

FISIOLOGÍA CEREBRAL Y MONITORIZACIÓN NEUROLÓGICA Y DE LA PROFUNDIDAD ANESTÉSICA

(Societat Catalana d'Anestesiologia. Programa Residents segon any)

Dra Neus Fàbregas*, Dr. Ricard Valero**

*Consultor, ** Especialista senior

Servei d'Anestesiologia i Reanimació

Hospital Clínic i Provincial de Barcelona

Professors Associats del Departament de Cirurgia i Especialitats Quirúrgiques

Facultat de Medicina. Universitat de Barcelona

Abril 2001

INTRODUCCIÓN

El sistema nervioso central (SNC) comprende el cerebro y la médula espinal y está constituido por unos 10.000 millones de neuronas rodeadas de células gliales. La complejidad del cerebro es enorme y nuestros conocimientos escasos. Sin embargo, la monitorización del sistema nervioso central está viviendo un periodo de gran expansión desde el inicio de la década de los 90. La neuromonitorización constituye la base de la prevención y de la identificación de los estados con riesgo de isquemia cerebral frecuentes, no solamente en neurocirugía, sino también en cirugía cardíaca, en neurorradiología intervencionista o en cirugía carotídea. Con los nuevos sistemas de monitorización podemos investigar el efecto cerebral de los distintos fármacos, incluyendo el grado de profundidad anestésica alcanzado; podemos también valorar la intensidad de la lesión cerebral y guiar el tratamiento de pacientes con traumatismo craneoencefálico grave o con patología cerebrovascular aguda.

Los cambios observados en los parámetros recogidos en el monitor deben reflejar cambios en la función, o en el aporte sanguíneo, a esa zona del sistema nervioso central en riesgo durante la cirugía. El monitor ideal debe poder utilizarse de forma continua, el número de interferencias externas debe ser mínimo y debe haber alguna posibilidad de intervención para corregir el problema detectado intraoperatoriamente.

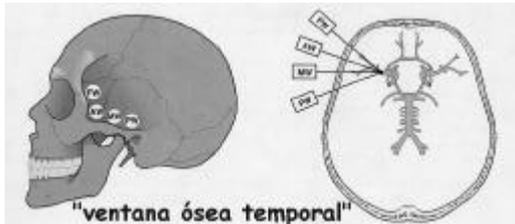
A continuación resumimos algunos de los conceptos básicos de la neurofisiología y la monitorización cerebral

1.- FLUJO SANGUÍNEO CEREBRAL (FSC)

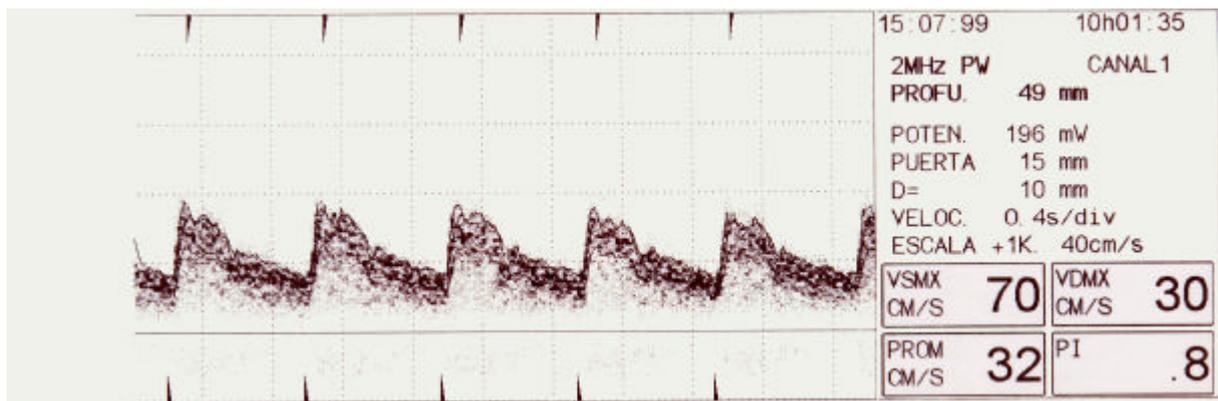
En el adulto la masa cerebral es de 1,5 Kg y recibe un flujo sanguíneo de 750 ml min^{-1} (15-20 % del gasto cardíaco) ($45\text{-}65 \text{ ml } 100\text{g}^{-1} \text{ min}^{-1}$). El FSC es directamente proporcional a la presión de perfusión cerebral (PPC) e inversamente proporcional a las resistencias vasculares cerebrales. Existen diversos métodos de medición del FSC, aunque no son empleados en clínica. Destacan los métodos de alta resolución espacial como la autorradiografía cuantitativa, las técnicas de aclaramiento de gases inertes, aclaramiento de isótopos radioactivos (^{133}Xe), la tomografía de

emisión de positrones (permite *imágenes* de la utilización de la glucosa y el oxígeno, del volumen sanguíneo cerebral (VSC), FSC, pH, receptores pre y postsinápticos y síntesis proteica), SPECT (semejante a una gammagrafía tridimensional), Resonancia Magnética, etc.

Una forma indirecta de determinar el FSC es mediante el Doppler Transcraneal (DTC). Con este



monitor se determina la velocidad de flujo sanguíneo de la arteria insonada. El ultrasonido se aplica a través de una “ventana” craneal determinada, un área de hueso de poco espesor. Para medir el flujo de la arteria cerebral media, por ejemplo, se utiliza la ventana temporal. La velocidad de la sangre aumenta durante la sístole y disminuye durante la diástole produciendo un espectro de velocidades de flujo, éste espectro se parece a la onda producida por un transductor de presión arterial, por lo que hace



posible monitorizar la fisiología dinámica. El DTC refleja la presión de perfusión cerebral, la velocidad diastólica disminuye a medida de la PPC disminuye. Se utiliza durante cirugía carotídea, para el control evolutivo de las hemorragias subaracnoideas (diagnóstico del vasoespasm), y en el seguimiento de los pacientes con traumatismo craneo-encefálico. Se acepta como exploración diagnóstica de la muerte cerebral.

Factores que regulan el FSC:

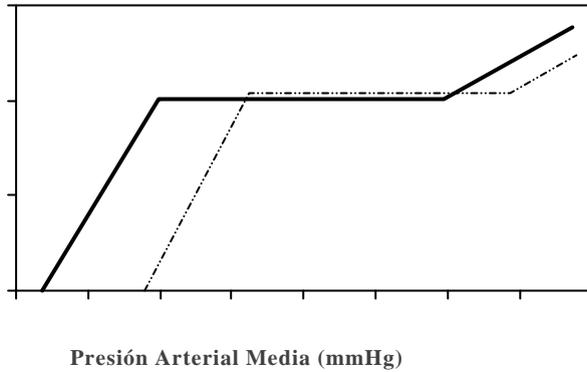
1.-HEMODINÁMICOS:

1.1-Autorregulación:

La autorregulación de la circulación cerebral permite mantener un FSC constante a pesar de cambios de la presión arterial sistémica, entre 50-150 mmHg TA media. Por debajo de este límite

se produce un descenso del FSC, y por encima, el FSC queda dependiente de la TAS, con el riesgo de rotura capilar, edema y hemorragia.

I
.
.
.
C
S
F



En pacientes con hipertensión crónica la curva de autorregulación se desplaza a la derecha. Asimismo, lo hace el límite inferior de autorregulación. Por ello la presión sanguínea a la cual aparece isquemia cerebral también varía, apareciendo manifestaciones clínicas con presiones

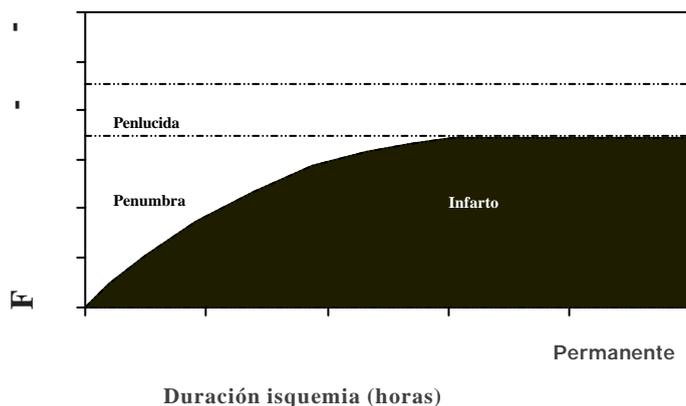
de perfusión que serían normales y bien toleradas por pacientes normotensos. En pacientes con tratamiento anti-HTA a largo plazo, la curva retorna a su posición normal.

En caso de hipotensión, cuando es secundaria a fármacos vasodilatadores, la curva se desplaza hacia la izquierda. El efecto contrario ocurre cuando la causa es hipovolemia, donde la curva se desplaza a la derecha debido al incremento generalizado del tono simpático.

En presencia de acidosis del tejido cerebral la autorregulación se pierde (trauma, hematoma, tumor, infección,...). Cuando sucede en pacientes con presión intracraneal (PIC) crítica, el aumento del FSC causará más edema, provocando isquemia, mayor incremento de la PIC y mayor acidosis tisular.

Existen diversas teorías sobre su mecanismo de acción: La teoría miogénica defiende la regulación a través de la contracción de los propios vasos al sentir el flujo a través de ellos; la teoría neurogénica defiende una regulación central del flujo basándose en la presencia de terminaciones nerviosas en los vasos piales (la estimulación eléctrica de la sustancia reticular mesencefálica provoca incrementos del FSC); teoría metabólica: se ha demostrado un aumento del FSC en áreas de actividad aumentada.

Fallo en la autorregulación:



-Cuando la PPC disminuye, se dilatan las arteriolas y aumenta el VSC. Al llegar al límite de la autorregulación se agota la capacidad de vasodilatación (VD) y el FSC decrece pasivamente al descenso de la PPC. Inicialmente se produce un ascenso de la extracción de oxígeno hasta un límite en el que el metabolismo cerebral inicia su descenso. La transmisión sináptica se altera (manifestaciones EEG). Más adelante aparece un fallo de la membrana neuronal que conducirá a la muerte celular y el consiguiente infarto cerebral. El desarrollo del infarto depende del grado y la duración de la reducción del flujo. Hasta un cierto nivel de FSC la función neuronal puede recuperarse independientemente del tiempo de duración de la reducción del mismo (área penlúcida). A niveles inferiores de flujo, la recuperación es posible si la duración de la isquemia es limitada (área de penumbra).

-Otro 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. Parece estar relacionada con la isquemia relativa de los tejidos circundantes. Mientras la MAV existe, se mantiene un shunt de baja resistencia por lo que los tejidos circundantes se "acostumbran" a cierta hipotensión arterial manteniendo el FSC por VD. 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 hiperhemia cerebral, edema y hemorragia difusa.

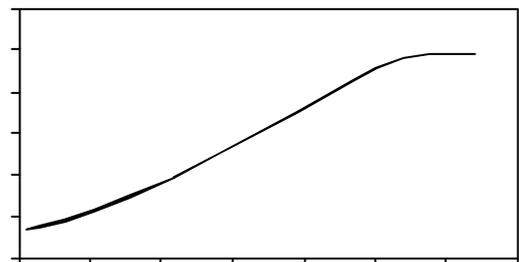
1.2.- Algunos estudios han atribuido al **gasto cardíaco** per se y a la **perfusión pulsátil** ciertos efectos reguladores sobre el FSC, todavía pendientes de confirmar.

2.-METABÓLICOS Y QUÍMICOS:

2.1.- PaCO₂: Los cambios en la PaCO₂ provocan profundos cambios en el FSC. Existe una relación lineal entre 22 y 75 mmHg. Incremento 1mmHg CO₂ =2 ml 100g⁻¹min⁻¹ FSC).

Probablemente la vasoconstricción (VC) y VD están mediadas por los cambios de pH del LCR y espacio extracelular. Tras 6 a 12 horas de instaurada la hiperventilación mantenida, se vuelve a normalizar el pH extracelular gracias a la acción de las células gliales. Éstas tienen un elevado contenido de anhidrasa carbónica y

FSC (ml / 100 g/ min)

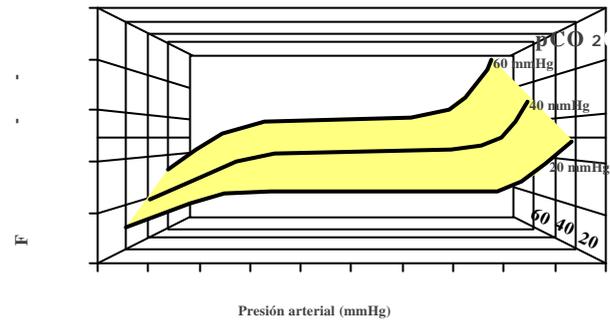


PCO₂ arterial (mmHg)

disminuyen la concentración de bicarbonato extracelular, el músculo liso vascular recupera su tono habitual y el FSC vuelve a sus valores previos. Hay que tener en cuenta que si finalizamos de forma brusca la hiperventilación, una vez instaurada, se produce una marcada acidosis extracelular con vasodilatación

Parece ser que la vasoconstricción, secundaria a la hipocapnia, afectaría a los vasos sanos, aumentando el flujo de las áreas enfermas, provocando un fenómeno de "robo inverso". Su significado clínico está poco claro. Por contra la hipercapnia provoca aumento del volumen cerebral al incrementar el FSC. En esta situación los vasos sanos dilatados provocarían un "robo" al incrementar su flujo a expensas de las áreas patológicas. Esto podría suceder durante el vasoespasmo secundario a una HSA.

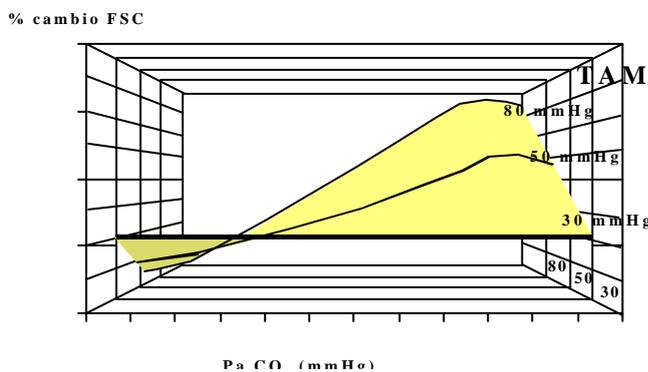
Si la hipocapnia es severa (<20 mmHg) se reduce el consumo de O₂ y aumenta el metabolismo anaerobio probablemente de forma secundaria a una reducción crítica del FSC, pudiendo llevar a la isquemia cerebral. Se debe ser todavía más cuidadoso en presencia de enfermedad cerebrovascular oclusiva, vasoespasmo o hipotensión controlada.



El tono arteriolar dependiente de la presión arterial sistémica modula el efecto del CO₂ sobre el FSC. Hipotensión moderada reduce la respuesta a los cambios de CO₂ y la hipotensión severa provoca una abolición completa de la respuesta.

5

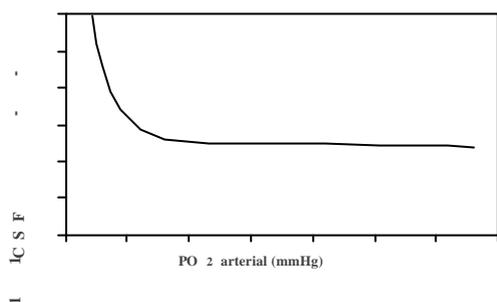
A su vez, la PCO₂ modifica la autorregulación, presentándose entre la hipercapnia y la hipocapnia un amplio espectro de mesetas de autorregulación.



La sensibilidad a la PCO₂ varía según distintas partes del SNC (1 cerebro =

0,06 cerebelo = 0,5 médula) y puede ser debido a distintos requerimientos metabólicos. Un descenso de la reactividad local al CO_2 puede deberse a un descenso local de la PPC distal a un vaso estenótico o espástico. Además puede reflejar un daño estructural o un deterioro metabólico en un número de patologías: TCE, HSA, enfermedad isquémica cerebrovascular.

2.2.- Oxígeno: Su efecto sobre el FSC ocurre ante hipoxemia marcada (<50mmHg).



2.3.- Hipotermia: La hipotermia reduce el consumo metabólico cerebral de oxígeno (CMRO_2) (5-7% por cada grado Centígrado de descenso) y este, a su vez, el FSC. Desde la década de los 50 se conoce el efecto protector cerebral de la hipotermia profunda, y se utiliza en situaciones de parada circulatoria total en intervenciones cardio-vasculares. La disminución del consumo metabólico cerebral es la principal causa de esta protección.

Al reducir la temperatura a 15-20°C el cerebro humano tolera 1 hora de isquemia cerebral completa (parada circulatoria total en cirugía cardio-vascular infantil). A estas temperaturas el CMRO_2 es una décima parte del basal. Los efectos de la temperatura en el metabolismo intraisquémico anaerobio, no los del aerobio, parecen importantes en determinar la lesión neurológica isquémica. Al disminuir la temperatura el cerebro isquémico disminuye el consumo de substratos, preserva mejor su aporte de fosfatos de alta energía y disminuyen los metabolitos tóxicos.

2.4.- Calcio: Su acción sobre el FSC está actualmente en estudio, siguiendo su papel activo sobre la contracción muscular. Podría jugar un papel en el metabolismo neuronal, en particular en la modulación sináptica y la epileptogénesis. Está involucrado en la lesión neuronal.

Como norma general, en un cerebro sano, el metabolismo cerebral y el FSC están emparejados, y sus aumentos o descensos se producen de forma pareja.

Con la edad aparece una disminución del FSC especialmente en áreas frontales (¿disminución demandas metabólicas de función neuronal no eléctrica?) y disminución de la respuesta al CO₂.

3.-NEUROGÉNICOS:

Debido a la inervación simpática (originada en el ganglio cervical superior) y parasimpática (nervio facial). Afecta tan solo a los grandes vasos de resistencia. Ello conduce a un discreto control autonómico del tono. Un estímulo simpático máximo produce un descenso del 5-10% del FSC y también un desplazamiento hacia la derecha de la curva de autorregulación como protección.

4.-REOLÓGICOS:

Viscosidad sanguínea: Sin cambios en un rango de hematocrito entre 30-50%. El FSC baja si el hematocrito sube, o aumenta si el hematocrito baja.

FLUJO SANGUÍNEO DE LA MÉDULA ESPINAL

Su valoración es más complicada. Al igual que el FSC presenta variaciones regionales: cervical y lumbar >40% que el torácico, probablemente debido a la menor cantidad de sustancia gris. Asimismo presenta autorregulación de la presión de perfusión, respuesta a los cambios de la PCO₂ y de la temperatura.

2.- METABOLISMO CEREBRAL

Las neuronas son extremadamente dependientes del oxígeno y la glucosa. Las cetonas pueden ser metabolizados, especialmente en períodos de ayuno, aunque de forma limitada y los lípidos no pueden ser utilizados. En el cerebro no existen depósitos de glucógeno. Por ello, el tejido neural depende de un continuo aporte de substratos. A los 20 segundos de ausencia del FSC se pierde el conocimiento. La glucosa y el ATP son consumidos en 3-5 minutos. Y a los 5-8 minutos de paro cardíaco normotérmico la lesión neuronal es irreversible (datos obtenidos en pacientes en paro cardíaco no quirúrgico).

El metabolismo anaerobio provoca un rápido aumento de lactato, con una disminución del pH. La glucosa se transporta hacia el cerebro por difusión facilitada gracias a un transportador específico. Durante el descanso el cerebro extrae el 10% de la glucosa sanguínea, lo que representa una cierta

reserva si decrece el flujo, aumentándose la extracción. De cada molécula de glucosa se obtienen teóricamente 38 moléculas de ATP siguiendo el metabolismo aerobio, el ciclo de Krebs y la cadena respiratoria mitocondrial. Esta cadena requiere a su vez el continuo aporte de oxígeno (40-70 ml O₂ / min), que es, afortunadamente, mayor que la demanda (alrededor de 150 ml /min), por lo que en caso de una disminución del flujo, la extracción de oxígeno de la sangre puede aumentar. Además de la glicolisis y la fosforilación oxidativa, el cerebro tiene otros dos mecanismos para mantener concentraciones estables de ATP: Creatinfosfoquinasa y Adenilquinasa.

La energía en el cerebro es consumida para la actividad de transmisión sináptica (50%-60 %) (liberación y recaptación de neurotransmisores) y para el metabolismo basal (40-50 %) (mantener los gradientes eléctrico e iónico transmembrana, el soporte de la estructura de la membrana per se, dirigir el flujo axonal, síntesis y almacenamiento de neurotransmisores).

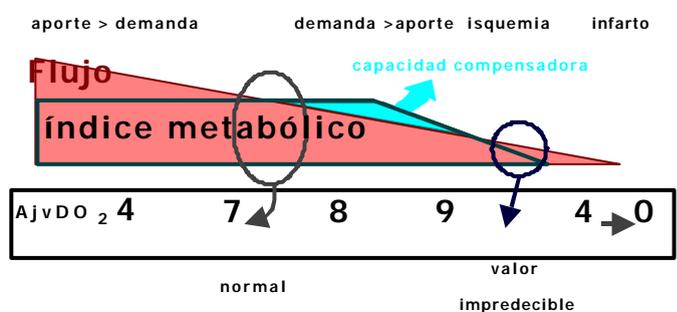
Se acepta que el aporte de substratos (evidenciado por el flujo sanguíneo) es paralelo al gasto de energía. De una forma global, diríamos que el mayor flujo cerebral se verá durante una crisis epiléptica y el menor, durante el coma. Durante una crisis convulsiva se produce un aumento del FSC y de las demandas metabólicas de un 100 a 400 %. Más aún, este paralelismo se mantiene de forma regional según subunidades funcionales; p.ej. la estimulación táctil se relaciona con un aumento de la utilización de glucosa en la circunvolución postcentral.

Medición de la actividad metabólica cerebral: Considerando el acoplamiento entre el consumo de ATP y el aporte de oxígeno, la actividad metabólica cerebral se puede deducir del consumo de oxígeno. El parámetro más utilizado para determinar la actividad metabólica local es CMRO₂ (Consumo metabólico regional de oxígeno) (3,0-3,8 ml/100g/min ; FSC/CMRO₂=14-18). Existen varias técnicas para su medición:

-Clearance de gas inerte radioactivo

-**Diferencia contenido arteriovenoso de oxígeno** y Saturación de oxígeno venosa yugular:

$$\text{CMRO}_2 = \text{FSC} (\text{CaO}_2 - \text{Cjv O}_2)$$



$AjvDO_2$ (diferencia A-V del contenido de O_2) = $CMRO_2 / FSC$

En esta fórmula la medida de $AjvDO_2$ es una medida del acoplamiento entre metabolismo y flujo. Permanecerá constante (7 ml O_2 / 100 ml sangre en adultos) en tanto la relación entre oferta y demanda no cambie. Los valores absolutos de los parámetros pueden variar (fiebre, hipotermia, fármacos anestésicos,...) pero se mantendrá la relación. En ciertas ocasiones el acoplamiento puede abolirse (p.ej TCE). En esta situación la relación variará reflejando la adecuación del aporte de oxígeno ante una demanda determinada. Por ejemplo si $AjvDO_2$ es menor de 4, puede asumirse un exceso relativo del aporte respecto la demanda (estado hiperhémico). A la inversa, valores superiores a 8-9 indica que el cerebro está extrayendo más oxígeno de la sangre, probablemente debido a que el aporte es demasiado bajo para los requerimientos metabólicos. Valores superiores a 9 pueden indicar isquemia. Si el aporte sigue disminuyendo, la capacidad compensadora del cerebro se pierde y decrece el índice metabólico, siendo entonces la relación entre flujo y diferencia AV impredecible. Finalmente al aparecer el infarto cerebral la $AjvDO_2$ decrece dado que el tejido infartado no consume energía.

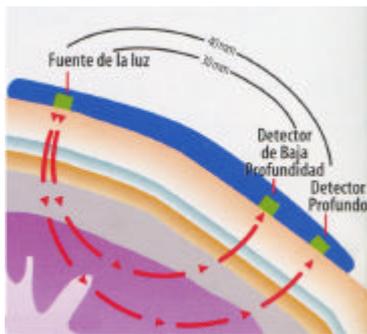
El **contenido de oxígeno** depende de la concentración de hemoglobina, la cantidad de oxígeno que se combinará con 1g de hemoglobina, el porcentaje de la saturación de oxígeno de la hemoglobina y la cantidad de oxígeno disuelto en el plasma. $Cont.O_2 = (Hb \times 1,39 \times SatO_2) + (0,003 \times pO_2)$. Suponiendo que la concentración de hemoglobina no cambie, la saturación arterial de O_2 permanece estable alrededor del 100 % y que el contenido de oxígeno disuelto en plasma es despreciable, se puede extrapolar que la $AjvDO_2$ viene determinada primariamente por la **saturación de oxígeno de la sangre venosa yugular** (SvO_2):

$AjvDO_2 = (1 - SjVO_2)$. De esta deriva que: $SjVO_2 = FSC / CMRO_2$.

Este parámetro es hoy en día calculable en clínica tras la inserción de catéter de fibra óptica en el golfo de la vena yugular (valores normales 69 - 70 %). Si valor > 75% puede indicar bien un exceso de aporte respecto los requerimientos energéticos o bien una isquemia cerebral global. Un descenso < 54% puede indicar una hipoperfusión cerebral compensada. Por debajo de 40% se asocia a isquemia cerebral global, que puede caracterizarse por la medida de la concentración de ácido láctico en sangre venosa yugular y el cálculo del índice oxígeno-lactato ($LOI = AjvDL / AjvDO_2$).

Cambios en la oxigenación sistémica influenciará en la saturación venosa de oxígeno. La monitorización de la SaO_2 permite el cálculo de la $AjvDO_2$ y la relación de extracción de oxígeno (oxygen extraction ratio $OER = SaO_2 - SjVO_2 / SaO_2$).

-Espectroscopia cercana al infrarrojo (oximetría cerebral): El espectro cercano al infrarrojo permite la penetración de la luz hasta 8 cm en el tejido permitiendo obtener información de la



oxihemoglobina, la deoxihemoglobina y el citocromo aa_3 oxidado. Esto permitirá la medición de la saturación regional de oxihemoglobina (mezcla de la



arterial, venosa y microcirculatoria) de forma incruenta. Los sensores (con la fuente de luz y los detectores) se colocan a ambos lados de la frente. Se utiliza, por ejemplo, durante la neurorradiología intervencionista. Aún no se han definido unas cifras de normalidad, el rango es muy amplio. Además, al no requerir la presencia de pulsatilidad para poder dar una cifra, sigue marcando porcentajes de saturación regional de oxígeno “normales” incluso un tiempo después de un paro cardíaco. Actualmente su utilidad se basa en el seguimiento de su tendencia, los descensos bruscos de la saturación regional de oxígeno cerebral implican isquemia.

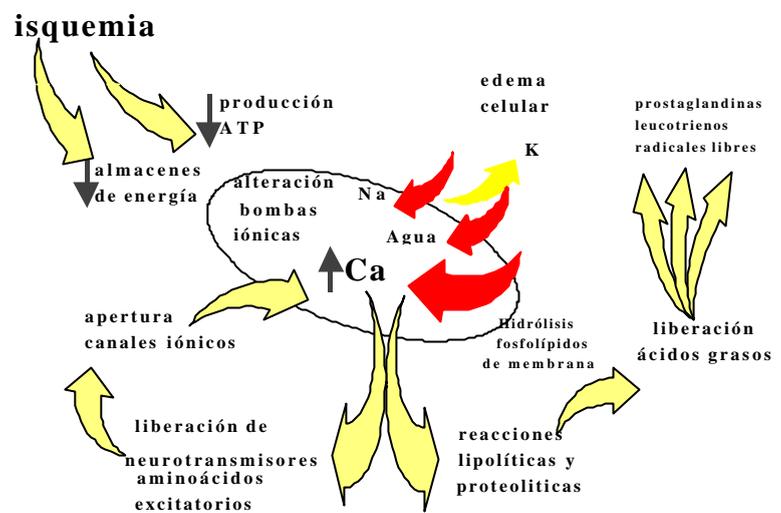
-Resonancia magnética espectroscópica: permite medición tisular del contenido de metabolitos del fósforo (ATP, ADP, AMP, PCr, fosfodiéster, fosfomonoéster)

3.- PRESIÓN DE PERFUSIÓN CEREBRAL E ISQUEMIA

La presión de perfusión cerebral (PPC) es la resultante de la diferencia entre la presión arterial media y las presiones contrapuestas: presión intracraneal y presión venosa. Como la presión del golfo venoso yugular tiende a cero, se suele despreciar y se considera:

PPC= PAM - PIC (PPC= 100-10=90 mmHg, aprox.)

La isquemia sucede cuando el descenso de la perfusión tisular excede la capacidad de incrementar la extracción de oxígeno de la sangre. Se traduce en un inadecuado aporte de oxígeno y eliminación de CO₂, incremento de la producción de ácido láctico, descenso de los almacenes



de energía (fosfocreatina y ATP), descenso de la producción de ATP y rotura de la barrera hematoencefálica (BHE). La falta de ATP provoca un fallo de las bombas iónicas de membrana, con la consiguiente entrada de sodio, cloro y calcio en la célula y la salida de potasio. La entrada de sodio y cloro es acompañada de agua provocando edema celular. Como resultado de la depleción de ATP y aumento de Ca, se inician reacciones lipolíticas y proteolíticas y liberación de neurotransmisores aminoácidos excitatorios (NAE) con aumento del glutamato y aspartato. El aumento de la concentración extracelular de glutamato es neurotóxica. Este estimula los receptores postsinápticos (NMDA (N-metil-D-aspartato), AMPA, kainato) ligados a los canales iónicos de membrana, provocando su apertura. Las concentraciones de este receptor parecen ser mayores en zonas cerebrales que demuestran ser más susceptibles a la lesión isquémica (sistema límbico, células de Purkinje del cerebelo, neuronas pequeñas y medianas del cuerpo estriado y las capas 3, 5 y 6 de la corteza). La liberación de NAE y de potasio provoca la apertura de los canales de calcio incrementando aún más el calcio intracelular. Las fosfolipasas y proteasas activadas por el calcio destruyen los fosfolípidos y proteínas de membranas celular y mitocondrial. La hidrólisis de fosfolípidos de membrana libera ácidos grasos (ac. araquidónico) que se metabolizan a radicales libres, prostaglandinas (especialmente tromboxano A₂), leucotrienos y ac.peróxido y hidroperóxido.

La **hiperglicemia** produce un empeoramiento de la lesión isquémica cerebral. Ello es atribuido a un aumento de la producción de lactato; por otro lado atenúa el incremento de los niveles de adenosina cerebral y del LCR durante la isquemia, impidiendo su efecto vasodilatador e inhibidor de la liberación de NAE.

La isquemia puede ser global (parada cardíaca) o focal. En este caso aparece un gradiente topográfico en el que una zona central de isquemia completa está rodeada de áreas de niveles de perfusión variables. Estas áreas son potencialmente viables si el flujo sanguíneo puede ser recuperado.

Posteriormente a la isquemia, cuando se recupera el flujo, aparecen una serie de alteraciones secundarias denominadas **lesiones por reperfusión**. Inicialmente aparece un período de hiperhemia (15-20 min) debido a un descenso de la viscosidad y disminución del tono vascular. Tras ello sucede un período de hipoperfusión postisquémica. Incluyen edema tisular, vasoespasmo, y sedimentación de hematíes que reducirán el flujo sanguíneo; acidosis intracelular; liberación de NAE; liberación de catecolaminas; hipermetabolismo; depresión secundaria del metabolismo recuperado; exceso de calcio intracelular con la liberación de la cascada de procesos mediados por el calcio; cambios en la compartimentalización y quelación de metales libres; y alteración del metabolismo del oxígeno con producción de radicales libres.

Es probable que estas alteraciones postisquémicas sean debidas a la vasoconstricción provocada por el aumento del calcio en las células endoteliales y al aumento de tromboxano A₂.

Sobre este proceso de isquemia-reperfusión podemos actuar bloqueando los canales del calcio (nimodipina), bloqueando los receptores postsinápticos de los NEA, especialmente NMDA (ión magnesio o ketamina), inhibiendo la cascada del ac. araquidónico (indometacina, ibuprofeno) o administrando barrenderos de radicales libres (superóxido dismutasa, catalasa, vit E, alopurinol). La **hipotermia**, al reducir el metabolismo cerebral, puede producir cierta protección cerebral sobre el insulto isquémico. Este efecto protector de la hipotermia también ha sido atribuido a un efecto sobre la homeostasis iónica, descenso de la neurotransmisión excitatoria y del flujo de calcio, prevención de la peroxidación lipídica y mantenimiento de la BHE. Otro aspecto a considerar es el **mantenimiento de una PPC** apropiada, especialmente durante el período de hipoperfusión postisquémica. Durante este período, son especialmente vulnerables los pacientes afectados de TCE, HSA o isquemia focal aguda. El aumento de la PPC permitirá la obertura de vasos colaterales, mejorando el flujo sanguíneo en las áreas isquémicas. La posibilidad de añadir un edema cerebral yatrogénico o de resangrado han impedido el uso rutinario de estas técnicas en la práctica clínica a pesar de los datos que evidencian su utilidad en pacientes con isquemia vasoespástica.

En pacientes con enfermedad cerebrovascular oclusiva que hayan sufrido un ictus, se requieren entre 4 y 6 semanas para estabilizar las alteraciones del FSC que se producen (áreas con FSC alto o bajo, pérdida de las respuestas vasomotoras). Durante este período existe un alto riesgo de presentar otro ictus si son sometidos a anestesia.

Una forma de controlar la aparición de isquemia es la **monitorización electrofisiológica**. El Electroencefalograma es un buen detector de isquemia. Su interpretación es compleja y por ello se han creado los parámetros procesados derivados del EEG (“compressed spectral array”, “density spectral array”). Su aplicación queda restringida, de momento, a ciertas intervenciones neuroquirúrgicas y endarterectomías carotídeas. Los potenciales evocados somatosensitivos y motores se emplean para controlar la integridad de las vías nerviosas durante las intervenciones de reparación de escoliosis. Su aplicación es compleja y son muy sensibles a las acciones de los agentes anestésicos. La monitorización del nervio facial se considera imprescindible durante la exéresis de los neurinomas del VIII par craneal.

4.- DETERMINACIÓN DE LA PROFUNDIDAD ANESTÉSICA

Existen diferentes estadios de profundidad anestésica: 1. Percepción consciente con memoria explícita; 2. Percepción consciente sin memoria explícita; 3. Percepción subconsciente con memoria implícita y 4. Sin percepción y sin memoria implícita. Pacientes sometidos a una CAM de isoflurano entre 0,2 y 0,4 ya no obedecen órdenes. Si aumentamos la CAM a 0,6 se evita el recuerdo consciente y el aprendizaje inconsciente de la información.

En los últimos años se han desarrollado sistemas de monitorización electrofisiológica que permiten conocer el grado de profundidad de la hipnosis del paciente. De forma muy resumida citamos diferentes métodos para conocer la profundidad anestésica: 1. Signos clínicos; 2. Experiencia clínica; 3. Determinación de la contractilidad del esfínter esofágico inferior; 4. Electromiografía frontal; 5. Valoración de la arritmia respiratoria sinusal; 6. Electroencefalograma: trazado

convencional, trazado procesado, límite de frecuencia espectral 90%-95%, índice bispectral (BIS);
7. Potenciales evocados auditivos.

Actualmente están adquiriendo una gran implantación en nuestro medio el sistema BIS que traduce la actividad electroencefalográfica en una escala numérica que va desde el 0 (EEG isoelectrico) hasta el 100 (paciente totalmente despierto). Los valores entre 40 y 60 indican un grado adecuado de hipnosis quirúrgica. Este dígito se determina aplicando un complejo sistema de análisis que integra frecuencia, amplitud, y fase de las ondas del EEG, permitiendo además



valorar la coherencia entre trenes de ondas (biocoherencia) a través de las posibles interacciones entre las diferentes ondas sinusoidales. Integrando también dentro del análisis los períodos del EEG con ausencia de actividad eléctrica (salvas de supresión). Con este monitor podemos conocer el grado de profundidad de la hipnosis conseguido con agentes

anestésicos como el tiopental, el propofol, o los halogenados, pero no nos será útil si empleamos protóxido o ketamina. Tampoco nos puede “avisar” de cuando el paciente se va a despertar. Es decir, el fenómeno del despertar (que podemos considerar “on-off”) puede suceder de forma brusca, siempre que disminuya lo suficiente la dosis de fármaco administrado con respecto al estímulo quirúrgico aplicado.

Los monitores que analizan los potenciales evocados auditivos de latencia media (PEALM) (como el A-line®) también están ganando terreno en el quirófano. Estos potenciales evocados se generan entre los 10 y 100 ms posteriores al estímulo acústico y tienen su origen en el área auditiva de la corteza cerebral. Se componen de distintas ondas que toman su nombre de acuerdo con la polaridad. Varios estudios demuestran la existencia de una correlación entre los cambios de la morfología de los PEALM y la profundidad de la hipnosis: disminuye la amplitud de las ondas negativas y positivas y aumenta la latencia. Unos de los índices utilizados (IPH) se calcula en la ventana de 20 a 80 ms de los PEA, mediante diversas fórmulas se puede discriminar entre paciente despierto ($IPH > 60$) y paciente anestesiado ($IPH < 38$). En el rango de valores entre 60 y 38 el paciente se halla con distintos grados de sedación. Parece que éste índice presenta una respuesta más rápida e identifica mejor que el BIS los cambios de la fase despierto a dormido y viceversa.

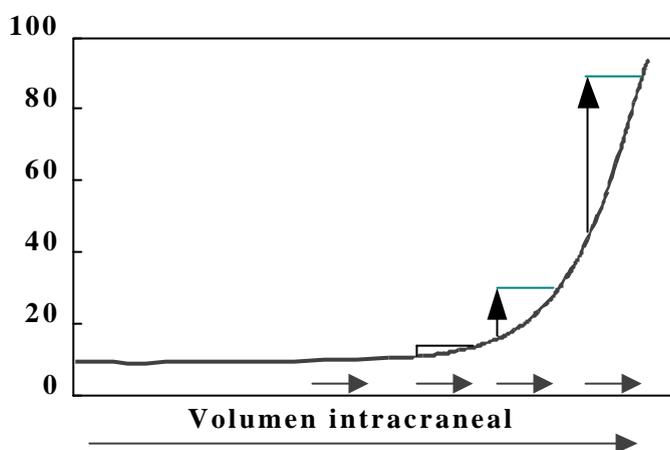
Los monitores de profundidad de la hipnosis no están diseñados para proporcionarnos información acerca de la analgesia conseguida.

5.- PRESION INTRACRANEAL (PIC)

El cráneo del adulto forma un compartimento rígido conectado al canal vertebral. La presión normal es de 5-15 mmHg con pequeñas fluctuaciones según el latido arterial y la respiración. Las variaciones de la PIC dependen de la

dinámica del LCR, la circulación cerebral y anomalías intracraneales. Cualquier incremento en el volumen de un constituyente debe resultar en una reducción similar en el volumen de otro o en un aumento de presión (TABLA I). Cuando el incremento es lento los cambios en el

PIC (mmHg)

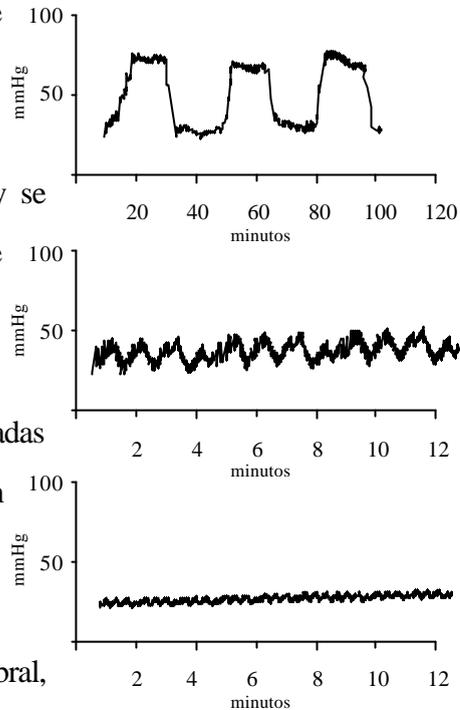


volumen de LCR son los más importantes (translocación del LCR hacia el saco medular lumbar, aumento absorción LCR). Si por el contrario, el incremento es rápido, los cambios de volumen sanguíneo cerebral juegan el papel principal. Una hipertensión endocraneal marcada reducirá el Flujo sanguíneo cerebral. A la inversa, una vasodilatación cerebral provocará un aumento del VSC y, por ende, un aumento de la PIC. En una primera fase, los aumentos de volumen se traducen en ligeros incrementos de la PIC, aunque con una progresiva disminución de la compliancia. Entendemos por **compliancia** (o distensibilidad) craneal el cambio en el volumen intracraneal por unidad de cambio de la presión intracraneal. La curva exponencial presión/volumen indica que a un incremento similar de volumen en distintos puntos de la curva, la respuesta de la presión será distinta. Así, ante un aumento puntual del volumen cerebral (tos), se corresponde con un aumento simultáneo de la PIC. Estos aumentos de la PIC serán tanto mayores cuanto más hacia la derecha de la curva se encuentre la situación del paciente. Como la respuesta presión/volumen varía según el nivel de presión, la compliancia es presión dependiente. La forma de la curva de distensibilidad varía de

unos individuos a otros, dependiendo de factores como el tamaño, localización y velocidad de expansión de la lesión que condicione el incremento de la PIC.

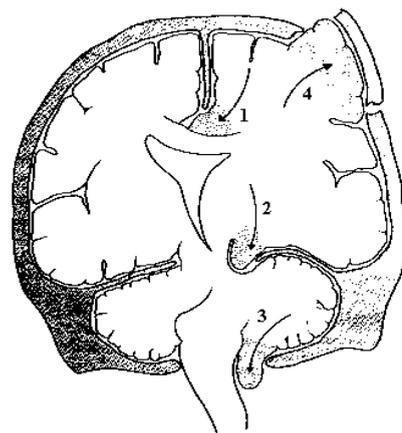
Ondas de Lundberg (1960): Patrones de fluctuación de la PIC en estados patológicos.

"A": Aparecen cada 5-20 minutos en forma de grandes mesetas cuando la PIC está ya elevada, alcanzando los 50-100 mmHg. Se observan en pacientes con grandes lesiones ocupantes de espacio y se asocian a síntomas neurológicos cuya severidad se relaciona con la altura de la onda de presión. Estas ondas pueden desaparecer si disminuimos la PIC de base, por ej., con una infusión de manitol. Están relacionadas con el control vasomotor intrínseco de la circulación cerebral: cualquier evento tal como un aumento de la PCO₂, un valsalva o una crisis epiléptica puede provocar vasodilatación con aumento del volumen cerebral, aumentando la PIC en un paciente con una compliancia intracraneal ya reducida. Ello se sigue de un período de VC durante el cual, la PIC puede reducirse por debajo de la línea basal previa. Estas ondas indican que los mecanismos compensatorios están agotados.



"B y C": Ondas más pequeñas y agudas. Estas ondas se asocian a respiración periódica y descenso del nivel de conciencia. Son debidas a cambios en la presión sanguínea del lecho vascular cerebral y clínicamente indican la presencia de alteraciones funcionales en el tronco. También indican fracaso de los mecanismos compensatorios. Menor significación clínica.

Cuando la PIC aumenta y aparecen gradientes de presión entre los distintos compartimentos, puede producirse un desplazamiento o herniación del contenido intracraneal de un compartimento a otro. Esta herniación puede ocurrir a varios niveles:



- 1.-Cingulada
- 2.-Subtentorial
- 3.-Amigdalal
- 4.-Transcraneal

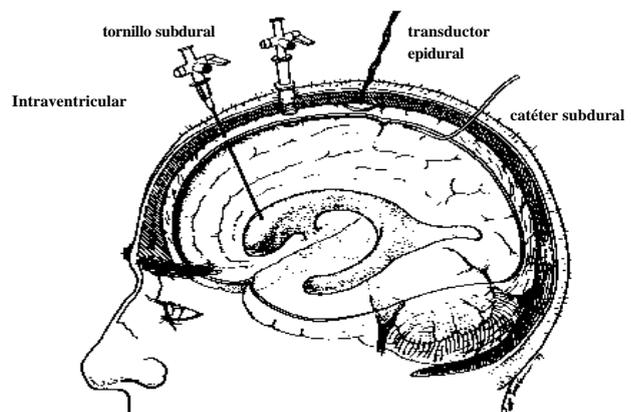
1. -*Cingulada*: desplazamiento de la circunv. del cuerpo calloso (giras cinguli) por debajo de la hoz.
2. -*Subtentorial o temporal*: la cara medial del lóbulo temporal (uncus) se hernia a través del tentorio y comprime el tronco cerebral (comprime el III par) provoca midriasis homolateral; presión sobre el pedúnculo causa inicialmente hemiparesia contralateral, que puede convertirse en bilateral si la presión aumenta). La compresión del tronco provocará fluctuaciones y deterioro del nivel de conciencia. Aparece hipertensión arterial y bradicardia.
3. -*Amigdalas o cerebelar*: puede producirse en el estadio final de un aumento de volumen supratentorial o a consecuencia de una masa de fosa posterior. La herniación provocará un aumento de presión bulbar, apareciendo cambios respiratorios (Cheyne-Stokes), y apnea.
4. -*Transcraneal*: postoperatoriamente a través de una craneotomía o tras un traumatismo craneal.

Cuando debido al edema o la herniación se impide el libre flujo de LCR se crean gradientes de presión entre los distintos compartimentos. La medición de la presión a nivel lumbar, a parte de que pueda darnos información confusa, puede precipitar el enclavamiento.

Monitorización de la PIC: A pesar de que las indicaciones varían mucho de un centro a otro, las más comunes son: TCE graves, con pérdida de conciencia, respuestas inadecuadas a los estímulos dolorosos y/o presencia de edema difuso en el TAC (en algunos centros GCS < 8); postoperatorio de intervenciones neuroquirúrgicas en los que pueda aparecer edema cerebral, hidrocefalia obstructiva o hematomas postoperatorios, especialmente cuando no se puede proceder a despertar al paciente; persistencia de síntomas tras tratamiento de hidrocefalia; encefalopatías metabólicas; encefalopatía hepática; coma barbitúrico por otras causas como status epiléptico.

Métodos:

Intraventricular: colocación de un catéter ventricular. Registros de buena calidad. Calibración posible en todo momento. Permite valorar la distensibilidad craneal y evacuar LCR si es necesario. Riesgo de hemorragia e infección (especialmente a partir del 5º día). La colocación de un



drenaje ventricular en pacientes con hidrocefalia obstructiva (p.ej. tumor de fosa posterior) puede provocar una herniación transtentorial inversa.

Extradural: colocación de un catéter extradural. Menor riesgo de infección. Posibles errores de medición a causa de la dura interpuesta.

Subdural: colocación de un catéter subdural. Aunque el registro es mejor, el riesgo de infección es mayor.

Intraparenquimatoso: Cable de fibra óptica con un pequeño transductor en la punta. Debe ser calibrado antes de colocar.

6.- LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO

Líquido cefalorraquídeo: Formado por las células secretoras de los plexos coroideos del III ventrículo y v. laterales. Volumen 150 ml. Producción $0,3-0,5 \text{ ml min}^{-1}$. Recambio 3 veces al día. Se reabsorbe en las vellosidades aracnoideas. La producción aumenta en caso de hipertermia, disminución de la osmolalidad plasmática, aumento de la osmolalidad del LCR; disminuye en los supuestos contrarios, tras un descenso de la presión de perfusión cerebral (PPC), o tras el aumento de la presión hidrostática de los ventrículos. La absorción es presión dependiente. **Función**: 1. - amortiguadora. 2. -Transporte de factores liberadores de neurohormonas del hipotálamo a la eminencia media. 3. -Aclaramiento de sustancias nocivas que entran o se sintetizan en el tejido neural (inulina, manitol, urea, albúmina, globulina, dopamina, ac. homovalínico, serotonina, NE). 4. - Nutritiva: parece mediar el transporte de ciertas vitaminas como el ácido ascórbico. 5. -Control del ambiente químico: pH del LCR influye sobre la respiración, autorregulación del FSC y metabolismo cerebral; Ca, K, Mg influencia la frecuencia cardíaca y tensión arterial, algunos reflejos autonómicos, respiración tono muscular y estado emocional.

7. BARRERA HEMATOENCEFÁLICA

Barrera hematoencefálica (BHE): Formada por la estrecha unión de las células endoteliales capilares, rodeadas de pies astrocíticos. Restringe el paso de moléculas hidrosolubles y proteínas permitiendo el paso a las liposolubles. Actúa como una membrana semipermeable en la que el

movimiento de fluidos es gobernado por la presión osmótica. Los poros del endotelio capilar cerebral miden 7 Å y no permiten el paso a los iones. Existen sistemas de transporte activo mediado por transportadores (D-glucosa, cuerpos cetónicos, aminoácidos).

7.- EDEMA CEREBRAL

Incremento del contenido de agua cerebral, en suficiente magnitud para producir síntomas.

Mecanismos :

Vasogénico: Consecuencia de una alteración de la permeabilidad capilar (fracaso de la BHE), paso de las proteínas plasmáticas hacia el parénquima cerebral que, arrastrando agua, producen un aumento local del líquido extracelular. La hipertensión, hipoxia e hipercapnia pueden afectar la autorregulación y la integridad de la BHE, acentuando el desarrollo de edema vasogénico. Aparece en traumas, tumores, enfermedades inflamatorias, infecciosas o infartos cerebrales.

Citotóxico: Fallo de la bomba sodio-potasio celular secundario a isquemia o otro daño celular, que provoca la acumulación de sodio y agua intracelular. Aparece especialmente en la isquemia cerebral, y ciertas intoxicaciones .

Intersticial: Paso de LCR hacia el espacio extracelular (por hiperpresión ventricular en la hidrocefalia), incrementando el sodio y el agua en la sustancia blanca.

Hiperhémico: Por incremento del volumen intravascular, bien sea por dilatación arterial (HTA maligna, isquemia global, hipercapnia prolongada, fiebre, convulsiones, uremia) o obstrucción venosa (meningitis bacteriana, trauma, disección radical del cuello, síndrome de la vena cava superior, IC derecha).

Osmótico: Por el establecimiento de gradientes osmóticos desfavorables entre el plasma y el cerebro, con integridad de la BHE (intoxicación acuosa, SIADH, hemodiálisis excesiva).

Compresivo: ocasionado por la obstrucción del flujo del fluido intersticial, es una complicación común de tumores que no afecten la BHE (meningioma).

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA:

Albin MS ed. Textbook of neuroanesthesia with neurosurgical and neuroscience perspectives. The MacGraw-Hill Co. New York 1997;.

Bailey AR, Jones JG. Patient's memories of events during general anesthesia. *Anaesthesia* 1997;52:460-76

Conroy BP, Lin CY, Jenkins LW, DeWitt DS, Zornow MH, Uchida T, Johnston WE. Hypothermic modulation of cerebral ischemic injury during cardiopulmonary bypass in pigs. *Anesthesiology* 198;88:390-402 Cotrell JE, Smith DS. *Anesthesia and neurosurgery*. 3^a ed. St Louis, Mosby, 1994

Fábregas N, Valero R, Carrero E. Fisiología del sistema nervioso. En: Tratado de Anestesia y Reanimación. JL Aguilar, JA de Andrés, O de León, A Gómez-Luque, A Montero, LM Torres. ed. Arán . Madrid 2001; 425-459

Frost EAM. *Clinical anesthesia in neurosurgery*. 2^a ed. Boston, Butterworth-Heinemann, 1991.

Ginsberg M, Busto R. Combating hyperthermia in acute stroke. A significant clinical concern. *Stroke* 1998;29:529-34

Hindman BJ. Improving neurologic outcome after cardiac surgery. *Anesthesiology* 1999; 90:1243-7

Johansen JW, Sebel PS Development and clinical applications of electroencephalographic bispectrum monitoring. *Anesthesiology* 2000;93:1336-44

Kurth CD, O'Rourke MM, O'Hara IB. Comparison of pH-stat and alpha-stat cardiopulmonary bypass on cerebral oxygenation and blood flow in relation to hypothermic circulatory arrest in piglets. *Anesthesiology* 1998;89:110-8.

Levy WL, Levin S, Chance B. Near-infrared measurement of cerebral oxygenation. Correlation with electroencephalographic ischemia during ventricular fibrillation. *Anesthesiology* 1995; 83:738-746

Litvan H, Jensen EW, Maestre ML, Galán J, Campos JM, Fernández JA, Caminal P, Villar Landeira JM. Comparación de la efectividad de un índice de potenciales evocados auditivos y un índice bispectral con los signos clínicos en la determinación de la profundidad hipnótica durante anestesia con propofol o sevoflurano. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2000;47:447-457

Menon DH, Summors AC. Neuroprotection (including hypothermia). *Curr Opin Anesthesiol* 1998;11:485-496

Roach GW et al. Multicenter study of perioperative ischemia research group and the ischemia research group and education foundation investigators. Adverse cerebral outcomes after coronary bypass surgery. *N Engl J Med* 1996;335:1857-1863.

Selnes OA, Goldsborough MA, Borowicz LM, McKhann GM. Neurobehavioural sequelae of cardiopulmonary bypass. *Lancet* 1999;353:1601-06

Simpson JJ, Eide TR, Schiff GA, Clagnaz JF, Hossain H, Tverskoy A, Koski G. Intrathecal magnesium sulfate protects the spinal cord from ischemic injury during thoracic aortic cross-clamping. *Anesthesiology*;1994;81:1493-9

Walters FJM, Ingram GS, Jenkinson JL, eds. *Anaesthesia and intensive care for the neurosurgical patient*. 2^a ed. Oxford, Blackwell Scientific publications, 1994.

Tabla I: Contenido intracraneal

	VOLUMEN (ml)	%	Causas incremento PIC
Glia	700-900	70-85	tumor, hematoma, absceso
Neuronas	500-700		edema
LCR	130-150	10-12 (5-15)	hidrocefalia, HIC benigna
Sangre	100-150	5-10 (3-6)	aumento flujo cerebral arterial: hipoxia, hipercapnia, halogenados venoso: tos, aumento de la presión intratorácica o abdominal, obstrucción flujo venoso cuello, cabeza descendida.
Líquido extracelular	< 100		