia del uso de una estrategia ventilatoria protectora es tan fuerte que se ha convertido en la piedra angular del tratamiento de pacientes con SDRA, y es el estándar de manejo de todo paciente llevado a VM.

La importancia de la LPAV en pacientes con lesión neurológica no es del todo clara; sin embargo, si se ha demostrado que en este grupo de pacientes el riesgo de desarrollo de SDRA es alto. Lopez *et al*, expusieron 24 conejos con TCE a ventilación mecánica no protectora (altos volúmenes corrientes 10 mL/Kg y PEEP de 0) por 120 minutos, y en otro grupo conejos sin TCE con la misma estrategia de ventilación, los resultados mostraron que los conejos con TCE presentaron más edema, ganancia de peso y hemorragia pulmonar.[18] Mascia *et al*, en un estudio prospectivo observacional, encontraron que el uso de altos volúmenes corrientes y altas frecuencias respiratorias son factores de riesgo independientes para el desarrollo de SDRA.[19]

Estos hallazgos sugieren que una estrategia ventilatoria protectora debe ser utilizada en pacientes con lesión cerebral aguda; sin embargo, hay que tener en cuenta que esta estrategia pueden estar en conflicto con los paradigmas tradicionales en pacientes con lesión cerebral aguda e HIC, específicamente hablando de los niveles de presión en la vía aérea durante la inspiración (presión pico y presión *plateau*) y durante la espiración (PEEP), los cuales pueden afectar negativamente la perfusión cerebral y empeorar la condición inicial. Además, algo muy importante, es que la ventilación protectora se asocia a la estrategia de hipercapnia permisiva, lo cual no puede ser tolerado en pacientes neurológicos. Por ende, pudiéramos adaptar una modificación del concepto de ventilación protectora donde no se incluye la hipercapnia permisiva y optimizaríamos la monitoria del CO_2 tanto a nivel espirado como a nivel sanguíneo, ya que el uso concomitante de membranas de eliminación de CO_2, que facilitarían el manejo de la hipercapnia, requiere el uso de heparina (la cual viene en las membranas) y esto puede aumentar la morbimortalidad en este grupo de pacientes.

A continuación se revisaran las metas de ventilación y las consideraciones especiales en el paciente neurocrítico.

Metas de ventilación

Oxigenación

Se ha demostrado que la hipoxemia se asocia con pobres resultados en pacientes con TCE, el estudio IMPACT publicado en 2007 confirmó un aumento en la mortalidad con episodios de hipoxemia con un OR de 2.1 IC 95% (1.7-2.6).[20]

La hipoxemia arterial resulta en disminución del aporte de O_2 cerebral, lo que produce vasodilatación arterial refleja con aumento de la PIC y reducción de la PPC.[1]

En estudios animales se demostró que la vasodilatación cerebral se produce cuando la PaO_2 cae por debajo de 50 mmHg; sin embargo, en humanos se sugiere que este punto puede ser de 58 mmHg con un saturación de 90%.[21] El ARSDnet en su estrategia de ventilación protectora recomienda un objetivo de PaO_2 de 55 a 80 mmHg con saturación de 88 a 95%.

La recomendación final de oxigenación en paciente neurocrítico es buscar niveles de O_2 normales y evitar hipoxemia a toda costa, tratando de mantener una FiO_2 menor de 0.6 con el menor PEEP posible. Los objetivos bajos de PaO_2 de ARSDnet parecen ser inseguros para ser aplicados a todos los pacientes con TCE.

Volumen Corriente y $PaCO_2$

Desde la publicación en el año 2000 del estudio ARSDnet, se sabe que pacientes con SDRA ventilados con bajos volúmenes corrientes (6mL/Kg) tienen menor martalidad y están menos días en VM. El grupo de pacientes con bajos volúmenes corrientes tenían $PaCO_2$ de 44 mmHg al día 7, *vs* pacientes con volúmenes tradicionales (12mL/Kg) que tenían $PaCO_2$ de 40 mmHg.[16]

Un control estricto de los niveles de CO_2 representa una prioridad en pacientes con lesión cerebral severa, ya que el CO_2 es un fuerte modulador del flujo cerebral. Durante hipercapnia se produce vasodilatación, lo que produce aumento del flujo sanguíneo cerebral y aumento de la presión intracraneana (PIC) con disminución de la PPC; por otro lado, en hipocapnia se produce vasoconstricción, disminución del flujo y disminución de la PIC.[1]

Los efectos de la vasoconstricción son transitorios, ya que el pH del cerebro extracelular se normaliza en un periodo de horas y se puede observar vasodilatación de rebote.

Durante la hiperventilación terapéutica las áreas con lesión cerebral son más sensibles a la hipocapnia y la vasoconstricción resultante puede producir isquemia cerebral.

Muizelaar *et al*, en 1991 publicaron un estudio de 113 pacientes con TCE severo, los dividió en 3 grupos, el primero (hiperventilación) con meta de $PaCO_2$ de 25 mmHg, el segundo grupo fue de normoventilación con una meta $PaCO_2$ de 35 mmHg, y el tercer grupo recibió hiperventilación más un "buffer". Los resultados a los 6 meses mostraron mayor riesgo de muerte y discapacidad en el grupo de hiperventilación[22].

Dumont *et al*, en un estudio retrospectivo valoraron la $PaCO_2$ al ingreso hospitalario de 65 pacientes intubados en atención pre hospitalaria. Los pacientes con $PaCO_2$ de 35 a 45 mmHg mostraron mortalidad intrahospitalaria de 15%, si la $PaCO_2$ de ingreso era menor de 35 mmHg o mayor de 45 mmHg, la mortalidad fue de 77% y 61% respectivamente [23].

En la actualidad no se recomienda hiperventilación profiláctica y prolongada en pacientes con aumento de la PIC, sin embargo se puede usar por breves periodos en la presencia de déficit neurológico agudo, mientras se instauran otras medidas (*ej*. cirugía decompresiva).

Cuando SDRA y TCE severo coexisten se debe hacer un balance entre el control de la $PaCO_2$ y estrategias de ventilación protectora. Si se utiliza monitoreo multimodal, como electrodos en el parénquima cerebral, se pueden tolerar niveles un poco mayores de $PaCO_2$, sin comprometer el aporte de oxígeno cerebral.[24]

No existe una recomendación precisa de que niveles de $PaCO_2$ son tolerables en pacientes con SDRA y TCE; sin embargo, se debe seguir los parámetros de ventilación protectora, lo más cercano posible con niveles de $PaCO_2$ entre 35 y 45 mmHg, a nivel del mar. En alturas mayores del nivel del mar, posiblemente es más seguro entre 30 – 40 mmHg.

Uso de presión positiva al final de la espiración (PEEP)

El PEEP es la presión positiva al final de la espiración, la cual permite que los alveolos se mantengan abiertos y prevenir el atelectrauma asociado al colapso alveolar intermitente en esta fase (**Figura 2**). El PEEP es una herramienta clave para mejorar la oxigenación y promover estabilidad alveolar. El uso de PEEP es controversial en el manejo de pacientes con HIC. Durante la VM, el incremento de la presión intratorácica causado por la presión positiva al final de la espiración (PEEP), puede resultar en incremento de la presión intracraneana (PIC) por varios mecanismos[1]:

- Transmisión directa de la presión intratorácica a la PIC a través de vasos del cuello.
- La disminución del retorno venoso a la aurícula derecha con aumento de la presión venosa yugular, que lleva a un incremento en el contenido de sangre venosa cerebral y aumento de la PIC.
- La disminución del retorno venoso también lleva a una caída en el gasto cardiaco y presión arterial, que ocasiona una reducción de la presión de perfusión cerebral (PPC), lo que por el mecanismo de autorregulación produce vasodilatación cerebral compensatoria, con incremento PIC. Si la autorregulación se encuentra alterada, la disminución de la PPC produce isquemia.
- La elastancia pulmonar, también influye en la respuesta a la PEEP. En pacientes con elastancia normal, la PEEP disminuye la presión arterial media y PPC; sin embargo, en pacientes con elastancia aumentada como en pacientes

con SDRA, este efecto es mucho menor, lo que sugiere que en este grupo de pacientes los efectos deletéreos del aumento de la presión intratorácica en la PIC son menores, ya que la transmisión de presiones de la vía aérea hacia la cavidad intratorácica y los vasos sanguíneos, a través del parénquima pulmonar, es más baja

Figura 2. PEEP es la presión positiva al final de la espiración que busca mejorar la oxigenación y promover la estabilidad alveolar, disminuyendo el riesgo de atelectrauma.

A pesar de todas estas consideraciones fisiológicas, la evidencia actual sigue siendo controversial. McGuire *et al*, en un estudio de 18 pacientes con lesión neurológica aguda demostró que una PEEP de 5 cmH_2O no influye en la PIC y que PEEP de 10 y 15 cmH_2O causan una elevación de la PIC en pacientes con presión intracraneana normal, sin embargo la PIC no se ve afectada cuando la PEEP programada es menor que la PIC.[25]

Georgiadis *et al*, en un estudio observacional de pacientes con enfermedad cerebro vascular (ECV), encontraron que altos niveles de PEEP (mayores de 12 mmHg), se asocian con disminución de la PPC; sin embargo, esta reducción en la PPC ocurrió por disminución en tensión arterial media (TAM), no por aumento en la PIC directamente, y una vez se restableció la TAM la PPC se restableció.[26]

Zhang *et al*, en un estudio donde evaluaron maniobras de reclutamiento alveolar con diferentes niveles de PEEP, encontraron que el impacto de estas sobre la PIC, tensión arterial media y PPC es muy variable, y se correlaciona con la edad y distensibilidad (lo opuesto a elastancia) pulmonar de cada paciente.[27]

Huynh *et al*, en 2002 estudiaron 20 pacientes y encontraron que al aumentar la PEEP de 0-5 a 11-15 cmH_2O, resultó en una disminución de la PIC y un incremento en la PPC. Los autores postulan que al aumentar la PEEP se produce un aumento del retorno venoso, "reclutando" vasculatura cerebrovascular colapsada.[28]

Mascia *et al*, evidenciaron que la respuesta de la PIC a la PEEP depende si esta última produce mantenimiento del reclutamiento alveolar o hiperinflación alveolar. En el primer caso, esta conlleva a disminución de la $PaCO_2$ con vasoconstricción secundaria y disminución en la PIC. Por otro lado, si al administrar PEEP se produce hiperinflación alveolar, esto favorece un aumento del espacio muerto con incremento de la $PaCO_2$ y aumento de la PIC.[29]

En pacientes con SDRA, el grupo de ARSDnet de 2004 no encontró beneficio de un aumento de la PEEP cuando se comparó con el protocolo de ventilación protectora de 2000.[30]

En la actualidad se disponen de múltiples herramientas de monitoreo ventilatorio imagenológicas (tomografia axial, tomografía por impedancia eléctrica, ecografía transtorácica) y no imagenológicas (espirometría dinámica, capnografía volumétrica, catéter de presión esofágica, entre otros), los cuales permiten una guía más segura cuando se encuentra el supuesto "mejor PEEP" para cada uno de los pacientes. Por ende, en pacientes neurológicos donde se requieran condiciones extremas de ventilación para optimizar oxigenación, se debe extremar el monitoreo pulmonar y neurológico (PIC, PPC y oxigenación tisular, entre otras),

para asegurar la adecuada oxigenación tisular cerebral sin aumentar el daño al sistema nervioso central ni al pulmón. De todas maneras, no se puede olvidar que la hipoxia cerebral es factor pronóstico individual de peor desenlace, por lo cual se debe trabajar fuertemente en la optimización del balance entre el soporte respiratorio y la condición cerebral.

En conclusión, el nivel de PEEP ideal en pacientes con SDRA es incierto y lo es aún más si se adiciona HIC; sin embargo, parece razonable recomendar que se debe usar la menor PEEP posible necesaria para mantener los adecuados niveles de oxigenación en cada paciente en particular.[24]

Ventilación controlada por volumen (VCV) vs presión (VCP)

Desde el punto de vista teórico, la VCP ofrece la ventaja de utilizar un patrón de curva de presión de onda "cuadrada" con un patrón de curva de flujo "desacelerante" que promueve un uso más efectivo del tiempo inspiratorio al conser-

var durante toda la fase inspiratoria un valor de presión estipulado con una menor turbulencia y por ende se pueden alcanzar volúmenes corriente más altos con menor presión (**Figura 3**). A diferencia, la VCV utiliza un patrón de curva de presión en "aleta de tiburón" y un patrón de curva de flujo que puede ser de onda "cuadrada o desacelerante", de tal forma, que no se aprovecha al máximo el tiempo inspiratorio y pueden requerirse mayores presiones para alcanzar un volumen corriente determinado. **Figura 4**.

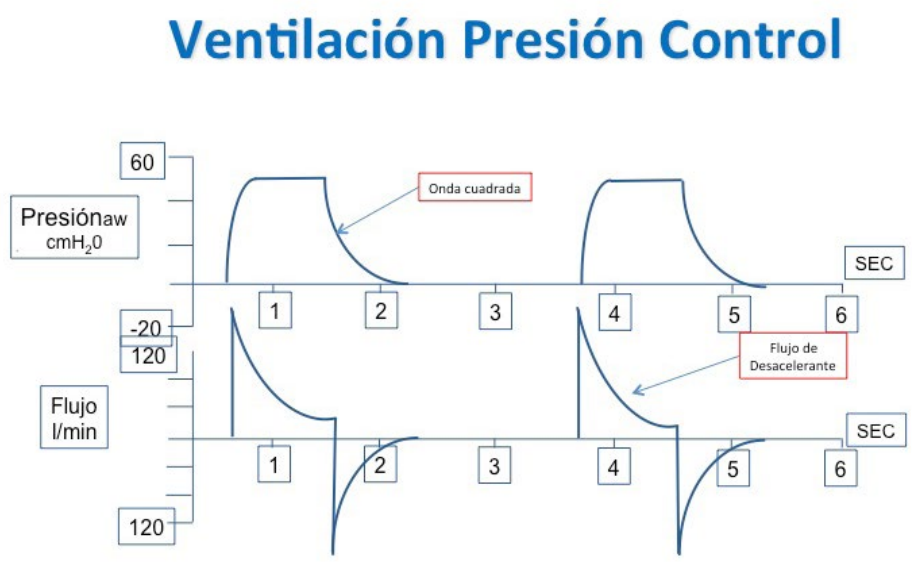


Figura 3. Representación esquemática de la VCP en la que se observa el patrón de curva de presión de onda cuadrada y el patrón de curva de flujo desacelerante. Esto conlleva a que durante la inspiración se alcance el nivel de presión programada desde el inicio de la inspiración y se promueva un uso más efectivo del tiempo inspiratorio, pudiendo alcanzarse mayores volúmenes con menores presiones.

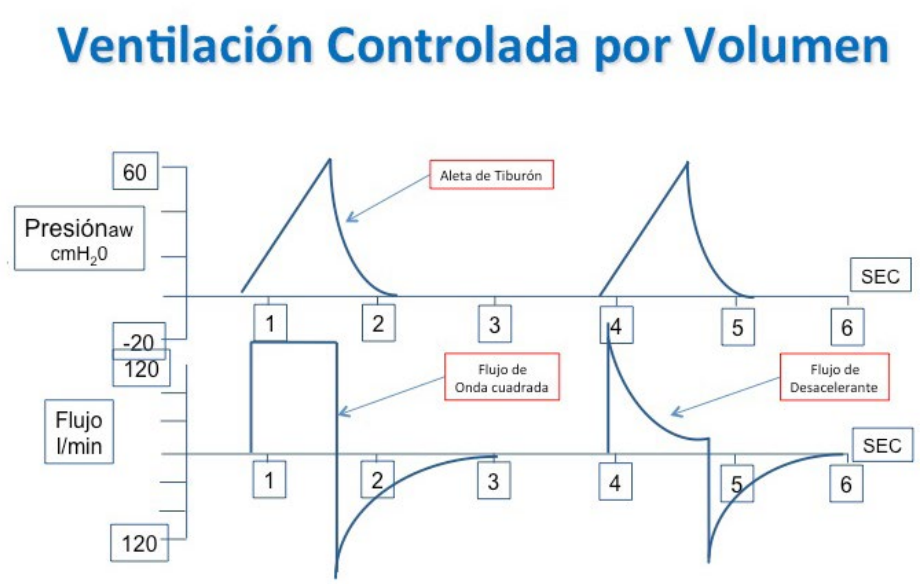


Figura 4. Representación esquemática de la VCV donde se observa el patrón de curva de presión en aleta de tiburón y el patrón de curva de flujo cuadrada y desacelerante. Esto conlleva a que durante la inspiración se alcance el mayor nivel de presión solo al final de la misma, lo que disminuye el uso efectivo del tiempo inspiratorio.

A pesar de lo descrito, sobretodo en un paciente neurológico en quien se desea conservar las menores presiones en la vía aérea para obtener adecuada ventilación y oxigenación, sin mayor repercusión sobre la PIC y la PPC, lo cual se podrías alcanzar más fácilmente con la VCP, la literatura no muestra clara evidencia que soporte el uso de uno de estos modos por arriba del otro. En general, lo más importante es aplicar el concepto de ventilación protectora con cada uno de ellos, y probar con cada paciente en cual de estos patrones ventilatorios se alcanzan los mejores volúmenes a la mejor presión.

Terapias adjuntas

Esteroides

Su uso en SDRA permanece controversial, algunos meta análisis encontraron beneficio en la sobre vida, y algunos mas antiguos no[31,32]. Meduri *et al*, publicó una serie de casos con disminución de la mortalidad en pacientes en los que no se resolvió el SDRA.[33]

En un análisis *pos hoc* de un estudio de Annane *et al*, que usó esteroides en pacientes sépticos se evidenció una tendencia en disminución de la mortalidad en pacientes con SDRA;[34] en 2006 un estudio de ARSDnet no mostró claros beneficios del uso de esteroides, sin embargo mostró una tendencia en disminución de la mortalidad cuando se usaron entre el día 7 a 13 y aumentó cuando se usó después del día 14.[35] Dados estos hallazgos contradictorios el uso de esteroides en SDRA no es generalizado, y se usan según el criterio clínico.

El uso de esteroides en TCE esta contraindicado, ya que un estudio de más de 10,000 pacientes mostró un aumento en la mortalidad.[36] Basados en que la evidencia del uso de esteroides en SDRA permanece controversial y existe fuerte evidencia de aumento de la mortalidad en TCE, su uso en pacientes con SDRA y TCE no se recomienda. [24]

Ventilación con liberación de la presión de la vía aérea (APRV)

Es un método de ventilación de "pulmón abierto", controlado y limitado por presión, ciclado por tiempo, que aplica una presión alta durante la mayor parte del ciclo respiratorio, seguido de cortos periodos de "liberación" de la vía aérea para eliminación de CO_2, descrito desde 1987 [37]. **Figura 5**.

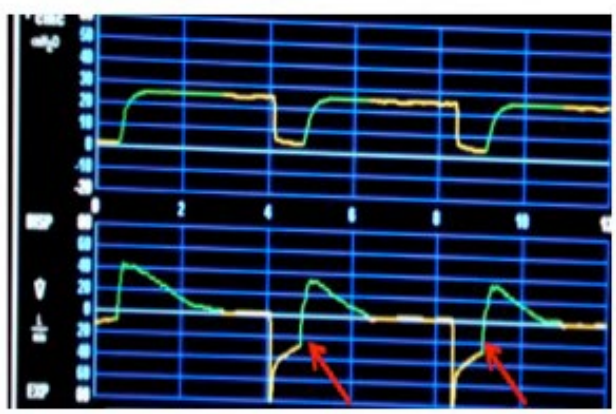


Figura 5a

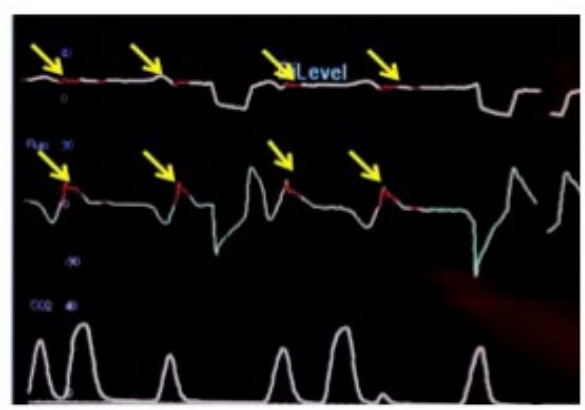


Figura 5b

Figura 5. En la figura 5A se observa como la inspiración ocupa la mayor parte del ciclo respiratorio, comportándose como una relación invertida que favorece la oxigenación. Al final de esta, la presión desciende a "0" para liberar la ventilación y favorecer la eliminación del CO_2. En la figura 5B se observa cómo el paciente puede respirar tranquilamente (representados por las flechas amarillas), cuando se encuentra en la plataforma alta de la presión sin evidenciares incremento adicional de presión, promoviendo la actividad muscular, mejorando la ventilación minuto y por ende la eliminación de CO_2.

Entre las ventajas de APRV se puede mencionar que produce una presión media de la vía aérea elevada que mejora el reclutamiento alveolar y la oxigenación, además permite respiraciones espontáneas con los beneficios de las mismas y disminución de los niveles de sedación.[38] En pacientes con patología neurológica aguda clásicamente está descrito que el aumento de la presión de la vía aérea aumenta la presión intratorácica y esto ocasiona aumento de la PIC, por lo cual este modo ventilatorio puede no ser el ideal en pacientes neurocríticos; sin embargo, evidencia reciente sugiere que ventilación en APRV a pesar que produce un aumento de la presión media de la vía aérea en más de 12 cmH_2O puede de manera segura, mejorar los índices de oxigenación, con incremento en el flujo sanguíneo cerebral sin aumento de la PIC.[38]

Posición prona

Esta terapia ha demostrado mejorar la oxigenación con resultados controversiales. Gattinoni *et al,* en un estudio aleatorizado, multicéntrico compararon pacientes con SDRA en ventilación convencional *vs* ventilación en prono por 16 horas o más al día por 10 días, y encontraron que esta estrategia mejoró los parámetros de oxigenación, pero no mejoró la sobrevida.[39] Una revisión sistemática de 2010 en un análisis *post hoc* demostró significancia estadística al disminuir la mortalidad en pacientes con relación PaO_2/FiO_2 menor de 100 mmHg.[40]

En la actualidad se usa como una estrategia de rescate en pacientes con hipoxemia severa refractaria. En pacientes con TCE, la preocupación es sobre cómo influye la posición prona en la PIC, la evidencia en este punto es controversial, algunos autores muestran que no hay aumento de la PIC mientras otros muestran lo contrario.[41] Dado que la hipoxemia en TCE si ha demostrado aumento de la mortalidad, parece razonable usar posición prona en pacientes con TCE cuando la principal preocupación es hipoxemia; sin embargo, se recomienda vigilancia directa de la PIC y estrategias de manejo para HIC durante el tiempo en que se use posición prona, conservando un grado de posición fowler para tratar de promover el drenaje cerebral y afectar en menor proporción la PIC.[24]

Oxido nítrico

El óxido nítrico inhalado induce vasodilatación en unidades pulmonares bien ventiladas, mejorando la relación ventilación perfusión, y así la oxigenación.[1] Otros estudios sugieren efectos antiinflamatorios del óxido nítrico sistémicos, y esto podría ser un beneficio en pacientes con TCE.[42]

Sin embargo, esta estrategia no ha demostrado beneficio en SDRA, dado la pobre evidencia y la limitada experiencia con su uso en pacientes con patología neurológica, no se recomienda más allá de su uso en estudios clínicos.

Ventilación de alta frecuencia (VAFO)

La VAFO utiliza muy altas frecuencias respiratorias con volúmenes corrientes menores que el espacio muerto, utilizando presiones medias de la vía aérea muy elevadas con las implicaciones que esto trae y un menor grado de oscilación de presiones a nivel alveolar, se busca optimizar la estabilidad alveolar y el reclutamiento pulmonar casi continuo (**Figura 6**). Está demostrado que la VAFO mejora la oxigenación en pacientes con SDRA;[43] sin embargo, su aplicación clínica en pacientes con lesión cerebral aguda aún permanece en duda. Una revisión sistemática de Young y Andrews de 2011 revela que no existe evidencia suficiente para recomendar su uso en pacientes con TCE y SDRA, y que en caso de utilizarse como estrategia ventilatoria de rescate se debe realizar monitoreo continuo de PPC, PIC, TAM, Saturación de O_2 y $PaCO_2$.[44]

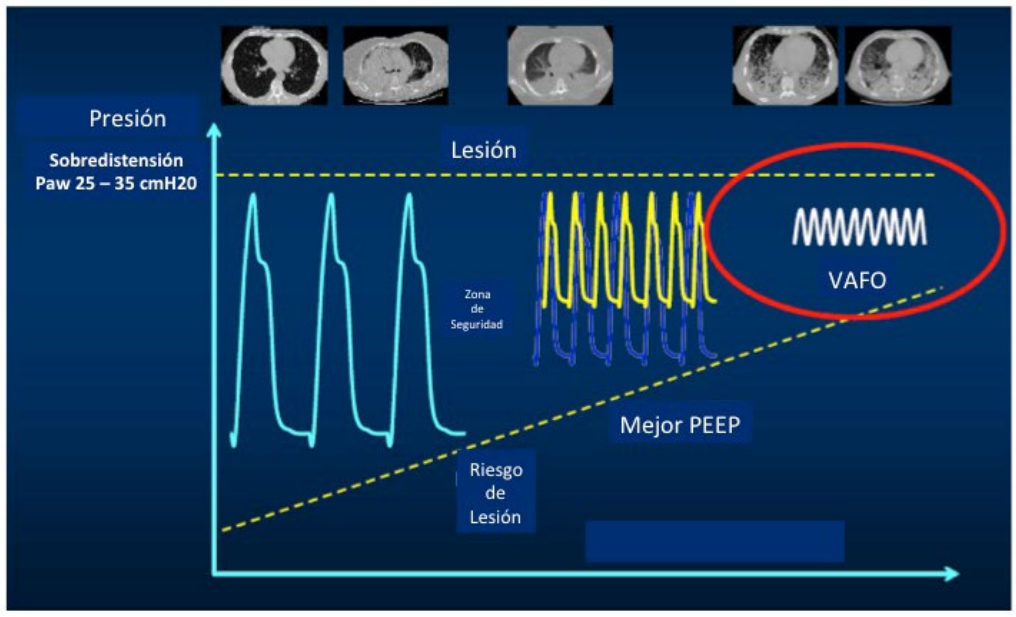


Figura 6. Representa el menor grado de oscilación a nivel alveolar alcanzado por la VAFO (curva de presión en blanco) comparado con la ventilación convencional sin óptimo PEEP (curva de presión en azul claro) vs ventilación convencional con óptimo PEEP (curva de presión en amarillo), simulando un casi reclutamiento continuo de las unidades alveolares, y buscando un menor grado de lesión alveolar. Sin embargo, los niveles de presión media en la vía área son bastante elevados, y debe considerarse riesgo beneficio de esta situación, la cual pudiera terminar aumentar de manera importante las presiones intratorácicas y afectar negativamente la circulación sistémica, el retorno de sangre cerebral y la perfusión cerebral.

Un estudio aleatorizado reciente publicado en 2013, no mostró mejoría en cuanto a la mortalidad a 30 días en pacientes con SDRA.[45] La experiencia de VAFO en pacientes con patología neurológica es escasa, pero la mejoría de la oxigenación parece razonable como una estrategia de rescate en pacientes con hipoxemia refractaria.

Ferguson et al, realizaron un estudio clínico que buscaba probar la efectividad del uso temprano de VAFO en pacientes con SDRA, este proyecto tuvo que detenerse al encontrar una tendencia significativa de mayor mortalidad en el grupo de pacientes con VAFO, comparado con el grupo de ventilación protectora cuando se utiliza de manera temprana, y se considera que debe dejarse posiblemente solo para los casos de hipoxemia severa refractaria.[46]

Las consideraciones a tener en cuenta son que produce disminución del retorno venoso y del gasto cardiaco con aumento de la presión venosa central, con disminución de la presión arterial media y aumento de la PIC, lo que se traduce en disminución de la PPC.[24] Otra consideración a tener en cuenta es la hipercapnia que se produce durante el uso de VAFO (al utilizar volúmenes corrientes muy bajos), además de la no compatibilidad de medir por capnografía el CO_2 espirado en este tipo de ventiladores, por lo cual la medición de CO_2 transcutaneo puede ser útil para los ajustes.[24]

En conclusión, el uso de VAFO no tiene una fuerte evidencia frente a otros modos ventilatorios, y solo se considera su uso como una estrategia de rescate en pacientes con lesión cerebral aguda y SDRA severo refractario a otras medidas, teniendo un monitoreo estricto de la PIC - PPC y con seguimiento de la CO_2, sin realmente saber si se puede afectar positivamente el desenlace de los pacientes o la posibilidad de añadir una agresión más al cerebro, empeorando el desenlace neurológico.

Membrana extracorpórea de remoción de CO_2 ($MRECO_2$):

El tratamiento convencional de la falla respiratoria aguda severa es la ventilación mecánica, en algunos pacientes no se logra adecuado intercambio gaseoso usando las máximas presiones que el pulmón puede tolerar, en estas circunstancias las membranas extracorpóreas ofrecen una alternativa.[47]

La $MRECO_2$ busca mejorar el intercambio gaseoso al reducir los parámetros de ventilatorios (presiones en vía aérea y volumen corriente), minimizando el riesgo de lesión pulmonar y aumentando las probabilidades de recuperación pulmonar, solo pacientes con falla respiratoria hipercapnica o aquellos considerados para trasplante pulmonar deben ser seleccionados para este procedimiento.[47]

En una serie de casos de 90 pacientes se encontró una reducción en la $PaCO_2$ en las primeras 24 horas de soporte de 67 a 35 mmHg (p=0.001), en esta misma serie se encontró isquemia de miembros inferiores que llevó a amputación en 1% (1/90) de los pacientes y 4% (4/90) desarrolló síndrome compartimental.[48]

Bein *et al*, publicaron un pequeño análisis retrospectivo de 5 pacientes con SDRA y TCE, mostrando que el uso de la $MRECO_2$ eliminó la hipercapnia y permitió disminución del volumen minuto, con una tendencia a disminución el la PIC. Un paciente murió por disfunción orgánica múltiple asociada al politrauma, los otros 4 mostraron una adecuada función neurológica.[49] En otras series de caso se han listado eventos adversos vasculares mayores, incluyendo sangrado mayor (intracerebral), infecciones y complicaciones que requieren cirugía mayor, esto posiblemente asociado a los requerimientos de necesidad de anticoagulación.[47]

Por ahora no existe suficiente evidencia para recomendar el uso de esta terapia en pacientes con lesiones cerebrales agudas, además el riesgo de sangrado parece superar los posibles beneficios.

Membrana de oxigenación extracorpórea (ECMO)

A pesar de mejoras en las técnicas de ventilación y tratamientos adicionales, el SDRA sigue presentando altas tasas de mortalidad. La ECMO se propone como una medida de rescate en pacientes que no responden a VM convencional. En un estudio aleatorizado multicéntrico, 180 pacientes adultos con falla respiratoria con un puntaje en la escala de Murray mayor de 3.0 o pH menor de 7.2, fueron aleatorizados a recibir VM convencional *vs* ECMO, mostrando mejoría en sobrevida sin aumento de la discapacidad a 6 meses.[50] Dado que la hipoxemia es uno de los principales factores que influyen en la sobrevida de pacientes con lesión cerebral aguda, parece razonable el uso de ECMO en pacientes con SDRA y patología neurológica; sin embargo, las consideraciones de aumento de sangrado por requerimiento de heparinización limitan su uso en este grupo. Por ahora no existe evidencia ni recomendación de uso de ECMO en pacientes con SDRA y lesión cerebral aguda.

En conclusión, se puede decir que en pacientes con lesión cerebral con o sin lesión pulmonar se debe aplicar el concepto de ventilación protectora con VCV o VCP, dependiendo en cual modo alcanzamos las menores presiones con los mejores volúmenes corrientes, desde el inicio del soporte ventilatorio con un monitoreo estricto del CO_2, ya que no se puede tolerar hipercapnia permisiva. La preocupación principal es el actuar precozmente para evitar la evolución progresiva de la lesión pulmonar, incluyendo medidas no ventiladoras, como control estricto de líquidos, restricción de transfusiones, uso de antibióticos, control de respuesta inflamatoria, mejorar perfusión tisular de los diferentes órganos, entre otros.

A medida que la condición pulmonar empeora, se deben optimizar las estrategias ventilatorias para evitar condiciones refractarias e instaurar óptimo monitoreo respiratorio y neurológico para hacer un balance entre la mejor oxigenación–ventilación y los efectos sobre la perfusión cerebral y la presión intracraneana. Las medidas de rescate utilizadas habitualmente en el paciente con SDRA, tienen efectos adversos sobre la PIC y la PPC, por ende solo podría considerarse una muy cuidadosa posición prona si la PaO_2/FiO_2 es menor de 100 y siempre titular el PEEP con la ayuda de herramientas imagenológicas y no imagenológicas, previamente mencionadas.

Ventilación mecánica y lesión del cordón espinal

Cada hemidiafragma es inervado por un nervio frénico, que se forma de las raíces nerviosas de C_3 a C_5, los músculos inspiratorios intercostales son inervados por las raíces nerviosas de C_6 hacia abajo y son atravesados por las ramas anteriores de los nervios espinales torácicos, como el diafragma es el mayor músculo inspiratorio, adecuados niveles de ventilación pueden ser mantenidos solo por la contracción del diafragma. En la práctica clínica, pacientes con lesiones espinales de C_5 hacia abajo pueden respirar de manera espontánea sin necesidad de asistencia ventilatoria, a pesar de completa pérdida de los músculos intercostales, los que normalmente contribuyen con el 35% de la capacidad inspiratoria.

Con el desarrollo de falla respiratoria consecuente con lesión cervical espinal alta, todos los pacientes son inicialmente soportados con ventilación mecánica. Este en un método efectivo en mantener con vida a estos pacientes; sin embargo, se asocia con múltiples complicaciones como neumonía, atelectasias, barotrauma y alta tasa de reingreso y estancia hospitalaria.[51-52]

Los modos ventilatorios utilizados pueden estar basados en presión o en volumen, sin encontrarse una diferencia importante del uno encima del otro. Es importante promover la sincronía paciente-ventilador y la actividad muscular con una adecuada rehabilitación pulmonar, para reclutar el mayor número de fibras musculares con el menor soporte posible, disminuir las atelectasias y promover la menor dependencia del ventilador. Por otro lado, se deben optimizar los cuidados respiratorios básicos como manejo de secreciones que disminuyan la probabilidad de sobreinfección, la cual se asocia claramente a mayor morbimortalidad.

En la actualidad, se describe cómo en este grupo de pacientes, la estimulación crónica del nervio frénico puede ser una alternativa a la VM. Esta modalidad se ha empleado con relativo éxito en la práctica clínica en el manejo de pacientes con tetraplejia desde hace más de 25 años.[53]

Existen dos tipos de fibras musculares esqueléticas, ellas son: las fibras musculares tipo I, denominadas también rojas o de contracción lenta, ricas en mitocondrias, aerobias con pocos elementos contráctiles; estas fibras no se fatigan fácilmente, y las fibras musculares tipo II, llamadas también blancas o de contracción rápida, con escaso contenido de mitocondrias, de mioglobina alto número de elementos contráctiles. Dentro de las fibras blancas se pueden distinguir dos subtipos: las Fibras II-A que obtienen la energía a partir tanto de la vía aerobia como de la vía anaerobia mediante glucólisis y las Fibras II-B en que sólo existe prácticamente la vía anaerobia. Las Fibras II-B se fatigan rápidamente, pues la cantidad de energía producida es baja, y sus reservas escasas. Las Fibras II-A tienen un comportamiento intermedio respecto a esta característica.

Con la respiración espontánea en el diafragma se reclutan fibras tipo I y tipo II-A, las fibras más fatigables están reservadas para acciones que requieran generación de fuerza adicional, como toser. Al usar la estimulación crónica del nervio frénico existe una transformación en la composición de las fibras diafragmáticas que normalmente es igual en fibras tipo I y II, y pasa a tener una población mucho mayor de fibras tipo I, esto genera una ventaja en términos de fatiga, sin embargo la pérdida de fibras tipo II, resulta en la restricción en el desarrollo de fuerza máxima y capacidad inspiratoria.

Las potenciales ventajas de uso de estimulación de nervio frénico *vs* ventilación con presión positiva, ya sea no invasiva o por traqueostomía son:[54]

- Sensación subjetiva de una respiración más normal
- Mejoría del nivel de comodidad
  - Eliminación de los tubos
  - Fácil transporte fuera de casa
  - Fácil transporte de y hacia la cama
  - Incremento de la movilidad
- Mejoría del habla
- Restablecimiento de la sensación del olfato
- Reducción de la ansiedad y vergüenza
  - Eliminación del sonido del ventilador
  - Cierre de la traqueostomía
- Reducción de costos
  - Reducción o eliminación del apoyo del ventilador
  - Reducción en los niveles de cuidado

Para que un paciente sea candidato a esta terapia debe querer mejorar su capacidad funcional y grado de independencia. Se debe evaluar la integridad del nervio frénico, esto se puede realizar midiendo los tiempos de conducción del nervio frénico. Los potenciales de acción diafragmática se miden por electrodos posicionados entre el séptimo y noveno espacio intercostal después de la estimulación eléctrica a nivel cervical; se mide el tiempo de inicio del potencial de acción que normalmente es de 7 a 9 ms. Sin embargo, es importante conocer que la prolongación hasta 14 ms no contraindica el uso de esta terapia. Se debe además realizar una evaluación anatómica por fluoroscopia, después de cada estimulación el diafragmática debe descender 3 a 4 cm.

Para su implementación se deben colocar de manera quirúrgica los electrodos del nervio frénico, que se conectan a un generador de radiofrecuencias, se realiza una programación de 8 a 14 respiraciones/minuto, la frecuencia del estímulo no debe exceder 20 Hz, se debe buscar mantener una PCO_2 entre 35-40 mmHg. La mayoría de pacientes llevan más de un año en VM, por lo que pueden tener atrofia diafragmática y requerir terapia de rehabilitación.

Las posibles complicaciones del uso de esta técnica son:[54]

- Disfunciones del dispositivo
- Infecciones
- Lesión mecánica del nervio frénico
  - Lesión iatrogénica en la cirugía de implante del dispositivo
  - Lesión tardía por fibrosis y tensión del nervio
- Obstrucción de la vía aérea superior después de traqueostomía
- Movimiento paradójico de las caja torácica, particularmente en niños

Varios estudios han demostrado que la estimulación crónica del nervio frénico es efectiva. Elefteriades *et a*l,[55] realizaron un seguimiento a 12 pacientes, demostrando en 6 de ellos más de 14 años de duración con esta terapia, los 6 restantes suspendieron la terapia por razones económicas o comorbilidades asociadas. Hirscfeld *et al,*[56] evidenciaron una disminución en la infecciones respiratorias en pacientes con estimulación del nervio frénico *vs* VM. Sin embargo, según *National Spinal Cord Injury Statistics,* existe una tendencia no estadísticamente significativa, en disminuir la mortalidad con esta técnica.

Conclusiones

- La ventilación mecánica es una parte fundamental del manejo de pacientes con lesión cerebral o espinal aguda, y su adecuada implementación se constituye en parte esencial para el pronóstico y desenlace de este grupo de pacientes.
- La teoría clásica del manejo de la ventilación mecánica y la PEEP en pacientes con hipertensión endocraneana, se cuestiona cada día más con base en estudios clínicos y parece más importante evitar la hipoxemia y llevar a normocapnia que el manejo de presiones en la vía aérea.
- El concepto de ventilación protectora tiene importantes limitaciones en el paciente neurológico por el riesgo de hipercapnia. Por ende, se debe hacer una adaptación parcial de esta estrategia para alcanzar los menores niveles de presión en la vía aérea y conservr niveles adecuado de CO_2, complementando con un monitoreo multimodal de la titulación del mejor PEEP.
- Las nuevas terapias de ventilación mecánica en pacientes con hipertensión endocraneana son promisorias; sin embargo, ninguna ha demostrado un aumento estadísticamente significativo en la sobrevida.
- Los pacientes neurológicos con lesión pulmonar concomitante deben manejarse de manera óptima e integral desde el comienzo para evitar llegar a condiciones refractarias, donde la terapia respiratoria puede exponer en un mayor riesgo al tejido cerebral.
- La terapia de estimulación crónica del nervio frénico a pesar que no ha demostrado un aumento en la sobrevida de pacientes con lesión del cordón espinal alta, parece mejoran la calidad de vida de estos pacientes.

Referencias

1. Stevens R, Lazaridis C, Chalela J. The Role of Mechanical Ventilation in Acute Brain Injury. Neurol Clin 2008;26:543–563
2. Mascia L. Acute Lung Injury in Patients with Severe Brain Injury: A Double Hit Model. Neurocrit Care 2009;11:417–426
3. Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL et al. Acute respiratory distress in adults. Lancet 1967; ii: 319-323
4. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL et al. The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. Am J Respir Crit Care Med 1994;149: 818-824
5. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Caldwell E, Fan E, Camporota L, and Slutsky AS. Acute Respiratory Distress Syndrome The Berlin Definition. JAMA 2012;307(23): doi:10.1001/jama.2012.5669
6. Esteban A, Anzueto A, Alia I, et al. How is mechanical ventilation employed in the intensive care unit? An international utilization review. Am J Respir Crit Care Med 2000;161(5): 1450–8

7. Holland MC, Mackersie RC, Morabito D, et al. The development of acute lung injury is associated with worse neurologic outcome in patients with severe traumatic brain injury. J Trauma 2003;55: 106–11
8. Wartenberg KE, Schmidt JM, Claassen J, et al. Impact of medical complications on outcome after subarachnoid hemorrhage. Crit Care Med. 2006;34(3):617–23
9. Hoesch R, Lin E, Young M, Gottesman R, Altaweel L, Nyquist P, Stevens R. Acute lung injury in critical neurological illness. Crit Care Med. 2012;40(2):587–93
10. Stevens R, Paybasset L. The brain-lung-brain axis. Intensive Care Med 2011;37:1054–1056
11. Heuer JF, Pelosi P, Hermann P, Perske C, Crozier TA, Bruck W, Quintel M. Acute effects of intracranial hypertension and ARDS on pulmonary and neuronal damage: a randomized experimental study in pigs. Intensive Care Med 2011;37:1182–1191
12. Fisher AJ, Donnelly SC, Hirani N, et al. Enhanced pulmonary inflammation in organ donors following fatal nontraumatic brain injury. Lancet. 1999;353:1412–3
13. Kalsotra A, Zhao J, Anakk S, Dash PK, Strobel HW. Brain trauma leads to enhanced lung inflammation and injury: evidence for role of P4504Fs in resolution. J Cereb Blood Flow Metab 2007;27:963–74
14. The Brain Trauma Foundation. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. 3rd ed. J Neurotrauma 2007; 24 (S1):1–106
15. Bratton SL, Davis RL. Acute lung injury in isolated traumatic brain injury. Neurosurgery 1997; 40:707–712
16. The acute respiratory distress syndrome network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome.. N Engl J Med 2000;342(18):1301–8
17. Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR, et al. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. N Engl J Med 2006;354(24):2564–75
18. Lopez-AguilarJ, VillagraA, BernabeF, et al. Massive brain injury enhances lung damage in an isolated lung model of ventilator-induced lung injury. Crit Care Med 2005;33(5):1077–83
19. Mascia L, Zavala E, Bosma K, et al. High tidal volume is associated with the development of acute lung injury after severe brain injury: an international observational study. Crit Care Med 2007;35(8):1815–20
20. McHugh GS, Engel DC, Butcher I, et al. Prognostic value of secondary insults in traumatic brain injury: results from the IMPACT study. J Neurotrauma 2007; 24:287 – 293
21. Gupta AK, Menon DK, Czosnyka M, et al. Thresholds for hypoxic cerebral vasodilation in volunteers. Anesth Analg 1997; 85:817 – 820
22. Muizelaar JP, Marmarou A, Ward JD, et al. Adverse effects of prolonged hyperventilation in patients with severe head injury: a randomized clinical trial. J Neurosurg 1991;75(5):731–9
23. Dumont T, Visioni A, Rughani A, Tranner B, Crookes B. Inappropriate Prehospital Ventilation in Severe Traumatic Brain Injury Increases In-Hospital Mortality. J Neurotrauma 2010; 27:1233–1241
24. Young N, Rhodes J, Mascia L, Andrews P. Ventilatory strategies for patients with acute brain injury. Curr Opin Crit Care 2010; 16:45–52
25. McGuire G, Crossley D, Richards J, Wong D. Effects of varying levels of positive end-expiratory pressure on intracranial pressure and cerebral perfusión pressure. Crit Care Med 1997; 25:1059 – 1062
26. Georgiadis D, Schwarz S, Baumgartner RW, et al. Influence of positive end- expiratory pressure on intracranial pressure and cerebral perfusion pressure in patients with acute stroke. Stroke 2001; 32:2088–2092
27. Zhang X, Yang Z, Wang Q, Fan H. Impact of positive end-expiratory pressure on cerebral injury patients with hipoxemia. Am J Emerg Med 2011;29, 699–703
28. Huynh T, Messer M, Sing RF, et al. Positive end-expiratory pressure alters intracranial and cerebral perfusion pressure in severe traumatic brain injury. J Trauma 2002; 53:488–492
29. Mascia L, Grasso S, Fiore T, et al. Cerebro-pulmonary interactions during the application of low levels of positive end-expiratory pressure. Intensive Care Med 2005; 31:373–379
30. Brower RG, Lanken PN, MacIntyre N, et al. Higher versus lower positive end- expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med 2004; 351:327–336
31. Tang BM, Craig JC, Eslick GD, et al. Use of corticosteroids in acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta- analysis. Crit Care Med 2009; 37:1594 – 1603
32. Agarwal R, Nath A, Aggarwal AN, Gupta D. Do glucocorticoids decrease mortality in acute respiratory distress syndrome? A meta-analysis. Respirology 2007; 12:585–590
33. Meduri GU, Golden E, Freire AX, et al. Methylprednisolone infusion in early severe ARDS: results of a randomized controlled trial. Chest 2007; 131:954 – 963
34. Annane D, Sebille V, Bellissant E. Effect of low doses of corticosteroids in septic shock patients with or without early acute respiratory distress syndrome. Crit Care Med 2006; 34:22 – 30
35. Steinberg KP, Hudson LD, Goodman RB, et al. Efficacy and safety of corticosteroids for persistent acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med 2006; 354:1671 – 1684
36. Roberts I, Yates D, Sandercock P, et al. Effect of intravenous corticosteroids on death within 14 days in 10,008 adults with clinically significant head injury (MRC CRASH trial): randomised placebo-controlled trial. Lancet 2004; 364:1321 – 1328
37. Stock MC, Downs JB, Frolicher DA. Airway pressure release ventilation. Crit Care Med. 1987;15:462–6
38. Marik P, Young A, Sibole S, Levitov A. The Effect of APRV Ventilation on ICP and Cerebral Hemodynamics. Neurocrit Care 2012;17:219–223
39. Gattinoni L, Tognoni G, Pesenti A, et al. Effect of prone positioning on the survival of patients with acute respiratory failure. N Engl J Med 2001; 345: 568 – 573

40. Sud S, Friedrich JO, Taccone P, et al. Prone ventilation reduces mortality in patients with acute respiratory failure and severe hypoxemia: systematic review and meta-analysis. Intensive Care Med 2010; 36: 585–99

41. Beuret P, Carton MJ, Nourdine K, et al. Prone position as prevention of lung injury in comatose patients: a prospective, randomized, controlled study. Intensive Care Med 2002; 28:564 – 569.

42. Papadimos TJ. The beneficial effects of inhaled nitric oxide in patients with severe traumatic brain injury complicated by acute respiratory distress syndrome: a hypothesis. J Trauma Manag Outcomes 2008; 2:1.

43. Derdak S, Mehta S, Stewart TE, et al. High-frequency oscillatory ventilation for acute respiratory distress syndrome in adults: a randomized, controlled trial. Am J Respir Crit Care Med 2002; 166:801–808

44. Young N, Andrews P. High-Frequency Oscillation as a Rescue Strategy for Brain-Injured Adult Patients with Acute Lung Injury and Acute Respiratory Distress Syndrome. Neurocrit Care 2011;15:623–633

45. OSCAR Study Group. High-Frequency Oscillation for Acute Respiratory Distress Syndrome. N Engl J Med 2013;368:806-13.

46. Ferguson N, Cook D, Guyatt G et al. High Frequency Oscillation in early acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med. 2013; 368: 795-805.

47. NICE interventional procedure guidance. Extracorporeal membrane carbon dioxide removal. guidance.nice.org.uk/ipg428. June 2012

48. Bein T, Weber F, Philipp A, et al. A new pumpless extracorporeal interventional lung assist in critical hypoxemia/hypercapnia. Crit Care Med 2006; 34:1372 – 1377

49. Bein T, Scherer MN, Philipp A, et al. Pumpless extracorporeal lung assist (pECLA) in patients with acute respiratory distress syndrome and severe brain injury. J Trauma 2005; 58:1294–1297

50. Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, et al. CESAR trial collaboration. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multi- centre randomized controlled trial. Lancet 2009; 374:1351–1363

51. Fishburn MJ, Marino RJ, Ditunno Jr.JF.. Atelectasis and pneumonia in acute spinal cord injury. Arch Phys Med Rehabi. 1990;71, 197–200

52. Frankel HL, Coll JR, Charlifue SW, Whiteneck GG, Gardner BP, Jamous MA, Krishan KR, Nuseibeh I, Savic G, Sett P. Long-term survival in spinal cord injury: a fifty year investigation. Spinal Cord 1998;36, 266–274

53. Glenn WWL, Phelps ML.. Diaphragm pacing by electrical stimulation of the phrenic nerve. Neurosurgery 1985;17, 974–984

54. Di Marco AF. Phrenic nerve stimulation in patients with spinal cord injury. Respiratory Physiology & Neurobiology 2009;169:200–209

55. Elefteriades JA, Quin JA, Hogan JF, Holcomb WG, Letsou GV, Chlosta WF, Glenn WW.. Long-term follow-up of pacing of the conditioned diaphragm in quadriplegia. Pacing Clin Electrophysiol 2002;25, 897–906

56. Hirschfeld S, Exner G, Luukkaala T, Baer GA.. Mechanical ventilation or phrenic nerve stimulation for treatment of spinal cord injury-induced respira- tory insufficiency. Spinal Cord 2008;46:738–742

Capitulo XI

Alteraciones de la coagulación en el paciente neuroquirúrgico

Fernando Raffán – Sanabria MD.*, Alfredo Caro MD.**

** Anestesiólogo - Intensivista; Especialista en anestesia para trasplantes; Hospital Universitario Fundación Santafé de Bogotá; Profesor asistente de Anestesiología; Facultad de Medicina Universidad El bosque Bogotá- Colombia; Profesor clínico; Facultad de Medicina Universidad de los Andes. Bogotá- Colombia; Profesor asistente de Cuidado Intensivo Facultad de Medicina Universidad El Rosario Bogotá Colombia; Coordinador del Comité de trasplantes y trasfusiones de la Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación (S.C.A.R.E.)*

*** Anestesiólogo Universidad de Cartagena; Fellow de Neuroanestesia; Hospital Universitario Fundación Santafé de Bogotá; Bogotá- Colombia.*

"El arte de la medicina consiste en mantener al paciente en buen estado de ánimo mientras la naturaleza le va curando."

Voltaire.

Introducción

En términos generales el paciente neuroquirúrgico, tiene un riesgo potencial de presentar alteraciones de su sistema hemostático que lo puede conducir hacia estados de hipo o hipercoagulabilidad, según la patología de base, el tipo y magnitud de la injuria, lo que dificulta su manejo perioperatorio. Varios reportes de pacientes con diferentes patologías neuroquirúrgicas (meningiomas, hidrocefalia, trauma, sangrado intracraneano, etc.) se han asociado a cuadros severos de coagulación intravascular diseminada (CID) que refuerza el concepto que cualquier insulto al SNC puede disparar mecanismos que conlleven a esta complicación que puede ser fatal [1,2,3]. Por otro lado, se ha incrementado el número de pacientes especialmente ancianos, con terapia antiagregante o anticoagulante que incidentalmente requieren un procedimiento neuroquirúrgico desafiando el conocimiento y las habilidades del equipo multidisciplinario que debe manejar esta clase vulnerable de pacientes. Además, la población neuroquirúrgica tiene un incremento en su riesgo potencial de presentar eventos tromboembólicos en el perioperatorio que requieren medidas profilácticas para disminuir su morbimortalidad. [4]

El propósito de este capítulo se centra en:

1. La descripción de las alteraciones de la coagulación inducidas por trauma craneoencefálico, tumores primarios del SNC, hemorragia subaracnoidea y su tratamiento.
2. Impacto de la terapia anticoagulante o antiagregante en el paciente neuroquirúrgico.
3. Monitoria intraoperatoria de la coagulación
4. Profilaxis de eventos tromboembólicos en el paciente neuroquirúrgico.

Fisiopatología de las Alteraciones de la Coagulación en el Paciente con Trauma craneoencefálico (TCE).

El paciente con TCE que se acompaña de un estado hipocoagulable tiene un factor de riesgo independiente que incrementa su morbimortalidad [5]. El paciente traumatizado sufre alteraciones en su estado hemostático que favorece el desequilibrio entre mecanismos pro y anticoagulantes dependiendo de la magnitud de la injuria, el estado premórbido de los pacientes, la asociación con trauma en diferentes órganos, a la presencia de choque, hipotermia y acidemia. Sin embargo, el TCE por si solo es capaz de disparar diversos mecanismos que promueven el desarrollo de estados coagulopaticos que pueden provocar lesiones secundarias por lesiones de reperfusión, isquemia o hemorrágia.

Wafaisade et al, en el 2010 enumeraron 5 factores de riesgo de coagulopatia aguda postraumática, que puede continuar hasta el cuarto día siguiente al trauma y que en ocasiones puede ir mas allá. [6] Esos factores son:

1. Escala de injuria abreviada.
2. Escala de Glasgow<9.
3. Hipotensión Presión sistólica de<o = 90 mm Hg.
4. Administración > 2000c.c de líquidos pre-hospitalarios
5. Edad > 75 años.

Laroche et al, en el año 2012, describieron los posibles mecanismos involucrados en la fisiopatogenía de la coagulopatia que sigue al TCE. No existe un consenso en cuanto a la definición precisa de la coagulopatia inducida por TCE (CiTCE). [7] pero esta consiste en un estado coagulopatico, con trombocitopenia (<100.000), (Tiempo de trombina) PT, INR, y PTT (Tiempo parcial de tromboplastina) prolongados, alteraciones en las pruebas viscoelásticas, fibrinógeno y Dímero D. Estos autores resumen los potenciales mecanismos responsables de las alteraciones de la hemostasis en la CiTCE así:

1. Liberación de Factor tisular.
2. Activación Vía de la proteína C.
3. Hiperfibrinolisis.
4. Activación e inhibición de Plaquetas.
5. Liberación Micropartículas Circulantes (MPC). (Derivadas del endotelio y plaquetas).

Tabla 1. Trauma Craneoencefálico. Fisiopatología de la lesión isquémica.

Liberación local de factor tisular	Respuesta inflamatoria post-trauma
Activación procoagulante	Inhibición proteína C
• Depósito de fibrina	• Disminución en la inhibición de FVa-FVIIIa, TPA (Disminución). Fibrinólisis (Disminución.)
Hipercoagulabilidad	Hipercoagulabilidad
Lesión isquémica	Lesión isquémica.

Modificado de Maegele M, Transfusión 53, Jan 2013 Supp. (5)

Tabla 2. Trauma Craneoencefálico. Fisiopatología de la lesión hemorrágica

Activación plaquetaría	**Choque-Hipoperfusión**
Disfunción plaquetaría	Activación de la proteína C.
Depleción de plaquetas y factores de coagulación	Inhibición de (FVa-FVIIIa)/TPA (Fibrinólisis)-Dímero D.
Hipocoagulabilidad	Hipocoagulabilidad
Lesión hemorrágica	Lesión hemorrágica.

Modificado de Maegele M, Transfusión 53, Jan 2013 Supp.28 S-37 S (5).

Disfunción Plaquetaría Como Marcador Temprano de Coagulopatia Asociada al TCE.

Tradicionalmente la coaguolopatia asociada al TCE se diagnostica por alteraciones en el PT, el PTT y el conteo plaquetario, los cuales no toman en cuenta la disfunción plaquetaria temprana que se ha observado en TCE severo. Davis PK, en 2012 publica un trabajo donde se demostró alteraciones funcionales de las plaquetas en TCE severo diagnosticado por mapeo plaquetario gracias a la tecnología de la TEG. Este estudio sugiere que la primera alteración de la coagulación en TCE puede deberse a la presencia de disfunción plaquetaria a nivel de los receptores de ADP, con aumento en la mortalidad. Es necesario realizar estudios que puedan recomendar el uso temprano de plaquetas en aquellos pacientes con disfunción plaquetaría secundaria al TCE. [8]

Actualmente no hay consenso o guías de manejo para el tratamiento específico de la coagulopatia asociada al TCE a pesar de múltiples reportes sobre su fisiopatología, quizá por la complejidad de la misma. Hay inclusive reportes contradictorios, muchos de ellos retrospectivos. Sin embargo existen algunas medidas descritas que podrían servir en el manejo de pacientes con coagulación alterada. Maegele en Alemania[5] sugiere las siguientes terapias:

Plasma fresco congelado.

No se ha podido comprobar que el uso profiláctico de plasma en TCE severo mejore la morbimortalidad. Se sugiere su utilización solo en aquellos pacientes con alteraciones reconocidas de la coagulación.

Plaquetas.

La administración temprana de plaquetas en TCE ha sido debatida sin embargo, hay estudios recientes que muestran que el uso en disfunción temprana de las plaquetas podrían tener un impacto positivo en la sobrevida de pacientes con TCE severo. Spinella reporto una mayor sobrevida con el uso de plaquetas en una relación alta Plaquetas, glóbulos rojos. Recientemente en trabajo publicado por Nessen, Spinella y su grupo[9] en 2013, en un análisis retrospectivo reportaron que el uso de sangre fresca completa (SFC) vs el uso de plasma fresco congelado (PFC) y paquetes globulares sin plaquetas, el uso de SFC tiene una mayor sobrevida en trauma de personal militar.

En pacientes que reciben antiplaquetarios y que sufren TCE y necesitan administración de plaquetas se debe recordar que la vida media de la Aspirina es de aproximadamente 20 minutos, lo que aseguraría que la administración de las plaquetas pueden hacerse efectivas si se administran 2 horas después de haber recibido la última dosis de aspirina, a diferencia de otros medicamentos como clopidogrel cuya vida media es de 7 horas lo que requeriría un tiempo mayor a 3 vidas medias para asegurar teóricamente que la administración de plaquetas no se verían afectadas por el fármaco circulante o su metabolito activo.

Acido Tranexamico.

El estudio CRASH 2. (Clinical Randomisation of an Antifibrinolytic in Significant

Haemorrhage) intracranial bleeding study: The effect of tranexamic acid in Traumatic brain injury, es el estudio más grande aleatorizado, controlado desarrollado hasta la fecha sobre el beneficio potencial de este medicamento en el contexto de la coagulopatia y TCE. Este estudio sugiere el uso en las 3 primeras horas siguientes al trauma cerebral administrando 1 g IV. Durante 10 minutos seguido de otro gramo en infusión continua durante 8 horas. El análisis sugiere una reducción en el crecimiento de hematomas, menor tasa de lesiones focales y menor mortalidad comparado con el control aunque la fuerza estadística no sea del todo concluyente, lo que amerita un estudio con mayor número de pacientes que ayude a resolver algunas de las dudas planteadas[10].

Coagulación intravascular diseminada (CID) en paciente neuroquirúrgico no traumático.

La coagulación intravascular diseminada (DIC) como una complicación de la cirugía para derivaciones ventriculoperitoneales es extremadamente rara, y sólo un caso hasta el año 2010 se ha documentado en la literatura. Los autores presentan una niña de 9 años a quien se le practicó una revisión de válvula ventriculoperitoneal por obstrucción distal quien presentó apnea postquirúrgica inmediata y paro cardiorespiratorio, falleciendo 24 horas después por cuadro de CID confirmado en la autopsia[2]. Varios estudios han sugerido la presencia de CID como complicación de pacientes con trauma severo, en particular con lesión cerebral asociada, pero es raro con procedimientos neuroquirúrgicos. La CID se debe considerar si se produce un sangrado excesivo después de una lesión cerebral[2].

En un reporte, una paciente de 70 años de edad desarrolló coagulación intravascular diseminada (CID) durante una craneotomía por un meningioma maligno anaplásico. Esto fue tratado exitosamente con resección rápida del tumor y el reemplazo de hemoderivados, pero dio lugar a un resultado neurológico deficiente. En otro reporte una mujer de 62 años de edad fue sometida a embolización cerebral preoperatoria de un menigioma, seguido inmediatamente por craneotomía para la resección del tumor. La cirugía se complicó con coagulopatia intraquirúrgica. Se hizo diagnóstico de CID por tromboelastografía, después de lo cual la paciente fue tratada con terapia de sustitución y acido E amino caproico. Un año después de la cirugía, la paciente se había recuperado por completo y no tenía ningún déficit neurológico focal. Este caso se suma a los pocos casos reportados de coagulación intravascular diseminada como complicación de la cirugía de tumores cerebrales. Estos y otros reportes han vinculado la asociación entre meningiomas malignos y la liberación excesiva de Factor Tisular con producción de mediadores capaces de disparar grados variables de CID por lo que su reconocimiento temprano y adecuado manejo pueden mejorar la sobrevida de estos pacientes.[3]

Alteraciones de la coagulación en pacientes con hemorragia subaracnoidea:

La hemorragia subaracnoidea (HSA) ha sido estudiada con el fin de descubrir los criterios que podrían ser útiles para predecir el pronóstico. En el estudio prospectivo en 76 pacientes con HSA que se realizó para evaluar los parámetros hemostáticos plasmáticos en pacientes con HSA., por Nina P, et al. los niveles de (PT, PTTa, fibrinógeno, trombina/antitrombina (complejo: TAT), antitrombina III:, y el sistema fibrinolítico (D-dímero) se encontró que. TP, TTPa y fibrinógeno estaban dentro de límites normales. Los niveles de TAT se asociaron con un resultado clínico desfavorable cuando los niveles de TAT> 20 ng/L.Los niveles plasmáticos de dímero-D (Marcador de fibrinólisis), se encontraron invariablemente elevados. Aquellos con niveles, muy altos (>1000 mcg/ml) tuvieron resultados desfavorables., pero sólo 9 pacientes de los 38 (26%) sus resultados fueron favorables. La elevación significativa del dímero D mostró una fuerte asociación con el grave déficit isquémico retardado (DIR). A los pacientes también se les midió el factor de von Willebrand, mostrando un aumento específico en todos los casos. El estudio proporciona evidencia de una temprana activación de la coagulación y el sistema fibrinolítico después de la HSA. Un aumento generalizado de D-dímero se asoció con el resultado clínico y los resultados pobres con DIR. [11]

Aproximadamente un tercio de todos los pacientes con hemorragia subaracnoidea no traumática aguda (HSA) experimentan complicaciones debido al déficit isquémico retardado. Ilvekero et al evaluaron las variables hemostáticas asociadas con el estado clínico y el resultado de la HSA.[12] También observaron el efecto de la enoxaparina en la activación de la coagulación y la fibrinólisis después del cierre de la rotura de un aneurisma. En su estudio evaluaron 4 momentos diferentes: [1] el momento del ingreso hospitalario; [2] 12 a 24 horas después de la cirugía del aneurisma, pero antes de la iniciación de la terapia con enoxaparina; [3] 3 horas después de la primera dosis, y [4] en la conclusión del tratamiento. Se hallo que el dímero-D en los cuatro momentos de tiempo se correlacionó con el estado de los pacientes a largo plazo. Encontraron también que una sola dosis de enoxaparina suprime la actividad de coagulación precoz, pero la generación de trombina no se inhibe durante la profilaxis de la trombosis. Sin embargo, la actividad de PAI-1 se suprimió: ellos

concluyen que el D-dímero ofrece una herramienta de laboratorio útil para evaluar la gravedad clínica temprana y tardía de la HSA. No pudieron demostrar que una dosis de enoxaparina profiláctica fuera eficiente en la reducción del déficit isquémico después de HSA.

La terapia Intratecal fibrinolítica se ha utilizado como una de las alternativas preventivas del vasoespasmo que acompaña a los pacientes con hemorragia subaracnoidea como el descrito por Usui M, Saito N, Hoya K, Todo T en 1994 usando 1-4 mg/ kg/, día de activador de plasminógeno tisular(aPT) en un estudio retrospectivo reportaron una menor incidencia de vasoespasmo e infarto.[13] Los cambios durante coagulación y la fibrinólisis en la sangre y el líquido cefalorraquídeo (LCR) después de la HSA han sido valorados por algunos autores como Ikeda K et al[13]. Ellos evaluaron cincuenta pacientes con HSA causados por rotura de aneurismas cerebrales estudiándose después de la operación para detectar cambios seriados del complejo trombina-antitrombina III, inhibidor del activador del plasminógeno (iaPT) -1, y activador del plasminógeno tisular (aPT), complejo (aPT-iaPT) en el plasma y LCR obtenido de catéteres de drenaje cisternal los niveles de iaPT) -1 fueron significativamente mayores en los pacientes con HSA severa que en aquellos con hemorragia subaracnoidea leve. No hubo relación entre los niveles del LCR y plasma (excepto los MCA y niveles de aPT-iaPT) y los estados neurológicos iniciales. En el LCR el nivel de iaPT-1 aumentó a más de 20 ng/ ml cerca del momento de la ocurrencia de vasoespasmo cerebral, mientras que se mantuvo por debajo de 20 ng/ ml en pacientes sin vasoespasmo. Los niveles en LCR de aPT- iaPT mostraron el pico más alto cerca de la fecha de remisión del vasoespasmo.. Los niveles en LCR de aPT -iaPT mostraron el pico más alto cerca a la fecha de remisión del vasoespasmo siendo además significativamente menores en los pacientes con buenos resultados que en aquellos con peor evolución. Tanto los sistemas de coagulación como el fibrinolítico se activan en el LCR y plasma después de la HSA en correlación con la magnitud del sangrado. Es probable que la administración intratecal de agentes uviera algún efeto positivo si comenzara poco después de la cirugía, antes de los incrementos en el LCR de iaPTI-1, para los pacientes con HSA grave.[14]

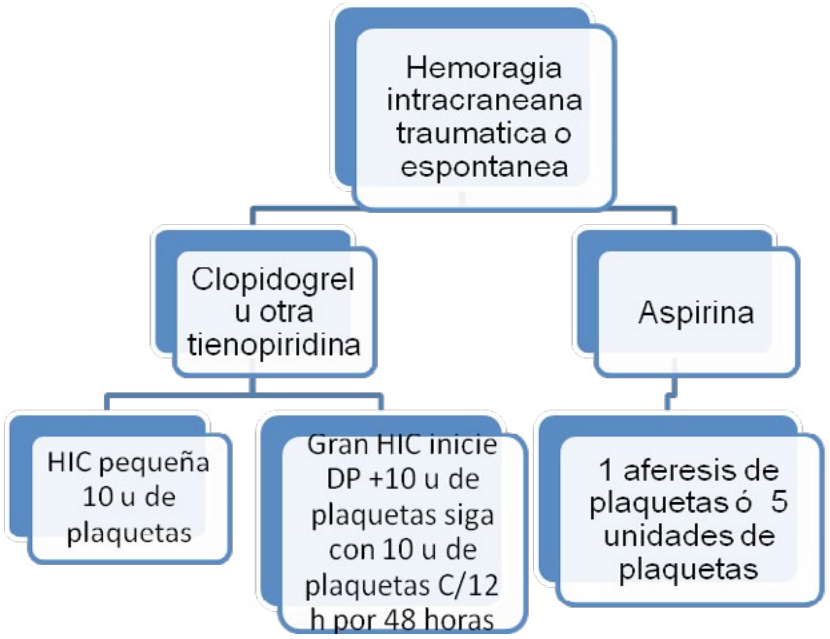
Nina P et al, en un estudio de pacientes que sufrieron HSA hallaron una correlación entre la activación de la coagulación y la fibrinólisis, con la clasificación de severidad según la escala Hunt-Hess [11]

El resangrado que sigue en pacientes con hemorragia subaracnoidea (HSA) secundaria a aneurismas rotos constituye un serio riesgo que aumenta significativamente su morbimortalidad. Larsen et al demostraron, un estado de hipercoagulabilidad, el cual está presente inmediatamente después de la HSA experimental evaluada por tromboalestografía (TEG). La reducción de tiempo R (tiempo de reacción) y aumento de la MA (Máxima amplitud) en el grupo de HSA indican que la sangre en el espacio subaracnoideo puede generar activación sistémica de la coagulación. Esta anormalidad en el perfil de coagulación parece ser una respuesta al evento traumático agudo causado por la inducción de la HSA. Varios estudios han demostrado que la terapia con antifibrinolíticos ejemplo: ácido tranexámico podrían tener un efecto dramático en la tasa de resangrado[15].

Una clase especial de pacientes con HSA la constituye aquellos con terapia dual antiplaquetaria, varios reportes han encontrado una tendencia mas baja de hemorragia intracerebral (HIC) entre los pacientes que reciben clopidogrel que en aquellos con ASA. La terapia dual en paceintes con síndrome coronario agudo incrementa el riesgo de sangrados graves aunque no de manera significativa comparada con la administración única de ASA. En pacientes con ataques isquémicos transitorios la terapia dual clopidogrel ASA incremento el riesgo HIC, mientras la adición de dipiridamol a la aspirina no lo hizo. Sin embargo, en el trabajo publicado por . Schmidt M el al, [16] donde examinaron si el uso de bajas dosis de aspirina, clopidogrel o dipiridamol incrementaban la incidencia de HSA, hallaron que el uso de dipiridamol a largo término incremento la frecuencia de HSA a diferencia del uso de la ASA que no la aumentó.

En otra publicación Lacut K et al, *, concluyeron que la terapia con ASA o clopidogrel incrementan la tasa de mortalidad a 3 meses en aquellos pacientes con HIC independientemente de la edad.,[17] En esta misma publicación los autores se preguntan cúales medidas terapeúticas podrían proponerse para disminuir la mortalidad de la HIC en pacientes que reciben terapia antitrombótica, los médicos que la formulan deberían señirse extrictamente a una indicación médica precisa ya que la terapia antiplaquetaria es un factor predictivo de mortalidad por HIC y que si bien es cierto que el mecanísmo por el cúal la mortalidad esta incrementada no está claramente dilucidado, medidas terapéuticas capaces de revertir la disfunción plaquetaria inducida por los antiagragantes,deberían evaluarse en estudios clínicos. La trasfusión de plaquetas podría restaurar la alteración de la coagulación y disminuir o limitar el volumen de lo hematomas. Sin embargo, hasta el 2010 no hay en la literatura estudios clínicos aletorizados controlados. que evalúen su uso en sangrados severos. Solo hay un trabajo publicado en World Neurosurg. (2010). Por Campbell PG et al, de revisión de la literatura donde proponen un algoritmo (flujograma # 1) para el manejo de pacientes con HIC espontanea o traumática[18].

Gráfica 1.



Flujograma propuesto para el manejo de HIC por Campbell et al , en pacientes con HIC que reciban terapia antiplaquetaria antes del sangrado .Dosis de desmopresina 0,3 mcgr/ kg.[18]

En el 2013 se publica un estudio en la República china por el Dr. Xiaowei Li, donde se analiza el efecto de la transfusión preoperatoria de plaquetas congeladas en pacientes con hemorragia aguda intracerebral que estaban recibiendo aspirina y requirieron craneotomía . Es una investigación prospectiva, doble ciega paralela, controlada, aleatorizada en pacientes con hemorragia hipertensiva aguda de ganglios basales . LA disposición de los grupos se muestra a continuación. [19]

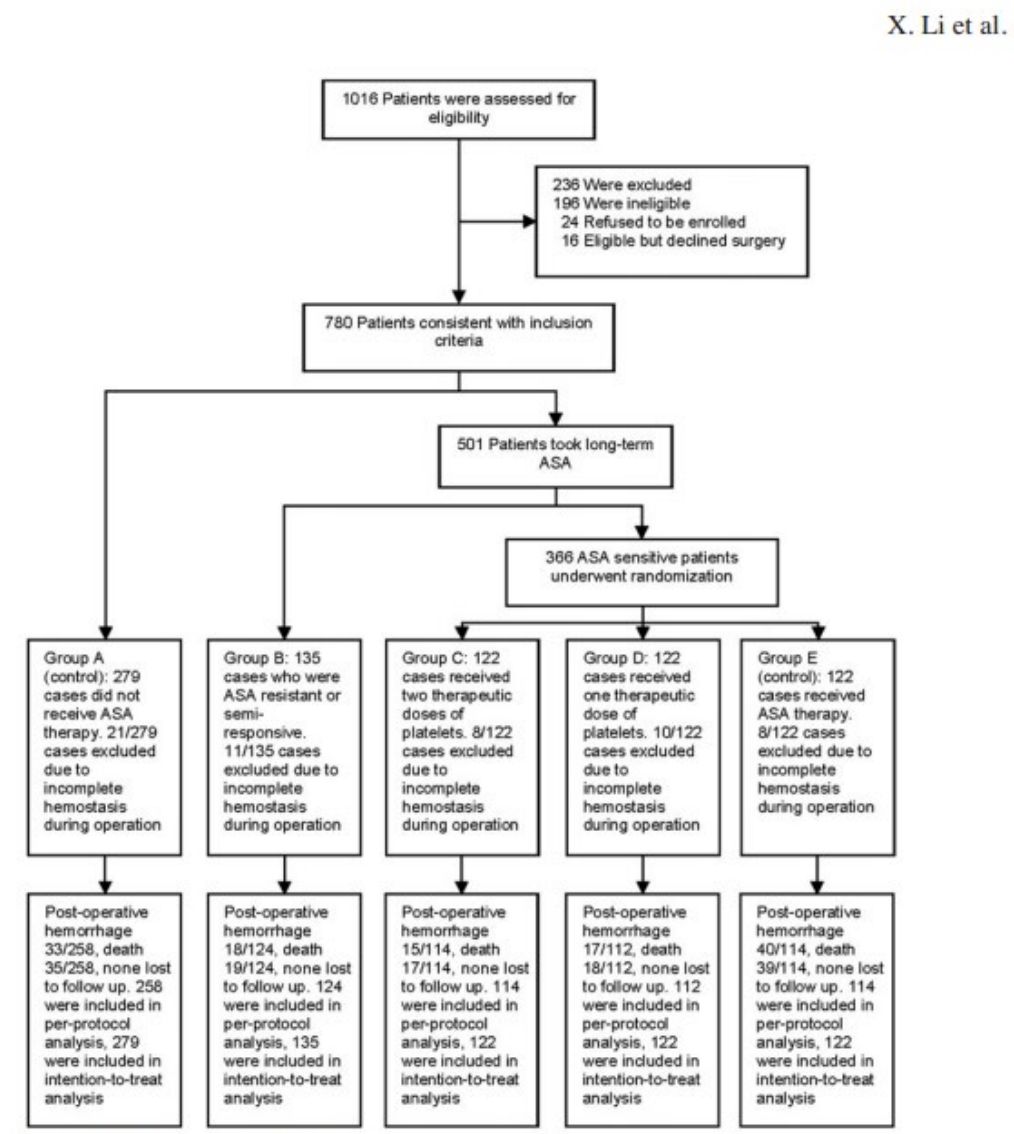


FIG. 1. Flow of participants through the trial.

Distribución por grupos de la población estudiada,siendo elegibles 1016, e incluidos 780. Referencia[40].

Estos autores concluyeron que el uso de ASA no solo incrementa la posibilidad de sangrado postoperatorio en esta población sino que tambien incrementa la morbi- mortalidad postoperatoria. La transfusión de plaquetas previamente congeladas puede disminuir la probabilidad de sangrado postoperatorio, así como la morbimortalidad. Parece ser que una sola dosis de aféresis plaquetaria preoperatoria sería sufiente para el control del sangrado para la remoción del hematoma,reduciendo la frecuencia de hemorragía postoperatoria.asi como el volumen de dicho sangrado.y su morbimortalidad asociada. Es importante resaltar que en este trabajo se uso plaquetas previamente congeladas no aféresis fresca.[19]

Respecto del uso de vasopresina o desmopresina en estos casos, no hay evidencia en estudios prospectivos controlados aleatorizados, que comprueben que esta terapia mejore los resultados a mediano o largo plazo. Así que se requieren investigaciones que se focalicen en este tópico. Quizá con el uso de mapeo plaquetario, que ayuden a resolver este interrogante. En otro estudio reciente Akbari SH et al, evaluaron la presencia de sangrado intraoperatorio comparando prasugrel vs clopidogrel en intervenciones neurovasculares en radiología sugiriendo un mayor riesgo de sangrado en el grupo Prasugrel –ASA que en grupo clopidogrel-ASA.[20]

Monitoria de la coagulación.

La monitorización de la coagulación perioperatoria es la base para el diagnóstico de eventos pro y antitrombóticos en los pacientes que se someten a una cirugía electiva ó de emergencia y a su vez para evaluar la efectividad de las intervenciones realizadas[21, 22]

El objetivo principal del control de la hemostasia perioperatoria es aumentar la seguridad de los pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos.

Tradicionalmente se ha utilizado por muchos años las variables PT, PTT, Hematocrito, conteo plaquetario, ocacionalmete la medición del fibrinógeno y PDF (Dimero -D). Desafortunadamente son pruebas que requieren tiempo, no tiene en cuenta la temperatura del paciente y varias de ellas son poco sensibles y especificas. Esto ha motivado a varios investigadores a sugerir el uso de dispositivos a la cabecera del paciente que midan las propiedades viscoelásticas de la sangre (Tromboelastograma, ROTEM.).

TROMBOELASTOGRAFÍA

La tromboelastografía es un instrumento que mide las propiedades viscoelásticas de la sangre, de una forma dinámica y global ya que integra las fases de la coagulación más importantes teniendo en cuenta la fisiología de la misma, tanto en su componente procoagulable como la fibrinólisis aportando una información dirigida a la detección de deficiencias del sistema hemostático[21,22] en un periodo de tiempo mucho menor que los obetenidos en los exámenes tradicionales. Además pude evidenciarse el efecto que pueda tener la hipotermia de un paciente específico, sobre la coagulación, evitando el uso inadecuado de hemocomponentes. Los siguientes son los valores convencionales de las diferentes fases de un tromboelastograma:

R. Tiempo de reacción: evalúa el tiempo que va desde que inicia la primera reacción hasta que se forma las primeras bandas de fibrina; puede prolongarse en deficiencias de factores de la coagulación tales como el consumo de warfarina, defectos genéticos de la síntesis de factores de coagulación y acción de heparinas fraccionadas y no fraccionadas. Su acortamiento indica hipercoagulabilidad de cualquier origen, como por ejemplo en los casos de cirrosis biliar primaria o también puede usarse como medida de la reversión de anticoagulación, su valor normal es de 4–8 minutos.

K. Tiempo de coagulación: corresponde a la medida en tiempo que hay desde que aparecen las primeras bandas de fibrina hasta que el trombo toma los 20 mm, es cuando se alcanza el mayor aumento en la función plaquetaria y actividad de fibrinógeno y se prolonga cuando existe deficiencia de factores de coagulación o antiagregantes plaquetarios; al igual que se acorta cuando hay "aumento" en la función plaquetaria; su duración es de 1–4 minutos.

Ángulo alfa. Es el ángulo que forma el brazo de R y la pendiente de K, refleja la velocidad de formación del coágulo lo cual hace que se aumente su grado de apertura; se aumenta en casos de hiperagregabilidad plaquetaria e hiperfibrinogemia, se disminuye en casos de anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios, su valor normal es de: 47–74 grados.

MA. Máxima amplitud: se mide en mm y evalúa la máxima medida del trombo y depende fundamentalmente de la interacción de la fibrina con las plaquetas su valor normal es de 55–73 mm.

LY30. Es una medida en porcentaje que indica qué proporción del coágulo ha presentado fibrinólisis en un tiempo determinado, en este caso 30 minutos, su valor normal es de 0%–8%. Valores mayores de 8% se presentan en los estados de hiperfibrinólisis tanto primaria como secundaria.

G. Parte de la máxima amplitud producto de la siguiente fórmula: 5000 ma/ (100-ma), indica firmeza del coágulo, su valor se expresa en números absolutos y es muy sensible a cambios de máxima amplitud.

IC. Índice de coagulación: es un valor en números que pueden ser negativos y positivos, su intervalo va desde -3 a +3, por debajo indica hipocoagulabilidad y por encima hipercoagulabilidad.

La Figura N°1, esquematiza los diferentes componentes del trazo tromboelastográfico normal.

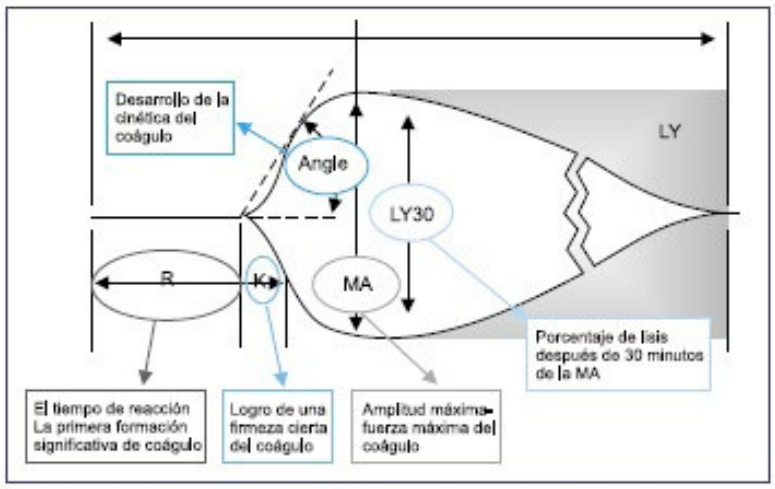
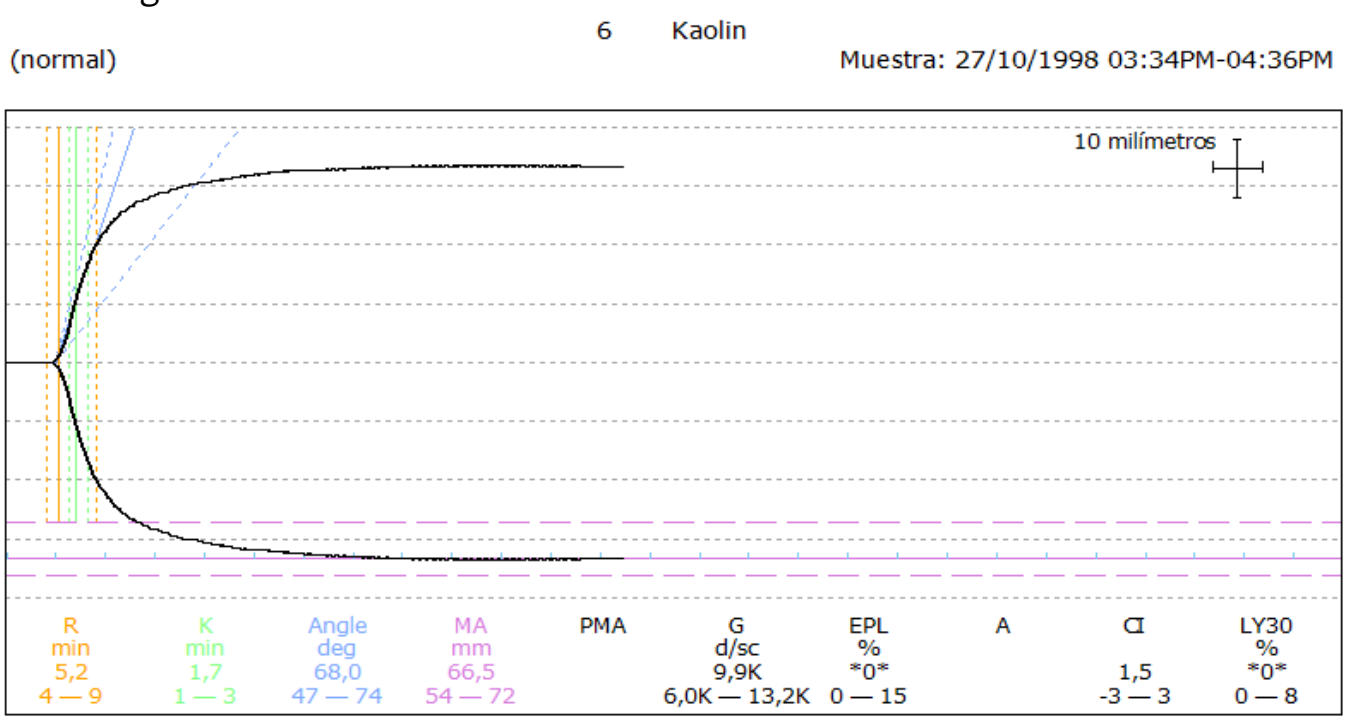


Figura 1. Tromboelastograma normal; autorizado por Haemoscope corp.

Figura N°2 Tromboelastograma normal.



Alteraciones tromboelastográficas en pacientes neuroquirúrgicos

A continuación se presentan varios trazos de TEG en diferentes situaciones clínicas con posibles alteraciones según su interpretación.

En la **figura No 3** se aprecia un estado de hipocoagulabilidad generalizada sin presencia de fibrinólisis en un paciente con TCE severo, acidemia e hipotermia.

En la **figura No 4** se observa un TEG de un paciente con fibrinólisis y disfunción plaquetaria o trombocitopenia después de sufrir una ruptura de aneurisma con HSA severa.

En la **figura No 5** vemos un caso con disfibrinogenemia o hipofibriogenemia durante una intervención por un tumor cerebral.

En la **figura No 6** se refleja un trazo característico de fibrinólisis primaria en un paciente con trauma craneoencefálico severo.

En la **figura No 7** se presenta el hallazgo de un estado de hipercoagulabilidad asociado a una metástasis cerebral. Obsérvese el incremento de la MA sin acortamiento de la R.

En la **figura No 8** también la lectura del TEG muestra un estado de hipercoagulabilidad enzimática y celular de un paciente con gliobastoma.

Finalmente en la **figura No 9** se presenta un paciente urémico con disfunción plaquetaria asociada a la insuficiencia renal, con un hematoma subdural.

Figura N°3 Hipocoagulabilidad, coagulopatia dilucional. (Paciente con TCE severo)

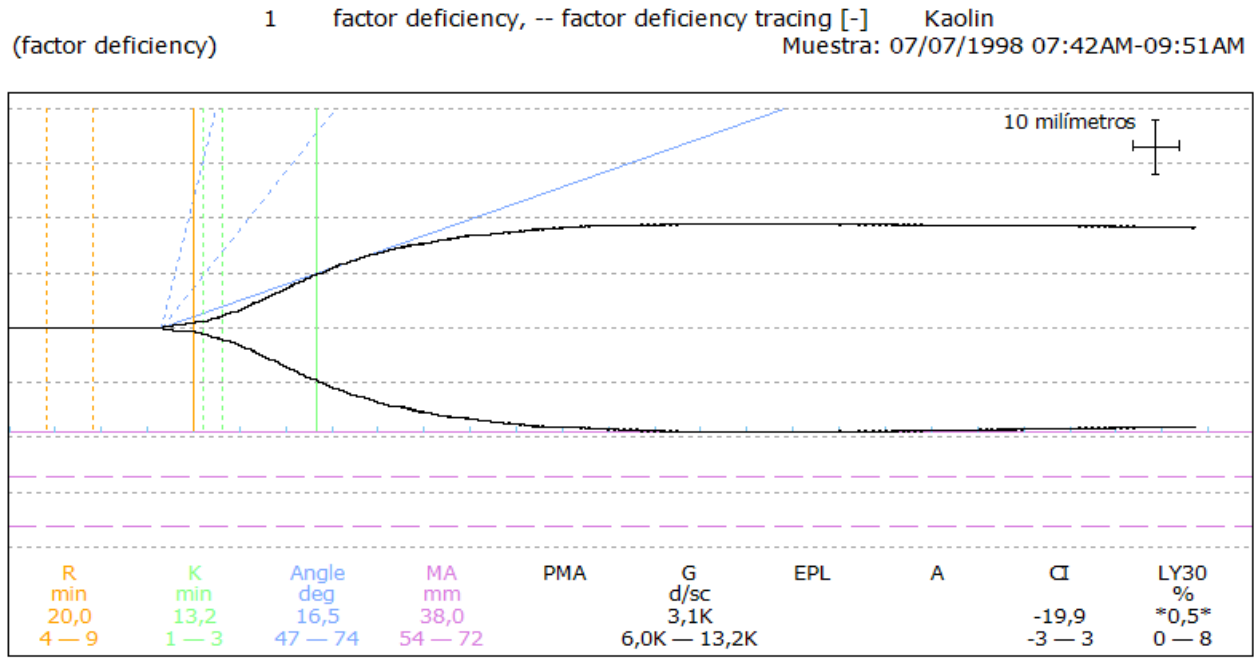


Figura N°4 Hipocoagulabilidad - trombocitopenia-fibrinólisis.(hemorragia subaracnoidea Hunt-Hess 3).

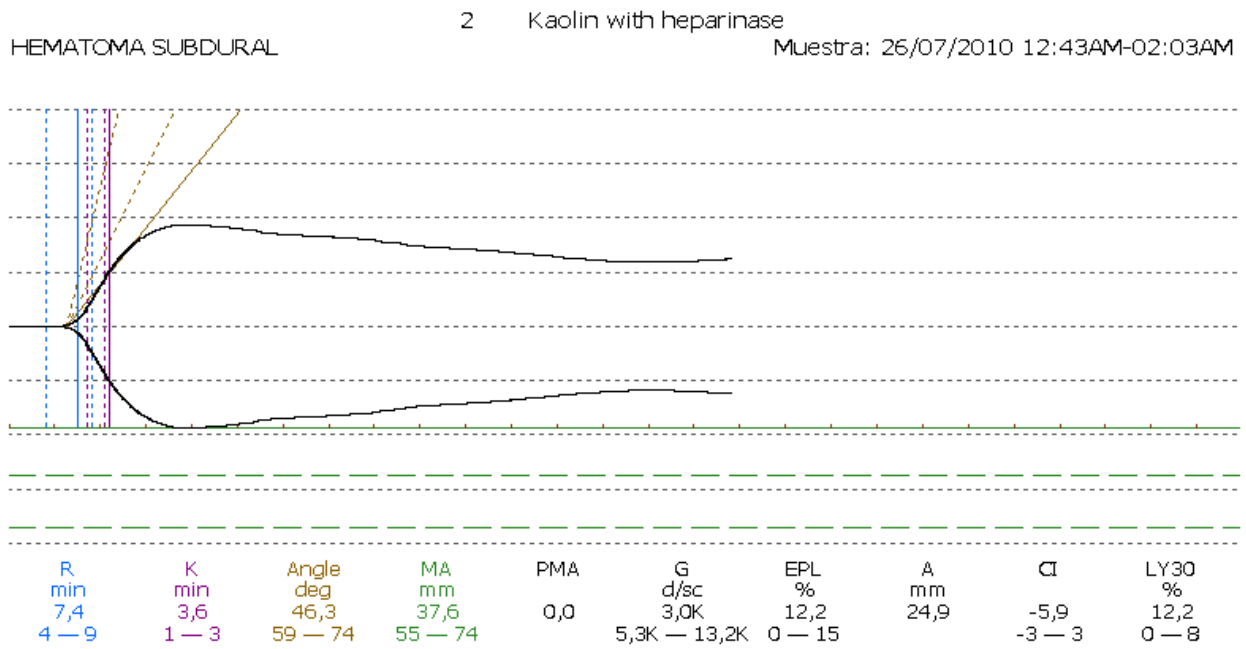


Figura N°5 Hipofibrinogenemia (Disfibrinogenemia)

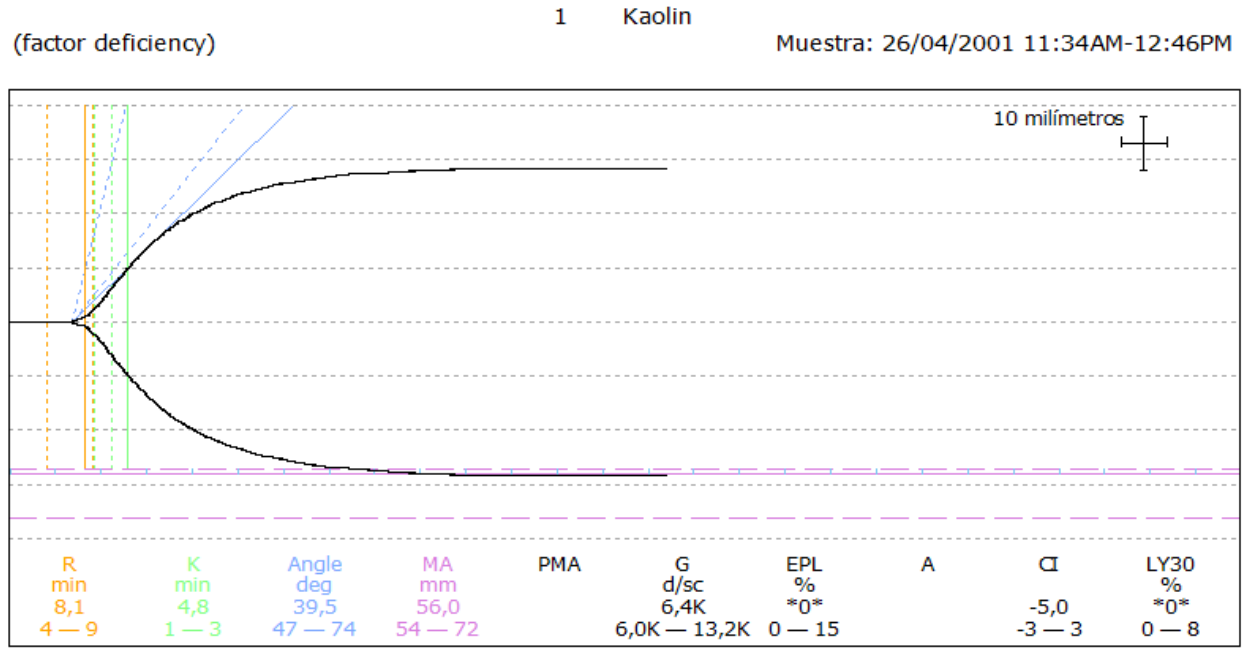


Figura N°6 Fibrinólisis primaria.(TCE severo –politraumatismo.)

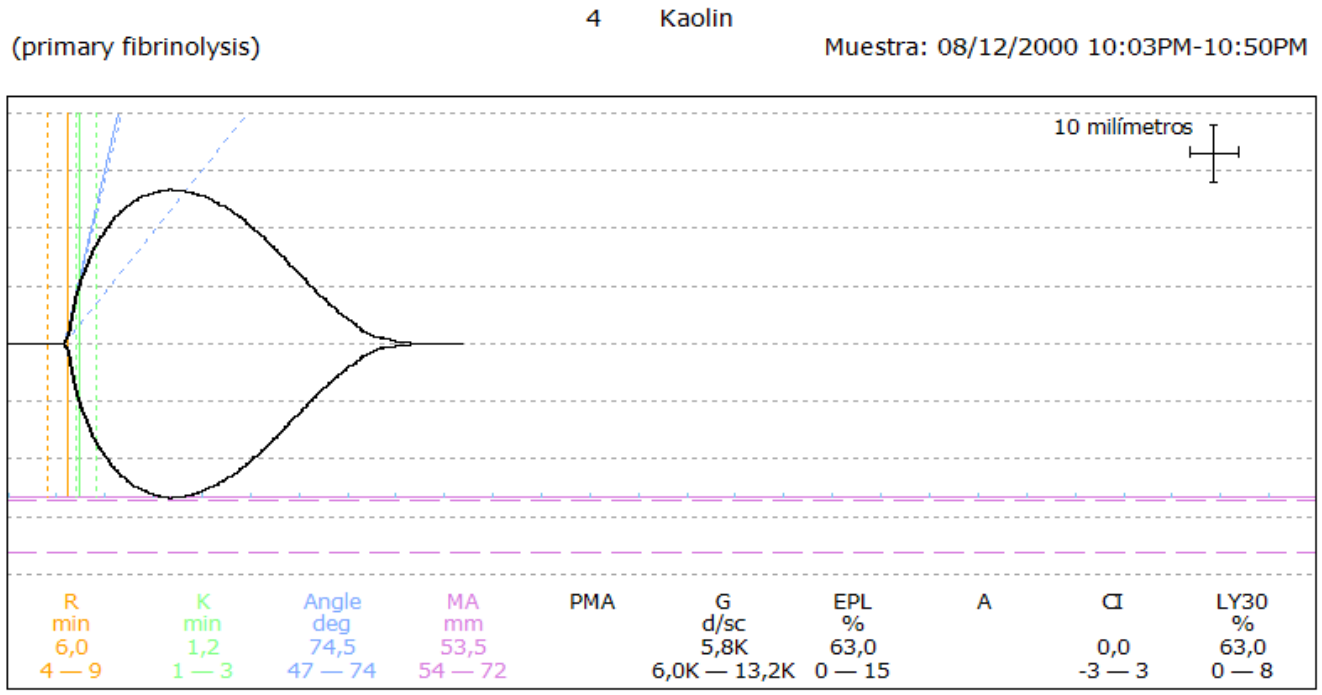


Figura N°7 Hipercoagulabilidad Celular (Paciente con cáncer metástasis cerebral)

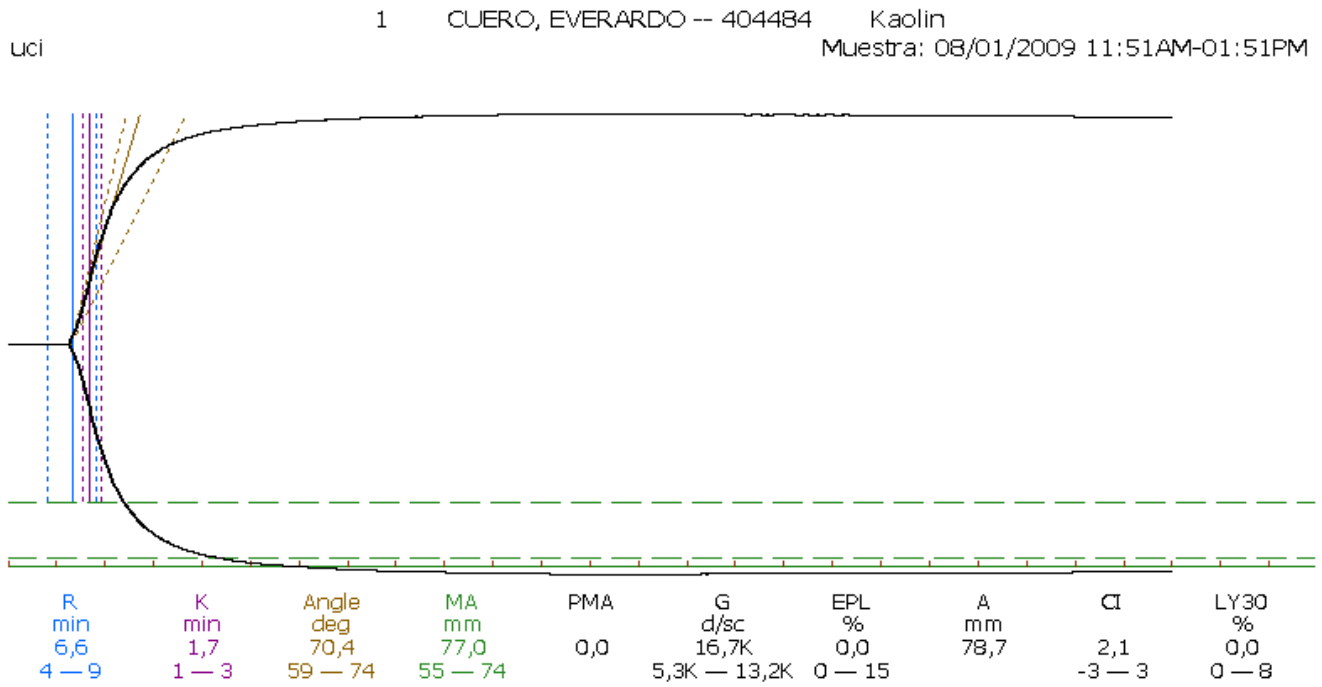


Figura N°8 Hipercoagulabilidad celular y enzimática. Sindrome de hipercoagulabilidad. (Paciente con cáncer-glioblastoma)

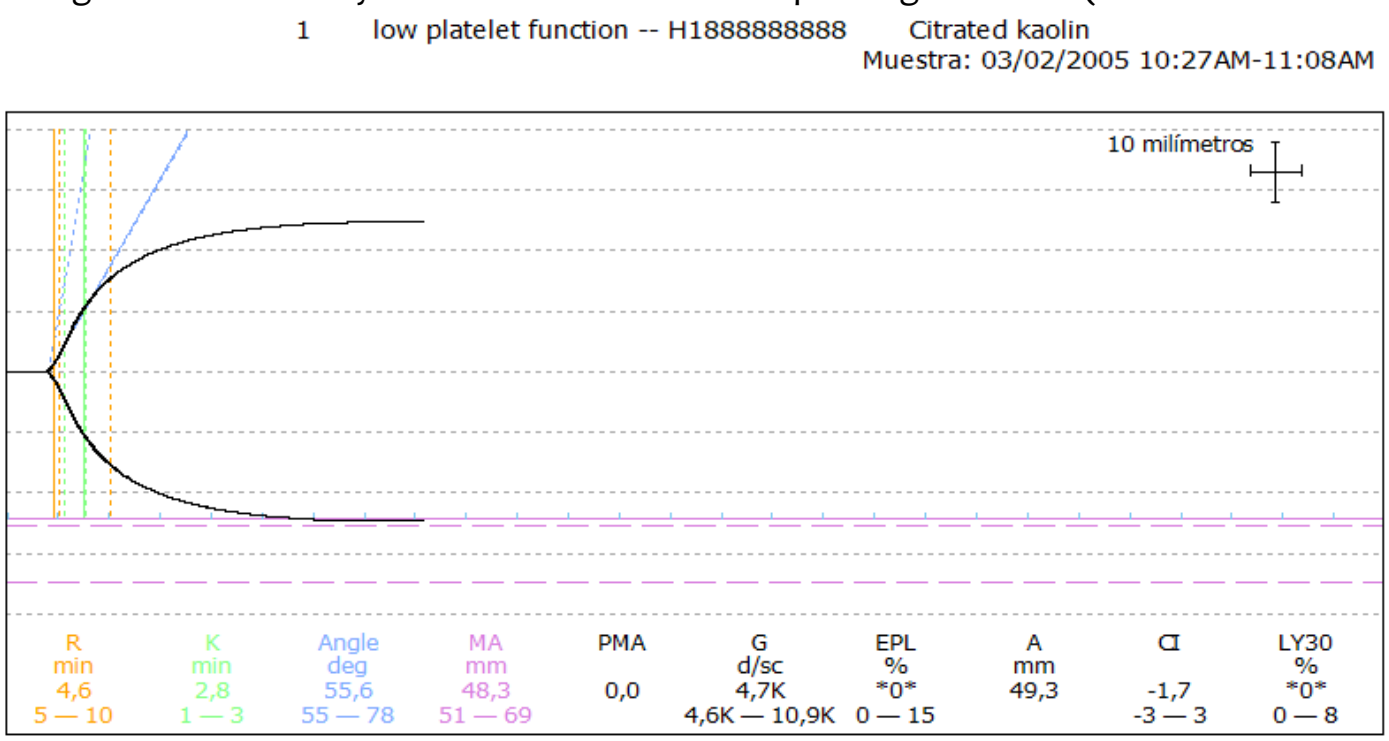
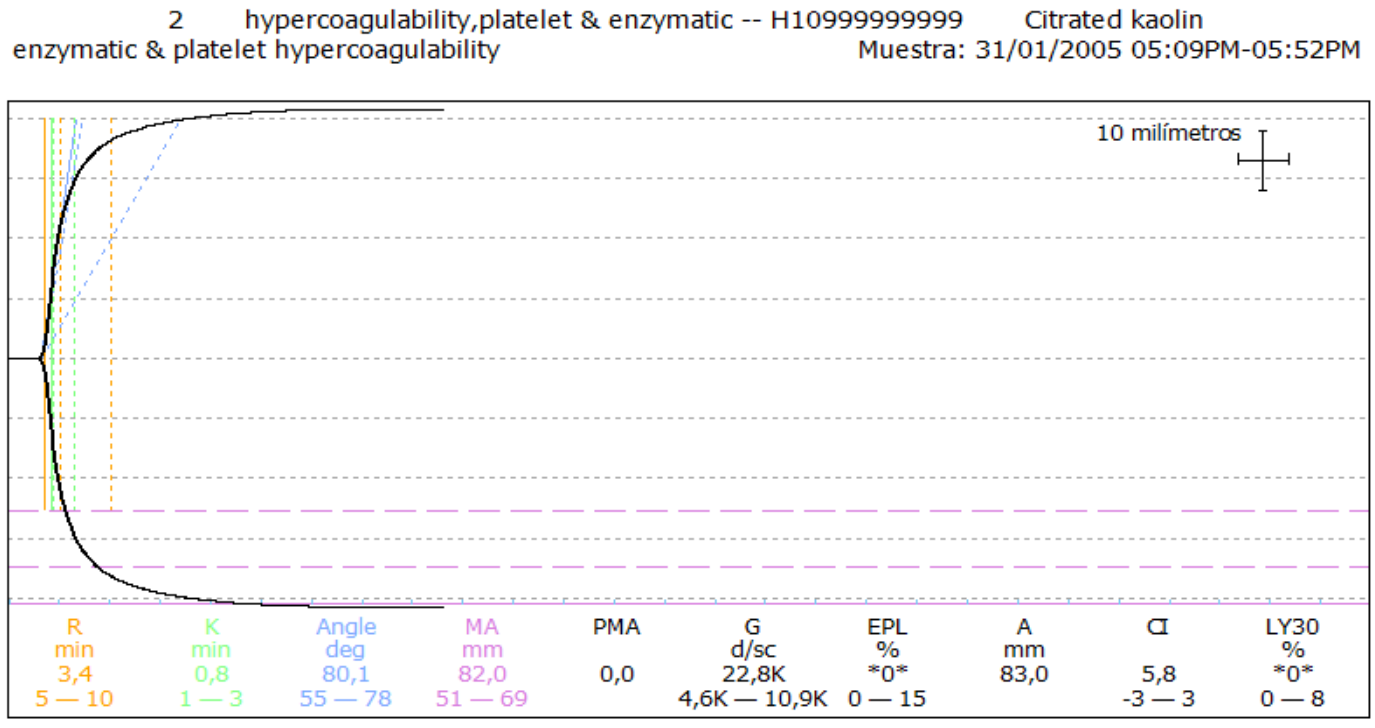


Figura No 9 Disfunción plaquetaria- o trombocitopenia.



Manejo perioperatorio del paciente antiagragado o anticoagulado que requiere intervención neuroquirúrgica.

Debido a que cada día un número mayor de pacientes con terapia anticoagulante (AC) o antiagregante (AA) se complican con cuadros variables de hemorragia intracraneana (HIC) con resultados muchas veces devastadores, los investigadores han introducido nuevos medicamentos tratando de facilitar esta terapia, sin embargo no existe consenso con fuerza suficiente para generalizar el manejo perioperatorio de esta población critica. Hasta la fecha las recomendaciones con mejor evidencia científica están recogidas en la revista (CHEST 2012, [23] y CHEST 2008;[24]).

Uno de los dilemas más desafiantes de la terapia AA o AC están representados en los pacientes neuroquirúrgicos que requieren la suspensión de estas antes de ser intervenidos quirúrgica o invasivamente. El equipo multidisciplinario que debe tratar estos pacientes tiene que decidir cuándo suspenderlas, si somete al paciente o no a la llamada terapia puente, como revertirla si se requiere una intervención urgente y finalmente como manejar desde el punto de vista hematológico, las complicaciones derivadas de esta conducta, así como el momento en que se deben reiniciar los medicamentos antitrombóticos.

Medicamentos anticoagulantes

Los medicamentos anticoagulantes están indicados en la prevención y tratamiento del tromboembolismo venoso y en la prevención de embolismo sistémico y enfermedad cerebro vascular (ECV) isquémica asociada a fibrilación auricular (FA) crónica.

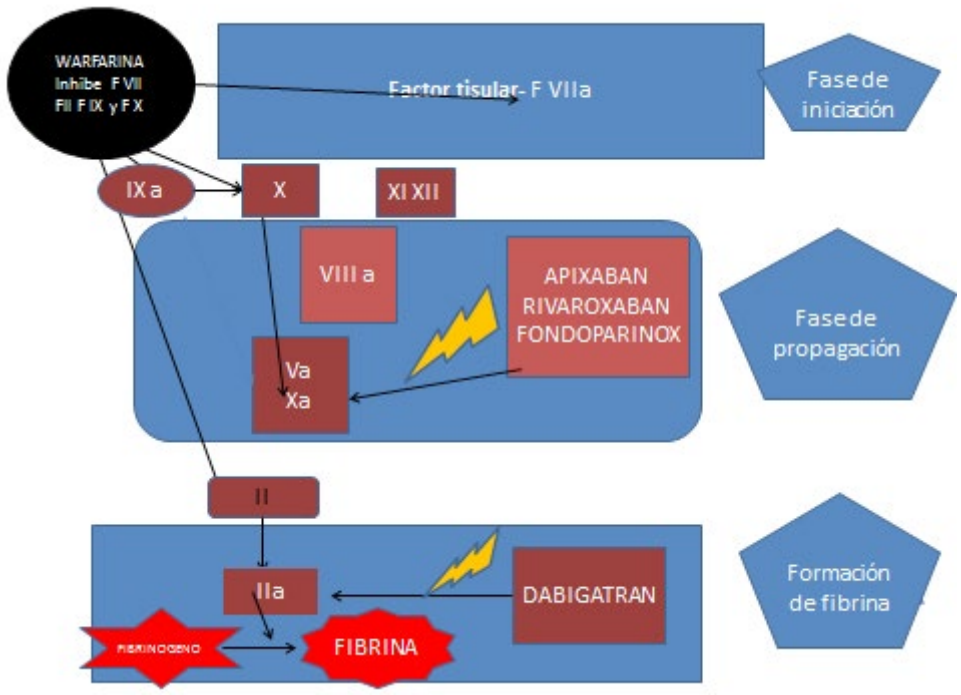
La piedra angular del tratamiento anticoagulante desde hace varias décadas es la Warfarina, la cual fue aprobada para uso clínico por la FDA desde 1954.

El manejo clínico de la Warfarina es complejo porque requiere monitoreo constante, tiene muchas interacciones con otros fármacos y alimentos. Además tiene un inicio de acción y fin de efecto terapéutico prolongado. Lo que amerita un protocolo estandarizado para su manejo perioperatorio optimo. [25]

Recientemente se han introducido nuevos anticoagulantes orales que no ameritan monitoria de laboratorio constante y que además tienen un mejor perfil de seguridad pero que tienen gran implicación perioperatoria ya que no tienen antagonistas específicos como en el caso de la Warfarina. Estos nuevos anticoagulantes incluyen al Dabigatran, Rivaroxaban y Apixaban. (Ver **figura No 10** - Sitios de acción inhibitoria de los anticoagulantes orales.) La Warfarina inhibe los factores IX,X,VII y II, ribaroxaban y apixaban al factor X y el dabigatran es un inhibidor directo de la trombina (F II). La fibrilación auricular es el escenario clínico donde tendrán una mayor aplicación

El manejo perioperatorio de la warfarina es relativamente sencillo pues ya existen guías de manejo especificas de acuerdo a la urgencia del procedimiento a realizar ya que contamos con antídotos para ello. Los nuevos anticoagulantes orales plantean un reto ya que dependen de la eliminación renal y no tenemos antídotos específicos.

Figura No 10 . Sitios de acción inhibitoria de los anticoagulantes orales.



Sitio de acción de los anticoagulantes orales (Modificado de Llau JV,Ferrandis F, Sapena ML, Lopez –Forte C. Enfermedad tromboembólica venosa y anestesia, en Tratado de medicina transfusiónal peroperatoria Llau VC,Basora M,Gomez A,Moral V. (ED) . Elsevier España. Barcelona.2010.Capt 10 p: 115)

Manejo perioperatorio en cirugía urgente o emergente.

1. Warfarina.

Reduce incidencia de ECV en FA no valvular del 75-86%(19). La warfarina prolonga el TP y el INR usándose este ultimo como guía de tratamiento con metas de 2 a 3 en fibrilación auricular crónica y de 2.5 a 3.5 en pacientes con reemplazo valvular mecánico. El manejo de la reversión depende de si el procedimiento es electivo o urgente:

Cirugía electiva: La recomendación es suspender la warfarina desde 5 días antes, lo cual produce un INR<de 1.2 en el 78% de los pacientes, con lo cual se puede realizar el procedimiento [26].

Cirugía urgente: Se debe suspender la Warfarina y se coloca vitamina k (1,2,5 mgs IV o 5-10mgs vía oral) lo que produce normalización del INR en 24 a 48 horas.

Cirugía es de riesgo vital: Con sangrado progresivo la recomendación es concentrado de complejo protrombinico (CCP) más vitamina k parenteral. Se puede considerar el uso de plasma fresco congelado cuando no existe disponibilidad de CCP[27].

El concentrado de complejo protrombinico presenta ventajas con respecto al plasma como son menor volumen de infusión, más rápido inicio y mayor cantidad de factores de coagulación vitamina k dependiente.

2. Dabigatran.

Es un inhibidor directo de la trombina de administración oral, aprobado para la prevención de tromboembolismo venoso en reemplazo de cadera y rodilla, para el tratamiento de tromboembolismo venoso agudo y la prevención del ECV en FA.

Es eliminado principalmente a nivel renal requiriendo ajuste de la dosis en deterioro de la función de este órgano. La medida del efecto anticoagulante del Dabigatran es muy difícil en la clínica, con algo de confiabilidad del tiempo parcial de tromboplastina activado que tiende aumentar cuando hay efecto de esta droga.

Meta análisis recientes han demostrado que el riesgo de hemorragia intracerebral es menor con Dabigatran cuando se compara con warfarina. El manejo de pacientes que van a cirugía depende también de sí la cirugía es electiva o urgente, en el caso electivo la recomendación actual derivada de su farmacocinética es suspenderlo 48 a 72 horas previas (4 a 5 vidas medias) lo que produce una hemostasia que puede ser aceptable para la mayoría de los procedimientos pero que se puede necesitar más tiempo para las intervenciones neuroquirurgicas y espinales.

En los procedimientos de emergencia se debe realizar un manejo multidisciplinario con el fin de revertir su efecto o aminorarlo ya que no existe antídoto específico para este medicamento.

Aunque en la mayoría de las series el CCP no ha mostrado buenos resultados existen reportes de uso de CCP activado en pacientes de cirugía de urgencia con aceptable efecto[28,29].

No existen protocolos específicos para revertir los efectos anticoagulantes del Dabigatran, sin embargo la mayoría de los expertos recomiendan en la cirugía de emergencia el uso de carbón activado oral, hemodiálisis y CCP.

3. Rivaroxaban.

Inhibidor del factor Xa administrado por vía oral aprobado para profilaxis y tratamiento de tromboembolismo venoso (TEV) y la prevención de la ECV en FA. Se evalúa su efecto al medir cantidad de inhibición del factor Xa. El TP y TPT a no tienen utilidad. En el ensayo ROCKET-AF se demostró un mejor perfil de seguridad en cuanto a sangrado intracerebral, cuando se compara con Warfarina.

En cirugía electiva: Se debe suspender desde 24 a 60 horas (4 a 5 vidas medias). No se necesita ajuste en alteración leve de la función renal pero si cuando la depuración de creatinina es <de 50ml/min.

En sangrado intracerebral o cirugía emergente: Con riesgo de sangrado mayor existen pocas alternativas probadas pero se recomienda CCP y concentrado de factor X, pero en las mayorías de las situaciones se puede esperar un tiempo aproximado de 24 horas de acuerdo a su vida media [30].

4. Apixaban.

Aprobado en diciembre de 2012 por la FDA para la prevención de ECV y embolismo sistémico en fa no valvular. Disponibilidad oral>65% y vida media de 8 a 14 horas con eliminación renal de solo 25% pero que debe usarse con precaución o evitarse en alteración de la función renal (depuración <30ml/min). No existen estudios evaluando antagonismos específicos en el escenario quirúrgico, recomendando la mayoría de los expertos manejo similar al Rivaroxaban.

Los nuevos anticoagulantes orales son un gran avance en el tratamiento de fenómenos tromboembolicos con un mejor perfil de seguridad sobre todo en la menor incidencia de complicaciones hemorrágicas cerebrales pero que nos representan un gran desafío en el manejo perioperatorio ya que no tenemos antagonistas específicos y además existen pocas guías de tratamiento por lo que la mayoría de los manejos se basan en serie de reportes de casos [31].

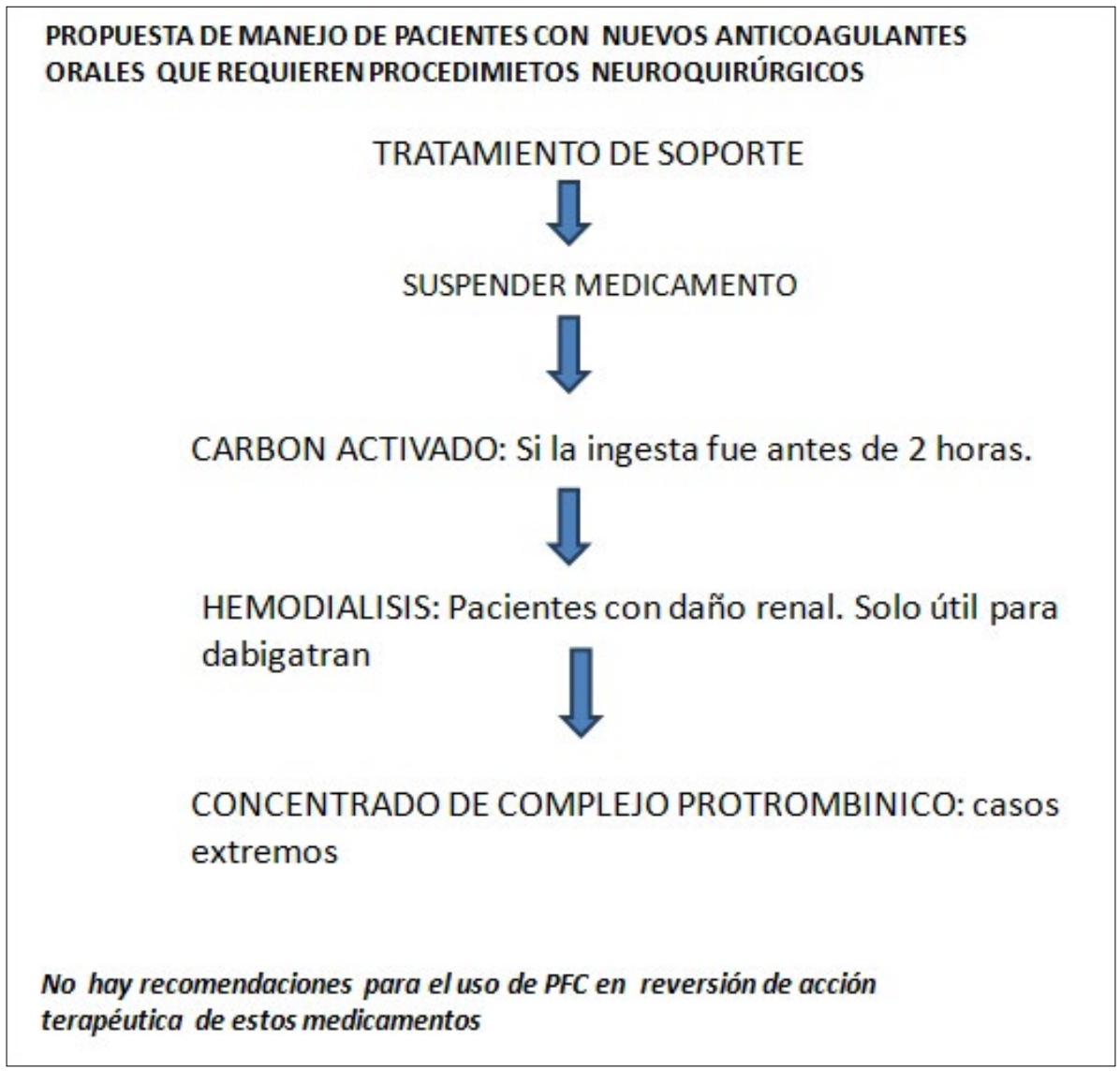
Tabla N°3 Recomendaciones para revertir los nuevos anticoagulantes orales

MEDIDAS	APIXABAN	DABIGATRAN	RIVAROXABAN
Carbón activado oral	Si	Si	Si
Hemodiálisis	No	Si	No
Hemoperfusión con carbón activado	Posible	Si	Posible
Concentrado complejo protrombinico	Posible	Posible	Posible
Plasma Fresco Congelado	No	No	No
Factor VIIa	Desconocido	Desconocido	Desconocido

Basadas en las recomendaciones de la Sociedad Americana de Hematología[32].

A continuación presentamos un diagrama para el manejo de pacientes que incidentalmente requieren tratamiento neuroquirúrgico y reciben tratamiento con dabigatrán o ribaroxabán.

Flujograma N°2.



Medicamentos antiagragantes

Los dos antiagragantes de mayor uso a nivel mundial son la Aspirina y el Clopidogrel, los cuales producen por distintos mecanismos una inhibicion por toda la vida de la plaqueta, lo que dificulta el manejo perioperatorio de pacientes que deben usar estos medicamentos.

En el síndrome coronario agudo con colocación de stent medicados se debe realizar antiagregación dual (ASA mas Clopidogrel) por un año, por lo que todos los procedimientos electivos en este periodo se deben posponer por lo menos hasta después del año. En los stent metálicos dicha terapia se debe mantener por los primeros 3 meses. La suspensión brusca de los antiagregantes aumenta el riesgo de trombosis del stent con gran aumento de la morbi-mortalidad perioperatoria.

Se estima que la suspensión de la antiagregación de modo prematuro en el periodo perioperatorio aumenta la mortalidad del 20 al 40%.[33]

En neurocirugía intracraneal la administración de aspirina aumenta el riesgo de hematoma cerebral postoperatorio.

La terapia dual aumenta el riesgo de sangrado al 3.7% comparado al 2.7% con el uso de monoterapia de aspirina. Existen muchos casos reportados de HIC con el uso de Clopidogrel.

En pacientes en terapia dual para cirugía electiva el clopidogrel se debe suspender 5 días antes del procedimiento.

Cuando se usa la aspirina en monoterapia para prevención primaria o en prevención secundaria para procedimiento de neurocirugía se recomienda suspenderla 7 a 10 días antes en procedimientos electivos.

En pacientes de muy alto riesgo trombótico como los de infarto de menos de 3 meses, los de stent medicado antes de 12 meses y los de stent metálicos antes de 3 meses se les debe suspender el clopidogrel y la aspirina y realizar un esquema de terapia puente antiagregante.[34]

No existen protocolos específicos para manejo de terapia puente por lo que el manejo se basa en series de casos. Presentamos una propuesta para manejo de la terapia puente.

Tabla N°4

Terapia Puente Antiplaquetaria	
Tiempo de implementación	**Intervención**
Día 7 preoperatorio	1. Suspenda aspirina
2. Suspenda Clopidogrel	
3.Inicie Ibuprofeno 600mgs cada 12 horas	
Día 3 preoperatorio	Inicie tirofiban o eptifibatide
Día previo a la cirugía	Suspenda ibuprofeno y tirofiban o eptifibatide
Día 1 postoperatorio	Descarte hemorragia intracerebral Inicie Aspirina
Día 2 postoperatorio	Reinicie Clopidogrel

El manejo de pacientes antiagregados para cirugia de urgencia es un desafio porque no existen estudios grandes que nos orienten sobre la mejor manera de dicho manejo. Anteriormente presentamos una propuesta que ha tenido aceptacion y nos brinda un protocolo practico de manejo. Ver **figura 1** [18]:

Cabe destacar que el manejo de estos pacientes se debe realizar por un equipo multidisciplinario y con la mayor cantidad de métodos de laboratorio incluyendo tromboelastografia con mapeo plaquetarío.

Profilaxis tromboembólica en neurocirugía

El paciente neuroquirúrgico representa un desafío porque se debe sopesar el riesgo de tromboembolismo venoso versus el riesgo de sangrado que se aumenta con la profilaxis.

Existen varios metaanálisis que han dado luces sobre la mejor forma de profilaxis en neurocirugía además de la frecuencia de complicaciones de acuerdo al método preventivo empleado.

La compresión neumática intermitente reduce el riesgo de trombosis venosa profunda un 59% y de embolismo pulmonar un 63%.

Las heparinas de bajo peso molecular disminuyen la incidencia de tromboembolismo venoso un 46% a la vez que aumenta el riesgo de sangrado no fatal incluyendo el intracerebral un 68%[35].

Se han identificado algunos factores que aumentan la incidencia de tromboembolismo venoso (TEV): Cáncer, edad avanzada, cirugías prolongadas y parecidas.

Series grandes de casos han reportado incidencia de TEV a 30 días desde el 3,9% al 19% en el paciente neuroquirúrgico con mayor incidencia en craneotomías por tumor malignos.

Se ha estimado que el riesgo global de hemorragia intracerebral (HIC) es +/- 1%, el cual aumenta al 5% en craneotomías por causas no malignas y al 10% en craneotomías por tumores malignos. [36].

De acuerdo a las recomendaciones del 9° consenso de la Asociación Americana de médicos de tórax del año 2012(CHEST) se recomienda profilaxis con compresión mecánica intermitente en los pacientes de neurocirugía no tumoral y en los pacientes de craneotomía por lesiones malignas se le debe adicionar además profilaxis farmacológica después que se ha asegurado una adecuada hemostasia.[37].

En cirugía espinal se recomienda profilaxis mecánica en procedimientos sencillos mientras que procedimientos por patologías malignas o con abordaje doble anterior y posterior, se recomienda adicionar profilaxis farmacológica con heparinas de bajo peso molecular, después que se ha asegurado adecuada hemostasia.

En trauma raquimedular, craneoencefálico y en cirugía espinal por trauma se recomienda profilaxis mecánica mas farmacológica, siempre que no haya contraindicación.

Schoihet M. considera que el uso de medias de compresión graduada y los dispositivos neumáticos de presión intermitente en extremidades inferiores pueden ser efectivos en la prevención de la TVP, por lo que debe considerarse siempre su uso especialmente en pacientes con cirugías de más de 2 horas de duración, dichos elementos deben permanecer en el postoperatorio hasta la deambulación libre del paciente. [4].

Conclusiones:

El paciente neuroquirúrgico, tiene la posibilidad de presentar complicaciones, con secuelas potencialmente devastadoras, con repercusiones personales, familiares, sociales y laborales únicas.

Un grupo importante de esta población, posee patologías asociadas que dificultan su manejo requiriendo la intervención de varias disciplinas médicas y para-médicas, con el fin de lograr el menor impacto negativo posible y la mejor rehabilitación disponible para optimizar el resultado.

Por la complejidad de las alteraciones de la coagulación asociadas a la patología quirúrgica, especialmente en trauma y hemorragia subaracnoidea, los estados hipo o hipercoagulables que se pueden presentar, el uso concomitante de medicamentos anticoagulantes o antiagregantes, la automedicación, la homeopatía, y el riesgo incrementado de eventos tromboembólicos, merece la atención de un equipo médico donde concurran, neurólogos, neurocirujanos, hematólogos, intensivistas y anestesiólogos que conduzcan el manejo perioperatorio. Sigue siendo desafiante la decisión de cuando interrumpir la terapia anticoagulante o antiagregante en pacientes que requieren una intervención quirúrgica, como realizar el manejo puente y en que momento se debe reanudar dicha terapia. Recientemente James FR et al publicaron una revisión sobre las estrategias de reversión de la terapia AA o AC de pacientes antiagragados o anticoagulados con HIC,al cúal los remitimos para su lectura.[39]

Las lesiones neurológicas ya sean traumáticas o no, traen como consecuencia un costo social muy alto, así que se requiere optimizar los recursos, investigaciones que traten de clarificar los interrogantes no resueltos, aplicación de monitoria de la coagulación a la cabecera del paciente y la construcción de guías de manejo . No se ha encontrado evidencia suficiente para recomendar la monitoria de la antiagregacion con métodos de agregometría.

Los pacientes con TCE y HSA activan su sistema fibrinolítico, que podría diagnosticarse precozmente con el uso de TEG y la medición del Dímero D. y fibrinógeno y con estos resultados iniciar una terapia acorde a ellos [38].La disfunción plaquetaria, que se ha demostrado en estudios recientes presentes en TCE severo, podrían indicar el uso apropiado de plaquetas o medicamentos que mejoren dicha disfunción. La intervención farmacológica con Acido tranexámico, puede incidir en la presencia de fibrinólisis, el uso de desmopresina en pacientes con terapia dual (ASA, clopidogrel) merece su consideración,aunque sigue siendo motivo de investigación clínica.La administración de complejo protrombinico en pacientes con Warfarina debe estar disponible para su reversión aguda. Se requiere con urgencia el desarrollo de medicamentos para la reversión inmediata de los nuevos anticoagulantes. No se deben descuidar las medidas tromboprofilacticas, que han demostrado una disminución significativa de eventos tromboembólicos en el paciente neuroquirúrgico y finalmente, resaltar la importancia del manejo multidisciplinario hacia el paciente y su familia.

ANEXO 1.

Sugerencia para el manejo de pacientes en terapia con Dabigatrán o Rivaroxaban que requieren intervención neuroquirúrgica.

Evalué la necesidad de interconsultar con hematología o clínica de anticoagulación.

Utilice TEG o ROTEM para guiar la terapia con hemocomponentes o fármacos procoagulantes.

DABIGATRAN.

TFG >50 C.C. suspender 24 horas antes

TFG 30-50 .c.c. suspender 48 horas antes

TFG < 30 C.C. suspender 3-5 días antes

RIVAROXABAN

Suspender 24 horas antes

CIRUGÍA URGENTE

DABIGATRAN

Solicite tiempo de trombina, retarde procedimiento 2-4 días si TFG>50 c.c/min y 4-5 días si TFG<50 c.c/min.

Medidas de soporte considere hemo- diálisis.

Concentrado Complejo Protrombinico.

RIBAROXABAN.

Retarde procedimiento 24 horas. Si TFG > 30 c.c.

Retarde procedimiento 48 horas Si RFG < 30 C.C.

PROCEDIMIENTO URGENTE NO DIFERIBLE

DABIGATRAN.

Solicite tiempo de trombina. Medidas de soporte considere hemo-diálisis (Reserve hemocomponentes.)

CCP

Factor VII r.

(Ribaroxaban)

Medidas de soporte Reserve hemocomponentes.

Considere Guiar la terapia con TEG si está disponible.

WARFARINA.

Concentrado de complejo protrombinico (25 u I.V.) ajustar dosis según INR.

VIT K1 2,5-5 mg I.V. (considere repetir dosis de PFC por la vida media larga de la warfarina).

PFC (7-10 cc Kg)

F VII a (RECOMBINANTE)

(CHEST June 2008. Suppl 133: 299-239)

Referencias

1. Velez AM, Friedman WA. Disseminated intravascular coagulation during resection of a meningioma: case report. Neurosurgery [Internet]. 2011 Apr [cited 2013 Apr 8];68(4):E1165–9; discussion E1169. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21242833
2. Frazier JL, Bova GS, Jockovic K, Hunt EA, Lee B, Ahn ES. Disseminated intravascular coagulation associated with ventriculoperitoneal shunt surgery. Journal of neurosurgery. Pediatrics [Internet]. 2010 Mar [cited 2013 May 4];5(3):306–9. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20192651
3. Brecknell JE, McLean CA, Hirano H, Malham GM. Disseminated intravascular coagulation complicating resection of a malignant meningioma. British journal of neurosurgery [Internet]. 2006 Aug [cited 2013 May 4];20(4):239–41. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16954076
4. Schoihet M S. Prevención de enfermedad tromboembolica en pacientes neuroquirúrgicos y neurológicos. Revista chilena de cirugía [Internet]. Sociedad de Cirujanos de Chile; 2007 Aug [cited 2013 May 4];59(4):311–6. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-40262007000400013&lng=es&nrm=iso&tlng=es
5. Maegele M. Coagulopathy after traumatic brain injury: incidence, pathogenesis, and treatment options. Transfusion [Internet]. 2013 Jan [cited 2013 Mar 25];53 Suppl 1:28S–37S. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23301970
6. Wafaisade A, Lefering R, Tjardes T, Wutzler S, Simanski C, Paffrath T, et al. Acute coagulopathy in isolated blunt traumatic brain injury. Neurocritical care [Internet]. 2010 Apr [cited 2013 Mar 30];12(2):211–9. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19806475
7. Laroche M, Kutcher ME, Huang MC, Cohen MJ, Manley GT. Coagulopathy after traumatic brain injury. Neurosurgery [Internet]. 2012 Jun [cited 2013 Apr 21];70(6):1334–45. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22307074
8. Davis PK, Musunuru H, Walsh M, Cassady R, Yount R, Losiniecki A, et al. Platelet Dysfunction is an Early Marker for Traumatic Brain Injury-Induced Coagulopathy. Neurocritical care [Internet]. 2013 Apr [cited 2013 Mar 22];18(2):201–8. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22847397
9. Nessen SC, Eastridge BJ, Cronk D, Craig RM, Berséus O, Ellison R, et al. Fresh whole blood use by forward surgical teams in Afghanistan is associated with improved survival compared to component therapy without platelets. Transfusion [Internet]. 2013 Jan [cited 2013 May 4];53 Suppl 1:107S–113S. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23301962
10. Perel P, Al-Shahi Salman R, Kawahara T, Morris Z, Prieto-Merino D, Roberts I, et al. CRASH-2 (Clinical Randomisation of an Antifibrinolytic in Significant Haemorrhage) intracranial bleeding study: the effect of tranexamic acid in traumatic brain injury--a nested randomised, placebo-controlled trial. Health technology assessment (Winchester, England) [Internet]. 2012 Jan [cited 2013 May 4];16(13):iii–xii, 1–54. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22417901
11. Nina P, Schisano G, Chiappetta F, Luisa Papa M, Maddaloni E, Brunori A, et al. A study of blood coagulation and fibrinolytic system in spontaneous subarachnoid hemorrhage. Correlation with hunt-hess grade and outcome. Surgical neurology [Internet]. 2001 Apr [cited 2013 May 4];55(4):197–203. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11358585
12. Ilveskero S, Juvela S, Siironen J, Lassila R. D-dimer predicts outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: no effect of thromboprophylaxis on coagulation activity. Neurosurgery [Internet]. 2005 Jul [cited 2013 May 4];57(1):16–24; discussion 16–24. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15987536

13. Usui M, Saito N, Hoya K, Todo T. Vasospasm prevention with postoperative intrathecal thrombolytic therapy: a retrospective comparison of urokinase, tissue plasminogen activator, and cisternal drainage alone. Neurosurgery [Internet]. 1994 Feb [cited 2013 May 4];34(2):235–44; discussion 244–5. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8177383

14. Ikeda K, Asakura H, Futami K, Yamashita J. Coagulative and fibrinolytic activation in cerebrospinal fluid and plasma after subarachnoid hemorrhage. Neurosurgery [Internet]. 1997 Aug [cited 2013 May 4];41(2):344–9; discussion 349–50. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9257301

15. Larsen CC, Hansen-Schwartz J, Nielsen JD, Astrup J. Blood coagulation and fibrinolysis after experimental subarachnoid hemorrhage. Acta neurochirurgica [Internet]. 2010 Sep [cited 2013 Apr 2];152(9):1577–81; discussion 1581. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20559667

16. Schmidt M, Johansen MB, Lash TL, Christiansen CF, Christensen S, Sørensen HT. Antiplatelet drugs and risk of subarachnoid hemorrhage: a population-based case-control study. Journal of thrombosis and haemostasis : JTH [Internet]. 2010 Jul [cited 2013 Apr 24];8(7):1468–74. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20345728

17. Lacut K, Le Gal G, Seizeur R, Prat G, Mottier D, Oger E. Antiplatelet drug use preceding the onset of intracerebral hemorrhage is associated with increased mortality. Fundamental & clinical pharmacology [Internet]. 2007 Jun [cited 2013 May 4];21(3):327–33. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17521302

18. Campbell PG, Sen A, Yadla S, Jabbour P, Jallo J. Emergency reversal of antiplatelet agents in patients presenting with an intracranial hemorrhage: a clinical review. World neurosurgery [Internet]. [cited 2013 Mar 26];74(2-3):279–85. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21492561

19. Xiaowei Li, ZhaoSheng Sun., wangMiao Zhao., Jinrong Zhang et al, Effect of acetylsalicylic acid usage and platelet transfusion on postoperative hemorrhage and activities of daily living in patients with acute intracerebral hemorrhage Neurosurg 2013, 118: 118:94–103

20. Akbari SH, ReynoldsMR, Kadkhodayan Y, Cross DT, Moran CJ. Hemorrhagic complications after prasugrel (Effient) therapy for vascular neurointerventional procedures. Journal of neurointerventional surgery [Internet]. 2012 May 3 [cited 2013 May 4]; Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22555594

21. Kozek-Langenecker SA. Perioperative coagulation monitoring. Best practice & research. Clinical anaesthesiology [Internet]. 2010 Mar [cited 2013 May 4];24(1):27–40. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20402168

22. Johansson PI. Coagulation monitoring of the bleeding traumatized patient. Current opinion in anaesthesiology [Internet]. 2012 Apr [cited 2013 May 4];25(2):235–41. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22193152

23. Ageno W, Gallus AS, Wittkowsky A, Crowther M, Hylek EM, Palareti G. Oral anticoagulant therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest [Internet]. 2012 Feb [cited 2013 Mar 6];141(2 Suppl):e44S–88S. Available from: http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3278051&tool=pmcentrez&rendertype=abstract

24. Douketis JD, Berger PB, Dunn AS, Jaffer AK, Spyropoulos AC, Becker RC, et al. The perioperative management of antithrombotic therapy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). Chest [Internet]. 2008 Jun [cited 2013 Feb 28];133(6 Suppl):299S–339S. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18574269

25. The effect of low-dose warfarin on the risk of stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation. The Boston Area Anticoagulation Trial for Atrial Fibrillation Investigators. The New England journal of medicine [Internet]. 1990 Nov 29 [cited 2013 May 4];323(22):1505–11. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2233931

26. White RH, McKittrick T, Hutchinson R, Twitchell J. Temporary discontinuation of warfarin therapy: changes in the international normalized ratio. Annals of internal medicine [Internet]. 1995 Jan 1 [cited 2013 Apr 8];122(1):40–2. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7985894

27. Holbrook A, Schulman S, Witt DM, Vandvik PO, Fish J, Kovacs MJ, et al. Evidence-based management of anticoagulant therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest [Internet]. 2012 Feb [cited 2013 Mar 5];141(2 Suppl):e152S–84S. Available from: http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3278055&tool=pmcentrez&rendertype=abstract

28. Eerenberg ES, Kamphuisen PW, Sijpkens MK, Meijers JC, Buller HR, Levi M. Reversal of rivaroxaban and dabigatran by prothrombin complex concentrate: a randomized, placebo-controlled, crossover study in healthy subjects. Circulation [Internet]. 2011 Oct 4 [cited 2013 Apr 3];124(14):1573–9. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21900088

29. Marlu R, Hodaj E, Paris A, Albaladejo P, Cracowski JL, Crackowski JL, et al. Effect of non-specific reversal agents on anticoagulant activity of dabigatran and rivaroxaban: a randomised crossover ex vivo study in healthy volunteers. Thrombosis and haemostasis [Internet]. 2012 Aug [cited 2013 Mar 25];108(2):217–24. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22627883

30. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. The New England journal of medicine [Internet]. 2011 Sep 8 [cited 2013 Mar 1];365(10):883–91. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21830957

31. Choi S, Douketis JD. Management of patients who are receiving warfarin or a new oral anticoagulant and require urgent or emergency surgery. Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej [Internet]. 2012 Jan [cited 2013 May 4];122(9):437–42. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22983188

32. Kaatz S, Kouides PA, Garcia DA, Spyropolous AC, Crowther M, Douketis JD, et al. Guidance on the emergent reversal of oral thrombin and factor Xa inhibitors. American journal of hematology [Internet]. 2012 May [cited 2013 Feb 27];87 Suppl 1:S141–5. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22473649

33. Václavík J, Táborský M. Antiplatelet therapy in the perioperative period. European journal of internal medicine [Internet]. 2011 Feb [cited 2013 May 4];22(1):26–31. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21238889

34. Than KD, Rohatgi P, Wilson TJ, Gregory Thompson B. Perioperative management of a neurosurgical patient requiring antiplatelet therapy. Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia [Internet]. 2012 Sep [cited 2013 May 4];19(9):1316–20. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22784876

35. Collen JF, Jackson JL, Shorr AF, Moores LK. Prevention of venous thromboembolism in neurosurgery: a metaanalysis. Chest [Internet]. 2008 Aug [cited 2013 Feb 28];134(2):237–49. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18641095

36. Iorio A, Agnelli G. Low-molecular-weight and unfractiioonated heparin for prevention of venous thromboembolism in neurosurgery: a meta-analysis. Archives of internal medicine [Internet]. [cited 2013 May 4];160(15):2327–32. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10927730

37. Kahn SR, Lim W, Dunn AS, Cushman M, Dentali F, Akl EA, et al. Prevention of VTE in nonsurgical patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest [Internet]. 2012 Feb [cited 2013 Mar 2];141(2 Suppl):e195S–226S. Available from: http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3278052&tool=pmcentrez&rendertype=abstract

38. Valencia E. Disfunción hematológica en pacientes con trastornos del sistema nervioso central. Disfunción hematológica en el paciente críticamente enfermo. Distribuna; 2012. p. 67–83.

39. James FR., Palys V., Lomboy JR., Lamm Jr JR., and Simon SD., The role of anticoagulants, antiplatelet agents, and their reversal strategies in the management of, intracerebral hemorrhage. Neurosurg Focus 2013; 34 (5):E6,

ANÆSTHESIA
DEORUM ARS
CLASA