

DEPARTAMENT DE CIRURGIA
UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA

**NEUROMONITORIZACIÓ DURANTE LA CIRUGÍA PARA
CLIPAJE DE ANEURISMAS INTRACRANEALES MEDIANTE
CANALIZACIÓN DEL BULBO DE LA VENA YUGULAR
INTERNA CON CATÉTER DE FIBRA ÓPTICA**

ANÁLISIS FÍSICO, PEROPERATORIO, DEL SIGNIFICADO, CONCORDANCIA Y VALIDEZ DE LA INFORMACIÓN QUE NOS DAN LAS DISTINTAS VARIABLES QUE SE PUEDEN DETERMINAR TANTO DE FORMA PUNTUAL MEDIANTE LA EXTRACCIÓN DE MUESTRAS DE SANGRE YUGULAR A DICHO NIVEL, COMO DE FORMA CONTINUA

Montserrat Olivé Vidal

BAJO LA DIRECCIÓN DEL PROFESOR ENRIQUE RUBIO GARCÍA

Als meus pares

“Nada es más normal, cuando observamos las cavernas dentro del cerebro y la sangre semicoagulada que se ha derramado en él en gran cantidad o que se ha salido para esparcirse en su vecindad, que acordarse de los aneurismas del interior del pecho o del vientre y pensar que accidentes parecidos ocurren algunas veces en el cráneo”.

G.B. MORGAGNI, *De sedibus et causis morborum per anatomen indagatis*, Venecia, 1761.

“Cal lluitar contra les formes d'expressió feixugues i incomprensibles, però cal també tenir en compte que la veritat mai no és clara i transparent”.

DAVID HUME, *An Enquiry concerning Human Understanding*.

“Truth is never simple and rarely pure”

OSCAR WILDE

Me gustaría que cada hombre escribiera sólo de lo que sabe.

MONTAIGNE

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, quiero agradecer a mi director de tesis la actitud que ha mantenido durante la realización de este trabajo, porque me ha forzado a avanzar en las técnicas y conocimientos que se deben adquirir para llevar a cabo un proyecto de estas características.

En segundo lugar, agradecer la colaboración y comprensión que he tenido en todo momento del profesor Enrique Rubio García y del Dr. Jordi Vilalta Castán, como cirujanos que llevaron a cabo las intervenciones quirúrgicas de los pacientes que se monitorizaron en este trabajo. Agradecer, también, al Dr. Vilalta todos sus consejos y por animarme a monitorizar los pacientes intervenidos de malformaciones arteriovenosas; los resultados del primero de cuyos casos han quedado reflejados en esta tesis.

Mi gratitud para la Dra. M^a Antònia Poca Pastor por sus sugerencias y por dedicarme, desinteresadamente, su escaso tiempo libre -intermedios entre cirugías... - a lo largo de más de dos años para describir en las TCs de los pacientes de esta serie las lesiones hipodensas preoperatorias y las residuales postoperatorias. A este respecto, también agradecer al personal de archivos de nuestro hospital, su colaboración a la hora de facilitarme el que pudiera disponer de las historias clínicas en quirófano. Y al Dr. Salvador Pedraza el haberme facilitado dos inestimables referencias bibliográficas.

Para siempre todo mi reconocimiento, ya que esta tesis no hubiera sido posible sin su apoyo, comprensión y colaboración, para el Dr. Vicente Gancedo, quien me permitió, al llegar a la jefatura de nuestro Servicio, reiniciar la tesis que había estado interrumpida, un año antes, por mi traslado a otro quirófano; en un primer momento, dándome facilidades para ir siempre que fuera posible a anestesiarse los pacientes intervenidos de aneurismas intracraneales y, un año después, trasladándome de nuevo al quirófano de neurocirugía.

Mi más sincera admiración por su dedicación y cariño a la docencia (capacidad y generosidad de transmitir conocimientos) al Dr. Manel Armengol Carrasco –*Director del Departament de Cirurgia de la UAB*-, que me dio consejos inestimables para poder finalizar esta tesis.

Mi agradecimiento más especial para la Dra. Montserrat Noguera Coll, que ha sido mi compañera en los *quehaceres* anestésicos desde mi vuelta al quirófano de neurocirugía, por su ejemplo en el cariño e interés incondicional por la neuroanestesia y por su aliento constante e incansable durante la realización de este trabajo.

Mi cariño y amistad para mi profesor y amigo Manuel Pla, que, además de las innumerables enseñanzas que guardia a guardia nos ha impartido a todos, me proporcionó una importante referencia bibliográfica para la discusión de esta tesis. Hago extensivo mi reconocimiento a los primeros anestesiólogos que ha habido en *Catalunya* y en especial a los que trabajaron en el Hospital de la Vall d'Hebron, por lo duros que fueron su aprendizaje y ejercicio de la profesión y por habernos instruido a todos.

Agradezco, también, la colaboración solidaria de todos mis compañeros de los quirófanos de otorrinolaringología, plástica y maxilofacial (Dres. Javier García Díez, M^a José Martínez Bayón, Immaculada Coll, Teresa Muxí y Pilar Simón). Sin ellos esta tesis hubiera quedado inacabada. En especial, he de dar las gracias a la Dra. Teresa Muxí de Moner, que anestesió los primeros dos enfermos -llamémosles piloto- para que yo pudiera adaptarme a la dinámica de este trabajo.

Agradezco el aliento y todo el soporte moral que me han dado mis compañeros anestesiólogos del grupo de trasplante pulmonar (en especial las Dras. Marisa Guillermo y Encarnación Molina), animándome a finalizar esta tesis mientras compartíamos largas noches de intenso trabajo anestésico.

Agradecer el apoyo de mis compañeros neurocirujanos en especial a Fuat Arikan, a Romualdo Ferreira y a Javier Ibáñez; cirujanos generales, en especial al Dr. J. A. Baena; intensivistas, en especial al Dr. Robles y; anestesiólogos de otros centros, en especial a Alfons Biarnés, a Eduard Esteva, a Esther Márquez y a Ángela Mesas.

Agradecer también la colaboración del personal de la Biblioteca del *Àrea General de la Vall d'Hebron*, que con su habitual excepcional profesionalidad y eficacia me facilitaron al máximo la obtención de la extensa bibliografía de este trabajo.

Mi agradecimiento más sincero por su colaboración pedagógica y desinteresada al realizar la estadística de este trabajo a Carlos Serrano, técnico multimedia de la UAB.

Agradecer la colaboración desinteresada y eficacia del personal de laboratorio, en especial a la Dra. Pellegrí.

Por último, agradecer a todos mis compañeros en el trabajo diario de quirófano, personal de limpieza, personal de mantenimiento, celadores, auxiliares, enfermeras, cirujanos, anestesiólogos... porque sin ellos, ni su sentido de equipo, amistad y alta profesionalidad, este trabajo y otros muchos no serían posibles.

ABREVIATURAS

ACA	aneurisma de arteria cerebral anterior.
ACI	aneurisma de arteria carótida interna.
ACM	aneurisma de arteria cerebral media.
ACoA	aneurisma de arteria comunicante anterior.
ACoP	aneurisma de arteria comunicante posterior.
AI	aneurisma/s intracraneal/es.
AP	antecedentes patológicos.
ATP	adenosina trifosfato.
AVD	diferencias arterio-venosas (a nivel cerebral arterio-yugulares).
AVDCO ₂	diferencias arterio-yugulares de dióxido de carbono.
AVDL	diferencias arterio-yugulares de lactato.
AVDO ₂	diferencias arterio-yugulares de oxígeno.
AVDPCO ₂	diferencias arterio-yugulares de presión parcial de dióxido de carbono.
BHE	barrera hematoencefálica.
CAM	concentración alveolar mínima.
CaO ₂	contenido arterial de oxígeno.
c.c.	centímetros cúbicos.
CEO ₂	coeficiente de extracción de oxígeno.
CjO ₂	contenido yugular de oxígeno.
CITr	clipaje ¹ transitorio.
cm	centímetro/s.
CMRG	consumo metabólico cerebral de glucosa.
CMRL	consumo metabólico cerebral de lactato.
CMRO ₂	consumo metabólico cerebral de oxígeno.
dl (dL)	decilitro/s.

DM	diabetes mellitus.
DO ₂	aporte de oxígeno.
DTC	doppler transcranel.
ECG	electrocardiograma.
EDG	espirales desmontables de Guglielmi.
EEG	electroencefalograma.
EPOC	enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
FLD	flujometría láser doppler.
FiO ₂	fracción inspirada de oxígeno.
FSC	flujo sanguíneo cerebral.
FSJ	flujo sanguíneo yugular.
g	gramos.
GABA _A	ácido γ-aminobutírico.
GCS	puntuación en la escala de Glasgow para el coma.
Hb	hemoglobina.
[Hb]	concentración de la hemoglobina en sangre.
H-H	escala de Hunt-Hess.
HSA	hemorragia subaracnoidea.
HSAa	hemorragia subaracnoidea de origen aneurismático.
HTA	hipertensión arterial.
IC	isquemia cerebral.
IQ	intervención quirúrgica.
INSUF.	insuficiencia.
i.v.	intravenoso/a.
LCR	líquido cefalorraquídeo.
log	logaritmo.
LOI	índice lactato-oxígeno.
MAV	malformación/es arteriovenosa/s.

MC	monitorización cerebral.
min	minuto
NIRS	<i>near infrared spectroscopy.</i>
ml	mililitro.
mmHg	milímetros de mercurio.
NO	óxido nítrico.
O ₂	oxígeno.
PA	presión arterial.
paCO ₂	presión parcial arterial de dióxido de carbono.
PAM	presión arterial media.
paO ₂	presión parcial arterial de dióxido de oxígeno.
P _{bubl}	presión dentro del bulbo ¹ de la vena yugular interna.
pCO ₂	presión parcial de dióxido de carbono.
PE	potenciales evocados.
PEA	potenciales evocados auditivos.
PES	potenciales evocados somatosensoriales.
PEV	potenciales evocados visuales.
p _{ET} CO ₂	dióxido de carbono al final de la expiración medido por capnometría.
PIC	presión/es intracraneal/es.
pjO ₂	presión parcial de dióxido de oxígeno en el bulbo ¹ de la vena yugular interna.
PL	punción lumbar.
pO ₂	presión parcial de oxígeno.
PPC	presión de perfusión cerebral.
P _{ti} O ₂	presión tisular de oxígeno.
PTM	presión transmural.
PVC	presión venosa central.
rt-PA	activador tisular del plasminógeno.

SDRA	síndrome de distress respiratorio del adulto.
SO ₂	saturación de la oxihemoglobina.
SaO ₂	saturación arterial de oxígeno
ScO ₂	saturación cerebral de oxígeno.
SD	desviación <i>standard</i> (típica).
SjO ₂	saturación de la oxihemoglobina a nivel del bulbo ¹ de la vena yugular interna.
⁷⁰ SjO ₂	saturación de la oxihemoglobina a nivel del bulbo ¹ de la vena yugular interna, con rango de normalidad entre 55-70%.
⁷⁵ SjO ₂	saturación de la oxihemoglobina a nivel del bulbo ¹ de la vena yugular interna, con rango de normalidad entre 55-75%.
SjO ₂ m	saturación de la oxihemoglobina a nivel del bulbo ¹ de la vena yugular interna medida continuamente con fibra óptica.
SPECT	tomografía computarizada por emisión de fotones simples.
SpO ₂	saturación de oxígeno medida por pulsioximetría.
SvO ₂	saturación venosa de oxígeno (en el caso cerebral, se trata de la saturación venosa a nivel de bulbo ¹ de la vena yugular interna).
TC	tomografía computarizada.
TEP	tromboembolismo pulmonar.
TVP	trombosis venosa profunda.
VO ₂	consumo de oxígeno.

El lenguaje científico y médico en particular, está en continuo cambio, incorporando día a día nuevos neologismos y anglicismos por razones obvias, precediendo, casi siempre, la utilización de un término de forma generalizada, a su aceptación por la Real Academia de la Lengua Española. Por lo que la comunicación en el ámbito científico debería prevalecer a la corrección filológica. Con esta filosofía en este trabajo se ha utilizado la nomenclatura de *bulbo de la vena yugular interna* y no 'la correcta' en castellano que sería la de *golfo de la vena yugular interna*, ya que la influencia de la bibliografía anglosajona ha hecho que tanto en congresos como en artículos referentes a este tema, en español, se utilice este anglicismo, abandonándose por completo en el ámbito de la neuromonitorización colocando catéteres a dicho nivel, la palabra castellana para designar este lugar anatómico. Otro anglicismo que se ha utilizado en este trabajo ha sido *clipaje* frente a la palabra pinzamiento que tal vez sea la traducción mejor al castellano, sin embargo otra vez en este caso se produce una dicotomía entre el lenguaje hablado (ningún neurocirujano dice *-voy a pinzar un aneurisma intracraneal-*, ni hay nunca ninguna cirugía urgente o electiva para pinzar un aneurisma cerebral, ni siquiera en ningún congreso de neurocirugía vascular se habla de aneurismas pinzados). El problema de las traducciones al castellano es que al no utilizarse oralmente no son consensuadas por lo que los correctores de libros, artículos, películas... eligen la que ellos creen más conveniente de forma individual. También, se han utilizado otros anglicismos de uso generalizado en el ámbito médico *-shunt, wrapping, core, swelling, up-regulation, burst suppression, distress, coil...* y siglas en inglés en vez de usar las castellanas, por las mismas razones antes aducidas.

ÍNDICE DE MATERIAS / SUMARIO

INTRODUCCIÓN	14
REVISIÓN DE LOS FUNDAMENTOS	18
▪ <u>LOS ANEURISMAS INTRACRANEALES</u>	18
<i>INTRODUCCIÓN HISTÓRICO-CRONOLÓGICA</i>	18
<i>EPIDEMIOLOGÍA Y LOCALIZACIÓN</i>	21
<i>FISIOPATOLOGÍA</i>	22
<i>DIAGNÓSTICO CLÍNICO</i>	24
• Hemorragia subaracnoidea.	
• Efecto de masa.	
• Complicaciones después de la hemorragia subaracnoidea.	
1. Resangrado.	
2. Hidrocefalia.	
3. Vasoespasmó.	
• Gradación de la severidad de la hemorragia subaracnoidea.	
<i>DIAGNÓSTICO RADIOLÓGICO</i>	31
• Aneurismas de la arteria carótida interna.	
• Aneurismas de la arteria cerebral media.	
• Aneurismas de la arteria comunicante anterior.	
• Aneurismas de la arteria basilar.	
• Patrón perimesencefálico.	
<i>TRATAMIENTO MÉDICO</i>	33
• General.	
1. Reposo absoluto.	
2. Profilaxis contra la tromboflebitis.	
3. Valoración neurológica frecuente.	
4. Nimodipino.	
5. Control de la presión arterial.	
6. Analgesia.	
7. Laxantes.	
8. Tratamiento de la hiponatremia/hipovolemia.	
9. Ácido tranexámico/ácido ε-aminocaproico.	
10. "Toilet" pulmonar.	
11. Antieméticos.	
12. Sedación.	
13. Antiepilépticos.	
14. Control de la hipertensión intracraneal.	
15. Antagonistas de los receptores H ₂ / antiácidos/omeprazol.	
16. Control de la glicemia.	
17. Ventilación y oxigenación adecuadas.	
18. Normotermia.	
19. Corticoides.	
20. Monitorización.	
• Tratamiento médico del vasoespasmó.	
<i>TRATAMIENTO QUIRÚRGICO.</i>	42
• Ventriculostomía/derivación líquido cefalorraquídeo.	
• Clipaje del aneurisma.	
1. Momento correcto de la cirugía.	
- Cirugía precoz.	
- Cirugía tardía.	
2. Indicaciones para el tratamiento quirúrgico.	
3. Contraindicaciones para el tratamiento quirúrgico.	
4. El abordaje quirúrgico.	
- Aneurismas de la circulación anterior.	
- Aneurismas de la circulación posterior.	
5. La posición del enfermo.	
6. Recordatorio esquemático de la anatomía quirúrgica.	
7. Técnica quirúrgica general: Clipaje del aneurisma mediante abordaje pterigonal	
- Aneurismas de la arteria carótida interna y sus colaterales.	
- Aneurismas de la arteria cerebral anterior y sus ramas.	
- Aneurismas de la arteria cerebral media y sus ramas.	

- Clipaje transitorio (oclusión arterial temporal intraoperatoria).
 1. Ventajas de la técnica de clipaje transitorio.
 2. Limitaciones de la técnica de clipaje transitorio.
- “Trapping”.
- “Wrapping”.

TRATAMIENTO ENDOVASCULAR.

56

- Tratamiento endovascular del aneurisma intracraneal.
 - Generalidades.
 - Indicaciones.
 - Riesgos y complicaciones.
 - Reparación del aneurisma intracraneal
- Tratamiento endovascular del vasoespasmo severo.

ANESTESIA PARA LA CIRUGÍA DE LOS ANEURISMAS INTRACRANEALES.

59

- Evaluación preoperatoria.
 1. Evaluación neurológica.
 2. Control de la vía aérea.
 3. Sedoanalgesia.
 4. Evaluación del grado de urgencia.
 5. Evaluación sistémica.
 - Indagación sistemática de enfermedades previas que se asocian a mayor incidencia de aneurimas intracraneales.
 - Indagación de otros antecedentes patológicos del enfermo.
 - Indagación de antecedentes toxicológicos.
 - Indagación de la afectación sistémica de la hemorragia subaracnoidea.
 6. Evaluación analítica sanguínea y urinaria completa.
- Premedicación.
- Monitorización intraoperatoria.
- Inducción anestésica.
- Mantenimiento de la anestesia.
 - Técnicas anestésicas.
 - Optimización de los niveles de presión arterial.
 - Relajación cerebral.
 - Fuidoterapia intraoperatoria.
 - Maniobras terapéuticas durante el clipaje transitorio.
 - Maniobras terapéuticas en caso de rotura del aneurisma.
 - Otras medidas especiales.
- Despertar anestésico.
 - Despertar en quirófano “*versus*” despertar diferido. Indicaciones.
 - Despertar prolongado.
- Fármacos utilizados durante la anestesia.
 - Anestésicos generales como fármacos neuroprotectores.
 - Neurofarmacología de los anestésicos inhalatorios.
 - Farmacología de otros fármacos utilizados intraoperatoriamente.
 - Otros fármacos y técnicas de neuroprotección.

▪ NEUROMONITORIZACIÓN CLÍNICA INTRAOPERATORIA

84

• *SISTEMAS DE NEUROMONITORIZACIÓN.*

84

- Monitorización del metabolismo cerebral.

85

1- Monitorización de la saturación de la oxihemoglobina a nivel del bulbo de la vena yugular interna (SjO₂).

85

- Determinación del flujo sanguíneo cerebral y del consumo metabólico cerebral de oxígeno a partir del principio de Fick.
- Consumo metabólico cerebral de glucosa (CMRG).
- Consumo metabólico cerebral de lactato (CMRL).
- Contenido arterial de oxígeno.
- Presión yugular de oxígeno.
- Determinación de las diferencias arterio-yugulares de oxígeno (AVDO₂).
- Determinación de la SO₂ “in vitro”. CO-oxímetro.
- Diferencias arterio-yugulares de lactato (AVDL).
- Índice lactato-oxígeno (LOI).

-	Determinación de las diferencias arterio-venosas de dióxido de carbono (AVDCO ₂).	
-	Estimación del flujo sanguíneo cerebral según los valores de las AVDO ₂ , las AVDL y el LOI. ("Claudia Robertson's approach").	
-	Cociente de extracción de oxígeno (O ₂ ER).	
-	Estimación de la extracción cerebral de oxígeno según Julio Cruz (CEO ₂)	
-	Estimación continua de la extracción cerebral de oxígeno.	
-	Desarrollo de la pulsioximetría.	
-	Estimación continua de la saturación de la oxihemoglobina en el bulbo de la vena yugular interna. Generalidades.	
-	Historia de los catéteres de fibra óptica para la medición de la saturación de la hemoglobina 'in vivo' de forma continua	
-	Emplazamiento correcto del catéter de fibra óptica a nivel del bulbo de la vena yugular interna.	
-	Tecnología disponible para estimar la SjO ₂ de forma continua.	
-	Técnica general de inserción de un catéter de fibra óptica para la monitorización continua de la SjO ₂ .	
-	Contraindicaciones de la monitorización de la SjO ₂ .	
-	Complicaciones del cateterismo retrógrado de la vena yugular interna.	
-	Causas de desaturación de la SjO ₂ .	
-	Principales causas de SjO ₂ alta.	
-	Significado de los valores normales de la SjO ₂ .	
-	Otras utilidades de la monitorización del bulbo de la vena yugular interna.	
-	Problemas desventajas y errores durante la monitorización de la SjO ₂ .	
2-	Monitorización de la saturación cerebral de oxígeno (ScO ₂) mediante espectrometría de reflectancia.	111
3-	Monitorización de la presión tisular de oxígeno (PtiO ₂).	112
4-	Microdiálisis cerebral.	112
-	Monitorización de la presión de perfusión cerebral.	114
1-	Monitorización de la presión de perfusión cerebral (PPC).	114
2-	Monitorización del flujo sanguíneo (FSC).	115
3-	Monitorización del doppler transcraneal(DTC).	116
-	Monitorización de la función cerebral.	118
1-	Electroencefalograma (EEG).	118
2-	Potenciales evocados (PE).	119
•	<i>NEUROMONITORIZACIÓN INTRAOPERATORIA DE LA CIRUGÍA ANEURISMÁTICA.</i>	120
1-	<i>Hipotensión.</i>	121
2-	<i>Hiperventilación.</i>	122
3-	<i>Rotura intraoperatoria del aneurisma intracraneal.</i>	125
4-	<i>Vasoespasma.</i>	125
5-	<i>Retracción cerebral / lesión quirúrgica arterial / clipaje transitorio.</i>	126

OBJETIVOS	131
PACIENTES Y MÉTODO	132
A- <i>PROTOCOLO DEL ESTUDIO.</i>	132
- El día previo a la cirugía.	
- Protocolo de anestesia intraoperatoria.	
- Controles postquirúrgicos.	
B- <i>MONITORIZACIÓN INTRAOPERATORIA.</i>	139
- Monitorizaciones standard.	
- Medición de la Saturación de la oxihemoglobina en el bulbo de la yugular.	
- Extracción de muestras para la determinación de diferencias arterio-yugulares de oxígeno y lactatos y métodos de análisis en el laboratorio.	
C- <i>ANÁLISIS DE DATOS.</i>	143
- Valoración de las TCs craneales.	
- Valoración de las angiografías cerebrales	
- Fórmulas de cálculo y valores de normalidad.	
D- <i>ANÁLISIS ESTADÍSTICO.</i>	146

RESULTADOS	148
- <i>DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA DE PACIENTES ESTUDIADOS</i>	
- Datos demográficos y características clínicas previas a la cirugía	
- Evolución clínica preoperatoria	
- Antecedentes	
- Constantes el día previo a la intervención quirúrgica	
- Cirugía. Clipaje del Aneurisma	
- Agrupación de datos de las principales variable monitorizadas	
- Postoperatorio	
- Morbilidad y mortalidad postoperatoria de la serie	
- <i>COMPARACIÓN ENTRE ETAPAS.</i>	164
- Comparación entre etapas agrupadas	
- <i>COMPARACIÓN ENTRE PACIENTES CON /SIN CLIPAJE TRANSITORIO.</i>	170
- <i>CORRELACIÓN DE LOS DISTINTOS SISTEMAS DE MONITORIZACIÓN UTILIZADOS.</i>	172
- Tablas de frecuencias	
- Rectas de regresión	
- Correlación entre SjO_{2m} - SjO_2 con rho de Spearman	
- Correlación de los distintos sistemas de monitorización según el coeficiente rho de Spearman	
- Tablas de contingencia	
- <i>CORRELACIÓN ENTRE NÚMERO DETERMINACIONES EN EL RANGO ISQUÉMICO - HIPERÉMICO Y LA APARICIÓN DE LESIONES HIPODENSAS EN LAS TOMOGRAFÍAS COMPUTERIZADAS DE CONTROL POSTOPERATORIO.</i>	177
DISCUSIÓN	189
- <i>DETERMINAR LA UTILIDAD, PARA DETECTAR ISQUEMIA CEREBRAL, DE LAS TÉCNICAS DE NEUROMONITORIZACIÓN DERIVADOS DE LA UTILIZACIÓN DE CATÉTERES VENOSOS EN EL BULBO DE LA YUGULAR INTERNA EN ESTE TIPO DE CIRUGÍA</i>	190
- Fracaso en optimizar la PAM en áreas de penumbra isquémica.	
- Imposibilidad de detectar isquemia regional.	
- Análisis de los valores en el rango isquémico según la SjO_2 y las $AVDO_2$.	
- <i>DETERMINAR LA CORRELACIÓN Y LA CONCORDANCIA ENTRE SjO_{2m} / SjO_2 Y DE LOS DEMÁS SISTEMAS DE MONITORIZACIÓN UTILIZADOS. VALORACIÓN DE LA CONGRUENCIA EN LA DETERMINACIÓN DE ESTADOS PATOLÓGICOS DE ISQUEMIA / HIPEREMIA.</i>	200
- <i>ANÁLISIS DE LA INCIDENCIA Y DEL SIGNIFICADO DE LOS FENÓMENOS DE HIPEREMIA ENCONTRADOS DURANTE LAS DISTINTAS FASES DE LA CIRUGÍA DE ESTOS PACIENTES.</i>	206
- ¿Hay que tratar las hiperemias, durante la cirugía para clipaje de AI en pacientes con HSAa?	
- <i>CORRELACIONAR LOS EPISODIOS DE ISQUEMIA / HIPEREMIA, QUE HAYAN HABIDO DURANTE LAS DISTINTAS FASES DE ESTE TIPO DE CIRUGÍA, CON LOS HALLAZGOS EN LAS TOMOGRAFÍAS COMPUTERIZADAS (TC_s) CRANEALES POSTOPERATORIAS.</i>	214
CONCLUSIONES	216
BIBLIOGRAFÍA	217
ANEXOS	261
1. ANEXO I (Estadística descriptiva por fases quirúrgicas)	262
2. ANEXO II (Gráficas de Regresión)	276
3. ANEXO III (Tablas de contingencia)	290
4. ANEXO IV (Resultados generales)	296

INTRODUCCIÓN

La hemorragia subaracnoidea de origen aneurismático (HSAa) es un accidente vascular grave, muriendo el 50% de los pacientes a causa de la hemorragia primaria o de las complicaciones secundarias⁸⁶⁰. Este porcentaje alcanza al 70%, si, además, a las cifras de mortalidad, le añadimos aquellos enfermos que quedan con incapacidad permanente. A pesar de que en las últimas décadas ha mejorado su tratamiento¹⁰², al progresar: las técnicas quirúrgicas (cirugía dentro de los 3 primeros días), las exploraciones radiológicas, los materiales de embolización y el tratamiento médico -utilización de nimodipino y de las 3-H (hipertensión, hipervolemia, hemodilución)-; los resultados en términos de morbi-mortalidad siguen siendo desalentadores^{397, 566}. Cuatro causas comparten la responsabilidad de esta morbi-mortalidad elevada: la severidad de la HSAa inicial^{224, 397, 639, 672, 706}, la isquemia por vasoespasmo^{224, 397, 639, 706}, el resangrado del aneurisma intracraneal (AI)^{224, 397, 706} y la isquemia perioperatoria de distintas etiologías^{224, 397, 639, 706}.

La evolución de las técnicas quirúrgicas ha conducido a la práctica del clipaje precoz, para evitar las muertes por resangrado lo que lleva a los cirujanos a operar cerebros en reacción inflamatoria aguda, difíciles de disecar. Esto hace que se tenga que poner en práctica, todos los medios que se disponen, en la actualidad, para mejorar las condiciones cerebrales, a fin de disminuir la presión debajo de los retractores, que es uno de los orígenes de la isquemia focal que se puede producir en este tipo de cirugía⁹¹⁷.

Otro origen de isquemia focal perioperatoria es el clipaje transitorio arterial (CITr), de hecho, este tipo de clipaje representa un modelo de isquemia focal. Consiste en clipar los vasos aferentes al aneurisma permitiendo excluirlo, más o menos totalmente, de la circulación, haciendo posible su disección y su manipulación más fácil y segura. Esta técnica ha representado un avance en la cirugía de ciertos aneurismas cerebrales, al permitir limitar las indicaciones de hipotensión controlada (que al disminuir la presión de perfusión cerebral (PPC), no sólo agrava episodios de isquemia cerebral focal sino que, además, puede producir isquemia cerebral global).

Esencialmente, todas las arterias cerebrales pueden soportar cortos períodos de oclusión temporal, sin que se produzca infarto cerebral⁵⁴². Sin embargo, la sensibilidad a la isquemia varía con las diferentes distribuciones arteriales. Mientras la arteria carótida interna proximal en algunos casos puede ser ocluida durante más de una hora, las arterias perforantes que salen de la arteria cerebral media proximal o el ápex de la basilar sólo pueden tolerar su oclusión unos minutos^{584, 697, 783}. Durante el CITr puede aparecer isquemia, ya que a menudo es difícil predecir con exactitud el tiempo que se requerirá para disecar y clipar un aneurisma. Además, algunas veces, durante el CITr, la cúpula del aneurisma se abre, por elección o por rotura durante la disección; entonces no se puede soltar el CITr hasta que el AI ha sido definitivamente clipado^{132, 783}. Hay,

además, otras limitaciones para el uso de clipaje transitorio, ya que puede causar la lesión de un vaso perforante, tromboembolismo intravascular y la inversión del flujo sanguíneo produciendo el consiguiente 'robo' de la circulación distal incluyendo la colateral¹³².

Las neuronas necesitan consumir energía para dos fines: para mantener la estructura celular básica y para transmitir y conducir los impulsos eléctricos. Cuando el flujo sanguíneo hacia una región cerebral disminuye por cualquiera de las causas antes citadas, llega un límite, que se ha establecido, entre 15-18 ml/100mg/min, en experimentación animal, en que cesa la transmisión sináptica^{77, 330}. Cuando el flujo sanguíneo se reduce aún más (6 ml/100mg/min)³², hay un fracaso en el funcionamiento de las bombas de la membrana celular y por tanto una pérdida de la integridad celular. El margen entre ambos límites determina la zona de "penumbra" del área isquémica en que hay una inactividad funcional (no hay actividad eléctrica), pero la circulación colateral leptomeníngea permite a este tejido ser viable durante cierto tiempo¹³². Sin embargo, con el tiempo, la penumbra se convierte o se añade a la zona central inviable del área isquémica ("core"), a menos que se libere la oclusión arterial o se establezca una terapia adecuada^{132, 783}. Estudios recientes sugieren que la ventana terapéutica en el área de penumbra isquémica estaría entre 1-2 horas⁴⁰⁴.

Hipoxia se define como una insuficiente oxigenación tisular y se puede deber además, de a un inadecuado flujo sanguíneo, a un contenido arterial de oxígeno bajo (CaO_2)⁸²⁹. Clásicamente, la hipoxia debida a un flujo sanguíneo inadecuado se denomina hipoxia isquémica⁸²⁹. Mientras que la hipoxia debida a un contenido bajo en oxígeno recibe el nombre de hipoxia hipoxémica⁸²⁹. Además, el contenido arterial de oxígeno puede estar disminuido por una concentración de hemoglobina baja (hipoxemia anémica), por una presión parcial arterial de oxígeno baja - PaO_2 - (hipoxemia hipoxémica) o por una saturación arterial de oxígeno baja (SaO_2), en presencia de una PaO_2 y una concentración de la hemoglobina normales (hipoxemia tóxica)⁸²⁹.

De hecho, en toda la economía diremos que la oxigenación es adecuada cuando se satisface la demanda tisular de oxígeno. En estas circunstancias la captación O_2 por parte de los tejidos (VO_2), es decir el producto entre la entrega de O_2 (DO_2) y la extracción de O_2 (ERO_2), iguala la demanda tisular de oxígeno (demanda $O_2 = VO_2 = DO_2 \times ERO_2$). Cuando el contenido arterial de oxígeno (CaO_2) es inferior a lo normal o cuando el flujo sanguíneo (Q) está reducido, la DO_2 ($CaO_2 \times Q$) disminuye y se ponen en marcha los mecanismos compensadores para intentar satisfacer la demanda periférica tisular de oxígeno. La VO_2 se mantiene, aumentando el ERO_2 , hasta que se llega a un punto crítico en el cual la VO_2 cae, cuando se produce una disminución aún mayor de la DO_2 . Por otro lado cuando un tejido está lesionado le puede llegar sangre con un CaO_2 suficiente y sin embargo son las células las que no son capaces de captar y / o utilizar

oxígeno. Se ha definido a cualquiera de estos estados en que no haya un ajuste entre la oferta y la demanda / utilización tisular de oxígeno como disoxia^{130, 627, 666}.

Más recientemente, Siggaard-Andersen et al. han clasificado las causas de hipoxia tisular en^{765, 767}: 1. *Hipoxia isquémica*, cuando hay un descenso en el gasto cardíaco, lo que produciría un aumento en la extracción cerebral de oxígeno. 2. *Hipoxia por baja extracción*, que puede estar originada por: a) una pO₂ arterial baja -hipoxia hipoxémica-; b) una concentración de la hemoglobina baja -hipoxia anémica-; o por c) una P₅₀ baja -hipoxia por afinidad alta-. 3. *Hipoxia por shunt*, se debe a un aumento del shunt arteriovenoso. 4. *Hipoxia por disperfusión*, se debe a un aumento en la distancia de difusión para el oxígeno entre los eritrocitos y la mitocondria. 5. *Hipoxia histotóxica*. Se debe al efecto de agentes tóxicos que inhiben los citocromos necesarios para la reducción enzimática del oxígeno en la mitocondria. 6. *Hipoxia por desacoplamiento*. Se produciría porque ciertas sustancias interferirían en el acoplamiento entre la reducción del oxígeno y la síntesis de adenosin trifosfato (ATP). 7. *Hipoxia por hipermetabolismo*. Cuando se produce un aumento de la hidrólisis de ATP que no puede ser compensada o no tiene un aumento equivalente en la síntesis de ATP.

El fallo energético es el proceso principal que conduce a la muerte celular a nivel del "core" (zona central) del área isquémica⁷⁸³. En presencia de hipoxia isquémica, hay una falta de suministro adecuado de sustratos a las células afectadas, lo que lleva al bloqueo de la glicólisis aeróbica y de la fosforilación oxidativa. En esta situación se pone en marcha la glicólisis anaeróbica, que no producirá suficiente adenosin trifosfato (ATP) y conducirá a la acidosis. Las concentraciones iónicas intracelulares están reguladas por el flujo de los distintos iones, a través de la membrana polarizada, de forma pasiva y activa. Con la falta de ATP, se perderá la homeostasis iónica celular y se producirá una degradación de las macromoléculas que son indispensables para mantener el citoesqueleto y las funciones celulares. Si la membrana de la célula se despolariza, deja pasar sodio, cloro y calcio que, a su vez, atraerán agua hacia el interior de la célula. La elevación de la concentración de calcio intracelular producirá una serie de procesos metabólicos tóxicos (hiperactivación enzimática, alteración del funcionamiento de los receptores y de los canales de la membrana celular). Por tanto, la falta de energía llevará a la acidosis, al edema y a la pérdida de la integridad estructural celular⁷⁸³.

Si la situación de hipoxia isquémica no se soluciona y aunque en la zona de penumbra siga habiendo suficiente oxígeno para mantener la integridad estructural y la homeostasis iónica celular, el "core" de la zona isquémica producirá una alteración de la concentración iónica extracelular y una gran concentración de neurotransmisores tóxicos como el glutamato y el óxido nítrico. La estimulación de los receptores de glutamato de las células de la penumbra isquémica, va a abrir los canales de calcio, lo que conducirá a un aumento de su concentración a nivel intracelular. Además, el óxido nítrico a concentraciones altas puede ser directamente neurotóxico. Llegada esta situación,

cualquier cantidad de ATP que se produzca en las células de la penumbra isquémica se gastará en un intento estéril de mantener la homeostasis iónica. De esta forma, la zona de infarto se irá extendiendo hacia la zona de penumbra⁷⁸³.

De todo lo dicho, se deriva la importancia de la detección de episodios de isquemia cerebral durante la cirugía aneurismática (sobretudo durante ClTr), a través de una monitorización continua, ya que sólo así, se puede intentar, de manera instantánea, en el momento de producirse, paliarla, en lo posible, mediante la instauración de medidas terapéuticas específicas y, también, ver enseguida si son o no efectivas.

De este modo, en el periodo perioperatorio, la monitorización cerebral (MC) debe ser obligatoria para el manejo de estos pacientes de alto riesgo de isquemia cerebral (IC). Sin embargo, hasta hace poco tiempo, sólo contábamos con técnicas de neuromonitorización muy primarias. De todos los métodos aplicados a la clínica durante la última década, el método más extendido, aceptado, fiable y económico -al alcance de todos los hospitales-, es hasta ahora, la medición invasiva de la saturación de la oxihemoglobina en el bulbo de la vena yugular interna de forma puntual (SjO_2) mediante la extracción de muestras seriadas de sangre venosa de un catéter situado a nivel del bulbo (golfo) de la vena yugular interna.

La medición de las $AVDO_2$ a partir de muestras de sangre arterial y de sangre yugular, permite la descripción de la relación entre el consumo metabólico cerebral de oxígeno ($CMRO_2$) y el FSC, según el principio de Fick. Como las $AVDO_2$ son iguales a la concentración de la hemoglobina por 1.34 por la diferencia arterio-venosa de la saturación de oxígeno más la diferencia arterio-yugular entre las presiones parciales de oxígeno por 0.003; si la SaO_2 , la PaO_2 , la concentración de la hemoglobina y la posición de la curva de disociación de la hemoglobina permanecen constantes, la relación FSC entre y $CMRO_2$ es proporcional a la SjO_2 . Además, la tecnología actual nos permite la medición continua de la oximetría yugular mediante la utilización de catéteres de fibra óptica. La disminución de la SjO_2 (< 55%) denota una perfusión cerebral inadecuada, producida o bien por un descenso del FSC o por un aumento en el metabolismo. Mientras que un aumento de las cifras de SjO_2 (>70%) indican una perfusión cerebral excesiva, causada por un aumento del metabolismo o por un aumento del FSC⁶⁶². Al disponer de sangre venosa a nivel del bulbo de la vena yugular interna nos permite obtener y / o calcular otras variables del metabolismo cerebral (CEO_2 , $AVDL$, LOI , $AVDO_2$, PjO_2 , $AVDPCO_2$...). La optimización de la utilización de toda la información que podemos extraer de estas variables del metabolismo cerebral y nuestra experiencia en la interpretación que podemos extraer de ella y como encajarla en los datos que obtengamos de otros sistemas de monitorización, siguen siendo limitadas, sobretudo, en ciertos campos y concretamente en el periodo intraoperatorio de la cirugía aneurismática cerebral.

REVISIÓN DE LOS FUNDAMENTOS

ANEURISMAS INTRACRANEALES

INTRODUCCIÓN HISTÓRICO-CRONOLÓGICA

Las descripciones más precoces de aneurismas intracraneales se pueden encontrar en la literatura antigua egipcia, griega y árabe^{14, 174}, sin embargo, tienen que pasar siglos de silencio hasta que se vuelven a describir hemorragias subaracnoideas por rotura de aneurismas cerebrales.

El término “aneurisma” fue inventado por Galeno (129-199) y usado por primera vez para describir un aneurisma intracraneal por Richard Wiseman (1622?-1676) en 1669⁴³⁷.

Unos años antes, en 1664, Thomas Willis (1621-1675) había publicado su famoso “Cerebri Anatome: cui accessit Nervorum Descriptio et Usus” con la descripción del polígono de arterias de la base cerebral, que hoy lleva su nombre^{275, 474}.

Giovanni Battista Morgagni (1682-1771) es el fundador del empirismo anatomopatológico, al relacionar la localización de las lesiones anatómicas con las enfermedades y sus manifestaciones¹¹⁹. Establece, por primera vez, una relación unívoca entre la clínica y el trastorno orgánico¹¹⁹. En 1761 publica su tratado “*De sedibus et causis morborum per anatomen indagatis*” que consta de una ordenada colección de quinientos casos clínicos estudiados en necropsias, con su correspondiente comentario epicrítico y divididos en cinco libros -uno de ellos dedicado a la cabeza-¹¹⁹. Morgagni describe con precisión remarcable, todas las formas de hemorragia intracraneal: intracerebral, abierta o no a los ventrículos; subaracnoidea, pura o no; extra y subdural⁸⁵³. Es él el primero en darse cuenta del parecido de estos hallazgos anatomopatológicos intracerebrales a los de la rotura de los aneurismas aórticos. Más aún, en su “*De sedibus*”, abreviación por la que es más conocido su tratado, también describió los primeros casos de aneurismas intracraneales no rotos –uno carotídeo y el otro probablemente de la comunicante posterior⁸⁵³–.

La concepción “oficial”, durante la mayor parte del siglo XVIII, ignora los aneurismas de las arterias cerebrales y engloba, en un mismo concepto de “hemorragias menígeas”, la intra-aracnoidea (actualmente, hematoma subdural) y la subaracnoidea⁸⁵³. Sin embargo, después de Morgagni se suceden, paulatinamente, las observaciones de aneurismas rotos del polígono de Willis con hemorragia meníngea – Biuni (1765), Hunter (1792), Blackall (1813), Hodgson (1815), Serres (1826) Chevalier (1827), Cruveilhier (1829), Jennings (1833), Bretschet (1834), Nebels (1834), King (1835), Stumpff (1836)...^{474, 853}–.

En 1882, es un médico ruso llamado Kernig quien sistematiza el síndrome meníngeo y precisa que este puede aparecer en las meningitis y en la hemorragia meníngea.

William R. Gowers (1845-1915) escribe entre 1886 y 1888 un libro clásico en la historia de la neurología "*Manual of Disease of the Nervous System*"¹¹⁹, donde dedica un capítulo a los aneurismas intracraneales, dando la primera estadística de sus localizaciones^{474, 853}.

En 1891, en Alemania, Heinrich Irenaeus Quincke (1842-1922) describe la punción lumbar (PL) con todo detalle, prácticamente de la misma forma que se realiza hoy en día, y, además, demuestra que la presión intracraneal puede ser aliviada por esta simple punción. Theodore Tuffier (1857-1929) y Milian en 1902 describen el interés de la PL en las hemorragias meníngeas⁸⁵³.

En 1916, Edwin Greaves Fearnside (1883-1919) divide a los aneurismas intracerebrales en dos categorías: los aneurismas inflamatorios –ligados a émbolos sépticos o a la sífilis- y los aneurismas no inflamatorios –ligados a una degeneración de la capa media arterial, por alteración degenerativa vascular general o por dehiscencia congénita de la media (teoría esta última ya sugerida por Hans Eppinger en 1887)^{474, 853}.

Parece que fue Victor Horsley (1857-1916) el primero en realizar una ligadura de arteria carótida para excluir un aneurisma⁸²². Pero en 1924, Wilfred Trotter en Gran Bretaña fue el primero en indicar de forma planificada un tratamiento quirúrgico para un aneurisma intracraneal mediante ligadura de la arteria carótida^{728, 853}.

En 1927, António Caetano de Abreu Freire Egas Moniz (1874-1955) describe la técnica de "la encefalografía arterial"^{544, 728}, detectando, seis años más tarde, en 1933, el primer aneurisma intracraneal por arteriografía⁵⁴⁵.

En 1928, Geoffrey Jefferson, es el primer neurocirujano que emplea un clip de Michel modificado a modo de CITr arterial para controlar el vaso proximal y facilitar la cirugía aneurismática cerebral⁶³³.

En 1936, Loman y Myerson simplifican el método de Moniz y realizan las primeras angiografías carotídeas por punción percutánea.

En 1931, Norman M. Dott practica el abordaje directo de un aneurisma Silvano que trata mediante recubrimiento muscular de la lesión⁴⁷⁴. En 1934 Tönnis trata del mismo modo, por vía transcallosa, un aneurisma de la arteria comunicante anterior, demostrado por angiografía preoperatoria. Poco después distintos autores realizan exclusiones quirúrgicas del cuello del aneurisma, entre ellos Walter Dandy¹⁶⁵. En 1944, el mismo Dandy, publica la primera serie neuroquirúrgica de aneurismas intracraneales tratados

de esta forma. Henry Schwartz en 1948, practica con éxito, el primer tratamiento directo con un clip de plata, de un AI de fosa posterior⁵⁸⁶. El mismo Schwartz, un año antes, con la ayuda de George Bishop, había diseñado y manufacturado un clip de metal para el CITr⁸²⁵. Durante la década de los 60 ya había un número considerable de cirujanos que usan esta técnica. J. L. Pool en 1960 comunica una serie de 23 pacientes, sometidos a cirugía por aneurismas de la arteria comunicante anterior (ACoA), en los que había practicado CITr^{633, 825} y, en 1969, Suzuki et al. publican ya una serie de 215 pacientes⁸¹³. Esta técnica se generaliza en los 70⁸²⁶.

Uno de los avances mayores en las técnicas neuroquirúrgicas, han sido la introducción del microscopio y las técnicas de microcirugía. En 1964, Adams y Witt introducen el microscopio en la cirugía de los AI⁴⁷⁴ y Gazi Yasargil –el padre de la microcirugía neuroquirúrgica- lo populariza.

Durante los últimos 25 años, se han desarrollado técnicas para el tratamiento endovascular de los AI. Los primeros tratamientos endovasculares se realizaron mediante la ayuda del balón de una sonda de Fogarty. F. A. Serbinenko⁷⁴⁶, en los inicios de la década de los 70, describió y utilizó los primeros balones extensibles. La aparición de los microespirales metálicos de distintos diámetros y longitudes para ser adaptados a las diferentes morfologías de los sacos aneurismáticos representaron un gran avance^{98, 339, 421}. Sin embargo, no es hasta la aparición de los espirales desmontables de Guglielmi (EDG) que son el material utilizado en la actualidad para la oclusión intravascular de los AI, que disponemos de técnicas endovasculares muy efectivas y seguras. Fueron inventados en 1990 por Guido Guglielmi en el "UCLA Medical center"⁸⁶⁵ demostrando él mismo su efectividad^{290, 291, 292}. Los EDG consisten en unos espirales blandos de platino radiopaco colocados al final de un alambre de acero inoxidable que pueden ser insertados mediante la ayuda de un microcatéter dentro del aneurisma, donde son separados mediante electrólisis^{541, 865}.

En el momento actual los tratamientos endovasculares se están convirtiendo, progresivamente, en el método de primera intención para tratar casi todos los AI, aunque aun no se sabemos si sus resultados a largo plazo son comparables con los de la cirugía⁴²⁵. Sin embargo, si repasamos, mentalmente, la historia del tratamiento de los AI, es fácil intuir que, nuevas técnicas y fármacos, se desarrollarán en las décadas venideras, no sólo para su tratamiento sino también para su prevención.

EPIDEMIOLOGÍA Y LOCALIZACIÓN

Los aneurismas intracraneales afectan, aproximadamente, entre un 1-6% de la población^{33, 370}. Parece que la incidencia mundial global de HSA estaría en el 10.5% por 100.000 personas y año⁴⁶⁷. La mayor incidencia de AI se encuentra entre los 35 y 65 años de edad y la frecuencia máxima de rotura se presenta en la sexta década de la vida entre los 55 y 60 años. La HSAa afecta a ambos sexos, con una mayor prevalencia en el sexo femenino (3:2)⁷².

El riesgo anual de sangrado de los aneurismas sin rotura previa en la población afectada es de aproximadamente 1.4-2.3% por año^{384, 905}. Un estudio reciente internacional ha puesto de manifiesto que entre los pacientes sin historia de HSAa los AI menores de 10 mm de diámetro tienen un riesgo de rotura sumamente bajo (aproximadamente del 0.05% por año)⁸³⁶. En el mismo estudio los aneurismas del mismo tamaño pero en pacientes con historia de HSAa tenían un riesgo más elevado de rotura (aproximadamente del 0.5% por año)⁸³⁶. También, los aneurismas que producen síntomas por efecto de masa tienen un índice de rotura más alto que alcanza una frecuencia de un 6% por año⁸⁹³.

La incidencia más alta de resangrado de un aneurisma roto se produce durante las primeras 24 horas (4%). El porcentaje acumulativo de resangrado es aproximadamente del 19% durante las 2 primeras semanas, del 50% durante los 6 primeros meses y desde entonces un 3% por año^{375, 399}. La mortalidad, del resangrado, se estima en un 78%⁵⁷⁵.

Se calcula en un 2% el riesgo anual de desarrollo de nuevos aneurismas en los pacientes que han presentado una HSAa previa³⁸⁴.

Entre el 80-85% de los aneurismas están localizados en la circulación anterior, los más comunes se encuentran en: la unión entre la arteria carótida interna (ACI) y la arteria comunicante posterior (ACoP), la arteria cerebral anterior (ACA), la arteria comunicante anterior y la trifurcación de la arteria cerebral media. El 15% restante se localiza en la circulación posterior, siendo sus localizaciones más frecuentes en el ápex de la arteria basilar, la unión vértebro-basilar y a nivel del origen de la arteria cerebelosa superior y de la arteria cerebelosa postero-inferior³⁹⁷.

FISIOPATOLOGÍA

La etiología de los AI continua siendo debatida⁶⁸². Estudios epidemiológicos importantes, con los métodos actuales de evaluación, han ayudado a aumentar nuestros conocimientos sobre sus variables, pero poco se ha añadido al conocimiento de la patogénesis de su formación.

No se trata de una entidad uniforme, nos encontramos con distintos tipos de aneurismas: los asociados con desórdenes del tejido conectivo, los esporádicos, los múltiples y los familiares, cada uno de ellos con sus propias características -diferencias en la edad de presentación, en el tamaño, en el número y en la localización-.

Diversos factores adquiridos, genéticos y tóxicos parecen estar relacionados en la formación de los aneurismas saculares intracraneales. Los factores congénitos incluyen: defectos de la elástica interna o media y el fracaso en el desarrollo de las ramificaciones arteriales. Entre los tóxicos, hay que destacar el tabaco³⁸⁷, el alcohol³⁸⁷ y las drogas simpaticomiméticas⁴⁶¹ que se describen por separado:

- **Tabaco.** Se estima que el riesgo de HSAa entre los fumadores es entre 3 y 10 veces superior que para los no fumadores³⁸³. Sin embargo, el riesgo disminuye entre los exfumadores, desapareciendo entre 2-4 años después de abandonar el hábito⁸⁸⁷. Por otro lado, entre los fumadores sería más frecuente los aneurismas de mayor tamaño⁶⁴⁴ y la aparición de vasoespasmo después de HSAa⁸⁸⁷; el tabaco afectaría la función endotelial cerebral de una manera similar a por la que induciría vasoespasmo coronario³⁸³. No queda claro el mecanismo por el cual el tabaco puede contribuir a la producción de los AI; una de las hipótesis barajadas apunta efectos nocivos sobre las células endoteliales, mientras que otra está basada en la degradación de la elastina en la pared arterial, debido a la disminución del nivel de alfa₁- antitripsina –un inhibidor de la elastasa, un enzima proteolítico^{644, 716, 718}-.
- **Alcohol.** Un consumo de alcohol excesivo, también, es un factor de riesgo para la HSAa⁸³⁴. Se ha asociado, también, el abuso de alcohol con peores resultados después de la HSAa, en gran parte debido a un aumento de la incidencia de resangrado y de vasoespasmo³⁸⁵.
- **Drogas simpaticomiméticas.** Las drogas simpaticomiméticas pueden predisponer a la HSAa⁴⁶¹. El uso de cocaína está asociado a una edad de rotura más temprana (tercera década de la vida) y el tamaño medio del aneurisma roto es menor (4.9 mm) que para los no cocainómanos (11 mm)²²³.

Los factores adquiridos incluyen: la degeneración de la elástica, inflamación, trauma, tumores, arteriosclerosis e hipertensión. El estrés hemodinámico puede ser una causa de formación de aneurismas como se evidencia por el aumento de incidencia en pacientes con malformaciones arterio-venosas (MAV) y en la enfermedad de Moyamoya.

Es probable que factores adquiridos interaccionen con zonas más débiles de forma congénita conduciendo a la formación de aneurismas, son, por ejemplo, más frecuentes en pacientes afectos de Ehlers–Danlos I /IV, Síndrome de Marfan, neurofibromatosis tipo I, colagenosis tipo III, psedoxantoma elástico, coartación o hipoplasia de aorta, poliquistosis renal, displasia fibromucular, esclerosis tuberosa, anemia falciforme, déficit de α_1 -antitripsina y osteogénesis imperfecta^{454, 717, 720}.

Los aneurismas múltiples se presentan en más del 34% de los pacientes con AI, según un estudio reciente⁶⁴¹, sin embargo la mayoría de trabajos a este respecto los cifran entre un 15-33% y en nuestro hospital están alrededor del 13.3%. Otro estudio ha puesto de manifiesto que el sexo femenino y la adicción al tabaco son factores de riesgo para desarrollarlos⁶⁴¹. La mayor prevalencia en el sexo femenino sugiere que estén implicados factores hormonales en su desarrollo⁶⁴¹. Estos pacientes, tienen más riesgo de presentar déficits neurológicos tardíos, debido a la mayor manipulación que son sometidas las arterias cerebrales al intentar clipar en el mismo acto quirúrgico los aneurismas incidentales no rotos⁶⁵⁵.

Los AI familiares se pueden presentar sin presencia de enfermedad hereditaria conocida, pudiendo tener, entonces, relación con factores culturales, medioambientales, alimentarios y tóxicos⁴⁵⁴. Parece que hay una alta incidencia de aneurismas en familiares de pacientes con aneurismas intracraneales^{426, 561}. Raaymakers estima en un estudio realizado con angioresonancia esta incidencia en un 4%⁶⁴⁵. En estos casos tienen tendencia a romperse en edad más temprana y son de tamaño menor en el momento de la rotura^{454, 669, 722}. Se ha constatado que los pacientes con historia familiar que presentan una HSAa tienen peor pronóstico en comparación a los pacientes con HSAa sin historia familiar⁷⁹.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

En este apartado se describe la hemorragia subaracnoidea y el efecto de masa que puede producir la cúpula de ciertos aneurismas que son la primera y la segunda manifestación más frecuentes de los aneurismas intracraneales. Además, se describen las complicaciones más frecuentes de la HSAa.

- Hemorragia subaracnoidea

En un 90% de los casos la primera manifestación clínica de los AI es la HSAa⁵²⁴. Sin embargo del 40 al 50% de los pacientes, de 10-20 días antes de la rotura del aneurisma, han experimentado signos de alerta, tal vez causados por microlaceraciones o la expansión del aneurisma antes de la HSAa⁵²⁴. Generalmente, se trata de cefaleas intensas, diferentes, sin embargo, a aquellas que acompañan una HSAa⁴⁶⁸.

La rotura de un AI se caracteriza por la aparición de una cefalea severa de inicio brusco, que al principio puede estar localizada, pero, generalmente, se generaliza y que suele acompañarse de náuseas y / o vómitos. El inicio de la cefalea se puede asociar con actividades que requieran esfuerzo físico tales como el ejercicio, maniobras de Valsalva o el coito⁵⁹.

La rotura AI causa un instantáneo y dramático aumento de las cifras de la PIC, pudiendo éstas alcanzar las de la PAM, causando una parada circulatoria cerebral y una isquemia cerebral global. Por este mecanismo, los pacientes con HSAa severa, sufren una rápida deterioración neurológica hasta el coma y / o parada respiratoria⁵²⁴; y se cree que cerca de un 15% mueren de forma instantánea⁷²¹. La pérdida de conocimiento transitoria en el momento de producirse la rotura del AI, se recoge en el 50% de los pacientes que llegan vivos al hospital⁸⁶⁴ y se cree que su duración es un importante factor pronóstico del desarrollo de isquemia cerebral tardía³⁵⁶. Dos tercios de los pacientes con peores resultados, estos se deben a los efectos del sangrado inicial o del resangrado⁶⁷². Además, a la llegada al hospital, la conciencia está frecuentemente alterada, observándose confusión o letargia en más del 30% de enfermos⁵⁹. Así pues, en la mayoría de casos este insulto isquémico global causaría daño cerebral de varios grados y su severidad clínica se reflejaría por la pérdida inicial de conciencia⁶¹⁴. Puesto que la lesión causada al cerebro por la HSAa se debe al efecto inicial de la PIC elevada, y no por efecto del volumen de la hemorragia; raramente veremos una drástica mejoría, después de evacuar la sangre subaracnoidea⁵²⁴. Por otro lado, es posible que este insulto primario global haga más susceptible al cerebro a posteriores agresiones isquémicas, aumentando el riesgo de infarto, si aparece vasoespasmo y / o insultos secundarios⁶¹⁴.

Aproximadamente, en dos tercios de los casos, hay signos de irritación meníngea

(rigidez de nuca y fotofobia).

Este cuadro se puede acompañar de déficits neurológicos focales o globales – hemiparesia, parálisis aisladas de pares craneales (III o VI)-, dependiendo: del tamaño y localización del aneurisma, y de la severidad y localización de la hemorragia. Síntomas de isquemia cerebral, distal al territorio de arteria en que está el aneurisma, pueden ser en casos raros una de las manifestaciones de presentación clínica de la rotura de AI, siendo probablemente producidos por la embolización de un trombo intra-aneurismático.

En la exploración oftalmológica, no es raro encontrar, hemorragias vítreas unilaterales o bilaterales y en general retiniana –síndrome de Terson-, la sangre de la HSAa penetraría a través de la vaina del nervio óptico, atravesaría la esclera, apareciendo en el humor vítreo; se producirían en los pacientes con PIC elevadas, según un estudio reciente⁵⁰⁶.

Otro signo que se ha asociado al aumento brusco inicial de la PIC, son las convulsiones –generalizadas o focales-, que afectaría a un 26% de estos pacientes⁸⁸⁴.

La rotura AI puede producir, además de una HSAa, hemorragia intraventricular, intracerebral y/o subdural; responsables de una lesión cerebral reversible –dependiendo de su localización y tamaño-, por lo que la evacuación de un hematoma intracerebral o la colocación de un drenaje ventricular externo pueden mejorar drásticamente el grado clínico del paciente⁵²⁴. Además, la circulación de LCR hemático hacia la médula espinal puede causar lumbalgia y radiculalgias bilaterales en extremidades inferiores.

Los enfermos con HSAa pueden desarrollar, además, disfunción sistémica, lo que comporta un peor pronóstico, ya que la incidencia y severidad de estas anomalías son mayores en los pacientes en peores condiciones clínicas⁴⁴⁸:

- **La sepsis / inflamación sistémica** y el fracaso multiorgánico que ésta produce son la principal causa de muerte no neurológica de estos pacientes²⁸⁵. Hay autores que creen que la lesión cerebral producida por la HSAa podría conducir a un síndrome de disfunción multiorgánico y a un síndrome de respuesta inmunológica sistémica⁴²².
- **Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética / síndrome cerebral de pérdida de sal.**
- **Alteraciones cardiacas.** En estos pacientes son frecuentes las alteraciones en el ECG -taquicardia sinusal, extrasistolia ventricular multifocal e incluso “torsades de pointes”, flutter y fibrilación ventricular⁶⁴⁷-. La activación simpático-adrenal que produce la HSA como parte de la respuesta al estrés –con el consiguiente aumento de la concentración plasmática de catecolaminas- produciría un aumento en la dispersión del intervalo QT (lo que refleja una repolarización miocárdica anormal que se sabe predispone a las arritmias cardiacas)⁶⁴⁷. Además de arritmias, puede aparecer disfunción miocárdica durante la fase aguda de la HSAa⁶⁵⁰. El grado de esta

lesión miocárdica puede ser mínimo –liberación de los enzimas miocárdicos- o grave –fallo ventricular izquierdo-⁵⁰¹. Recientemente, se ha publicado que la inversión de la onda T y la prolongación del segmento QTc son marcadores sensitivos para detectar esta disfunción cardiaca en pacientes con HSA⁹⁰⁷ y estos, además de los cambios isquémicos en ECG (tales como ondas Q anómalas y elevación del segmento ST), se deberían considerar indicaciones de ecocardiografía bidimensional. Los pacientes con alteraciones isquémicas, exclusivamente, en ECG tendrían un riesgo bajo de mortalidad cardiaca⁹¹⁹. La no detección de estas alteraciones en la contracción ventricular izquierda puede contribuir a la morbi-mortalidad de los pacientes con HSAa. Aunque, generalmente, esta disfunción miocárdica es transitoria, puede ser severa, requiriendo soporte hemodinámico antes de poder someter al paciente a cirugía intracraneal⁶⁹⁴. Además, en los pacientes severamente afectados, la reducción del gasto cardiaco puede aumentar el riesgo de isquemia cerebral debida a vasoespasmo⁵⁰². De todas formas, el aplazamiento de la intervención quirúrgica (IQ) en algunos de estos casos puede aumentar el riesgo de morbilidad neurológica sin aportar unos beneficios cardioprotectores claros⁶⁵⁰.

- **Alteraciones pulmonares.** La afectación pulmonar aguda que puede producir la HSAa, se ha relacionado con una alta probabilidad de mal pronóstico²⁸⁴. Las complicaciones pulmonares incluyen edema pulmonar –neurogénico o cardiogénico-, atelectasias, tromboembolismo pulmonar, aspiración y neumonías. Estas complicaciones son responsables de la mitad de las muertes debidas a complicaciones médicas que siguen a una HSAa⁷⁷⁹.
- **Alteraciones de la hemostasia.** En estos pacientes hay una activación de la coagulación y del sistema fibrinolítico⁵⁰⁵.
- **Anomalías bioquímicas.** Hay muchas anomalías bioquímicas cerebrales, después de una HSA tales como niveles elevados de glutamato, aspartato, citokinas, óxido nítrico y endotelina, que tal vez lleven a nuevas estrategias terapéuticas en el futuro⁴⁴⁸. Algunas de ellas pueden, además, tener valor pronóstico, por ejemplo, se ha observado que los niveles de creatinquinasa-BB en el LCR pueden ayudar a predecir los resultados neurológicos después de una HSA¹³⁴.

- **Efecto de masa**

La segunda manifestación más común de los AI es el efecto de masa de la cúpula del aneurisma, que ocurre en un 10% de los pacientes⁵²⁴.

Los síntomas que puede dar son: dolor retro-orbital, parálisis del III par craneal, síndromes del seno cavernoso, hidrocefalia, déficits visuales, hemiparesia leve o moderada y disfunción hipotalámico-pituitaria⁵²⁴.

- **Complicaciones después de la hemorragia subaracnoidea**

Las principales complicaciones después de HSAa son el resangrado del aneurisma, la hidrocefalia y el vasoespasma que se describen a continuación por separado:

- **Resangrado:** Una de las complicaciones más graves de la rotura de los AI es el resangrado, antes del tratamiento definitivo –hasta un 20% de los pacientes pueden resangrar durante las 2 primeras semanas después de la HSA⁸⁸⁴-. La mortalidad del resangrado es aproximadamente del 50%⁸⁸⁴. Esta complicación puede minimizarse con un diagnóstico rápido de la HSAa y el establecimiento de tratamiento definitivo precoz. Clínicamente, el resangrado se presenta con un aumento de la cefalea, de náuseas / vómitos, disminución del nivel de conciencia y la aparición de nuevos déficits neurológicos.
- **Hidrocefalia:** La hidrocefalia es una complicación conocida de los pacientes con sangre en las cisternas basales y/o intraventricular. Se puede desarrollar de forma aguda –primeras 24 horas- o de forma subaguda en los días o semanas siguientes a la HSAa. Clínicamente, se manifestará por alteración de las funciones intelectuales, abulia, pérdida de la mirada fija vertical, incontinencia urinaria, alteraciones en la marcha y progresivo aletargamiento.
- **Vasoespasma. Definición e incidencia:** La literatura sobre isquemia cerebral en la HSAa es confusa. Muchos clínicos usan el término vasoespasma como sinónimo de isquemia cerebral tardía en el curso de la HSAa. El vasoespasma no conduce siempre a la isquemia cerebral, incluso cuando este es severo⁸⁶⁴. La incidencia de vasoespasma angiográfico se presenta en un 40% a un 60% de pacientes³⁹⁶, pero solamente es sintomático en un 20-30% de enfermos^{320, 338, 396}, ya que otros factores -como la PA, el volumen sanguíneo, el gasto cardíaco, la viscosidad de la sangre y el flujo sanguíneo colateral- pueden influenciar el FSC y el desarrollo de isquemia o infarto cerebral. Es inapropiado usar el término vasoespasma cuando un paciente desarrolla un déficit isquémico diferido. Este término debería restringirse a la descripción de la vasoconstricción arterial vista por arteriografía.

El vasoespasma es una causa importante de isquemia e infarto cerebral. De hecho, sigue siendo la causa principal de morbimortalidad en los pacientes que sobreviven a la HSAa inicial. Es raro, durante las primeras 72 horas después de la HSAa; tiene su máxima

incidencia entre los días 5-7, y suele resolverse después del 14º día⁸¹⁰.

Recientemente, se han determinado como factores de mayor riesgo de presentar vasoespasmo, tener menos de 50 años y presentar hiperglicemia durante la estancia del paciente en la unidad de cuidados intensivos¹⁰⁹. Otro de los factores de riesgo para presentar vasoespasmo es el tabaco⁸⁸⁷. También, se sabe que los recuentos de leucocitos y de plaquetas son significativamente más altos en los pacientes que desarrollan vasoespasmo sintomático⁵⁷².

Etiología. Su etiología precisa, no se ha aclarado completamente. Se sabe que después de una HSA hay una alteración en los mecanismos vasodilatadores de las arterias cerebrales (especialmente los mecanismos dependientes del endotelio)⁷⁷⁸. Se ha observado que las arterias piales humanas después de una HSAa son hiperreactivas a los agentes constrictores y además tienen actividad contráctil espontánea durante las primeras 48 horas⁶⁹. Entonces las sustancias vasoactivas de la sangre de las cisternas basales precipitarían una constricción arterial intensa. La oxihemoglobina sería el agente causal más probable^{234, 602}. La oxihemoglobina extravascular y la hemoglobina pueden estimular la endotelina-1, un potente vasoconstrictor y puede inhibir la actividad vasodilatadora del óxido nítrico (NO)^{133, 560}. A esto se atribuye que un riesgo mayor de vasoespasmo esté relacionado con la importancia de la HSAa. Además, las concentraciones altas en plasma de endotelina se correlacionarían con el desarrollo de vasoespasmo e isquemia cerebral tardía después de una HSA³⁸⁶.

Clínica. Clínicamente, el vasoespasmo, se presenta con cambios en el estado de conciencia o aparición de nuevos signos y síntomas neurológicos. Esta clínica puede desaparecer en pocos días o puede fluctuar desde el inicio hasta su resolución.

- **Gradación de la severidad de la HSAa**

Se han creado distintas escalas de gradación clínica de la severidad de la HSAa, las más utilizadas son la escala de Hunt y Hess³⁶³ (tabla 1), la de Botterell⁷⁴ (tabla 2) y la de la World Federation of Neurological Surgeons¹⁹² (tabla 3). Más recientemente, se han descrito y propuesto otras escalas de gradación de la HSA atendiendo sólo a la escala para el coma de Glasgow (GCS)^{597, 818}. Todas estas clasificaciones se correlacionan bien con el pronóstico del paciente⁵²⁴. Recientemente, se ha señalado la importancia de estandarizar el momento adecuado para esta gradación¹¹¹ que se debería practicar

siempre inmediatamente después de la estabilización y la reanimación cardiopulmonar del paciente, si esta es necesaria.

ESCALA DE HUNT Y HESS

GRADO 0	No roto.
GRADO 1	Asintomático o mínima cefalea y ligera rigidez de nuca.
GRADO 2	Cefalea moderada o severa, rigidez de nuca, sin otro déficit neurológico que una parálisis de par craneal.
GRADO 3	Somnolencia, confusión o déficit neurológico focal moderado.
GRADO 4	Estupor, moderada o severa hemiparesia, posible rigidez de descerebración inicial y alteraciones vegetativas.
GRADO 5	Coma profundo, rigidez de descerebración, aspecto moribundo.

TABLA 1: Clasificación clínica de la HSAa según Hunt y Hess³⁶³. Los pacientes con grados I y II tienden a tener un buen pronóstico, mientras que los enfermos en grados IV y V tienen mal pronóstico (*Hunt WE, Hess RM. J Neurosurg 28: 14-20, 1968*).

ESCALA DE BOTTERELL MODIFICADA

GRADO 0	No roto o no HSA en los 30 días previos.
GRADO 1	Con o sin cefalea moderada, alerta, orientado, sin déficits motores o sensitivos.
GRADO 2	Cefalea severa y signos meníngeos mayores, moderada alteración del sensorio o déficits focales.
GRADO 3	Grave alteración del sensorio o déficit focal grave.
GRADO 4	Comatoso o semicomatoso, con o sin hallazgos severos de lateralización.

TABLA 2: Clasificación clínica de la HSAa según Botterell (*Botterell EH et al. J Neurosurg 13: 1-42, 1956*).

'WORLD FEDERATION OF NEUROLOGICAL SURGEONS'

GRADO	Escala de Glasgow para el coma	DÉFICIT MOTOR
1	15	Ausente
2	13-14	Ausente
3	13-14	Presente
4	7-12	Ausente o presente
5	3-6	Ausente o presente

TABLA 3: Clasificación clínica de la HSAa según la "World Federation of Neurological Surgeons" (*Drake CG et al. J Neurosurg 68: 985-986, 1988*).

También, se ha clasificado a la HSAa atendiendo a su severidad en la tomografía computerizada para predecir el riesgo arterial de vasoespasmó (tabla 4).

CLASIFICACIÓN DE FISHER

GRADO 1	No se detecta sangre.
GRADO 2	Deposito difuso capa delgada de sangre, con capas verticales de sangre (fisura interhemisférica, cisterna insular y cisterna ambientes) menor a 1 mm de espesor.
GRADO 3	Coágulos localizados o capas verticales de sangre de 1 mm o más de espesor (o ambos).
GRADO 4	Difusa o no sangre subaracnoidea, pero con coágulos intracerebrales o intraventriculares.

TABLA 4: Clasificación de Fisher²³¹ para la HSAa según los hallazgos en la TC. Los pacientes grado 3 de la escala de Fisher tienen un riesgo estadísticamente alto (96%) de desarrollar un vasoespasmó sintomático. (*Fisher CM et al. Neurosurgery 6: 1-9, 1980*).

DIAGNÓSTICO RADIOLÓGICO

El método de elección para el diagnóstico de los pacientes en que se sospecha una HSA es la TC cerebral, por ser muy sensible en la detección de sangre en los primeros días después de la rotura de un AI. La TC sin contraste confirmará el diagnóstico en un 90-95% de los pacientes que se les practica durante las primeras 24 horas tras la hemorragia³⁹⁷. La TC ha reemplazado a la PL, ya que esta última puede empeorar el estado neurológico a pacientes, previamente, en buen estado⁸⁶⁴. Sin embargo, si la TC es negativa, se tiene que practicar una PL^{856, 881}, para examinar el sobrenadante después de centrifugar una muestra de LCR mediante espectrofotometría en busca de xantocromía. Sin embargo, esta necesita tiempo para desarrollarse –la lisis de los hematíes y la consiguiente liberación de los pigmentos que producen la xantocromía; tarda, aproximadamente, unas 12 horas en producirse, desde el inicio de la clínica y dura unas dos semanas-. Hay autores, sin embargo, que creen que no hay que demorar la PL, ya que se puede encontrar sangre en el LCR poco después de producirse la HSA²⁵². Y otros piensan que en ciertos casos la PL se debería practicar en primer lugar⁷³¹. Otro aspecto a valorar es en que la TC puede aparecer en ciertos casos imágenes que se confundan con una HSA¹⁵.

El patrón de la hemorragia en la TC puede predecir la presencia de un aneurisma^{441, 864}:

- **Aneurismas de la arteria carótida interna.** Extravasación asimétrica de sangre con el centro de la hemorragia en las cisternas supraselares.
- **Aneurismas de la arteria cerebral media (ACM).** Sangre en la parte lateral de una cisura de Silvio.
- **Aneurismas de la ACoA.** Aparece sangre en la parte basal de la cisura interhemisférica frontal.
- **Aneurismas de la arteria basilar.** Cuando el centro del sangrado está en la fosa interpeduncular con extensión a la cisura interhemisférica y la parte lateral de las cisuras Silvianas.
- **Patrón “no aneurismático” o patrón perimesencefálico.** Cuando la hemorragia está localizada, en las cisternas alrededor del mesencéfalo⁸²⁴. Si el origen de este tipo de hemorragia subaracnoidea es desconocido –angiografía cerebral negativa- el pronóstico es benigno. Aproximadamente, un 10% de las HSAa por AI vétebrobasilares se pueden presentar con este patrón en la TC³⁸⁹.

La angiografía nos dará el diagnóstico definitivo para detectar un AI. Se deben estudiar ambas carótidas y ambas arterias vertebrales debido a la posibilidad de que haya más de un AI. A los pacientes con patrones de sangrado que sugieran la presencia de un AI, se les deberá practicar una angiografía cerebral lo antes posible, si se considera la posibilidad de la cirugía precoz. Aunque esta arteriografía resulte negativa, estos pacientes deberán ser tratados como los enfermos con un AI ya diagnosticado.

A los pacientes con patrón “no aneurismático” o perimesencefálico, deberá, también, practicarse una angiografía cerebral, lo antes posible, para excluir un AI de la arteria basilar. En este caso la arteriografía negativa confirmará la naturaleza benigna del sangrado.

Aunque la morbi-mortalidad de la angiografía cerebral es baja – el riesgo de complicaciones neurológicas permanentes en los pacientes con HSA, AI y MAV es de 0.07%¹²⁶-, recientemente, se han desarrollado métodos que no representan ningún riesgo para el enfermo:

- 1- *La angio-resonancia magnética*: puede detectar la mayoría de AI \geq a 5 mm de diámetro⁹¹⁰, y representa, ya en la actualidad, el test de “*screening*” más útil para detectar / descartar AI (por ejemplo familiares de pacientes con AI).
- 2- *La angio-TC helicoidal rápida*: parece que tenga una sensibilidad parecida a la angio-resonancia para la detección AI –detecta un 90% de los AI⁸⁶¹-. Incluso, en algunos casos revelaría aneurismas no detectados por la angiografía convencional³²¹. Una ventaja de la angio-TC es la posibilidad de poder obtener reconstrucciones de imágenes tridimensionales, lo que es importante para ver las relaciones entre el AI y las partes óseas del cráneo^{357, 738}.

TRATAMIENTO MÉDICO

General

La terapéutica médica se utiliza para tratar a los pacientes antes y después del tratamiento quirúrgico y en algunos pacientes que no son candidatos a él, incluye:

- 1- **Reposo absoluto** en cama, en un ambiente silencioso para evitar estímulos innecesarios y con el cabezal de la cama elevado a 30°, antes del clipaje del aneurisma⁸⁸⁴.
- 2- **Profilaxis contra la tromboflebitis.** Mediante medias elásticas. El riesgo de tromboflebitis y de tromboembolismo pulmonar (TEP) puede estar aumentado si se usan agentes antifibrinolíticos. Se recomienda el uso de monitorización doppler de las extremidades inferiores de forma rutinaria en estos pacientes, con el fin de tratar estas lesiones precozmente y disminuir de este modo la incidencia de TEP⁶⁵.

En el postoperatorio, una vez clipado el aneurisma, hay quien recomienda la administración de heparina profiláctica a partir del segundo o tercer día de la craneotomía⁵⁰⁵, sin embargo, no se sabe, con exactitud, cuando se puede, de forma segura, anticoagular después de una intervención neuroquirúrgica o de una hemorragia intracerebral⁴³⁸. A este respecto, un estudio multicéntrico prospectivo y randomizado que comparaba la utilización postoperatoria en neurocirugía de heparina de bajo peso molecular más la utilización de medias elásticas para compresión de las extremidades inferiores, con sólo la utilización de estas últimas, para prevenir la trombosis venosa profunda (TVP), encontró que la heparina de bajo peso molecular disminuía de forma significativa la incidencia de TVP⁵⁷⁹.

- 3- **Valoración neurológica frecuente.** Valoración neurológica horaria de la escala de Glasgow para el coma³⁷⁸, del tamaño / reflejos pupilares y de la aparición de nuevos déficits motores⁶⁸³.
- 4- **Nimodipino.** Es una dihidropiridina bloqueadora de los canales de calcio, que se cree reduce la aparición de isquemia en los pacientes de todos los grados, mejorando su pronóstico⁵⁹⁰. Aunque un amplio estudio retrospectivo no logró demostrar este extremo⁵¹⁹.

Se debe iniciar lo antes posible. La dosis oral recomendada es de 60 mg cada 4 horas durante 21 días⁸⁴⁷; el tratamiento debe iniciarse en los primeros 4 días de la presentación clínica. En la actualidad se están probando regímenes más cortos de tratamiento en los grados de la escala de Hunt-Hess I-II-III⁸⁴⁶. La vía intravenosa – cuya dosis habitual es de 1 mg/h (0.25µ/Kg/min) durante las primeras 2 horas y

después a 2 mg/h (0.50 μ /Kg/min) en infusión continua (vida media ~ 1 h)-, aunque útil en algunos casos, debe utilizarse con precaución ya que puede producir hipotensión, factor que puede ser contraproducente en estos enfermos.

Hay que remarcar que el calibre de los vasos por angiografía no se afecta por el tratamiento con nimodipino⁵²⁶. Parece que este fármaco tendría efectos citoprotectores al inhibir la entrada de calcio a la mitocondria, preservando así el metabolismo oxidativo durante la isquemia⁸⁸⁴. Este movimiento de calcio está considerado como el factor crítico en la cadena de acontecimientos que determinan si la isquemia cerebral es reversible o no⁸⁰⁷. Además, parece que el nimodipino tiene efectos vasodilatadores sobre los vasos leptomeníngeos, lo que mejoraría la circulación colateral en las áreas isquémicas^{807, 847, 884} y un efecto antiagregante plaquetario^{807, 884}.

Los estudios publicados^{11, 260, 393, 507, 588, 589, 618, 621, 622, 634, 833} han demostrado su eficacia y su uso ha sido altamente recomendado (nivel de evidencia I-II, grado A)⁸⁴⁷.

Se sabe que las mujeres tienen peor pronóstico después de una HSAa, cosa que se ha relacionado con una mayor incidencia de isquemia cerebral tardía. Un estudio reciente, parece demostrar que el tratamiento con nimodipino igualaría el pronóstico entre ambos sexos³²⁷.

- 5- **Control de la presión arterial (PA).** La presión arterial suele estar elevada después de una HSAa. El problema clínico está en si esta hipertensión arterial debe tratarse o no. Lo más lógico es reducir los riesgos de resangrado controlando la PA. Actualmente, sin embargo, preocupa la posibilidad que la disminución de la PA disminuya el flujo sanguíneo cerebral, con el consiguiente riesgo de isquemia cerebral, en los pacientes con la autorregulación alterada⁸⁶⁴. Si no se dispone de la neuromonitorización adecuada, se ha sugerido que debería tratarse sólo el aumento extremo de PA, pero sin olvidar que la hipertensión arterial sostenida post-HSAa en pacientes con PIC normal puede tener graves efectos perjudiciales, si no se contempla cirugía precoz. Los pacientes con TAS de >180 se beneficiarían de tratamiento antihipertensivo, después de la colocación de una vía arterial^{448, 884}. Para ello, se utilizarán fármacos de vida media corta como el labetalol, el esmolol o la adenosina. El nitroprusiato, aunque sigue siendo utilizado, produce vasodilatación cerebral, con el consiguiente aumento de la PIC; por lo que se utilizará sólo en pacientes que lleven sensor de PIC. Se ha justificado su utilización porque, además de sus propiedades antihipertensivas, tiene efectos de estabilización de los mastocitos, una cierta actividad fibrinolítica y antiagregante plaquetaria que podrían ser beneficiosos en la fase aguda de la HSAa⁴⁸⁸.

- 6- **Analgesia.** El tratamiento del dolor asociado a la HSAa es una cuestión controvertida. Por un lado, el uso de opiáceos puede producir depresión respiratoria e hipercapnia, lo que aumentaría la PIC. Por otro lado, aunque los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) son eficaces en el tratamiento del dolor de estos pacientes, inhiben la agregación plaquetaria y pueden alargar el tiempo de sangría.

La codeína, a dosis de 30-60 mg cada 4-6 horas vía oral, intramuscular o subcutánea, es uno de los analgésicos más utilizados, ya que no enmascara los cambios en el estado mental del paciente⁸⁸⁴.

También, se puede utilizar cloruro mórfico vía intravenosa; a dosis adecuadas para controlar la cefalea resistente, al no deprimir el nivel de conciencia de forma significativa⁴⁴⁸.

Recientemente, se ha sugerido que, los AINES que produzcan poca inhibición de la ciclooxigenasa como el acetaminofen, serían “seguros” en este tipo de enfermos⁵⁷¹. De este modo, como tratamiento de primera intención, se podría utilizar el propacetamol –2 gramos cada 6 a 8 horas vía i.v.⁸¹⁶-, sin embargo, frecuentemente, precisa de la asociación con otros fármacos.

En nuestro medio, se sigue utilizando una pirazolona, el metamizol magnésico, a razón de 2 gramos cada 8 horas vía i.v.⁶⁸³.

El tratamiento con AINES que inhiban débilmente la ciclooxigenasa también será adecuado para el postoperatorio de estos pacientes. Se requiere una analgesia mínima, porque este tipo de cirugía se asocia sólo a un dolor postoperatorio mínimo⁶².

- 7- **Laxantes.** Los laxantes se administran para evitar la constipación y con ello evitar esfuerzos perjudiciales para este tipo de enfermos.
- 8- **Tratamiento de la hiponatremia / hipovolemia.** La hiponatremia después de la HSA se debe a la pérdida de sal, que se acompaña de la consiguiente pérdida de líquidos. Se debe mantener un balance hídrico cuidadoso –normovolemia-, mediante monitorización de la presión venosa central (PVC). Por lo que estos pacientes deben recibir expansores del plasma, no-restricción hídrica y fludrocortisona⁵⁴⁷. Algunos protocolos de actuación recomiendan administrarles más de 3 litros de fluidos al día, junto a fludrocortisona para reducir la natriuresis y la pérdida de sodio⁴⁴⁸. Además, se pautarán regularmente ionogramas y determinaciones de la osmolaridad plasmática y urinaria.

- 9- **Ácido tranexámico/ ácido ϵ -aminocaproico.** La efectividad del tratamiento antifibrinolítico es incierta⁸⁶⁴. Por una parte reduciría el riesgo de resangrado, pero este efecto benéfico estaría contrarrestado por el aumento en el porcentaje de isquemia cerebral diferida^{499, 863}. Sin embargo, estos datos, tal vez, no sean válidos ahora, ya que hace 10 años la prevención o el tratamiento de la isquemia cerebral no se utilizaba de forma generalizada⁶⁷¹. Hasta que no aparezcan nuevos estudios reevaluando su utilización, sólo se recomienda su uso, para reducir el peligro de resangrado, en pacientes con riesgo bajo de vasoespasmo y/o que se beneficien de una cirugía tardía⁴⁹⁹.
- 10- **“Toilet” pulmonar.** Una buena “toilet” pulmonar es esencial para evitar atelectasias y neumonías^{65, 884}.
- 11- **Antieméticos.** Se debe controlar las náuseas y los vómitos, con fármacos que no sean derivados de la fenotiazinas⁸⁸⁴.
- 12- **Sedación.** En algunos enfermos puede estar indicada. Este punto se comentará, con detalle, más adelante, en otro apartado.
- 13- **Antiepilépticos.** Algunos centros los administran a todos los pacientes con HSAa (hayan convulsionado o no), ya que, el aumento del FSC y de la presión sanguínea asociados a las convulsiones, pueden precipitar el resangrado del aneurisma⁴⁴⁸.

Otras escuelas, no creen que un episodio convulsivo en el momento de producirse la HSAa prediga riesgo de futuras convulsiones y sólo los administran perioperativamente en aquellos enfermos que van a sufrir una importante retracción del lóbulo temporal⁵²⁴.

La fenitoína o su precursor la fosfenitoína –que es hidrosoluble- es el antiepiléptico de elección ya que no altera el nivel de consciencia –si se tiene en cuenta que no debe administrarse a un ritmo superior a 50 mg por minuto si se trata de fenitoína, cuando se aplica la dosis total de saturación de 18-20 mg/kg-. Si se administra de forma profiláctica, se debe mantener durante 1 o 2 semanas. La fosfenitoína se mide en equivalentes de fenitoína (EFs) pero su dosis es la misma y aunque puede ser administrada más rápidamente 150mg/min y causa menor hipotensión, no hay diferencias en el inicio de su acción clínica.

Los enfermos tratados con fenitoína desarrollan una resistencia al vecuronio y al atracurio. Se cree que los anticonvulsivantes deprimen la transmisión mioneural, conduciendo a una “*up-regulation*” de los receptores que dará lugar a la subsiguiente disminución de acción de los relajantes musculares⁸²⁷.

A largo plazo, los antiepilépticos, se aconsejan para aquellos enfermos con hematoma cerebral y/o infarto cerebral y/o con AI de la ACM⁴⁹⁹.

14- Control de la hipertensión intracraneal. Las elevaciones de la PIC deben ser tratadas rápidamente con las medidas habituales -diuréticos o terapia hiperosmolar-.

En la actualidad se están llevando a cabo estudios experimentales en animales con antagonistas α -adrenérgicos (fentolamina) para contrarrestar los cambios en la actividad nerviosa simpática, tanto a nivel intracraneal como sistémico, que se producen en la fase aguda de la HSAa. Parece que estas alteraciones podrían tener un papel en el desarrollo de complicaciones cardiopulmonares; y a nivel cerebral, la inervación autonómica de los vasos cerebrales jugaría un papel en la regulación de la circulación cerebral y de la PIC²⁴⁴.

15- Antagonistas de los receptores H₂/ antiácidos/ omeprazol. Estos pacientes tienen más riesgo de presentar gastritis o hemorragia digestiva alta, por lo que deberán administrarse de forma profiláctica antiácidos o antagonistas de los receptores H₂.

La cimetidina estaría contraindicada, porque puede producir, a veces, alteraciones de la conciencia, en ancianos y en enfermos con alteración de la función hepática o renal. Además, la cimetidina inhibe el metabolismo de la fenitoína.

La ranitidina (50 mg/ 8 horas i.v.), famotidina (20 mg/ 12 horas i.v.) y nizatidina, producen confusión con menor frecuencia que la cimetidina. Estos fármacos no interfieren o lo hacen de forma escasa con el sistema microsomal hepático.

El omeprazol, disminuye la secreción de ácido clorhídrico del estómago al bloquear la adenosín-trifosfatasa de hidrógeno-potasio (ATPasa) de las células parietales. Este fármaco no es el tratamiento de primera elección en estos enfermos ya que entre sus efectos indeseables están poder producir náuseas, confusión y cefalea.

16- Control de la glicemia. Se conoce la paradoja que mientras la hiperglicemia protege de la lesión isquémica "in vitro", la exacerba "in vivo"⁷⁸⁹. Además, recientemente, se ha observado, en un modelo animal, que la inducción de hiperglicemia en la fase preisquémica aumenta el área de infarto, incluso, en comparación con condiciones de hipoglicemia¹⁷. Los mecanismos por los que la hiperglicemia aumentaría el daño cerebral aún no están claros^{364, 464, 761, 762}.

La hiperglicemia aunque sea moderada (>200mg/dl) puede agravar la isquemia cerebral, después de una HSAa y empeorar los resultados⁴³⁸. Pero no hay que olvidar que la hipoglicemia tiene iguales efectos deletéreos^{35, 36, 431}. Se debe intentar

mantener en todo momento normoglicemia.

Otro factor a tener en cuenta a este respecto, son los efectos protectores de la insulina⁴⁵⁵. Este fármaco tiene efectos protectores contra la isquemia global⁸⁷¹ y focal³¹⁰. Mientras que en la isquemia local su efecto protector parece estar en la disminución de las cifras de glucosa en sangre; en la isquemia global su efecto protector es independiente de las cifras de glicemia y parece radicar en una modulación selectiva de la liberación de transmisores. La insulina potenciaría la elevación de GABA extracelular a nivel del hipocampo durante la isquemia⁷⁵⁵.

17- Ventilación y oxigenación adecuadas. Es importante mantener una ventilación adecuada ya que tanto la hiperventilación como la hipoventilación pueden producir y/o agravar una isquemia cerebral. Por tanto, nunca se debe someter estos pacientes a ningún régimen de hiperventilación sin una neuromonitorización adecuada.

18- Normotermia. La hipertermia facilita la lesión neuronal después de una situación de isquemia, por lo que incluso pequeñas elevaciones en la temperatura corporal pueden agravar situaciones de isquemia cerebral⁶¹⁴. Se sabe que los pacientes con afecciones en el SNC y con hipertermia en el momento del ingreso hospitalario tienen peor pronóstico neurológico⁹. La meningitis aséptica causada por la sangre subaracnoidea y las infecciones –como meningitis / neumonía / septicemia- pueden aumentar los episodios isquémicos en estos pacientes⁶¹⁴. Además, las lesiones del SNC pueden generar hipertermia “*per se*”. De los pacientes con HSA, un 68% tienen fiebre > a 38°C, durante las primeras 72 horas que siguen a su ingreso⁹. La temperatura cerebral es mayor a la central^{509, 684, 736}. Estos datos apoyan la posición que la temperatura debería ser, cuidadosamente, monitorizada después de cualquier lesión cerebral, para controlar cualquier aumento de la misma. Sin embargo, durante la cirugía, al menos en lo referente a la hemorragia subaracnoidea, la temperatura de la superficie corporal estaría disminuida³⁹². Se desconoce que repercusiones fisiopatológicas pueda tener este hecho.

19- Corticoides. El uso de corticoides no ha estado validado por la mayoría de estudios practicados. Algunos siguen creyendo, sin embargo, que puede atenuar la respuesta inflamatoria asociada con la rotura aneurismática.

El 21-aminoesteroide tirilazad mesilato (un esteroide no glucocorticoideo) inhibe la peroxidación lipídica inducida por los radicales libres. Su eficacia en la HSAa se ha evaluado recientemente en dos ensayos clínicos con resultados contradictorios. Mientras que en el estudio llevado a cabo en Europa, Australia y Nueva Zelanda, este fármaco reducía la mortalidad y mejoraba los resultados; el estudio llevado a cabo en Estados Unidos –donde los pacientes reciben sistemáticamente nimodipina, tratamiento hipervolémico y fenitoína (ésta última puede disminuir los niveles de

tirilazad)- no encontró diferencias entre el grupo placebo y el grupo tratado^{305, 394}. De forma paralela, un estudio realizado en pacientes con ictus fue interrumpido tras 126 pacientes por no encontrar beneficios significativos¹²³.

20- **Monitorización.** En los pacientes grados Hunt-Hess III/IV/V está recomendada la monitorización cardiopulmonar con PA directa, catéter de Swan Ganz (presión de la arteria pulmonar / gasto cardíaco), radiología de tórax y gasometrías arteriales pautadas. Además, se les colocará sensor de PIC y se les practicarán TCs craneales seriados, SPECTs y DTC diario⁴⁴⁶.

Tratamiento médico del vasoespasmo

Para el tratamiento médico del vasoespasmo se han ensayado distintas terapéuticas, las principales se describen a continuación por separado:

- 1- **Cuidados intensivos.** Los enfermos con HSAa –excepto los clasificados en grados bajos en la escala de Hunt-Hess- deberían permanecer, los 10 primeros días, en la unidad de cuidados intensivos, para monitorizarles la aparición clínica de vasoespasmo
- 2- **“Tratamiento de la triple H”.** Desde hace años se utiliza ampliamente³⁴ el llamado “tratamiento de la triple H” (hipertensión, hipervolemia y hemodilución) para combatir el vasoespasmo, recomendado por la “American Heart Association⁴⁹⁹”, sin embargo no existen estudios controlados que demuestren su efectividad, pero los hallazgos de pequeñas series sugieren que este tratamiento disminuye la mortalidad y la morbilidad (nivel de evidencia III-V, recomendación grado C). Este tratamiento incluye la expansión de volumen con administración de cristaloides o coloides (PVC 8-12 mmHg/ presión de la arteria pulmonar enclavada entre 14-16 mmHg/ gasto cardíaco entre 6 y 8 l/min.); la inducción de hipertensión (PAS >190 mmHg o lo suficientemente alta para mejorar el déficit neurológico) con la administración de vasopresores –dopamina⁵⁹¹ / dobutamina³⁰⁴ / fenilefrina⁵⁵¹ / amrinona⁹⁰⁶ / olprinona⁷⁰⁵- y la dilución del hematocrito a un nivel de 30-35%. Parece que los casos severos serían refractarios a este tratamiento, además habría pacientes que no lo tolerarían. En los casos en que si es efectivo, se debe continuar hasta que el vasoespasmo se resuelva⁸⁴⁴.

La terapia hipervolémica, entraña una serie de riesgos tanto a nivel sistémico (infarto agudo de miocardio, edema agudo de pulmón y alteraciones en el equilibrio hidroelectrolítico) como a nivel cerebral (aumenta la permeabilidad de la barrera hematoencefálica (BHE), agrava el edema vasogénico, aumenta la PIC, puede producir infarto hemorrágico⁷⁵⁴).

Un hecho a resaltar, es que a pesar del auge de su uso en otras patologías, sólo un estudio retrospectivo no controlado ha sugerido que la utilización de acetato / cloruro sódico hipertónico al 3% como expansor del plasma podría tener un lugar en el tratamiento del vasoespamo sintomático⁸⁰⁸. Además, recientemente, Qureshi et al. han publicado la aparición, con este tipo de terapia, de edema cerebral maligno por “fenómeno de rebote” –por difusión a través de la BHE e inversión del gradiente osmótico- en dos pacientes con hemorragia intracerebral de origen hipertensivo⁶⁴³. Lo que sugiere que debería utilizarse con precaución – y tal vez no utilizarse en absoluto- en todos aquellos pacientes con hematomas intracraneales, hasta que no se identifiquen con más precisión los pacientes con más probabilidad de presentar esta respuesta.

- 3- **Calcioantagonistas.** El mecanismo de acción de los calcioantagonistas en la HSAa se atribuye principalmente a un efecto neuroprotector celular y a un efecto vasodilatador. Estos efectos probablemente se ejercen, como ya se ha comentado, sobre la microcirculación, al inhibir la entrada de calcio dentro de las células musculares lisas y la liberación de sustancias de las plaquetas y de las células endoteliales⁸⁴⁷. Además, los calcioantagonistas pueden favorecer el desarrollo de circulación colateral. Sin embargo, no se ha observado disminución de la incidencia de vasoespamo angiográfico en aquellos pacientes que reciben tratamiento profiláctico con nimodipino⁵²⁶.
- 4- **Nitroprusiato sódico.** Se está ensayando la utilización de nitroprusiato sódico (NPS) –un generador de óxido nítrico- vía intratecal para tratar el vasoespamo severo secundario a HSAa. El NPS administrado por esta vía produce vasodilatación transitoria –unos 2 días-, sin producir hipotensión; aunque la farmacodinámica de esta respuesta no está totalmente clara, presuntamente, la droga llegaría al espacio subaracnoideo de las cisternas basales a través del LCR^{206, 838}. De forma paralela, en experimentación animal, se ha ensayado con éxito la administración de otros dadores de NO^{371, 899}.
- 5- **Coma barbitúrico.** Recientemente, Finfer *et al*²²⁶ ha reevaluado el coma barbitúrico en el tratamiento del vasoespamo sintomático resistente, encontrando que este mejoraría el porcentaje de “buenos” resultados finales.

Hay que tener en cuenta, que después de la cesación de perfusiones largas de tiopental, sus niveles permanecen elevados durante 6 días en el LCR y 9 días en suero⁸⁰⁴. En esta fase la falta de respuesta a los estímulos nociceptivos se correlaciona bien con la persistencia de tiopental en sangre y en el LCR⁸⁰⁴. Por lo que será imprescindible el análisis cuantitativo de tiopental en el suero para predecir la duración de sus efectos farmacológicos a nivel central y evitar, así, interpretaciones erróneas del estado neurológico del paciente⁸⁰⁴.

- 6- **Antagonistas de los receptores de la endotelina.** Se han demostrado en el contexto de la HSAa, concentraciones altas de sustancias vasoactivas en el LCR, que actúan como muy potentes metabolitos espasmogénicos. Por lo que un importante mecanismo del vasoespasmo parece ser el desequilibrio entre las sustancias vasodilatadoras endógenas, principalmente el óxido nítrico y los factores vasoconstrictores tales como la endotelina-1⁸⁷⁹. La endotelina, que está elevada en el LCR de los pacientes con HSAa, es el vasoconstrictor más potente y duradero que se ha aislado en las células de los mamíferos. Al haber este aumento en la producción o en la liberación de endotelina-1, el óxido nítrico no puede dilatar el vaso normalmente. Esto hace que se esté ensayando, para el tratamiento del vasoespasmo, los antagonistas de los receptores de la endotelina^{233, 418, 624, 680, 925}. Sin embargo, faltan ensayos clínicos que prueben los efectos beneficiosos de los antagonistas de los receptores de la endotelina en esta entidad.
- 7- **Antioxidantes.** Recientemente, se está investigando la utilidad del tratamiento antioxidante en el vasoespasmo^{31, 490, 850}. El tratamiento con antioxidantes está respaldado por los datos disponibles en la actualidad, que sugieren que el vasoespasmo representa una disfunción en el sistema de la trasudación mecánica de la pared de las arterias cerebrales, inducida por la peroxidación lipídica por los radicales hidroxilo³¹. Suzuki et al. han utilizado el tirilazad mesilato junto a hidroperóxidos fosfolipídicos en un modelo animal para el tratamiento del vasoespasmo después de HSA, lográndose su atenuación⁸¹¹.
- 8- **Ibuprofeno.** Se ha administrado ibuprofeno, mediante la utilización de polímeros de liberación controlada para tratar el vasoespasmo, experimentalmente. El ibuprofeno inhibiría la expresión de ciertas moléculas que se adhieren a las células^{601, 835}.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Hace años el clipaje del aneurisma se practicaba días o semanas después del ingreso del paciente, sin embargo hoy la intervención quirúrgica precoz es la norma en casi todos los enfermos. De todas formas, en nuestro medio, muchas veces el diagnóstico no se establece precozmente⁸⁶⁷ debido a las demoras por no reconocer la gravedad de la enfermedad tanto por parte del mismo enfermo como por centros primarios⁷⁹⁸, esto hace imposible la cirugía precoz. En este apartado se resume la técnica quirúrgica general y algunos procedimientos específicos que pueden ser necesarios durante el acto quirúrgico. Además, se describe el tratamiento específico de la hidrocefalia aguda o crónica que presentan con frecuencia estos pacientes.

Ventriculostomía / derivación del LCR

La dilatación del sistema ventricular se observa con frecuencia en la TC inicial. El tratamiento de esta hidrocefalia aguda es controvertido. En general, sólo se recomienda, la ventriculostomía (que aumenta el riesgo de resangrado y de infección), en los casos de deterioro de conciencia. En los demás casos se realizarán TCs seriadas para



comparar el índice bicaudado con las TCs previas, ya que en la mitad de los casos hay una mejoría espontánea⁸⁶⁴. Sin embargo, es importante remarcar que incluso un pequeño aumento en la dilatación ventricular se asocia, a menudo, a un aumento importante en la PIC⁶¹⁴.

Si se realiza la ventriculostomía, se deberá ajustar el drenaje de LCR para que se reduzca la PIC de forma gradual durante varias horas, a fin de disminuir el riesgo de sangrado que puede producir la disminución brusca de la PIC. El catéter intraventricular puede servir para ambas cosas medir la PIC y de drenaje de LCR.

Una complicación común del drenaje ventricular externo (DVE) es la oclusión del catéter por sangre coagulada. Para evitar esta complicación se ha sugerido la utilización de catéteres de gran calibre –en casos extremos catéteres para alimentación pediátrica-⁴⁴⁶. Otros autores han abogado, como coadyuvante al del DVE, por la terapia fibrinolítica intratecal –urokinasa o activador del plasminógeno tisular (rt-PA)- para tratar la hemorragia intraventricular, consiguiendo su rápida desaparición –lo que en teoría prevendría, también, la aparición de vasoespasmio angiográfico y sintomático- y una más rápida normalización de las cifras de PIC^{225, 668}.

A los pacientes con hidrocefalia crónica se les deberá practicar una derivación ventrículo-peritoneal o ventrículo-atrial, cuando la situación del paciente y del contenido hemático del LCR lo permitan.

Clipaje del aneurisma

El objetivo final de la cirugía para AI es excluirlo de la circulación cerebral, manteniendo la integridad de los vasos normales. El método de elección es la colocación de un clip metálico en el cuello del aneurisma. Hay una gran variedad disponible de tamaños y forma de clips, que, permiten una colocación óptima, respetando los vasos de la vecindad. La aparición de nuevo equipo quirúrgico (microscopios, microcirugía, coagulación bipolar, etc.) hace que el clipaje de la mayoría de aneurismas sea una intervención rutinaria en cualquier servicio de neurocirugía.

Para obtener buenos resultados es de primordial importancia evitar la retracción cerebral, la lesión de las arterias aferentes y de los vasos perforantes. Además, del tratamiento quirúrgico hay que señalar que los estudios angiográficos de control postoperatorios han demostrado la eficacia a largo término del clipaje de los AI¹⁶⁸.

1- El momento correcto de la cirugía

El tiempo adecuado para la cirugía, aún, está controvertido. El estudio internacional para determinar el momento adecuado de la cirugía³⁹⁸ no encontró diferencias entre la cirugía precoz y la tardía. Lo que se debe tener en cuenta es que, las operaciones practicadas entre el 7º y 10º días empeoran los resultados de la cirugía de forma significativa³⁹⁸. Tanto la cirugía precoz como la tardía tienen ventajas y desventajas que se describen a continuación para cada una de ellas:

- **Cirugía precoz** (entre 0-3 días). Las ventajas de la cirugía precoz son la prevención de resangrado y la posibilidad de tratar de forma agresiva el vasoespasmio mediante inducción de hipertensión con un bajo riesgo de resangrado. Además, se sabe que una profilaxis contra el vasoespasmio consiste en quitar la sangre y los coágulos que hay en el cerebro después de una HSAa³⁵⁸. Por último, la cirugía precoz disminuye la estancia hospitalaria y permite la movilización rápida y precoz del paciente.

En general se recomienda cirugía precoz para los pacientes de grados I, II, III en la escala de Hunt-Hess y en aquellos enfermos con hematomas intracerebrales o con hidrocefalia aguda cualquiera que sea su grado⁹³.

Las tendencias actuales hacen recomendar cada vez más la cirugía precoz, también, en los grados altos de la escala de Hunt-Hess^{199, 446}. Los que la defienden aducen que: a) el resangrado es más frecuente en los enfermos con grados altos –una cirugía precoz disminuiría este riesgo-; b) el vasoespasmio es más probable también en estos pacientes –su tratamiento se realizará mejor después del clipaje del aneurisma; c) hematomas intracraneales y PICs altas son

frecuentes en estos grados –la cirugía tardía potenciaría lesiones irreversibles y d) el FSC está disminuido en estos enfermos y progresa en severidad desde el día de la rotura (sí se practica cirugía precoz, el FSC estará menos disminuido)⁴⁴⁶.

- **Cirugía tardía** (después del 10º día). Tiene las ventajas de encontrar menor edema cerebral, planos de disección más claros y menor riesgo de hemorragia intraoperatoria. Además, los enfermos pueden haber mejorado en su estado neurológico.

Según las últimas tendencias, los enfermos que se beneficiarían de una cirugía tardía serían: a) pacientes con múltiples problemas médicos –deben ser primero evaluados y estabilizados-; b) aneurismas gigantes (> 25 mm) –presentan grandes dificultades técnicas, la cirugía electiva ofrecerá un cerebro en mejores condiciones- y c) aneurismas de la circulación posterior -tienen muchas dificultades anatómicas, lo que hará que se traten mejor con cirugía electiva o técnicas endovasculares-^{446, 524}.

2- Indicaciones para el tratamiento quirúrgico

El progreso de las técnicas endovasculares, hace que las indicaciones quirúrgicas de primera intención se estén reevaluando en el momento actual. Hasta ahora estas indicaciones han sido las siguientes:

- **Pacientes con hemorragia subaracnoidea de origen aneurismático.** En términos generales los enfermos con HSAa que son candidatos a tratamiento quirúrgico son los siguientes:
 - *Pacientes jóvenes Hunt-Hess grados I-II-III.*
 - *Pacientes ancianos (> 70 años) con buen estado neurológico y en buenas condiciones médicas.* Se ha publicado la conveniencia de intervenir también a los pacientes en la 8ª y 9ª década de la vida que estén antes de la HSAa en buen estado neurológico, buenas condiciones médicas y buena calidad de vida; ya que tendría los mismos resultado que los pacientes más jóvenes y también debido a los malos resultados que se obtienen si se deja a estos pacientes sin tratamiento²⁴⁰.
 - *Cuando la rotura aneurismática esté asociada con hemorragia intracraneal.*
 - *Cuando el aneurisma sea terminal o con cuello ancho.* Los aneurismas de la ACM parecen seguir siendo tributarios de cirugía por su localización periférica (predominantemente a nivel de la bifurcación

cuando la ACM se divide en dos ramas (M2), por ser de cuello ancho y por asociarse con frecuencia a hematomas intracerebrales¹¹⁸.

- *Pacientes con evidencia de vasoespamo en la angiografía de ingreso.* A pesar del alto riesgo de vasoespasmo sintomático y de malos resultados, un estudio reciente ha sugerido que este hallazgo no contraindicaría la cirugía precoz de estos enfermos, al no empeorar su pronóstico⁶⁴².
- *Pacientes en malas condiciones neurológicas después de la HSAa.* En la actualidad, se está preconizando el tratamiento agresivo, tanto médico como quirúrgico, de algunos de estos pacientes –los que no tienen destrucción de áreas cerebrales vitales en la TC (tales como lóbulos frontotemporales izquierdos, tálamo, mesencéfalo o puente) y tienen cifras de PIC estabilizadas (< 20 mmHg)-; obteniéndose resultados neurológicos buenos o excelentes en un 47% de estos enfermos⁶⁷³. Sin embargo, no se sabe que efectos pueda tener esta cirugía precoz a largo plazo⁴⁴⁶. Hay déficits neurológicos y lesiones en la TC que son fáciles de reconocer en el postoperatorio inmediato, sin embargo, queda por definir, si la retracción de un cerebro edematoso produce déficits neuropsicológicos o cognitivos, que tal vez podrían evitarse con una cirugía tardía cuando el cerebro esté en mejores condiciones⁴⁴⁶. Tampoco sabemos si los enfermos con aneurismas complejos anatómicamente se beneficiarían de una cirugía electiva tardía⁴⁴⁶.

- ***En pacientes con aneurismas no rotos.*** El tratamiento de los AI no rotos no está claro, por lo que siempre se deberá informar de los beneficios y riesgos al paciente. El tratamiento quirúrgico de los AI no rotos conlleva un menor riesgo en términos de morbi-mortalidad que la cirugía de los AI rotos⁴⁴⁷. Sin embargo, un 4.1% de los pacientes con AI no rotos quedan incapacitados y un 1% muere como resultado de la cirugía⁴⁴⁷. Por lo que estas cifras deben ser contrapesadas con el riesgo de rotura del AI y la consiguiente morbi-mortalidad que esta acarrea. En principio, serían indicaciones para el tratamiento quirúrgico el desarrollo de signos y síntomas neurológicos por efecto de masa de la cúpula del aneurisma y accidentes isquémicos por embolización distal.

- ***En pacientes en los que ha fracasado el tratamiento endovascular.*** La obliteración parcial del aneurisma por este tipo de procedimientos, no elimina la posibilidad de resangrado, esto puede obligar a indicar el clipaje del AI, si técnicamente no es posible su obliteración completa por técnicas endovasculares.

3- Contraindicaciones para el tratamiento quirúrgico

Las contraindicaciones generales para el tratamiento quirúrgico son las siguientes:

- **Mal estado neurológico del paciente como resultado de la HSAa.** Evidentemente, la cirugía estará contraindicada en aquellos pacientes que estén moribundos (PIC incontrolable, lesiones en áreas vitales del cerebro en la TC)⁶⁷³. En los demás casos, las tendencias actuales tienden a ser intervencionistas, también en estos enfermos, ya sea con cirugía o con tratamiento endovascular.
- **Pacientes en condiciones médicas que contraindiquen la cirugía.**
- **Edad avanzada del paciente.** Algunas escuelas quirúrgicas no intervienen nunca a pacientes de más de 80 años.

4- El abordaje quirúrgico

En general, la mayoría de aneurismas pueden ser intervenidos a partir de un abordaje frontotemporal; sin embargo la técnica quirúrgica empleada puede cambiar en cada caso según la localización anatómica, la configuración del aneurisma y las preferencias del cirujano.

Según la localización del AI, los tipos de abordaje quirúrgico más empleados son:

- **Aneurismas de la circulación anterior.** Gran parte de aneurismas de la circulación anterior (ACoA, ACM, bifurcación de la ACI, arteria coroidal anterior, ACoP, arteria oftálmica-ACI, ACI-paraclinoidea / arteria hipofisaria superior) se abordan a través de una craneotomía frontotemporal (pterional). Llamada así porque requiere un fresado importante del ala mayor del esfenoides (pterion)⁷⁹².
- **Aneurismas de la circulación posterior.** Para intervenir quirúrgicamente a los AI de la circulación posterior se utilizan abordajes frontotemporales, subtemporales y suboccipitales. La vía pterional o la subtemporal se usa para abordar AI en la arteria basilar –parte alta-, de la arteria cerebral posterior (ACP) y de la arteria cerebelosa superior⁷⁹². La vía suboccipital se utiliza para abordar las arterias vertebrales y cerebelosa posteroinferior (PICA)⁷⁹². La vía combinada subtemporal y suboccipital se utiliza para intervenir AI localizados en el tronco basilar y en la unión vértebrobasilar⁷⁹².

5- La posición del enfermo

El enfermo será colocado de distintas formas, para optimizar el abordaje quirúrgico, dependiendo de la localización del aneurisma:

- Los pacientes con aneurismas de la parte anterior del polígono de Willis, se colocarán en decúbito supino (para abordaje frontotemporal).
- Los enfermos con AI de la parte posterior de la arteria basilar, se colocarán en decúbito lateral (para practicar un abordaje temporal).
- Los afectos de AI de la arteria vertebral o de la parte baja de la arteria basilar, se colocarán sentados o en decúbito prono (para abordaje suboccipital).
- Los portadores de un AI de la arteria comunicante anterior, pueden abordarse desde la derecha. Mientras que AI de la ACM y de la ACoP siempre se abordan desde el lado en que se localiza el aneurisma.

6- Recordatorio esquemático de la anatomía quirúrgica

El polígono de Willis está compuesto por la ACI, por los segmentos horizontales A1 de ambas ACA, por la ACoA, por la ACoP, por los segmentos horizontales P1 de ambas ACP y por la arteria basilar. Sin embargo, sólo entre un 20-25% de la población lo tiene completo sin ningún componente ausente o hipoplásico.

Arteria carótida interna (ACI)

Clásicamente, la ACI proximal intracraneal se ha dividido en partes según sus relaciones con la apófisis clinoides anterior³⁷⁷. La parte de la ACI proximal a la apófisis clinoides anterior es la parte llamada infraclinoidea. En la actualidad, aquellos aneurismas que se originan en relación directa con la apófisis clinoides anterior reciben el nombre de paraclinoideos (lo que incluye a los AI del segmento oftálmico y los AI del segmento clinoideo de la ACI^{236, 580, 581, 903, 904}). El segmento clinoideo se encuentra entre el 'anillo' dural y la membrana carótido-oculomotora¹⁰⁰. El segmento oftálmico es el mayor de los de la ACI subaracnoidea y se extiende entre el 'anillo' dural y el origen de la ACoP¹⁰⁰. Desde este segmento paraclinoideo de la ACI salen dos ramas principales: la arteria oftálmica y la arteria hipofisaria superior.

El diámetro de la ACI intradural es aproximadamente de 3.5-4 mm^{245, 900}. Este segmento de la arteria llamado supraclinoideo se inicia cuando pasa la apófisis clinoides anterior; y da origen a la ACoP, a la arteria coroidal anterior (ACorA) y a varias arterias perforantes antes de bifurcarse en la ACA y la ACM. Una de las ramas de la ACI supraclinoidea es la ACoP⁶²⁶, se origina en la cara posterior de la ICA intradural y cursa por detrás y por encima del III par craneal hacia la ACP. En su trayecto la ACoP da origen a varias ramas

que irrigan la parte posterior del hipotálamo, la parte anterior del tálamo, el subtálamo, el brazo posterior de la cápsula interna, el quiasma, el tracto óptico, los cuerpos mamilares y el *tuber cinereum*⁴³⁷. La ACoA se origina en la cara posterior de la ACI de 2-5 mm distal de la ACoP y entre 3-6 mm proximal a la bifurcación de la ACI⁴³⁷. Transcurre lateral y por debajo del nervio óptico, por detrás de la cisterna crural hacia el lado posteromedial del *uncus* y a través de la fisura coroidal.

Arteria cerebral anterior (ACA)

La ACA proximal (A1) tiene un diámetro de 1-3 mm⁹⁰⁴, va por encima del nervio óptico (30%) o del quiasma (70%) en dirección a la cisura interhemisférica⁶⁷⁹. La ACoA se forma por la confluencia entre los dos segmentos A1 y constituye la parte anterior del polígono de Willis¹⁰³. De hecho, la ACoA marca el origen de los segmentos A2 bilateralmente¹⁰³. Una gran cantidad de vasos perforantes salen desde los segmentos A1 y A2 y de la ACoA. Estos vasos nutren la substancia perforada anterior, el hipotálamo, la parte dorsal del quiasma óptico, el área supraquiasmática, la parte anterior del III ventrículo, la parte inferior del lóbulo frontal y el *gyrus rectus*^{598, 613, 678}. La arteria recurrente de Heubner³³⁷ sale de la ACA cerca de la ACoA^{200, 599} y nutre parte de la cápsula interna, la parte anterior del núcleo caudado, el tercio anterior del putamen, la parte más externa del pálido y la parte anterior del hipotálamo^{200, 613, 678}.

Arteria cerebral media (ACM)

El tronco principal de la de la ACM (M1) se extiende entre la ACI y su bifurcación^{886, 904}. Las ramas corticales de la ACM nutren la mayor parte de la superficie del hemisferio, la cara cortical de la cisura de Silvio, el polo temporal y las partes laterales de los lóbulos frontal y temporal⁸⁰². La ACM se divide, en general, en dos troncos (M2)¹¹⁸: 1. Uno superior que nutre principalmente al córtex frontal inferior, el opérculo frontal y parte del lóbulo parietal y 2. Uno inferior que irriga la convexidad temporal, la región tèmporo-occipital y parte de la región parietal⁹⁰⁴. Los segmentos M2 se terminan en el sulcus circular. Más allá del sulcus circular encontramos los segmentos operculares de ACM (M3) ya que pasan por encima del opérculo hasta la superficie de la cisura de Silvio. Las ramas corticales constituyen los segmentos M4 de la ACM⁸⁰².



Los estudios anatómicos han demostrado, de media, unas 10 arterias perforantes – lentículoestriadas- distribuidas por todo el tronco de la ACM y de la parte proximal de las ramas en que se divide. Estas arteriolas nutren áreas del subcorticales (cápsula interna, la parte lateral del pálido y el cuerpo y la cabeza del núcleo caudado⁶⁷⁸) que toleran mal, incluso cortos periodos de isquemia y que invariablemente infartan, aunque se liberen sí han sido atrapadas al intentar clipar el aneurisma

7- Técnica quirúrgica general: Clipaje del aneurisma mediante abordaje pterional

Los AI de localizaciones raras o aquellos con características anatómicas especiales requieren modificaciones de esta técnica u otro tipo de abordaje.

- **Aneurismas de la arteria carótida interna y sus colaterales**

El paciente se coloca en decúbito-supino, con la cabeza elevada por encima del corazón y girada 20° hacia el lado contralateral al de la localización del aneurisma, con el cuello extendido ligeramente, para favorecer una cierta retracción del lóbulo frontal por la acción de la gravedad. Se deben evitar las posiciones extremas que puedan afectar / lesionar las venas yugulares, las arterias carótidas o vertebrales, la columna vertebral cervical y la traquea⁴³⁷.

La incisión cutánea se practica de forma arqueada y se extiende por detrás de la línea del pelo, desde la parte posterior del arco cigomático hasta la línea media. Una vez descubierta la calota, se realiza una amplia craneotomía con un amplio fresado del ala del esfenoides. Quedando expuesta la base del lóbulo frontal, la cisura de Silvio y la parte anterior del lóbulo temporal. Entonces, se abre la duramadre –de manera que permita el acceso a la superficie del lóbulo frontal-, se invierte y se asegura la dura. Se retrae el lóbulo frontal hacia la parte superior y el lóbulo temporal hacia la parte posterior⁴³⁷.

Para obtener una relajación cerebral adecuada, se tiene que drenar LCR, mediante la abertura de las cisternas basales. Dependiendo de la localización del aneurisma se abren diferentes cisternas:

- Cuando se operan aneurismas de la ACoA, arteria coroidea anterior o de la bifurcación de la ACI, se abren las cisternas quiasmática y la cisterna carotídea medial.
- Cuando se abordan aneurismas de la arteria hipofisaria u oftálmica, se abren las cisternas carotídea, crural e interpeduncular.

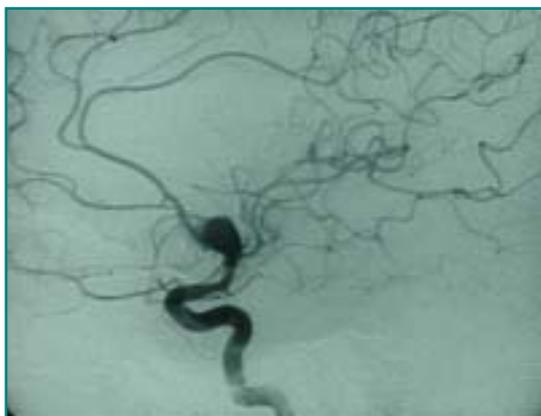


IMAGEN 3: Imagen que corresponde a la arteriografía del paciente número 5 de la serie, que muestra un aneurisma de la ACI.

Una vez abierta la cisterna carotídea, se localiza la ACI y se prepara para un posible clipaje transitorio. Entonces, se abre la cisura de Silvio, aunque, algunos AI de la ACI proximal pueden tratarse sin abrirla, los AI de la bifurcación de la ACI, necesitan abrirla ampliamente. Se disecciona retrógradamente a lo largo de los segmentos M1 y M2 hasta la bifurcación de la ACI⁴³⁷.

Una retracción selectiva del lóbulo apropiado en cada caso, se usa al principio de la disección microquirúrgica. Los aneurismas de la de la ACoP y de la arteria coroidea anterior pueden estar adheridos al lóbulo temporal y los de la bifurcación de la ACI al lóbulo frontal.

Una vez acabada la disección, se clipa el aneurisma; entonces, generalmente, se punciona, para verificar su oclusión. Esto último, facilita la inspección de las áreas adyacentes. Hay que asegurarse de la integridad de los vasos aferentes, de las ramas arteriales y de los vasos perforantes mayores. Una vez realizado esto, se cierra la dura, se repone el colgajo óseo y se cierra por planos de músculo, tejido subcutáneo y piel⁴³⁷.

- ***Aneurismas de la arteria cerebral anterior y sus ramas***

Después de la inducción de la anestesia se coloca un drenaje lumbar (en los enfermos con rotura del aneurisma)⁴³⁷. A pesar de que, cuando los ventrículos están dilatados, un drenaje ventricular en general es suficiente para obtener una buena relajación de cerebral, no lo es para pacientes con ventrículos pequeños o en los cuales el drenaje se ha colocado preoperatoriamente para descomprimir los ventrículos⁷⁸².

Se coloca el paciente en decúbito-supino, con la cabeza elevada por encima del corazón y girada 15° hacia el lado contralateral al de la localización del aneurisma y con el cuello extendido ligeramente⁴³⁷.

Una vez montado el campo quirúrgico, después de la higiene y esterilización de la piel, se practica la incisión cutánea, de forma arqueada desde la parte posterior del arco cigomático hasta el límite de la línea del pelo en la línea media.

Cuando se llega a nivel de la calota, se practica una amplia craneotomía pterional (una osteotomía orbitozigomática es innecesaria⁷⁸²). Una vez expuesta la duramadre, se abre en semicírculo, se invierte y se asegura. Entonces, se drena LCR para obtener una relajación cerebral adecuada, mediante la abertura de las cisternas basales⁴³⁷, maniobra que será suficiente para enfermos sin hemorragia subaracnoidea.

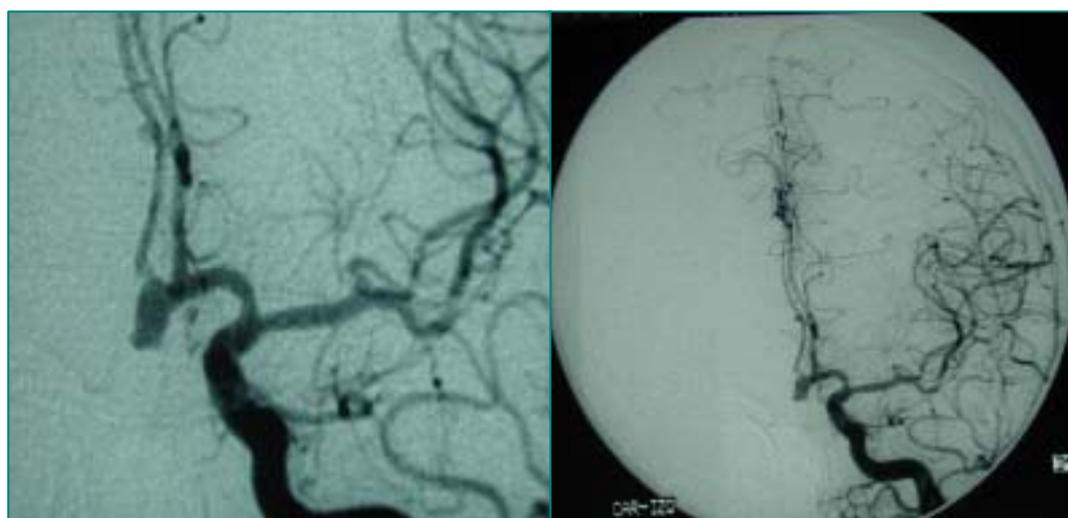
Después de disecar las cisternas basales y la liberación del LCR, se practica la abertura completa de la cisura de Silvio. Esto moviliza la parte lateral del lóbulo frontal y da acceso a la parte proximal de A1, que se disecciona y prepara para un posible clipaje transitorio.

Si el AI se proyecta hacia la parte superior o hacia la parte posterior, las fibras, de la aracnoides, pegadas al *gyrus rectus* en ambos lados de los nervios ópticos y del quiasma, se separan por disección. Quedan expuestos tanto los nervios ópticos como el quiasma, se abre la lámina terminalis, y se prepara la parte proximal de A1 (bilateralmente) para clipaje transitorio. Si se tienen que poner estos clips temporales, se colocarán cerca de la unión entre la A1 y la A2 para evitar en lo posible la isquemia de los vasos perforantes.

Si el AI se proyecta hacia delante y abajo se puede producir rotura aneurismática antes del clipaje. Se puede rasgar cuando se está elevando el lóbulo frontal. Entonces, se disecciona la A1 ipsilateral hasta su unión con la A2, antes de iniciar la disección del cuello del aneurisma. Si es posible se diseccionan la A1 y la A2 contralaterales, antes de movilizar el fundus del AI.

La corticotomía del *gyrus rectus* permitirá la localización de la A2 ipsilateral. También se puede localizar mediante la abertura de la cisura interhemisférica.

Al final de la disección del complejo de la ACoA se encuentran 14 arterias o grupos de arterias a considerar. Es muy importante comprender las grandes variaciones anatómicas que presenta ésta área e identificar meticulosamente y preservar todas sus relaciones arteriales.



IMÁGENES 4-5: Imágenes que corresponden a la arteriografía de la paciente número 42 de la serie, donde apreciamos un aneurisma de más de 25 mm de diámetro a nivel de la ACoA.

Durante la fase final de la disección, puede ser muy útil el clipaje de una o ambas A1. Una vez clipado definitivamente el aneurisma, se cierra la duramadre, se repone el colgajo óseo y se cierra por planos de músculo, tejido subcutáneo y piel⁴³⁷.

La mayoría de complicaciones de este tipo de cirugía se producen por la colocación incorrecta del clip definitivo, o porque atrapa algún vaso perforante, o compromete los vasos aferentes o eferentes o el aneurisma aún se rellena⁷⁸².

- **Aneurismas de la arteria cerebral media y sus ramas**

Se coloca el paciente en decúbito-supino, con cabeza elevada por encima del corazón y girada 30 - 45° hacia el lado contralateral al de la localización del aneurisma y con el cuello extendido ligeramente⁴³⁷.

Una vez preparado el campo quirúrgico, se practica una incisión arqueada desde la parte posterior del arco cigomático hasta el límite de la línea del pelo en la línea media, y después de dejar visible la calota, se practica una amplia craneotomía.

Los aneurismas superficiales pueden estar adheridos a la duramadre. Se deberá tener sumo cuidado al abrir, invertir y asegurar la dura. Si hay un hematoma, se debe evacuar su mayor parte (dejando los coágulos cercanos al AI).

Entonces, para el drenaje de LCR, se procede a abrir las cisternas basales de alrededor del nervio óptico y de la ACI. A veces se requiere, también, la abertura de la membrana de Liljequist y de la lámina terminalis para liberar LCR y obtener una relajación cerebral adecuada. Después, la mayoría de las veces, se abre la cisura de Silvio, periféricamente, siguiendo una de las pequeñas ramas arteriales temporales o frontales hasta la ínsula⁴³⁷. Hay quien coloca un drenaje espinal lumbar antes o después de la inducción anestésica (drenando de 30-40 ml de LCR cuando se abre la duramadre)¹¹⁸.

La exposición del aneurisma sin lesionar el cerebro o los vasos circundantes es fundamental para obtener buenos resultados en este tipo de cirugía¹¹⁸. Pequeñas variaciones en la posición de la cabeza, del tamaño de la craneotomía y de la relajación cerebral pueden ser de suma importancia para el abordaje quirúrgico y los resultados neurológicos finales del paciente¹¹⁸.

Durante la disección final se puede requerir el clipaje transitorio del tronco principal de la ACM (el valor y seguridad de clipar transitoriamente la ACM está cuestionado debido a la alta incidencia de infartos postoperatorios –45%- asociados a este clipaje en algunos centros⁴⁴²). Sin embargo, para clipar definitivamente el AI y dado que la anatomía es bastante variable, es muy importante practicar una

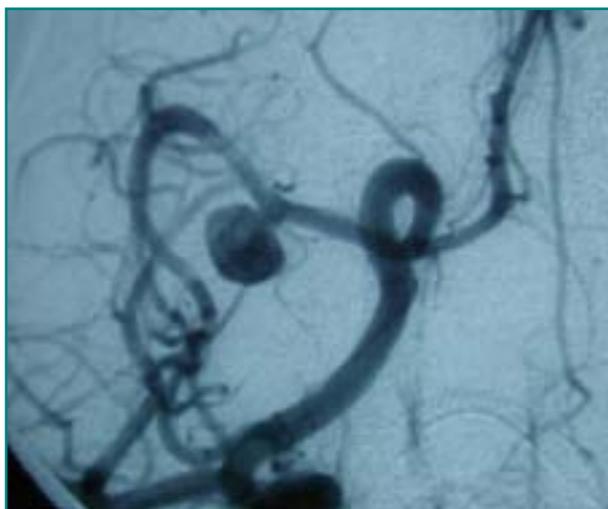


IMAGEN 6: Imagen de la arteriografía del paciente número 16 de la serie, en la que se objetiva un aneurisma de ACM.

dissección completa del aneurisma, movilizarlo e identificar y preservar las ramas arteriales. Después de clipar el aneurisma, generalmente, se punciona -o si es necesario se quita su cúpula- para practicar una inspección final del área. Tras lo que se puede proceder al cierre de la dura, a la reposición del colgajo óseo y al cierre por planos de músculo, tejido subcutáneo y piel.

Clipaje transitorio (oclusión arterial temporal intraoperatoria)

Esta técnica consiste en utilizar clips temporales atraumáticos para ocluir el / los vaso/s aferente/s que nutre/n al aneurisma, haciendo posible su disección y su manipulación más fácil y segura, al disminuir su riesgo de rotura intraoperatorio. Además, esta técnica ha permitido, en la cirugía de los AI gigantes y/o complejos, limitar las indicaciones de hipotensión controlada (que al disminuir la presión de perfusión cerebral, originaba y/o agravaba episodios de isquemia cerebral). Sin embargo, el CITr puede ser otro origen de isquemia focal perioperatoria, de hecho, este tipo de clipaje representa un modelo de isquemia focal. Esencialmente, todas las arterias cerebrales pueden soportar cortos periodos de oclusión temporal, sin que se produzca un infarto cerebral. La sensibilidad a la isquemia variará con las diferentes distribuciones arteriales, mientras la arteria carótida interna proximal, en algunos casos, puede ser ocluida durante una hora o más, la arteria cerebral media proximal o el ápex de la basilar sólo pueden tolerar su oclusión por unos minutos. Durante el CITr puede aparecer isquemia, ya que a menudo es difícil predecir con exactitud el tiempo que se requerirá para disecar y clipar un aneurisma. Además, algunas veces, durante el CITr, la cúpula del AI se abre, por elección o por rotura durante la disección, entonces no se puede soltar el CITr hasta que el AI ha sido definitivamente clipado.

Vamos a analizar por separado sus ventajas y limitaciones:

1. *Ventajas del clipaje transitorio*

Por un lado, en cirugía precoz, la utilización de clipaje transitorio reduce la presión en el saco aneurismático, permite la disección final del cuello del aneurisma y su clipaje con un menor riesgo de rotura.

Por otro lado, en muchos casos de aneurismas gigantes, se requiere la trombectomía intraarterial, el CITr, entonces, permite abrir el saco trombosado y evacuar los coágulos / placa arteriosclerótica sin excesivo sangrado. Además, el CITr facilita que se “ablande” la cúpula del AI, permitiendo la visualización de los vasos perforantes adyacentes a su cuello, antes de la colocación del clip definitivo.

En roturas de un AI durante su disección, si el CITr de los vasos aferentes es posible, reduce la hemorragia y permite continuar la disección antes de la colocación del clip definitivo.

2. **Limitaciones de la técnica del clipaje transitorio**

La primera limitación del CITr es el riesgo de isquemia cerebral. La duración tolerable de la oclusión depende de muchas variables que incluyen: las técnicas quirúrgicas y anestésicas, el vaso que sea clipado, si hay vasos perforantes comprometidos, la volemia y presión arterial, el que haya colaterales y el estado del paciente (toleraran un menor tiempo de CITr los pacientes edad avanzada⁴⁴⁶ y los enfermos en peores condiciones clínicas⁶⁹⁷).

En nuestro hospital, la primera casuística, utilizando esta técnica, fue publicada en el año 90. Entre 1983-1989 de 166 pacientes intervenidos para clipaje de AI, 49 requirieron de clipaje transitorio de las arterias aferentes y a veces eferentes al aneurisma⁶⁸¹. Otros centros recurren a esta técnica con menor frecuencia, en una serie publicada, recientemente, en nuestro país, sólo, se recurrió a clipaje transitorio en un 17.7% de los 62 pacientes estudiados²¹⁸.

“Trapping”

Algunas veces es necesario por distintas causas, la oclusión proximal y distal del vaso con el aneurisma. Excluyéndolo de esta forma de la circulación cerebral.

“Wrapping”

En algunos casos, el recubrir el aneurisma con tejidos, es la única opción de la que se dispone. Se practica con la esperanza que la colocación de fibras de algodón o de *Teflon* inducirán fibrosis e impedirán el crecimiento del AI. Sin embargo, recubrir el aneurisma no impide su crecimiento ni su rerotura y puede hipotecar intentos futuros de clipaje, ya que esta técnica desvirtúa los planos quirúrgicos y esconde los vasos perforantes⁵²⁴.

TRATAMIENTO ENDOVASCULAR

Tratamiento endovascular del aneurisma intracraneal

- **Generalidades**

Consiste en la colocación de espirales trombogénicas de platino de distintas longitudes y diámetros que se introducen a través un microcatéter, produciendo la inmediata trombosis del aneurisma por electrotermocoagulación. Estos espirales son moldeables, para hacerlos encajar en la configuración del AI y han demostrado ser un tratamiento útil²⁹¹. Esta técnica obtiene resultados anatómicos adecuados en los aneurismas pequeños, con cuellos estrechos y bien definidos (< 4 mm) y en aquellos en ángulo recto con el flujo sanguíneo^{623, 651, 868}. Es menos efectiva en AI grandes o con cuello ancho -por la posibilidad de tromboembolización del espiral desde el aneurisma al vaso aferente-.

Varias series clínicas, realizadas durante la primera mitad de la década de los noventa, demostraron que en manos expertas, aproximadamente, el 50% de todos los aneurismas podía ser completamente ocluidos por esta técnica^{98, 277, 299, 623, 651, 868}. En comparación, un trabajo reciente, donde se practicaba angiografía postoperatoria de rutina, demostraba la oclusión completa del 94% de los AI clipados⁴⁴⁵. Sin embargo, las técnicas endovasculares mejoran día a día y el porcentaje de oclusiones que se realizan con éxito en manos expertas también. De todas formas, las indicaciones absolutas del tratamiento endovascular aún no están claramente detalladas y la comparación de los beneficios y los riesgos frente al clipaje quirúrgico aún se desconoce²⁷¹. Por lo que en algunos centros esta técnica queda relegada a aquellos pacientes sin indicación quirúrgica o difíciles de tratar quirúrgicamente, sin embargo, la calidad de los resultados obtenidos hacen pensar que se convertirán progresivamente en el método de tratamiento de primera elección para tratar los AI⁶²⁰.

Otra técnica que se ha empleado es la oclusión deliberada del vaso que conduce al AI; se utiliza en aneurismas gigantes, complejos o fusiformes. Antes de la oclusión final se hace una prueba, obstruyendo con un balón el vaso aferente, para determinar si esta obstrucción puede ser bien tolerada. Para ello durante esta prueba se examina neurológicamente al paciente monitorizándolo electrofisiológicamente (potenciales evocados somatosensoriales (PES) y potenciales evocados auditivos).

- **Indicaciones**

Las indicaciones, aún, no están claramente definidas, al ser una técnica nueva y no conociéndose sus resultados a largo plazo. Por lo que se impone la individualización de la indicación quirúrgica o endovascular según criterio del neurocirujano y del neurorradiólogo⁵⁴¹. En la práctica, es ya el método de primera elección para el tratamiento de AI en el 80% de pacientes^{127, 178} en aquellos centros que se cuenta con un neurorradiólogo experto en técnicas de tratamiento endovascular. Sin embargo, en teoría, sólo se aconseja en:

- a) *AI difíciles*. Se aconseja en los AI de la circulación posterior²¹⁶, los AI parcialmente extradurales y los AI paraclinoideos⁵⁴¹.
- b) *Pacientes de grados altos de la escala de Hunt-Hess*^{430, 541}. La ventaja potencial sería el ser menos nociva para el cerebro –no requiere retracción ni la disección de vasos-, lo que la haría adecuada en cerebros con importante “swelling” en la TC o con PIC no controlada.
 - a) *Ancianos*. En estos pacientes la estabilidad de la espiral a largo plazo es menos relevante.
 - b) *Miscelánea*. Los mejores resultados se obtiene en AI con cuellos pequeños^{38, 127, 554, 868}. Por lo que hasta ahora, los aneurismas con cuello ancho eran una de las contraindicaciones (limitaciones) de esta técnica por razones obvias, sin embargo se están desarrollando técnicas que ayuden y permitan la oclusión de estos aneurismas con EDG⁴⁵³.

- **Riesgos y complicaciones de esta técnica**

Complicaciones que van a presentar entre el 9 y el 30% de pacientes^{651, 868}:

- a) *Tromboembolismo*. En la actualidad se administran pautas más agresivas de anticoagulación lo que ha permitido minimizar las complicaciones tromboembólicas de esta técnica.
- b) *Obstrucción de vasos por espirales*.
- c) *Rotura aneurismática mecánica* y/o por el abundante uso de anticoagulantes (heparina) durante esta técnica.
- d) *Oclusión, solamente, parcial del aneurisma*.
- e) *Reaparición del AI*^{98, 480, 482}. Puede presentarse tanto en aneurismas ocluidos parcial como completamente. No se sabe nada a cerca de la estabilidad de estos espirales a largo plazo. A estos pacientes se les debe practicar: angiografías - ¿angio-TC?- repetidas de control; y si se constata la reaparición del aneurisma, una nueva embolización con espirales endovasculares o tratamiento quirúrgico.

Tratamiento endovascular para el vasoespasmo severo

Se ha propuesto que en los casos severos de vasoespasmo, refractarios al tratamiento médico, pueden requerir, mediante angiografía urgente, la administración intraarterial de papaverina –un relajante de la musculatura lisa- o la angioplastia transfemoral percutánea directa de los vasos espasmodizados³⁹⁵.

La papaverina intraarterial se administra en perfusión, a razón de 300 mg diluidos en 100 cc de suero fisiológico, de 20 minutos a una hora⁷⁶. Sólo mejoraría clínicamente a menos de un tercio de los pacientes que son sometidos a ella (26%) según un estudio reciente²²⁹. Estudios recientes han demostrado que la angioplastia es superior a la infusión de papaverina en resolver de forma mantenida el vasoespasmo y se asocia con menos fracasos^{209, 403}. Sin embargo, no se ha demostrado que la angioplastia transluminal sea superior al tratamiento médico del vasoespasmo⁶³². Además, la angioplastia puede tener graves complicaciones que incluyen el desplazamiento de los clips quirúrgicos y la rotura u oclusión del vaso.

En la actualidad, se están ensayando nuevos fármacos intraarteriales para el tratamiento del vasoespasmo, debido a los riesgos que supone la dilatación mecánica de las arterias espasmodizadas mediante angioplastia. Tachibana et al. han ensayado, clínicamente, el hidrocloreuro de fasudil (AT877), un inhibidor de los iones de calcio intracelular, de las proteinkinasa A, G y C, y de la kinasa de las cadenas ligeras de la miosina. Consiguiendo, con ello, mejorar los síntomas isquémicos o prevenir la progresión de la vasoconstricción arterial, sin embargo la duración de tales efectos es limitada⁸¹⁷.

ANESTESIA PARA LA CIRUGÍA DE LOS AI

La tendencia actual, para los casos que sean tributarios de clipaje quirúrgico, es la cirugía precoz para todo tipo de pacientes –también para aquellos que están en malas condiciones neurológicas-, condicionando que tengamos que anestesiar a enfermos con graves alteraciones en la hemodinámica cerebral e importantes disfunciones sistémicas. En los que, además, solamente contamos con un tiempo de valoración y estabilización preoperatoria muy limitado.

Evaluación preoperatoria

La evaluación preoperatoria comprende los siguientes puntos:

1. Evaluación neurológica

El examen neurológico precisará la evaluación del nivel de conciencia, del grado de agitación, la presencia de un déficit motor, de una anisocoria o de signos clínicos de hipertensión intracraneal.

Una vez evaluado neurológicamente al paciente, se clasificará en las escalas para el coma de Glasgow³⁷⁸(tabla 5) y en la Hunt-Hess³⁶³. A pesar de que existen otras escalas, como se ha descrito, probablemente más precisas, para la valoración de estos enfermos, la de Hunt-Hess sigue siendo la utilizada en la mayoría de trabajos publicados.

2. Control de la vía aérea

Para obtener buenos resultados a largo plazo, será prioritario en aquellos enfermos con Glasgow ≤ 10 –generalmente, en los enfermos de grados altos de la escala de Hunt-Hess-, controlar la vía aérea y la oxigenación⁴⁴⁶, de forma inmediata, mediante intubación orotraqueal y ventilación mecánica, antes de proceder a ninguna exploración complementaria –ni siquiera la TC-. Se debe tener sumo cuidado en realizar estas maniobras sin empeorar la hemodinámica cerebral de por sí muy alterada y sin añadir iatrogenia –por ejemplo aspiración broncopulmonar-. No debe intubar personal inexperto⁸⁰⁰ ni se debe intubar “a la brava”, la morbi-mortalidad final dependerá de estos “detalles”.

ESCALA DE GLASGOW PARA EL COMA

<u>APERTURA DE LOS OJOS</u>	
Espontánea	E 4
En respuesta a las palabras	3
En respuesta al dolor	2
Nula	1
<u>MEJOR RESPUESTA MOTORA</u>	
Obedece	M 6
Localiza	5
Retira	4
Flexión anormal	3
Respuesta extensora	2
Nula	1
<u>RESPUESTA VERBAL</u>	
Orientada	V 5
Conversación confusa	4
Palabras inapropiadas	3
Sonidos incomprensibles	2
Nula	1
PUNTUACIÓN DEL COMA (E + M + V) = 3 a 15	

TABLA 5: Escala de Glasgow para el coma³⁷⁸. (*Jennett B, Bond M. Assessment of outcome after severe brain damage. A practical scale. Lancet 1: 480- 484, 1975*).

Después de la valoración neurológica y la intubación se administrará sedoanalgesia al enfermo con drogas de corta duración, por ejemplo con perfusión de midazolam o propofol y cloruro mórfico o fentanilo. Nunca hay que dejar al enfermo sin sedar. El dolor puede agravar la hipertensión que ya es habitual después de la HSAa y favorecer al resangrado. Los traslados (departamento de escáner/ departamento de angiografía) se harán con el enfermo monitorizado, relajado y sedoanalgesiado –la desadaptación al respirador, la tos... son maniobras que harán aumentar, aún, más la PIC- y con facilidades para la reanimación cardiopulmonar. El aumento de la PIC, la taquicardia o la hipertensión pueden deberse a un control inadecuado del dolor en enfermos intubados.

Algunos hallazgos sugieren que el tamaño del aneurisma varía con la presión intracraneal. Cuando la PIC es alta, el aneurisma es pequeño pero pulsátil, cuando la PIC es baja, el diámetro es mayor pero el aneurisma es menos pulsátil⁸⁷⁷.

3. Sedoanalgesia

A los enfermos que no se hayan intubado y que estén esperando el tratamiento quirúrgico o oclusión endovascular del AI, se les intentará prevenir/ mitigar el dolor y la ansiedad –con lo que, a veces, se resuelven episodios hipertensivos-. Sin embargo, hay que tener cuidado con el uso de sedantes y analgésicos. El uso de estas sustancias, en pacientes con PIC elevada, puede deprimir el nivel de conciencia y causar hipoventilación que empeorará a su vez la hipertensión intracraneal⁸⁰⁰. Además, la sedación puede interferir en la valoración neurológica del paciente. Por el contrario un control inadecuado del dolor y la ansiedad puede causar una importante hipertensión arterial, con el consiguiente aumento de riesgo de resangrado, antes de la oclusión aneurismática

4. Evaluación del grado de urgencia

Algunos pacientes después de la evaluación radiográfica tienen que ir directamente a quirófano:

- Pacientes con una hidrocefalia aguda, para colocación de un drenaje ventricular.

- Un hematoma intracerebral con signos de hipertensión intracraneal es una urgencia absoluta, que impone la craneotomía inmediatamente después del diagnóstico, no hay que perder tiempo en exploraciones complementarias innecesarias.
- A los demás pacientes con nivel de conciencia disminuido, se les colocará un sensor de PIC y se realiza un tratamiento adecuado según los valores de PIC.

5. Evaluación clínica sistémica

- **Indagación sistemática de antecedentes familiares o personales que sugieran enfermedades previas que se asocien a mayor incidencia de AI^{578, 723} (tabla 6).**

<p style="text-align: center;"> Poliquistosis renal Síndrome de Ehlers Danlos Colagenosis tipo III Enfermedad de Moyamoya Síndrome de Marfan Anemia falciforme Esclerosis tuberosa Coartación de aorta Neurofibromatosis Pseudoxantoma elástico Osteogénesis imperfecta Malformaciones arteriovenosas Agenesia de la ACI </p>
--

TABLA 6: Recoge las principales enfermedades que se asocian con mayor incidencia a AI.

- **Indagación de otros antecedentes patológicos del enfermo.**

Un 21% de los pacientes tienen antecedentes de hipertensión arterial según³⁹⁸. Otros autores han encontrado una incidencia más alta (41%)⁸⁴³.

El nivel habitual de presión arterial del enfermo nos dará una idea de los límites aceptables durante el periodo peroperatorio y postoperatorio.

Hay que tener en mente, que todos los antecedentes patológicos pueden añadir problemas en el manejo anestésico, ya de por sí complejo, de estos pacientes^{189, 230, 239, 273, 408, 674, 688}.

- **Indagación de antecedentes toxicológicos**

El consumo excesivo de tabaco⁸³⁴, alcohol⁸³⁴ y cocaína⁴⁶¹ son factores de riesgo para la HSAa.

- **Indagación de la afectación sistémica de la HSAa**

Se procederá a la indagación por completa por sistemas para conocer la afectación sistémica que haya podido producir la HSAa.

A nivel del sistema cardiovascular, es importante señalar que en la mayoría de pacientes, las anomalías en el ECG, que a menudo presentan, no justifican pruebas complementarias ni deben retrasar la cirugía⁸². Sin embargo, hay pacientes que pueden presentar en la fase aguda de la HSAa una disfunción ventricular izquierda grave que requiera el aplazamiento de la cirugía⁶⁹⁴.

Las consecuencias potencialmente desastrosas de la hipoxemia deben conducir, siempre, a una evaluación respiratoria preoperatoria precisa (gasométrica/ radiográfica/ etc.). El estado respiratorio del paciente puede requerir de medidas especiales. Se ha publicado la utilización de NO inhalado para mejorar la oxigenación, durante el clipaje de un aneurisma a un paciente con "distress" respiratorio (SDRA)²⁷³.

Otro aspecto fundamental, en estos pacientes, será la evaluación del estado de la volemia/ hiponatremia.

6. **Evaluación de las exploraciones complementarias (analítica sanguínea y urinaria / radiología torácica/ pruebas adicionales, según estado y patologías asociadas del paciente).**

Premedicación

La premedicación dependerá del estado neurológico del paciente. Los pacientes grados I y II de la escala de Hunt-Hess se beneficiarán de la administración de una benzodiazepina⁹¹⁸—si no se administra ya previamente de forma pautada—. Los pacientes de grados \geq III no intubados, no son en general candidatos a los ansiolíticos⁸⁴².

A los enfermos que decidamos premedicar, les administraremos una benzodiazepina de vida media corta, de otro modo sus efectos podrían persistir en el periodo postoperatorio, produciendo somnolencia en un momento que la valoración del estado de conciencia es importante.

Antes de la inducción de la anestesia se deberá corregir a los pacientes hipovolémicos⁹¹⁸.

Monitorización intraoperatoria

La monitorización rutinaria antes de la inducción anestésica debería incluir^{163, 460}: ECG de cinco derivaciones, saturación arterial de oxígeno medida por pulsioximetría (SpO₂) y presión arterial automática indirecta.

Después de la inducción anestésica y la intubación traqueal, deberá incluir: presión arterial directa /gasometrías seriadas (generalmente se canaliza la arteria radial), capnografía / capnometría, monitorización del bloqueo neuromuscular, estetoscopio esofágico, temperatura central (generalmente mediante la colocación de una sonda de temperatura esofágica), gasto urinario —diuresis horaria—, presión venosa central y por último se debe considerar la colocación de un catéter de Swan Ganz en la arteria pulmonar, en aquellos pacientes con un peor estado neurológico y sistémico. En estos pacientes el riesgo de la colocación de un catéter en la arteria pulmonar tiene un riesgo aceptable⁶⁷⁶.

Inducción anestésica

Durante la inducción será prioritario evitar los cambios bruscos de la PA, que puedan causar cambios en la presión transmural (PTM) del AI [PTM= PAM-PIC]. Los aumentos bruscos de la presión arterial durante la laringoscopia y el enclavamiento del cráneo pueden conducir, de esta forma, a la rotura del AI¹⁶³. De forma similar, se tienen que evitar las disminuciones bruscas de la PIC que se pueden asociar con la hiperventilación o con un drenaje lumbar o ventricular rápido de LCR.

En general, se utiliza un agente intravenoso de acción rápida, tales como el tiopental sódico, el propofol o el etomidato. El agente inductor más utilizado en los Estados Unidos es el tiopental sódico (89%)¹³⁸. En Europa sólo existe un estudio multicéntrico a este respecto llevado a cabo en Francia donde el propofol era el agente más utilizado (65%)³⁴.

La relajación muscular se realiza con un fármaco no despolarizante tales como el vecuronio o el atracurio, que tienen mínimos efectos hemodinámicos⁹¹⁸.

La prevención del aumento de la PA durante la laringoscopia se puede llevar a término con la administración de narcóticos i.v. –fentanilo⁴⁰⁵ y remifentanilo⁵⁸²; agentes antihipertensores –esmolol^{162, 536}, labetalol⁹¹⁸ o adenosina⁷⁸⁰- y/o lidocaína i.v.^{60, 309}. Además, se ha demostrado, en ratas utilizando microdiálisis, que la lidocaína suprime la acumulación de glutamato en el hipocampo y en el córtex durante la isquemia transitoria del mesencéfalo⁸³². La lidocaína podría tener efectos neuroprotectores a través de la supresión del aumento de la concentración de glutamato extracelular⁸³², lo que aún haría más importante su administración a estos pacientes.

Mantenimiento de la anestesia

En este apartado se analizan por separado las técnicas de mantenimiento anestésico, medidas para obtener una relajación cerebral adecuada, la fluidoterapia intraoperatoria, las maniobras terapéuticas a tomar durante el clipaje transitorio de los vasos aferentes al AI y en caso de rotura peroperatoria del mismo.

- Técnicas anestésicas

A excepción de algunas fases de estimulación como la fijación del cráneo al cabezal neuroquirúrgico, la incisión cutánea, la abertura de la duramadre, o la sutura de la piel, la cirugía aneurismática produce poca estimulación nociceptiva, por lo que los requerimientos anestésicos son, en general, bajos¹⁶³. Los estímulos por la fijación del cráneo al cabezal neuroquirúrgico de Mayfield y de la incisión cutánea pueden ser disminuidos mediante la infiltración con anestésico local sin adrenalina (por ejemplo con bupivacaína al 0.125% o lidocaína al 1%), a nivel subcutáneo y del periostio, en los sitios de fijación e incisión quirúrgicos^{55, 82, 129, 212, 318, 557}. Además en estos momentos de estímulos dolorosos de corta duración puede ser útil la administración de pequeñas dosis adicionales del agente anestésico que se ha utilizado para la inducción, como suplemento del nivel anestésico basal⁸⁰⁰.

Las técnicas y los fármacos anestésicos se han convertido en muy seguros, por lo que se deben esperar que tengan poco o ningún efecto en los resultados quirúrgicos finales^{841, 858}. La anestesia puede ser mantenida con diferentes técnicas anestésicas, las más utilizadas de las cuales son:

- 1- Anestesia con isoflurano⁵²⁵ o desflurano^{348, 349}, en una mezcla con aire y oxígeno, complementado con un mórfico de vida media corta o ultracorta (una perfusión de remifentanilo²⁵³ o con perfusión / dosis intermitentes de fentanilo).
- 2- Anestesia intravenosa total con propofol^{648, 704, 777, 823} y un mórfico.

En los mismos estudios multicéntricos antes referidos, el hipnótico más utilizado en los Estados Unidos es el isoflurano (89%)¹³⁸ y los más utilizados en Francia son el isoflurano (59%) y el propofol (41%)³⁴.

Recientemente, se ha sugerido que la anestesia intravenosa total con propofol reduciría el tiempo quirúrgico y la estancia hospitalaria de los pacientes sometidos a cirugía aneurismática precoz, sin embargo los resultados neurológicos en el momento del alta no serían significativamente distintos⁷⁰⁴.

Los relajantes musculares durante el mantenimiento anestésico se administran para disminuir los riesgos de movimiento o de tos, durante la cirugía⁸², lo que produciría congestión venosa y dificultad en el acceso quirúrgico⁵⁴⁹. Es importante a este respecto contar con un estimulador de nervio periférico para monitorizar la relajación muscular⁵⁴⁹. Otro aspecto a tener en cuenta, es que la hipotermia intencional o no prolonga, también, la duración de los relajantes musculares^{91, 329 458, 490}.

- **Optimización de los niveles de presión arterial**

Se sabe que en los pacientes normales el FSC se mantiene constante entre PPC aproximadamente entre 50-150 mmHg gracias a los cambios en la vasculatura cerebral⁶¹¹. Sin embargo, existen cada vez más, indicios más evidentes de que el límite bajo de la autorregulación debería ser más alto -entre 70-80 mmHg-^{198, 439}. En algunas patologías -entre ellas la HSAa- los vasos cerebrales pierden de forma global o regional esta capacidad de responder a los cambios de presión, entonces el FSC cambiará con cualquier subida o bajada de la presión arterial.

En la actualidad, se acepta que, intraoperatoriamente, la PPC se debe mantener en los niveles preoperatorios²⁶, controlando meticulosamente la presión arterial y manteniéndola entre unos límites de ± 20 mmHg de la normalidad. Sin embargo, sólo una neuromonitorización adecuada nos asegurará una correcta perfusión cerebral, al menos globalmente.

Aunque ya no se utilice la hipotensión controlada para facilitar la disección quirúrgica, algunos cirujanos siguen pidiendo al anestesiólogo que mantenga cifras de presión arterial menores al iniciar la disección del aneurisma¹¹⁸, sin embargo, nunca se debería hacer de forma empírica, es decir, siempre deberíamos valorar la tolerancia de dicha maniobra con una neuromonitorización adecuada. Hay evidencias que la hipotensión controlada intraoperatoria empeora los resultados neurológicos de estos pacientes¹⁰⁵.

Se ha utilizado intraoperatoriamente la inducción de hipertensión arterial para pacientes con vasoespasmo sintomático⁸⁵, pero no está totalmente clara esta indicación, al no estar definida su relación beneficio / riesgo.

- **Relajación cerebral**

La relajación cerebral, es un objetivo primordial durante el mantenimiento anestésico, debido a que muchos pacientes -cómo los que son sometidos a cirugía precoz- pueden presentar hipertensión intracraneal. Para conseguirla tenemos varias técnicas a nuestro alcance las principales (drenaje de LCR, administración de manitol e hiperventilación) se describen a continuación por separado.

- *Facilitar el drenaje venoso cerebral.* Para conseguir una relajación cerebral adecuada, tenemos que colocar la cabeza en una posición que favorezca el drenaje venoso cerebral. Para ello, intentaremos flexionar y rotar el cuello el mínimo indispensable para obtener un abordaje adecuado. Hay que asegurar, siempre, una distancia mínima, aproximada, de dos dedos entre la mandíbula y la clavícula, después de fijado el marco quirúrgico a al cráneo⁹¹³.
- *Drenaje de LCR.* Se puede practicar mediante la colocación de un drenaje lumbar¹³¹ (después de la inducción anestésica), a partir del drenaje ventricular externo –si lo lleva ya el paciente-, abriendo las cisternas basales durante la cirugía o por punción ventricular también durante el acto quirúrgico. Si contamos con un drenaje externo de LCR –ventricular o lumbar- no se abrirá hasta que se haya abierto la duramadre, aunque una pequeña cantidad de LCR se puede drenar antes, para facilitar la incisión dural¹⁶³. Schmidt⁷²⁵, recientemente, ha sugerido que, en aquellos pacientes en los que se ha practicado drenaje ventricular, antes de cerrar la duramadre, se debería permitir la reexpansión a presión atmosférica de los ventrículos “rellenándolos” con solución de Ringer lactato. Esto aliviaría el estado antinatural de hemisferio colapsado y evitaría la producción de colecciones subdurales postoperatorias. La velocidad de drenaje no debe exceder los 5 ml/min³³⁶. Para ello, hay quien se sirve de una bomba de regulación de flujo⁸¹.
- *Manitol:* Reduce el volumen intracraneal. En general, se debe administrar una dosis máxima de 1g/Kg de peso del paciente –si no contamos con osmolaridad plasmática medida-. Hay quien utiliza dosis mayores de 2-3 g/Kg^{196, 800}. Se debe administrar una vez practicada la craneotomía para evitar la rotura de las venas puente por la disminución prematura de volumen cerebral³³⁶. Hay, además, quien aconseja que, sólo, se debe utilizar después de abrir la duramadre¹⁰⁴, ya que la combinación del aumento del volumen intravascular con la disminución de la PIC puede aumentar la presión transmural y conducir a la rotura aneurismática⁶⁷⁵. Sin embargo, con esta última pauta en el momento de abrir la duramadre aún no tendremos las mejores condiciones quirúrgicas, sobretodo en pacientes que sean intervenidos precozmente y sin drenaje lumbar. Esto hace que, algunos cirujanos, a pesar de los riesgos, aconsejen la administración de manitol durante la fase de colocación del paciente y de preparación de la piel⁴⁴⁸. Ya que aunque cualquier maniobra que reduzca la PIC tiene el problema teórico de aumentar el riesgo de rerotura del aneurisma al aumentar el gradiente de presión a través de la pared del aneurisma, en la práctica esto no parece representar un problema⁸⁰⁰. Se puede administrar furosemida junto al manitol⁶⁶¹, lo que permitirá reducir la dosis de este último y sus efectos indeseables. Esta pauta obligará a la monitorización, aún más estrecha, de los niveles en sangre de potasio^{440, 549} y de sodio⁵⁴⁹. En general, las dosis recomendadas de furosemida son de 0.3 mg/Kg⁹¹⁸.

- *Hiperventilación*: La hiperventilación puede disminuir el volumen sanguíneo cerebral y por tanto mejorar las condiciones quirúrgicas en algunos pacientes. Hay una relación lineal entre FSC y la PaCO₂, por cada mmHg de cambio en la PaCO₂, el FSC aumenta o disminuye entre el 2-4%¹⁶. Es útil para disminuir el FSC, durante este tipo de cirugía, en aquellos enfermos con reactividad cerebrovascular al carbónico conservada. En general, la reactividad al carbónico está mantenida en los pacientes con grados bajos en la escala de Hunt-Hess, pero, puede estar alterada en los enfermos con grados altos^{182, 420}. Sin embargo y a pesar que, aún, es una práctica anestésica extendida, durante la cirugía aneurismática, la hiperventilación puede agravar la isquemia cerebral, por lo que, debe utilizarse sólo si contamos con la neuromonitorización adecuada. En los demás pacientes mantendremos normocapnia o hipocapnia moderada (PaCO₂ entre 32-35 mmHg).

- **Fluidoterapia intraoperatoria**

Una fluidoterapia intraoperatoria adecuada es necesaria para mantener una PPC adecuada. Se mantendrá al paciente normovolémico o ligeramente hipervolémico, mediante la administración de soluciones salinas isotónicas (y puntualmente hipertónicas), según los valores de PVC y/o de presión capilar pulmonar. Sistemáticamente, se repondrán los requerimientos de mantenimiento, las pérdidas sanguíneas y la diuresis. Además, mantendremos la natremia y la kaliemia dentro de los límites de la normalidad. Se debe evitar la hipoosmolalidad plasmática porque produce 'swelling' cerebral. Las soluciones que contienen glucosa están contraindicadas, ya que pueden agravar tanto la isquemia cerebral tanto global como focal^{195, 760, 880}. Sin embargo, no hay que olvidar que la hipoglicemia tiene los mismos efectos deletéreos¹⁷⁰. Mantendremos normoglicemia durante todo el periodo peroperatorio.

El hematocrito se debería mantener entre 30-35%⁹⁰¹ para mejorar la perfusión cerebral - se transfundirá al paciente cuando esté por debajo de estos límites-. La hemodilución isovolémica -intencional o no-, al disminuir la viscosidad sanguínea mejora el FSC y la velocidad de flujo^{419, 849}, aunque sus efectos sobre el aporte cerebral de oxígeno son controvertidos. La cuestión radica en saber hasta que punto el aumento del FSC puede compensar la reducción del hematocrito y la consiguiente reducción del contenido de oxígeno en sangre. Este grado de hemodilución óptima sin que se reduzca el aporte de oxígeno al cerebro se ha estudiado en un modelo canino de isquemia focal, donde el volumen del infarto era menor respecto a los controles con hematocritos de 30%⁴⁵¹. A falta de un estudio clínico randomizado adecuado, otros tipos de aproximaciones, para determinar una cifra de hemoglobina mínima que no comprometa el aporte de oxígeno al área de penumbra en caso de infarto cerebral han llegado a las mismas conclusiones¹⁸³.

- **Maniobras terapéuticas durante el clipaje transitorio**

El clipaje transitorio de los vasos aferentes al aneurisma comporta riesgo de isquemia regional que dependerá: de su duración, del flujo colateral que exista, de la PPC, de la administración de drogas con efecto neuroprotector y del vaso que se ocluya.

Durante el periodo de CITr se han ensayado distintas técnicas de neuroprotección, las más utilizadas son: la hipotermia moderada, la administración de barbitúricos justo antes del inicio del CITr (para producir “burst suppression”) y la inducción de una hipertensión moderada^{420, 911}. En general, de forma empírica, se mantiene la presión arterial, al menos, entre un 10-20% por encima de sus niveles preoperatorios con el enfermo despierto, para mantener la circulación colateral⁹¹¹. Estas técnicas pueden tener un efecto neuroprotector significativo durante la isquemia focal temporal iatrogénica que el CITr provoca⁴⁴².

Para elevar la presión arterial puede ser suficiente con la administración de coloides antes del clipaje transitorio, aunque en algunos casos será necesario el soporte hemodinámico farmacológico. El fármaco de elección es la fenilefrina –un α -adrenérgico– ya que no causa vasoconstricción cerebral directa⁶² y tiene pocos efectos cardíacos secundarios⁴³⁹.

Hay evidencias experimentales que la administración de barbitúricos poco después del CITr produciría, también, neuroprotección significativa^{743, 745}. Por lo que deberemos administrar tiopental sódico, aunque ya se haya colocado el clip transitorio, por ejemplo cuando se coloca para control de la hemorragia inmediatamente después de la rotura del aneurisma durante la disección.

Parece que episodios repetidos de isquemia pueden tener efectos más perjudiciales que un solo episodio prolongado⁵⁰³, sin embargo no se sabe la importancia clínica de estos hallazgos⁷²². A pesar de lo controvertido de los clipajes transitorios intermitentes –reperusión intermitente^{167, 265, 372, 744, 791}–, como medio de minimizar la lesión isquémica, hay autores que los aconsejan^{722, 826}. Taylor limita el tiempo de oclusión entre 5 y 10 minutos seguidos por 10 minutos de reperusión⁸²⁶.

- **Maniobras paliativas en caso de rotura del aneurisma**

La rotura intraoperatoria del AI se asocia a un aumento de la morbi-mortalidad⁷²⁹. Si esta se produce se pueden instaurar distintas medidas terapéuticas con el fin de controlar esta situación:

- 1- **Reposición de las pérdidas hemáticas.** Hay que administrar la fluidoterapia necesaria para mantener normovolemia y controlar la hipotensión.

- 2- **Hipotensión controlada.** Aunque haya sido una práctica habitual en estas circunstancias (puede ayudar al cirujano a controlar el aneurisma y reducir las pérdidas hemáticas, en caso de no estar en situación de colocar clips transitorios en los vasos aferentes al AI⁴⁷ se utiliza cada vez menos ya que puede agravar la isquemia cerebral que se produce en estos casos²⁵⁵. Además, si la hipotensión se mantiene demasiado tiempo, el pronóstico del paciente empeora considerablemente ya que se produce una isquemia cerebral global⁹¹⁸. Está demostrado que el taponamiento del aneurisma y el clipaje transitorio obtiene mejores resultados neurológicos que la hipotensión^{138, 197, 302, 697}, en estas circunstancias. En ciertos enfermos tendrá consecuencias, aún, más graves, por lo que debería ser, siempre, evitada (pacientes con hipertensión preoperatoria, arteriosclerosis cerebral, cardiopatía isquémica o valvular, e insuficiencia hepática, renal o pulmonares severas, etc.). Si de todas formas, se decide optar por la hipotensión controlada, el fármaco de elección en estas circunstancias sigue siendo el nitroprusiato sódico, ya que su dosificación se adapta fácilmente y rápidamente a la situación⁹¹⁸.
- 3- **Compresión carotídea.** Ejercer compresión sobre la carótida del lado del aneurisma, puede proporcionar un campo quirúrgico casi exsangüe, pero no se debe prolongar más de 3 minutos. Además, esta técnica disminuye el retorno venoso y favorece el aumento del volumen sanguíneo cerebral.
- 4- **Medidas quirúrgicas.** Hay una serie de medidas quirúrgicas que se pueden establecer en caso de rotura aneurismática. En primer lugar, se puede taponar el AI, mediante torunda de algodón y aspiración¹⁰⁴ o mediante aspiración directa¹⁰⁴. También, se puede colocar un clip proximal. Otra posibilidad, que se tiene algunas veces, para parar la hemorragia es la colocación de un clip distal, en el saco aneurismático, al sitio de la rotura¹⁹¹. Por otro lado, cuando se prevé una dificultad de acceso sobre un AI dependiente de la circulación carotídea, algunos cirujanos colocan un lazo en la carótida cervical, al principio de la intervención, para poderla ligar en caso de rotura del AI.

- **Otras medidas especiales**

La intervención quirúrgica de ciertos aneurismas (complejos y/o gigantes, generalmente, en el territorio vértebrobasilar) se acompaña de una morbi-mortalidad importante. Para mejorar las condiciones quirúrgicas y prolongar el tiempo de isquemia cerebral, se ha propuesto su clipaje con ayuda de circulación extracorpórea y con parada circulatoria temporal bajo hipotermia profunda (16-18 °C)^{39, 64, 278, 288, 402, 605, 653, 770, 771, 781, 809, 915}. Desde el punto de vista anestésico esta técnica asocia las dificultades y complicaciones potenciales de la anestesia para la cirugía aneurismática a las de la cirugía cardiaca con hipotermia profunda^{82, 440}. Lawton⁴⁴³, por los riesgos de esta técnica y ya que,

actualmente, se cuenta con técnicas neuroradiológicas efectivas (espirales / balones), sólo la recomienda en algunos aneurismas complejos de la circulación posterior.

Despertar anestésico

Un despertar precoz de la anestesia es deseable en la mayoría de casos ya que permite la monitorización clínica postoperatoria del paciente, lo que es fundamental para detectar y tratar a tiempo la aparición de complicaciones postoperatorias.

Despertar en quirófano versus despertar diferido. Indicaciones

Después de una cirugía no complicada, los pacientes normotérmicos y normovolémicos, se recuperan, generalmente, de la anestesia con mínimos cambios hemodinámicos y metabólicos⁸³. De hecho, no se ha podido demostrar que el aplazamiento del despertar limite sus consecuencias metabólicas y hemodinámicas⁸⁴. Por lo que, en general, es deseable un despertar precoz en estos enfermos⁵⁹, para poder realizar una valoración neurológica inmediata, si no hay contraindicación para ello; permitiendo detectar la aparición de un déficit nuevo y si es posible tratarlo. La aparición de un déficit focal en el despertar puede implicar la inmediata reanudación de la intervención quirúrgica y/o la realización de una arteriografía o el traslado urgente del enfermo a la sala la TC⁶⁴⁹ si se sospecha alguna otra causa.

En general, la conducta que la mayoría de centros realizan es la siguiente:

- 1- Se extuba precozmente a los pacientes grados I y II de la escala de Hunt-Hess, si no han presentado ninguna complicación peroperatoria grave^{82, 163}.
- 2- Los pacientes grados IV y V requieren intubación y ventilación postoperatoria^{163, 570} y un despertar individualizado, diferido y adaptado al estado neurológico y sistémico del enfermo.
- 3- En los enfermos en grado III, se preferirá un despertar, discretamente, diferido (durante las primeras dos horas del postoperatorio, en la unidad de cuidados intensivos)⁸², si no hay contraindicación para ello (estado ventilatorio preoperatorio, duración y dificultad de la intervención quirúrgica, etc.).
- 4- El despertar en los pacientes que hayan sufrido rotura aneurismática intraoperatoria o a los que se haya intervenido de aneurismas vertebrobasilares, se debería considerar de forma individual, independientemente de su grado clínico preoperatorio, ya que su recuperación puede ser lenta y/o pueden haber disfunciones de los pares craneales que pueden limitar la protección de la vía aérea¹⁶³.

El despertar rápido deseable en muchos pacientes, requerirá de la superficialización de la anestesia⁶² durante la fase de sutura cutánea. Esto puede producir hipertensión y taquicardia que, puede requerir tratamiento, sobretodo en los hipertensos crónicos⁸² (con labetalol o esmolol).

En esta fase de despertar y en el postoperatorio inmediato, es, muy importante controlar la presión arterial, en aquellos pacientes que tengan aneurismas múltiples o en los que no se haya podido clipar el aneurisma (por ejemplo, cuando se haya practicado un "wrapping"). En general, en el postoperatorio inmediato, una vez despertado al enfermo, es beneficioso mantener una hipertensión moderada (PAM entre 80 y 120 mmHg)⁵⁷⁰ (sobretodo en aquellos pacientes con antecedentes de vasoespasmo)¹⁶³, sin embargo una hipertensión marcada se puede asociar, indirectamente, a una incidencia de, aproximadamente, un 2% de sangrado postoperatorio³⁸⁸. Los esfuerzos provocados por la tos y la agitación que produce el tubo orotraqueal deben evitarse, administrando por ejemplo propofol, lidocaína o hipotensores y extubando, a estos enfermos, pero manteniendo una vigilancia estrecha mientras el estado de conciencia continúe alterado⁸². Si la dosis de analgesia se ha ajustado correctamente, no hay peligro de depresión respiratoria postoperatoria. En el caso contrario, se puede utilizar naloxona, siempre y cuando se administre la dosis justa necesaria para obtener el efecto deseado, evitando las dosis excesivas que pueden causar hipertensión y edema cerebral⁵⁴⁹.

Despertar prolongado

Ante un despertar prolongado hay que distinguir entre causas anestésicas y quirúrgicas¹⁶³. Si se debe a los fármacos anestésicos residuales, la depresión será global. Mientras que cualquier déficit focal debe orientarnos hacia una causa quirúrgica como la responsable de un despertar prolongado. Los efectos de la anestesia inhalatoria deben desaparecer en 30 a 60 minutos. Por otro lado, no es probable una sobredosis de mórnicos, con pupilas medias reactivas y en ausencia de depresión respiratoria. Un efecto residual de los efectos depresores de los opiáceos puede ser antagonizado con naloxona (0.5µg/Kg), sin embargo dosis altas de este fármaco pueden ser peligrosas, ya que pueden causar un despertar súbito y violento que puede aumentar la presión arterial⁵⁷⁰.

Una anisocoria de aparición postoperatoria debe sugerirnos una lesión cerebral en relación con la cirugía. Los déficits quirúrgicos postoperatorios se pueden deber a: una inadecuada colocación del clip, a una isquemia cerebral por compresión peroperatoria por los retractores, al desarrollo de un hematoma intracerebral o subdural y/o a la agravación postoperatoria de un vasoespasmo⁸². Además, una parálisis aislada del III par craneal, no es infrecuente después del clipaje de un AI de la ACoP o de la bifurcación de la basilar¹⁶³.

Fármacos utilizados durante la anestesia

Además de proporcionar un estado anestésico adecuado, los objetivos de la neuroanestesia moderna deberían ir dirigidos a proporcionar: relajación cerebral, un estado hemodinámico sistémico y cerebral estable (incluyendo el control del tono simpático), mantenimiento de la isotonicidad y de la euglicemia, control de la temperatura y un despertar rápido y controlado. Templehoff⁸²⁸ resumió las características que serían deseables para una técnica anestésica en los siguientes puntos: que sea de uso simple, que tanto su inicio como la finalización de su acción sean rápidos, que mantenga la PPC, que prevenga los aumentos de la PIC, que mantenga la reactividad al CO₂, que presente ausencia de toxicidad sistémica, que sea neuroprotectora, que permita la monitorización electrofisiológica y que sea barata. No hay ninguna técnica que reúna todas estas características y menos ningún fármaco aislado. Por lo que se debe escoger la técnica más adecuada según las características farmacológicas y fisiológicas de los agentes disponibles en la actualidad. Se describirán los principales a continuación.

Anestésicos generales como fármacos neuroprotectores

La neuroprotección es especialmente importante para aquellos casos en los que es necesario el clipaje transitorio de los vasos aferentes al aneurisma, ya que no se conoce con exactitud cuanto tiempo estos vasos pueden ser ocluidos sin que se produzca una lesión isquémica y tampoco contamos, aún, con un método de monitorización ideal que nos ayude a este respecto.

Barbitúricos

Dentro de los fármacos barbitúricos el más utilizado a nivel intraoperatorio, desde su introducción en 1934 por John Silas Lundy (1894-1973)⁴⁷⁹, es el tiopental sódico.

TIOPENTAL SÓDICO

El uso de barbitúricos es la técnica de neuroprotección más extendida. Los estudios experimentales en animales han demostrado que es posible, mediante la administración de barbitúricos, proteger el cerebro contra la isquemia focal. Parece que habría diferencias según el barbitúrico utilizado para este propósito, sin embargo este punto aún no ha sido totalmente investigado¹⁹⁴.

Los barbitúricos inhiben la transmisión sináptica y, por eso, disminuyen el metabolismo cerebral. La reducción del metabolismo va paralela a la

disminución en la actividad eléctrica del EEG⁵⁷⁷. Una vez alcanzado el silencio eléctrico, no se produce más reducción en el metabolismo¹⁰⁷. La eliminación de la actividad eléctrica reduce al 50% CMRO₂ -si su valor antes de la administración de barbitúricos es mayor 0.7 μmol/g/min-, al 50% el FSC y al 40-50% el aporte de glucosa al córtex⁵⁷⁶.

El tiopental es un barbitúrico de acción ultracorta⁶⁸⁷, parece tener su sitio de acción a nivel del complejo del receptor del ácido aminobutírico (GABA) y puede aumentar o imitar la acción del GABA.

La neuroprotección que produce el tiopental sódico puede ser debido a otros factores diferentes a la reducción del metabolismo cerebral, ya que hay evidencias recientes que sugiere que puede proporcionar protección máxima a dosis más bajas que las requeridas para producir “burst suppression” en el EEG⁸⁷⁸. Un trabajo llevado a cabo en ratas, no ha encontrado diferencias significativas en la reducción del tamaño del infarto respecto a un grupo control al que se le administraba halotano/N₂O, después de haberlas sometido a un periodo de oclusión de la ACM, entre las que recibieron dosis altas o bajas de tiopental sódico⁷²⁴. Si esta información se confirma en humanos, tendremos que plantearnos cual es la dosis adecuada para producir neuroprotección en el ámbito clínico –con dosis menores a las que producen “suppression” podríamos evitar los dos mayores inconvenientes de la utilización de barbitúricos: la prolongación del despertar y la depresión cardiovascular-.

Las despolarizaciones transitorias isquémicas que se producen durante la isquemia focal, contribuyen a la lesión cerebral. En un estudio experimental en ratas, se ha demostrado que el pentobarbital –otro barbitúrico utilizado en clínica- reduce la frecuencia de estas despolarizaciones, lo que podría en parte ser responsable del efecto neuroprotector de este fármaco⁶¹⁰.

Anestésicos intravenosos no barbitúricos

Los principales anestésicos intravenosos no barbitúricos utilizados en neurocirugía en la actualidad son el etomidato y el propofol que se describen a continuación por separado:

ETOMIDATO

Este fármaco es un compuesto imidazol carboxilado intravenoso que tiene un perfil similar a los barbitúricos, induce “suppression” de forma dosis dependiente -diminuyendo el FSC y el $CMRO_2^{600}$ -. Como es de esperar por su capacidad de disminuir el FSC, disminuye la PIC^{600} . Aunque hay estudios de laboratorio que parecen demostrar sus efectos neuroprotectores frente a la isquemia cerebral^{49, 532, 776, 882}, estos efectos están controvertido^{51, 193, 203, 295}. El etomidato se ha utilizado como protector cerebral durante la cirugía aneurismática que requiere clipaje transitorio^{48, 49, 677}. Una de las causas que han fomentado su utilización, se debe a la mayor estabilidad hemodinámica que confiere a las dosis utilizadas normalmente¹¹⁰, frente a otros fármacos. Sin embargo, Shapiro⁷⁵¹ *et al.* en un trabajo reciente, demuestran que la alta dosis necesaria de etomidato para producir “burst suppression” en el EEG, se puede asociar a cambios hemodinámicos -hipotensión arterial-, necesitando por este motivo un 48% pacientes de soporte hemodinámico.

Otro aspecto importante a tener en cuenta, es que la mayoría de los estudios publicados están realizados con etomidato disuelto en propileno glicol (Hipnodate[®], Janssen-Cilag, Neuss, Germany)⁶⁰⁰. Se sabe que este disolvente produce hemólisis^{187, 462}. Drummond¹⁹³, observó hemólisis durante su estudio y apuntó la teoría que esta hemólisis podría agravar las lesiones isquémicas cerebrales. La hemoglobina libre actuaría de “scavenger” del óxido nítrico, llevando a la vasoconstricción, que a su vez reduciría el FSC en las áreas mal perfundidas de la penumbra isquémica y la convertiría en un área no recuperable.

PROPOFOL

Este fármaco es un compuesto alquilfenol, muy hidrófobo, que requiere un disolvente lipídico, usándose como disolvente en la actualidad un compuesto análogo al Intralipid.

El propofol disminuye el $CMRO_2$ de forma dosis dependiente, aunque se ha demostrado que la reducción del FSC es mayor que la reducción del

CMRO₂^{857, 858, 859} lo que sugeriría que este fármaco tiene actividad vasoconstrictora directa²⁰⁴.

Algunos trabajos parecen demostrar que el propofol inhibe la peroxidación lipídica³¹⁵ y aumenta el nivel de anti-oxidantes en el suero³¹⁴. Estos hallazgos sugerirían que el propofol puede tener efectos protectores contra la lesión por los radicales libres tales como en la isquemia cerebral. De hecho, se ha publicado que el propofol tiene efectos protectores contra la isquemia experimental^{423, 914} cosa controvertida en otros trabajos^{801, 924}.

Aunque es controvertido que el propofol tenga propiedades neuroprotectoras intrínsecas^{24, 313, 423, 630, 654}, si que es capaz de producir “burst suppression” y en consecuencia disminuir el CMRO₂, por lo que en teoría sería un neuroprotector con un mecanismo de acción similar al de otros fármacos anestésicos que tienen las mismas propiedades. Esto hace que se haya utilizado para producir “burst suppression” durante el clipaje transitorio en la cirugía aneurismática cerebral⁶⁴⁸. Sin embargo, un estudio clínico reciente, realizado en cirugía cardiaca, no encontró mejores resultados neurológicos y neurofisiológicos, después de haber inducido, intraoperatoriamente, “burst suppression” electroencefalográfica con propofol⁶⁵⁹. Hindman y Todd se preguntan, ante los datos aportados por este estudio, si, la “burst suppression” inducida farmacológicamente, “automáticamente” conduce a unos mejores resultados neurológicos del paciente³⁴³. En otras palabras: ¿es suficiente que un fármaco pueda eliminar la actividad eléctrica para ser significativamente neuroprotector, a nivel clínico?

El propofol no tiene efectos sobre la reactividad al CO₂³¹⁷. Además, se ha objetivado recientemente, en un trabajo de pacientes sometidos a neurocirugía electiva tumoral, normoventilados y anestesiados con este fármaco, que un 50% presentarían una SjO₂ < 50%, a diferencia de los anestesiados con isoflurano / óxido nitroso³⁷⁶. Tal vez, lo que refleje este trabajo sea, simplemente, que para una determinada paCO₂ el enfermo mantendría una SjO₂ distinta dependiendo de los efectos sobre el cerebro, del fármaco anestésico utilizado, (vasodilatación/ vasoconstricción / no vasoactivo)⁵⁹³. Jansen³⁷⁶ compara la anestesia con propofol con una altamente vasodilatadora cerebral (la producida por la combinación de isoflurano y óxido nitroso⁴³⁴). En otras palabras, si hiperventilamos a un paciente pero al mismo tiempo utilizamos fármacos vasodilatadores cerebrales la SjO₂ pudiera mantenerse en los límites normales.

Neurofarmacología de los anestésicos inhalatorios

Los anestésicos volátiles más usados en la actualidad en neuroanestesia son los que se describen a continuación por separado:

ISOFLURANO

Aunque el isoflurano se ha utilizado, clínicamente, para producir neuroprotección durante la cirugía aneurismática⁵²⁵, no hay datos concluyentes acerca de sus propiedades neuroprotectoras⁴⁰⁶. Recientemente, Hoffman et al. han demostrado que el isoflurano, debido a sus efectos vasodilatadores y a la disminución del CMRO₂ que produce, aumenta la oxigenación tisular (PtiO₂)^{352, 354}. En estudios con animales se ha observado que reduce la lesión cerebral después de isquemia focal temporal⁷⁸⁴ y mejora los resultados de la recuperación^{52, 53, 214}. Su mecanismo de acción estaría relacionado con su capacidad para disminuir el CMRO₂⁵⁶⁹; sin embargo, no parece que este sea el principal^{53, 353, 565, 699}. Además de su capacidad para disminuir la actividad eléctrica cortical y el CMRO₂, disminuiría el flujo de iones de calcio, al inhibir los receptores de glutamato^{70, 568, 529, 902}. Datos más recientes apuntan, también, que el isoflurano sería capaz de reducir no sólo la liberación de glutamato⁶⁰⁹ sino de la mayoría de aminoácidos que se produce durante la isquemia, al estimular o restaurar la actividad del transporte de proteínas durante la privación de energía⁴³⁹. Por último el isoflurano es un agonista del ácido γ-aminobutírico (GABA_A)⁶⁴⁰ y como es de sobras conocido la 'up-regulation' de la actividad GABAérgica puede servir para disminuir la excitotoxicidad producida por el glutamato^{261, 757}.

El isoflurano no altera la vasorreactividad al CO₂⁷. Otro hecho a destacar, es que se está ensayando, en animales, de forma exitosa, un fármaco por vía i.v., la dexmedetomidina, para inhibir la dilatación cerebrovascular que inducen fármacos como el isoflurano⁵⁸⁷.

SEVOFLURANO

El sevoflurano fue sintetizado por primera vez en 1968 por Regan en Travernol Laboratories, Illinois, USA⁸⁰ y comercializado por primera vez para uso clínico en 1990 en Japón⁸⁰.

El sevoflurano enlentece la actividad eléctrica cerebral de forma dosis dependiente²⁸ y al igual que otros agentes volátiles, disminuye el CMRO₂^{714, 715}. En animales, se ha demostrado que disminuye la lesión cerebral producida por isquemia focal⁸⁹¹. Parece, sin embargo, que podría

aumentar el volumen del LCR y / o disminuir la elastancia intracraneal²⁸, cosa que “contraindicaría” su uso en neurocirugía.

Como otros fármacos inhalatorios produciría vasodilatación cerebral dosis dependiente, aunque menor que la producida por el isoflurano⁴⁹². El aumento en la producción de NO que se detecta durante la anestesia con este agente inhalatorio, explicaría el aumento del FSC que produce⁴⁷⁷. Un estudio reciente, en ratas en el que se estimaba FSC utilizando FLD encontraba intacta la autorregulación a 1 CAM pero alterada a 2 CAM de sevoflurano⁴⁷⁸. Los estudios en humanos han encontrado que la autorregulación estaba preservada¹¹⁷ incluso con una CAM de sevoflurano de 1.5²⁹⁸. Por otro lado, la reactividad cerebrovascular al CO₂ en humanos, no está afectada por la administración de una CAM de 1⁵³¹ ni de una CAM 1.2 de sevoflurano¹¹⁷.

Un estudio realizado en 20 pacientes afectados por tumores supratentoriales pequeños, no encontró aumento de la PIC –sensor subdural-, al aumentar el sevoflurano de 1.5% al 2.5 %⁸⁸. Sin embargo, otro trabajo, practicado en pacientes sometidos a hipofisectomía transesfenoidal sin evidencia de efecto de masa, encontró aumentos en la presión lumbar de LCR a CAMs de 0.5 y 1 de sevoflurano⁸²¹, aunque, a una CAM de uno, los cambios encontrados no diferían a los observados con una CAM de uno de isoflurano o desflurano, en un trabajo previo llevado a cabo por el mismo autor⁸²⁰. Aún no están definidos los efectos del sevoflurano en pacientes con un aumento de la PIC basal más importante.

DESFLURANO

El desflurano, también, disminuye el CMRO₂. Sin embargo, se ha sugerido que su efecto neuroprotector podría estar relacionado a la reducción de la actividad simpática que produce, más que a la supresión del CMR²¹⁴. Recientemente, en experimentación animal con ratas, se ha visto que el grupo anestesiado con desflurano tenía mejores resultados neurológicos comparado con otro grupo anestesiado con óxido nítrico / fentanilo, después de someterlas a 30 minutos de oclusión unilateral carotídea e hipotensión hemorrágica²¹⁴. Se ha observado, también que, a concentraciones lo suficientemente altas para producir salvas de supresión en el EEG (*burst suppression*), aumenta la ptiO₂³⁴⁹ por lo que podría ser superior al tiopental sódico en proporcionar neuroprotección durante el clipaje transitorio³⁴⁸. Sin embargo, los efectos del desflurano sobre la PIC están controvertidos^{558, 595}. La reactividad vascular al carbónico no está alterada a 1 CAM de desflurano⁵³¹.

Neurofarmacología de otros anestésicos intravenosos

Otros de los fármacos más importantes durante la anestesia de estos pacientes son los opiáceos.

OPIÁCEOS

Los datos de los que disponemos en la actualidad, parecen indicar que el aumento del FSC después de la perfusión de opiáceos se relaciona con el tono cerebrovascular basal. Los mórficos aumentan el FSC cuando hay un tono vascular cerebral basal aumentado (por ejemplo: durante una anestesia sin óxido nítrico o en presencia de un tono simpático alto). Por el contrario los opiáceos disminuyen el FSC y el CMR de manera dosis dependiente, cuando el tono cerebrovascular basal es bajo (anestesia con óxido nítrico)⁸⁹⁰.

Los mórficos pueden, además, aumentar la PIC. Este aumento, generalmente, es transitorio y poco importante en los pacientes con una 'compliance' intracraneal normal, pero es más pronunciado en los pacientes con una 'compliance' intracraneal baja. Este aumento en la PIC después de la perfusión de opiáceos siempre está asociado a una disminución en la presión arterial sistémica. Sugiriendo que la dilatación cerebrovascular (autorregulación) y el concomitante aumento del volumen sanguíneo cerebral secundarios a la hipotensión sistémica son los mecanismos por los cuales la PIC aumenta⁸⁸⁹. Un estudio reciente encuentra aumentos transitorios y similares al administrar fentanilo, alfentanilo o subfentanilo en bolus en pacientes con aumento de la PIC⁸.

El fentanilo se utiliza, comúnmente, en intervenciones neuroquirúrgicas en las que hay riesgo de isquemia focal, ya que hay datos que sugieren que este fármaco (a dosis que produzcan depresión respiratoria y rigidez muscular) no aumentaría la lesión cerebral después de un episodio de isquemia focal⁷⁸⁴.

Farmacología de otros fármacos usados intraoperatoriamente

Algunas veces, es necesario disminuir el tamaño del cerebro, para facilitar la intervención quirúrgica. Para ello se pueden utilizar distintos métodos. Entre los métodos farmacológicos, el manitol es el diurético osmótico más utilizado.

MANITOL

La administración de solutos inertes para aumentar la osmolaridad plasmática y así extraer agua del cerebro se ha usado durante años para disminuir los aumentos bruscos de la PIC y mejorar las condiciones quirúrgicas del cerebro. Estos fármacos sólo tienen efecto en áreas en que la BHE esté intacta. El manitol, un azúcar inerte de peso molecular de 182, es el fármaco de uso más común²⁵. Se administra en una preparación al 20%, cuya osmolalidad es de 1319 mosm.Kg⁻¹.

El manitol, además de producir diuresis osmótica, atrayendo agua cerebral intracelular e intersticial al espacio intravascular (de hecho, parece que sólo reduciría el porcentaje del agua cerebral en aproximadamente un 2.1%¹⁸⁸, disminuye el volumen intracraneal por otros mecanismos, reduciendo la producción de LCR y produciendo vasoconstricción cerebral. Esta vasoconstricción se debe por una parte al descenso de la viscosidad sanguínea por la hemodilución inducida; y por otra al reflejo vasoconstrictor por el aumento de la PAM en pacientes con una autorregulación intacta²⁷⁴.

El manitol mejora las características reológicas de la microcirculación^{89, 552} debido, principalmente, a la disminución de la viscosidad sanguínea; y además actúa como "scavenger" de radicales libres^{812, 814, 815, 825}. En experimentación animal, se han objetivado estos efectos protectores tanto contra la isquemia focal temporal^{94, 585, 814, 908} como en la oclusión arterial permanente^{471, 472, 473}.

Su inicio de acción se produce entre 5 y 10 minutos y su efecto máximo entre los 45-60 minutos del comienzo de su administración intravenosa¹⁶³. No se debe administrar de forma rápida ya que este hecho puede producir varios efectos secundarios indeseables²⁵:

- 1- *Insuficiencia cardíaca*. En pacientes con reserva cardiovascular limitada puede precipitar la insuficiencia cardíaca, al aumentar de forma brusca el volumen sanguíneo circulante, por el efecto osmótico²⁷.
- 2- *Hipotensión arterial paradójica*, al disminuir de forma brusca las resistencias vasculares periféricas, debido al aporte de agua al torrente circulatorio atraída desde el espacio extravascular²⁷.

- 3- *Reacción anafilactoide*. Grandes cambios en la osmolaridad plasmática pueden producir degranulación de los basófilos en el pulmón. La histamina liberada produce hipotensión y broncospasmo típicos de una reacción anafilactoide²⁷.
- 4- *Aumento de la PIC transitorio*. Después de la administración de manitol el volumen sanguíneo cerebral aumenta²⁵, lo que puede producir un aumento de la PIC transitorio inmediatamente después de iniciada su infusión³¹⁹.

Otros fármacos y técnicas de neuroprotección

Continuamente se están desarrollando, probando nuevos fármacos y técnicas para neuroprotección. Algunas de ellas, realmente, no son nuevas. La utilización, por ejemplo, de la hipotermia para la protección del cerebro contra la isquemia cerebral es un concepto muy antiguo (parece que en la Grecia antigua ya se prescribía la hipotermia para el tratamiento de los accidentes vasculares cerebrales³⁴⁶). Los avances concernientes a la comprensión de los mecanismos implicados y por tanto al modo de utilizar este tipo de tratamiento, han hecho que recientemente se haya renovado el interés por su utilización en el ámbito clínico. Sin embargo, no sólo en el ámbito clínico sino, también, experimental, aún queda por demostrar que la hipotermia sea más neuroprotectora que otros métodos utilizados en la actualidad⁶³⁵

HIPOTERMIA

Aunque la hipotermia moderada (temperatura central entre 32-33°C) se utilice, a menudo, durante la cirugía para clipaje de AI, su eficacia clínica, aún, no ha sido establecida. A estas temperaturas el cerebro estaría protegido contra la isquemia focal sin los peligros de temperaturas más bajas o los efectos colaterales de los fármacos utilizados para neuroprotección. En Estados Unidos la hipotermia moderada, como técnica de neuroprotección durante la cirugía aneurismática, se emplea en un 71% de hospitales según un estudio multicéntrico¹³⁸ y en un 49% en Francia³⁴.

Hindman et al³⁴², recientemente, han realizado un ensayo clínico, aplicando hipotermia moderada, a 114 pacientes durante cirugía para clipaje de AI, no encontrando aumento de las complicaciones por la utilización de esta técnica respecto a un grupo control de 62 pacientes. Además, encontraron la tendencia (aunque no fuera estadísticamente significativa) de que los pacientes con HSAa que fueron tratados con hipotermia tenían menor frecuencia de deterioro neurológico y mayor frecuencia de buenos resultados neurológicos a corto y largo plazo.

En los aneurismas gigantes o aquellos de abordaje difícil por su localización o por su morfología, se puede requerir la asociación de hipotermia a "bypass" cardiopulmonar, si la duración del clipaje transitorio no se puede prever o si es necesario el paro circulatorio con temperaturas $\leq 20^{\circ}\text{C}$ ⁸⁸⁸.

En la actualidad, otros fármacos y técnicas citoprotectoras se están evaluando en el ámbito experimental, además de los enumerados que son los principales: **los antagonistas de los aminoácidos excitatorios; los antioxidantes y "scavengers" de radicales libres; el óxido nítrico y antagonistas de las endotelinas; marcadores de apoptosis y la adenosina.**

NEUROMONITORIZACIÓN CLÍNICA INTRAOPERATORIA

SISTEMAS DE NEUROMONITORIZACIÓN INTRAOPERATORIA

Aunque la neuromonitorización constituye la base para la prevención y la identificación de la agresión quirúrgica o anestésica al cerebro durante el periodo peroperatorio, aún, no disponemos de ningún método ideal para la monitorización de la isquemia cerebral que puede producirse durante este periodo. Sin embargo, en los últimos diez años han aparecido nuevos sistemas de monitorización (tabla 7) que, con su aplicación a situaciones clínicas determinadas, no sólo han establecido su lugar en la monitorización cerebral en el momento actual, sino que además nos han ayudado a añadir un número considerable de nuevos datos en el conocimiento de la fisiopatología cerebral.

NEUROMONITORIZACIÓN PEROPERATORIA
MONITORIZACIÓN DE LA PERFUSIÓN CEREBRAL
Monitorización de la presión de perfusión cerebral (PPC)
Estimación del flujo sanguíneo cerebral (FSC)
Monitorización con Doppler transcraneal (DTC)
MONITORIZACIÓN DEL METABOLISMO CEREBRAL
Monitorización de la SjO_2
Monitorización con NIRS (ScO_2)
Monitorización de la $P_{t}O_2$
Monitorización mediante microdiálisis
MONITORIZACIÓN DE LA FUNCIÓN CEREBRAL
Monitorización del EEG
Monitorización de los PE

TABLA 7: Recoge los principales sistemas de neuromonitorización clínica. PPC (presión de perfusión cerebral). FSC (flujo sanguíneo cerebral). DTC (doppler transcraneal) SjO_2 (saturación de la oxihemoglobina a nivel del bulbo de la vena yugular interna), NIRS (corresponde a la abreviatura inglesa de "near infrared spectroscopy"). ScO_2 (saturación cerebral de oxígeno regional). $P_{t}O_2$ (presión tisular de oxígeno). EEG (electroencefalograma). PE (potenciales evocados).

Todas las técnicas que se describen tienen un poder diagnóstico reconocido, pero ninguna por si sola puede monitorizar todos los parámetros importantes intraoperatorios (no sólo es importante detectar, de forma continua, si se produce isquemia, sino, determinar sus causas, para poder establecer las medidas terapéuticas oportunas, comprobando su efectividad, también de forma inmediata). Su disponibilidad en nuestro quirófano y su conocimiento nos dará la posibilidad de elegir la/s mejor/es para cada tipo de cirugía.

Monitorización del metabolismo cerebral

Las ventajas potenciales de monitorizar la oxigenación cerebral, en pacientes con riesgo de presentar isquemia cerebral, son evidentes. El método más aceptado y fiable, hasta ahora, ha sido la SjO_2 . La búsqueda de métodos no invasivos para detectar episodios de desaturación cerebral ha conducido a la utilización de la NIRS, sobretodo en determinados tipos de cirugías, a pesar de tener una fiabilidad dudosa. Por otro lado, hay un gran interés en la utilización, tanto de la $P_{ti}O_2$ como de la microdiálisis cerebral, dos métodos de reciente aplicación clínica, dada su fiabilidad, aunque sean invasivos y caros. A continuación, se describen estos métodos de monitorización y sus aplicaciones, según los datos que disponemos en la actualidad, a la neurocirugía aneurismática.

1- Monitorización de la saturación de la oxihemoglobina a nivel del bulbo de la vena yugular interna (SjO_2)

A principios del siglo XX, se iniciaron los primeros intentos de monitorización de la saturación venosa de oxígeno y determinación del consumo metabólico cerebral de oxígeno, mediante punciones puntuales y repetidas de la vena yugular interna. Gibbs et al.²⁵⁸ estudiaron el metabolismo cerebral, por primera vez, en una serie de voluntarios sanos. Sus trabajos aún están vigentes en nuestros días^{256, 257, 258}. Afortunadamente, la tecnología actual ha mejorado mucho, permitiéndonos la inserción retrógrada de un catéter de fibra óptica hasta el bulbo de la vena yugular interna, para monitorizar la SjO_2 de forma continua.

Determinación del flujo sanguíneo cerebral y del consumo metabólico cerebral de oxígeno a partir del principio de Fick

Kety y Schmidt, en los años 40^{413, 414, 415}, fueron los primeros en dominar el uso de un gas inerte difusible, el óxido nitroso, para determinar el FSC y el metabolismo cerebral del oxígeno en humanos. La teoría está basada en el principio de Fick, y se basa en que la cantidad de una sustancia absorbida por un órgano está determinada por la diferencia arterio-venosa (AVD) de la sustancia multiplicada por el flujo de sangre que pasa por ese órgano. Si se hace inhalar óxido nitroso al 10% al paciente y simultáneamente se extraen muestras yugulares –sangre venosa que sale del cerebro- y arteriales. El FSC será igual a la cantidad de óxido nitroso absorbida por el cerebro dividida por las diferencias arterio-venosas del óxido nitroso. Una vez calculado el FSC, el consumo cerebral de oxígeno (CMRO₂), puede ser calculado utilizando las diferencias arterio-venosas del oxígeno⁶⁵⁸ (recuadro adjunto).

$$\text{CMRO}_2 = \text{AVDO}_2 \cdot \text{FSC}$$

Fórmula de cálculo del consumo metabólico cerebral de oxígeno (CMRO₂). La fórmula para calcular el CMRO₂ en ml/100g/min = AVDO₂ (ml/dl) x FSC (ml/100g/min)/100. Para calcular el CMRO₂ en μmol/g/min se debe aplicar el siguiente factor conversor: CMRO₂ μmol/g/min = CMRO₂ (ml/100g/min)/ 2.24.

El CMRO₂ normal en el cerebro adulto sano es de 1.5 μmol/g/min⁶⁵⁸, pero puede oscilar entre 0.8-1.71. El CMRO₂ aumenta mínimamente durante los cambios de actividad mental⁶⁵⁸ y permanece acoplado al FSC³⁶². Si el CMRO₂ es inferior a 0.6 μmol/g/min será insuficiente para mantener la función celular normal y tendrá por resultado la alteración de los gradientes iónicos de membrana, la pérdida de la actividad funcional y la muerte neuronal.

Consumo metabólico cerebral de glucosa

Más del 90% de los requerimientos energéticos cerebrales están cubiertos por el metabolismo aeróbico de la glucosa, a través de la glucólisis, el ciclo del ácido cítrico y la cadena respiratoria, proporcionando 38 moles de ATP por cada mol de glucosa³²⁵. En una generalización grosera podríamos decir que la glucosa atraviesa la barrera hematoencefálica mediante una cinética de Michaelis-Menten de transporte facilitado (o difusión facilitada)⁴⁷⁵ por lo que sólo es posible el cálculo del CMRG mediante métodos complejos³²⁴, tales como la tomografía por emisión de positrones o la resonancia magnética espectroscópica⁷⁵⁸. El valor medio de CMRG en el adulto es de 0.325 μmol/g/min³²⁵. La mayor parte de este consumo corresponde a la sustancia gris. En estado de reposo, la glicólisis anaerobia representa menos del 10% de la utilización de glucosa, produciendo 2 moles de ATP y lactato por mol de glucosa.

El consumo de energía cerebral en condiciones normales se suministra mediante la oxidación de la glucosa [$\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6 + 6\text{O}_2 \rightarrow 6\text{CO}_2 + 6\text{H}_2\text{O}$], para ello es necesario que el CMRO₂ sea seis veces superior al CMRG. Se suele utilizar el índice oxígeno-glucosa (OGI) para describir esta relación⁷⁵⁸. En condiciones de reposo el OGI medido es de aproximadamente 5.5.

$$\text{OGI} = \frac{\text{CMRO}_2}{\text{CMRG}}$$

Cuando hay estimulación neuronal el OGI disminuye⁷⁵⁹, es decir se produce un aumento desproporcionado del CMRG en relación al CMRO₂^{237, 238}. Esto ha sugerido que la activación neuronal (a diferencia del cerebro en reposo) se sustenta en la glicólisis anaeróbica⁷⁵⁹. En otras palabras, la estimulación neuronal consume más glucosa que oxígeno lo que pondría de manifiesto la importancia del metabolismo anaerobio en la activación neuronal⁶³⁷, es el denominado efecto Pasteur. Lo que hace que en estas condiciones de estimulación neuronal sean superiores los niveles intracerebrales de

lactato que en condiciones de reposo^{237, 238, 449, 637, 701}. Todos estos estudios demuestran, claramente, que el cerebro normal produce lactato en condiciones aeróbicas. De hecho, el lactato se convierte en el substrato energético crucial para la activación neuronal⁷³². Además, parece que el lactato producido a nivel de las células gliales es el substrato de energía anaerobia para la recuperación de la función sináptica posthipoxia⁷³³. Lo que de ser cierto pondría en evidencia su importancia en la supervivencia neuronal post-isquemia⁷³⁴. De todas formas, hasta el momento no deja de ser, sólo, una teoría controvertida^{116, 735, 758}, ya que aún faltan datos neurofisiopatológicos para saber con exactitud de que forma bajo distintas circunstancias se nutren las neuronas.

Consumo metabólico cerebral de lactato

Hasta ahora se creía que el consumo metabólico cerebral de lactato (CMRL) podía tener un valor positivo o negativo, dependiendo de sí había una neta producción o excreción de lactato por el cerebro y que normalmente, había una pequeña, pero medible producción de lactato cerebral (CMRL: -0.02 $\mu\text{mol/g/min}$). Por lo que un CMRL más negativo ($< -0.06 \mu\text{mol/g/min}$) se creía indicativo de un aumento en el metabolismo anaerobio. Sin embargo, hoy sabemos que estos datos son dudosos por la forma de obtenerlos. El principio de Fick no se puede aplicar al cálculo de CMRL, debido a que el lactato no pasa libremente la BHE sino que utiliza el transporte activo¹²². Por último señalar que sigue apareciendo bibliografía que calcula el CMRL, apoyándose en artículos anteriores, pero sin plantearse las bases fisiológicas⁵⁴⁶.

Contenido arterial de oxígeno

El contenido de oxígeno en sangre se define como el volumen en mililitros de oxígeno contenido en 100 ml de sangre -volúmenes por cien (vol%)- a una atmósfera y a 37°C. El cálculo del contenido arterial de oxígeno consta de dos partes, ya que se ha de tener en cuenta el oxígeno ligado a la hemoglobina y el oxígeno disuelto en plasma.

$$\text{CaO}_2 = 1.34 [\text{Hb}] \text{SaO}_2 + 0.0031 \text{paO}_2$$

Fórmula del contenido arterial de oxígeno. Donde la Hb indica la hemoglobina en gramos por decilitro de sangre; la SaO₂, la proporción de oxihemoglobina del total de hemoglobina -llamada fraccionaria de la hemoglobina-; 1.34, son los mililitros de oxígeno ligados a un gramo de hemoglobina completamente saturada; 0.0031, es la solubilidad del oxígeno en plasma dados en vol% por milímetro de mercurio.

$$\text{SaO}_2 \text{ fraccionaria} = \frac{\text{O}_2\text{Hb}}{(\text{O}_2\text{Hb} + \text{Hb} + \text{COHb} + \text{MetHb})} \times 100\%$$

Fórmula de la SaO₂ fraccionaria. Esta fórmula define la proporción de la oxihemoglobina frente al total de la hemoglobina sanguínea. Esta es la saturación que se utiliza para el cálculo de CaO₂. La sangre de un adulto contiene, generalmente, cuatro clases de hemoglobina: la oxihemoglobina (O₂Hb), la hemoglobina reducida (Hb), la metahemoglobina (MetHb) y la carboxihemoglobina (COHb). Tanto la COHb como la MetHb se encuentran en concentraciones bajas salvo en estados patológicos, sin embargo como no son capaces de transportar oxígeno no contribuyen en el contenido arterial de oxígeno de forma positiva.

Como se deduce de la fórmula, la parte de oxígeno disuelto en plasma contribuye poco al contenido arterial de oxígeno. El CaO₂ será muy sensible a los cambios de

concentración de la hemoglobina y a los cambios de SaO_2 y menos sensible a los cambios de la PaO_2 . Sin embargo, la SaO_2 es por sí misma una función de la PaO_2 . Esto queda expresado en la curva de disociación de la oxihemoglobina. Hay tres puntos de esta curva que hay que recordar: 1) Con una PaO_2 de 60 mmHg, la hemoglobina estará saturada un 90%; una PaO_2 de 40 mmHg corresponde a una SaO_2 del 75%; y cuando la PaO_2 es de 27 mmHg, la oxihemoglobina estará saturada en un 50%. 2) La curva se desplaza a la derecha debido al aumento de la concentración de hidrogeniones (disminución del pH), aumento de la temperatura, aumento del dióxido de carbono y al aumento de la concentración de 2,3-difosfoglicerato (2,3-DPG), los cambios en sentido contrario y la presencia de hemoglobinas que tengan una mayor afinidad por el oxígeno (COHb, hemoglobina fetal...) desplazan la curva hacia la izquierda. 3) La posición de la curva viene definida por el punto en que la PO_2 corresponde a una saturación del 50%, y se conoce como P_{50} .

Presión yugular de oxígeno

En 1956, Leland Clark desarrolló un electrodo polarográfico de oxígeno para medir presión parcial de oxígeno¹²¹. Antes de la invención de dicho electrodo, la presión parcial de oxígeno en sangre no se podía medir.

El electrodo de Clark es una célula eléctrica compuesta de un cátodo de platino y un ánodo de plata, sumergido en una solución electrolítica y recubierto por una membrana permeable al oxígeno pero impermeable a los electrolitos. Este electrodo está conectado a una fuente de voltaje (batería) y a un medidor de corriente. Entre el cátodo y el ánodo se mantiene un potencial de polarización⁸⁷⁴. El oxígeno difunde a través de la membrana y reacciona en el cátodo de platino con agua y se producen iones hidroxilo. El medidor de corriente detecta la corriente producida por los electrones consumidos por esta reacción en el cátodo.

Además, de las mediciones puntuales de la PjO_2 mediante la medición en un CO-oxímetro de una muestra de sangre extraída a través de un catéter venoso colocado en el bulbo de la vena yugular interna; se puede determinar de forma continua mediante la utilización de catéteres, a ese nivel, diseñados para la medición de los gases sanguíneos de forma continua a nivel intravascular que incorporan un electrodo de Clark⁵¹⁸.

La PjO_2 es un determinante importante del aporte de oxígeno al tejido cerebral. Karasawa estudió los valores de PjO_2 en 13 pacientes normales encontrando que su media era de 36.7 ± 1.9 mmHg³⁹¹. Se acepta en general que sus valores normales oscilan entre 35-40 mmHg⁵¹⁸. Meyer⁵²⁷, encontró que respirando nitrógeno al 100%, se producían cambios electroencefalográficos con una PjO_2 menor a 19 torr, lo que correspondería, aproximadamente, a una SjO_2 del 40%. De hecho, la PjO_2 nos proporciona una validación independiente de las medidas de SjO_2 ⁸⁶⁶. La PjO_2 se ha

utilizado para monitorizar estados de hipoperfusión cerebral global como el que puede producir la hiperventilación⁷⁰². El aumento de la PjO₂ tanto en hipoxemia como en normoxemia, es proporcional al aumento de la P₅₀³⁸¹.

La ecuación de Hill describe la relación entre P₅₀, la PO₂ y la saturación de la oxihemoglobina a través de la parte lineal de la curva de disociación de la oxihemoglobina (entre saturaciones del 20% y el 80%). Esta ecuación muestra que para una saturación de oxihemoglobina dada, un cambio en la P₅₀ producirá un aumento proporcional en la PO₂³⁸¹:

$$PO_2 = P_{50} [SO_2 / (100 - SO_2)]^{1/n}$$

Ecuación de Hill.

'*In vivo*' la P₅₀ puede ser calculada de dos formas distintas. La primera requiere tonometría de desaturación de una muestra de sangre para construir su curva de disociación de la oxihemoglobina y después calcular la P₅₀ por interpolación. Este método es laborioso y requiere mucho tiempo, pero es altamente preciso. El segundo método necesita el análisis de un sólo punto, generalmente de una muestra de sangre arterial, y la utilización de un modelo matemático de la curva de afinidad, que nos da una aproximación de la P₅₀. Este último método es rápido y automático, gracias a los algoritmos basados en estos modelos matemáticos. Sin embargo, parece que son poco fiables con saturaciones de la hemoglobina altas. Uno de los modelos matemáticos más utilizados es el algoritmo de Siggaard-Andersen^{763, 764, 768} recientemente reevaluado en un estudio, que lo encuentra poco fiable con saturaciones de la hemoglobina $\geq 92\%$ ²³ y no $\geq 97\%$ como previamente se había publicado⁷⁶⁸, lo que incluiría la mayoría de muestras arteriales de los enfermos que se podrían beneficiar con este cálculo.

El aporte extravascular de oxígeno está determinado, solamente, por difusión física, por lo que dependerá de la presión de oxígeno y de la geometría de la microvasculatura y del tejido⁵⁷⁴. Por lo que la PjO₂ es una guía útil, aproximada, a la PO₂ media tisular⁸³⁰, lo que representa un índice general de la oxigenación tisular⁵⁷⁴. Algunos han querido ver en la PjO₂ un parámetro para la monitorización de la oxigenación cerebral más fiable que la SjO₂³⁷⁶, al menos en ciertas circunstancias. Por ejemplo en situaciones de hipotermia, el oxígeno que se libera a los tejidos está, principalmente, en forma disuelta, por lo que la SjO₂ no es un parámetro adecuado para monitorizar el metabolismo cerebral (en situaciones de paro circulatorio hipotérmico la SjO₂ es del 100%). En estas circunstancias se considera a la PjO₂ un parámetro más adecuado para monitorizar el metabolismo cerebral³⁴⁵.

Determinación de las diferencias arterio-yugulares de oxígeno

El conocimiento de los parámetros del metabolismo cerebral puede proporcionarnos información terapéutica y pronóstica útil en el manejo de los enfermos con patología cerebral. Los métodos para medir el FSC y el $CMRO_2$ son impracticables para el uso intraoperatorio rutinario. Sin embargo, podemos obtener estimaciones útiles a partir de las mediciones de $AVDO_2$, de forma regular. Las verdaderas variables del metabolismo cerebral son las $AVDO_2$ ya que expresan el intercambio entre el capilar y el tejido¹⁵⁹. Esto implica que para cualquier valor de FSC y de $CMRO_2$, unas $AVDO_2$ normales o normalizadas terapéuticamente reflejarían un buen acoplamiento entre FSC y extracción o producción cerebral de oxígeno¹⁵⁹. Así, la oxigenación cerebral global es, relativamente, fácil de monitorizar con mediciones intermitentes arteriales y venosas a nivel del bulbo de la vena yugular interna. Las $AVDO_2$ cerebrales se definen como las diferencias entre el contenido de oxígeno de la sangre arterial periférica (CaO_2) y de la sangre del bulbo de la vena yugular interna (CjO_2). De este modo, un cambio en la extracción de oxígeno de la sangre cerebral estará reflejada en un cambio en las $AVDO_2$.

$$AVDO_2 = CaO_2 - CjO_2$$



$$CaO_2 = 1.34 [Hb] SaO_2 + 0.0031 paO_2$$

$$CjO_2 = 1.34 [Hb] SjO_2 + 0.0031 pjO_2$$

TABLA 8: En esta tabla se recogen las fórmulas para el cálculo en ml/dl del contenido de oxígeno arterial (CaO_2) y del contenido de oxígeno yugular (CjO_2). Para expresarlos en $\mu\text{mol/ml}$ hay que dividir dichos contenidos expresados en ml/dl por 2.24 que es su factor de corrección.

DIFERENCIAS ARTERIO-YUGULARES DE OXÍGENO

$$AVDO_2 = CMRO_2 / FSC$$

$$AVDO_2 = [Hb] \cdot 1,34 \cdot (SaO_2 - SjO_2) + 0,0031 (PaO_2 - PjO_2)$$

Unidades: $\mu\text{mol/ml}$

VALORES NORMALES: 2.2-3.7

ISQUEMIA > 3.7

HIPEREMIA < 2.2

TABLA 9: Fórmulas para el cálculo de las $AVDO_2$. Donde [Hb] corresponde a la concentración de la hemoglobina, el $CMRO_2$ al consumo cerebral de oxígeno, FSC corresponde al flujo sanguíneo cerebral, SaO_2 a la saturación de oxihemoglobina a nivel arterial y SjO_2 a la saturación de la oxihemoglobina a nivel del bulbo de la yugular interna. La sangre de una persona normal contiene, aproximadamente, 15 gramos de hemoglobina por cada 100 ml de sangre, y cada gramo de hemoglobina se puede combinar con un máximo de 1.34 ml de oxígeno (1.39 ml cuando la hemoglobina es químicamente pura, pero esto se reduce aproximadamente un 4 % en condiciones fisiológicas)³⁰³.

Como ya se ha descrito antes en este texto, las AVDO₂ permiten describir la relación entre CMRO₂ y el FSC de acuerdo con el principio de Fick. Ignorando el oxígeno disuelto en sangre, las AVDO₂, también, pueden ser calculadas como: AVDO₂ = [Hb] · 1.34 · (SaO₂ - SvO₂); por lo que si la SaO₂, la concentración de la hemoglobina y la posición de la curva de disociación de la hemoglobina permanecen constantes, la proporción FSC/CMRO₂ será proporcional a la SjO₂.

Las AVDO₂ son dependientes de la concentración de la hemoglobina^{149, 538}. Julio Cruz además observó que estas pueden estar disminuidas de forma artefactual en situación de anemia. Si bien es cierto que hay diferencias en los valores de contenido arterial de oxígeno obtenidos con distintas cifras de concentración de hemoglobina sanguínea (lo que iría en contra de la afirmación de Julio Cruz *et al.*¹⁴⁹), también es cierto que la oferta final de oxígeno al tejido cerebral no depende, solamente, del contenido arterial de oxígeno.

Determinación de la SO₂ “*in vitro*”. CO-oxímetro

Las muestras sanguíneas puntuales que extraemos para calcular, “*in vitro*”, en un momento determinado, las diferencias arterio-yugulares de oxígeno, se analizan en un CO-oxímetro. El primero de estos aparatos comercializado fue fabricado por Instrumentation Laboratory® a principios de los setenta⁷⁶⁶. Es un espectrofotómetro de longitudes de onda múltiples lo que le permite medir los pigmentos de la hemoglobina: oxihemoglobina, desoxihemoglobina, caboxihemoglobina, metahemoglobina, y algunas veces también sulfahemoglobina⁷⁶⁶. Posibilitándole estimar la concentración total de la hemoglobina y de la saturación de oxígeno de la hemoglobina⁷⁶⁶. Cuando está correctamente calibrado, el aparato proporciona mediciones exactas de SO₂ (con una desviación menor a 0.2%)^{232, 897}.

La espectrofotometría fue utilizada por primera vez para determinar la concentración de la hemoglobina en sangre en la década de los 30⁷⁴⁷. Este método se basa en la ley de Lambert-Beer⁶¹, que relaciona la concentración de un soluto a la intensidad de luz transmitida a través de la solución.

$$I_{\text{trans}} = I_{\text{in}} e^{-DC\alpha}$$

Fórmula de la ley de Lambert-Beer. Donde I_{trans} es la intensidad de la luz transmitida; I_{in}, es la intensidad de la luz incidente; D, la distancia que la luz es transmitida a través del líquido; C, la concentración del soluto (hemoglobina); y α, el coeficiente de extinción del soluto (una constante de un soluto dado para una longitud de onda luminica específica).

Por lo que se puede calcular la concentración de un soluto conocido en una solución si se conocen las dimensiones del recipiente que la contiene, mediante la medición de la intensidad de la luz incidente y la transmitida.

Algunos co-oxímetros, además, llevan incorporado un analizador de gases sanguíneos y pH. El primer prototipo fue fabricado por John W. Severinghaus a finales de los años cincuenta (1958)⁷⁴⁸. Los clásicos contienen tres sensores: un electrodo de cristal para la determinación del pH, otro electrodo de cristal recubierto por una membrana (un electrodo de Stow-Severinghaus) para la determinación de la pCO₂ y un electrodo amperométrico de Clark para la determinación de la pO₂⁷⁶⁶.

A principios de los años setenta Radiometer® construye un analizador de gases sanguíneos y pH con un barómetro y un microprocesador incorporados, lo que permite la calibración y las mediciones automáticas⁷⁶⁶. Estos aparatos calculan de forma derivada otros parámetros: la concentración de la base titulable del fluido extracelular (el exceso de base) y la concentración del bicarbonato plasmático.

El exceso de base se calcula a partir del pH y de la pCO₂ usando la ecuación de Van Slyke⁷⁶⁹. La concentración del bicarbonato plasmático se deriva a partir del pH y de la pCO₂ con la ecuación de Henderson-Hasselbach⁷⁶⁶.

$$\text{pH} = \text{pK} + \log \frac{[\text{CO}_3\text{H}]}{[\text{CO}_2]} = \text{pK} + \log \frac{[\text{CO}_3\text{H}]}{0.03 \times \text{PCO}_2 \text{ (mmHg)}}$$

Ecuación de Henderson-Hasselbah^{323, 332}. Fue derivada por el fisiólogo norteamericano L. J. Henderson (1878-1942) (*Henderson LJ. Am J Physiol* 21: 173-179 y 427-448, 1908) y expresada logarítmicamente por el bioquímico danés K. A. Hasselbalch (1874-1962) (Hasselbalch KA. *Biochem. Z.* 78: 112-144, 1916). Ya que el CO₂ obedece a la ley de Henry (que dice que el volumen de gas disuelto en un líquido es proporcional a su presión parcial), si las concentraciones de CO₃H y CO₂ se expresan en milimoles por litro, el CO₂ puede substituirse por PCO₂ (mmHg) x 0.030 (*West JB. Respiratory Physiology. The essentials. 3ª ed, 1985. Williams and Wilkins. Baltimore*).

Diferencias arterio-yugulares de lactato

Las diferencias arterio-yugulares de lactatos se han definido como la diferencia entre el contenido de ácido láctico en sangre arterial y yugular. Cuando hay isquemia cerebral, hay un aumento de la producción de ácido láctico, como reflejo del incremento del metabolismo anaerobio cerebral. Por tanto, tradicionalmente y hasta ahora, se ha aceptado que las diferencias arterio-yugulares de lactato representan su producción cerebral, lo que ha hecho aparecer abundante literatura médica apoyándose en ello^{87, 115, 450, 625}. Sin embargo esto es falso o al menos dudoso, como se ha comentado anteriormente, ya que el láctico no difunde libremente a través la BHE¹²² su transporte es activo. De todas formas, la BHE no es estática ni invulnerable a las enfermedades cerebrales⁵⁶⁷, aunque se desconoce si esto puede tener alguna relevancia, en cuanto al láctico se refiere. Para estimar el metabolismo anaerobio hay quien ha utilizado el contenido en lactato en el LCR⁶⁶⁷, sin embargo y como es obvio estas determinaciones siguen teniendo problemas fisiológicos que afectan su interpretación.

DIFERENCIAS ARTERIO-YUGULARES DE LACTATO

$$AVDL = CMRL / FSC$$

$$AVDL = \text{ácido láctico arterial} - \text{ácido láctico yugular}$$

Unidades: mmol/l

METABOLISMO ANAEROBIO AUMENTADO < -0.37mmol/l

TABLA 10: Diferencias arterio-yugulares de lactato. Recoge la fórmula "tradicional" de cálculo de las diferencias arterio-yugulares de láctico, sin embargo el láctico no difunde libremente por la barrera hematoencefálica. El valor dado de aumento del metabolismo anaerobio: $AVDL < -0.37 \text{ mmol/l}$, corresponde a cálculos realizados a principios de la década de los noventa y a partir de los conceptos que se creían válidos entonces y que ahora son cuestionados (Sheinberg et al. J Neurosurg 76:212-217, 1992).

Índice lactato-oxígeno

Del mismo modo, se describieron varios índices para cuantificar las contribuciones relativas del metabolismo aerobio y anaerobio de la glucosa al metabolismo cerebral total. El índice lactato-oxígeno (LOI)^{664, 665}, era un índice de cálculo fácil, ya que no requería la medición del FSC o de las AVDL, y quería representar el ratio entre la producción de lactato y el consumo de oxígeno por el cerebro. El valor normal del LOI tenía que ser menor de 0.03. Sin embargo, este índice tiene las mismas limitaciones metodológicas ya comentadas para el CMRL y las AVDL.

$$LOI = -AVDL/AVDO_2$$

Fórmula de cálculo del índice oxígeno lactato (LOI).

Recientemente, se están determinando otras sustancias que puedan servir como indicadores de isquemia cerebral a nivel del bulbo de la yugular. Weigand et al.⁸⁸⁵, en 41 pacientes sometidos a endarterectomía carotídea, han objetivado, un aumento significativo de adenosina en el bulbo de la yugular, durante el clampaje carotídeo de aquellos pacientes con un flujo sanguíneo colateral inadecuado. Además, el aumento de la adenosina, tenía una especificidad y una sensibilidad del 0.71 y del 0.83 respectivamente, para detectar isquemia focal⁸⁸⁵. Otros autores ya habían demostrado previamente, determinando la adenosina en el líquido intersticial cerebral mediante microdiálisis, que su aumento se correlaciona bien con episodios de desaturación de la oxihemoglobina del bulbo de la yugular⁶³.

Determinación de las diferencias arteriovenosas de dióxido de carbono (AVDCO₂)

Hay evidencias que un aumento de las diferencias arteriovenosas de presión de dióxido de carbono se podrían utilizar como otro índice adicional de isquemia cerebral global^{166, 115, 266, 270, 361, 540} de la misma forma que a nivel sistémico^{855, 923}. En la práctica clínica, al existir una buena correlación entre las AVDCO₂ y las diferencias arteriovenosas de presión parcial de dióxido de carbono (AVDPCO₂)^{166, 258}, se suelen utilizar estas últimas por ser de cálculo más fácil¹¹⁵. Los valores normales de las AVDPCO₂ están entre -10 ± 2.4 mmHg (-1.33 ± 0.38 kPa)²⁵⁸ y se calculan con la siguiente fórmula:

$$\text{AVDPCO}_2 = \text{PaCO}_2 - \text{PjCO}_2$$

Fórmula de las AVDPCO₂, donde la PaCO₂ es la presión parcial de dióxido en sangre arterial y la PjCO₂ es la presión parcial de dióxido de carbono en sangre venosa a nivel del bulbo de la vena yugular interna.

Se cree que un aumento de las diferencias arteriovenosas de presión parcial de dióxido de carbono, se puede deber: a) a una reducción en el flujo sanguíneo con el consiguiente aumento del tiempo de tránsito capilar; b) a la producción de CO₂ secundaria al taponamiento de hidrogeniones por bicarbonato; c) a un aumento de CMRCO₂ debido al aumento del CMRO₂ sin el consiguiente aumento de flujo (producción aeróbica de CO₂)^{380, 773}.

Esto se basa en que durante la isquemia se liberan hidrogeniones debido al ácido láctico y por la hidrólisis de la adenosina 58 trifosfato y de la adenosina 5' difosfato. La liberación de iones hidrógeno se tampona con bicarbonato con la consiguiente producción de CO₂^{208, 380}. Si no se elimina el CO₂ de forma conveniente, se produce una acidosis metabólica hipercápnica tisular.

Estimación del flujo sanguíneo cerebral según los valores de las AVDO₂, las AVDL y el LOI (“Claudia Robertson’s approach”)

En 1989, Claudia Robertson *et al.* publicaron un estudio, ya clásico, aunque actualmente discutido debido a que en él utilizan las AVDL y el LOI⁶⁶⁵. Ya se ha comentado, repetidamente, que el lactato cerebral no pasa la BHE por difusión y que, además, el astrocito lo guarda, durante un período de isquemia, para, servir de sustrato a la neurona, en caso de reoxigenación. Sin embargo, dada toda la bibliografía que, apoyándose en sus conclusiones, ha generado durante la última década^{8, 29, 87, 113, 148, 355, 520, 521, 533, 556, 619, 631, 691, 692, 712, 785}, y sigue produciendo^{30, 221, 612, 710, 713, 705}, merece su comentario.

Su estudio fue practicado en pacientes con traumatismo craneoencefálico grave y en él comparaban la medición del FSC determinado por la técnica de Kety-Schmidt con la

medición del consumo de oxígeno (AVDO₂) y la producción de lactatos (AVDL). Estableciendo una clasificación de cuatro patrones de FSC, basada en las estimaciones de las AVDO₂, AVDL y el LOI:

- 1- *Patrón hiperémico*, donde el LOI es normal y las AVDO₂ están reducidas.
- 2- *Patrón de FSC normal*, donde el LOI también es normal y las AVDO₂ estarán entre 1.3-3.0 μmol/ml.
- 3- *Patrón de hipoperfusión compensada* donde el LOI también es normal y las AVDO₂ estarán elevadas (> 3.0 μmol/ml).
- 4- *Patrón de isquemia-infarto*, en este patrón Robertson⁶⁶⁵ encontró que el LOI era -0.08 y las AVDO₂ eran variables y no estimaban los verdaderos valores del flujo sanguíneo. Así, pues, las determinaciones de AVDO₂ de forma aislada, sin la determinación simultánea de la producción de ácido láctico cerebral, no son útiles para estimar el valor del FSC.

Hemodinámica cerebral	AVDO ₂	LOI	FSC
HIPEREMIA	< 1.3	< 0.08	0.529 ± 0.181
FSC NORMAL	1.3-3.0	< 0.08	0.416 ± 0.124
HIPOPERFUSIÓN COMPENSADA	> 3.0	< 0.08	0.234 ± 0.069
ISQUEMIA-INFARTO	Variables	≥ 0.08	0.338 ± 0.200

TABLA 11: Clasificación de las alteraciones del FSC según las AVDO₂ y las AVDL, según Claudia Robertson et al. J Neurosurg 70:222-230, 1989.

A medida que el FSC disminuye, las AVDO₂ aumentan (en un intento del cerebro de compensar esta disminución de flujo, con un aumento de la extracción de oxígeno). Mientras que este aumento en la extracción de O₂ compense completamente la disminución de FSC, el CMRO₂ permanece invariable (patrón de hipoperfusión compensada). Sin embargo, llegará un punto en el cual la disminución del FSC no puede ser compensada por un aumento en la extracción de O₂ y en el que se producirá isquemia, que se manifestará por una caída en CMRO₂ y un aumento en la producción de lactato cerebral (patrón de isquemia-infarto)^{658, 665}.

Inicialmente, estos cambios metabólicos causados por la isquemia pueden ser reversibles. Sin embargo, con el tiempo, se desarrollará el infarto. A medida que el tejido muere, el CMRO₂ disminuye y la producción de láctico cerebral permanece elevada por las áreas de penumbra. Finalmente, una vez muerto el tejido (definida el área de infarto) no habrá más producción de láctico. Aumentos en el FSC, después de la muerte tisular, no producirán ningún aumento en el CMRO₂, pero se reflejarán en una disminución muy marcada en las AVDO₂⁶⁵⁸.

Cociente de extracción de oxígeno

El cociente de extracción cerebral de oxígeno (O₂ER) se debe calcular como la diferencia entre el contenido arterial de oxígeno y el contenido venoso de oxígeno partido por el

contenido arterial de oxígeno. De forma simplificada, el O_2ER es igual a las diferencias arterio-yugulares de oxígeno divididas por el contenido arterial de oxígeno⁶⁵⁸. Un valor anormal nos alertará de un desacoplamiento entre aporte y consumición de oxígeno.

$$O_2ER = CaO_2 - CvO_2 / CaO_2 \times 100$$

$$AVDO_2 = CaO_2 - CvO_2$$

$$O_2ER = AVDO_2 / CaO_2 \times 100$$

Cociente de extracción de oxígeno: El cociente de extracción de oxígeno (O_2ER) se expresa en %. En condiciones normales por término medio el O_2ER es de 35%⁶⁵⁸.

La ecuación del O_2ER es decir el aporte de oxígeno (VO_2) partido por el consumo de oxígeno (DO_2), también se puede despejar de la siguiente forma (siempre ignorando el oxígeno disuelto en sangre):

$$\begin{aligned} O_2ER &= VO_2 / DO_2 = CaO_2 - CjO_2 / CaO_2 \\ &= [(Hb \times 1.34 \times SaO_2) - (Hb \times 1.34 \times SjO_2)] / Hb \times 1.34 \times SaO_2 \\ &= (SaO_2 - SjO_2) / SaO_2 \end{aligned}$$

Lo que hace que el O_2ER sea independiente de la concentración de la hemoglobina. Es lógico pensar que, en un paciente ventilado mecánicamente sin problemas pulmonares graves, la SaO_2 tenga un valor cercano al 100% (99,9%) –neuroanestesiología / neurocríticos-. Es de aquí desde donde Julio Cruz definió la extracción cerebral de oxígeno (CEO_2) que se describe a continuación.

Estimación de la extracción cerebral de oxígeno según Julio Cruz

Julio Cruz et al., ya en 1986 publicaron su experiencia con la monitorización continua con catéter de fibra óptica de la saturación de la oxihemoglobina en el bulbo de la vena yugular interna en contexto del TCE grave¹⁵² y en 1988 definieron una nueva variable para evaluar la oxigenación cerebral global, que denominaron extracción cerebral de oxígeno^{145, 146, 149, 150, 151, 154, 155, 157, 160, 161}. La CEO_2 para Julio Cruz et al., es, simplemente, la diferencia entre la saturación de la oxihemoglobina arterial y la yugular. Según ellos las $AVDO_2$ en presencia de anemia aguda, pueden conducir a error, al sugerir hiperperfusión cerebral global con relación al consumo de oxígeno (hiperemia cerebral). El CEO_2 sería un parámetro más adecuado para informar acerca de la oxigenación cerebral inadecuada, al ser de cálculo más estable y no estar influenciado por los valores bajos de hemoglobina a diferencia de las $AVDO_2$.

Extracción Cerebral de Oxígeno

$$CEO_2 = SaO_2 - SjO_2$$

VALORES NORMALES: 24-42 %

ISQUEMIA: $CEO_2 > 42\%$

HIPEREMIA: $CEO_2 < 24\%$

TABLA 12: Extracción cerebral de oxígeno, según Julio Cruz et al. Los valores de normalidad corresponden a la corrección de los datos inicialmente por el mismo grupo, publicados por J. Cruz et al. en *Crit Care Med* 21:1225-1232, 1993/*J Trauma* 33:304-311, 1992/*J Neurosurg* 82: 379-385, 1995.

En 1994, Cruz et al., también, describen un índice lactato-oxígeno modificado (mLOI)¹⁴⁸—utilizando el CEO_2 en lugar de las $AVDO_2$ para que no esté alterado en condiciones de anemia, de Julio Cruz que ya se ha discutido anteriormente-. El límite normal superior de este índice estaría en 0.08; los valores superiores se deberían evitar. Este índice, además, tiene los mismos problemas que el LOI descrito por el grupo de Claudia Robertson al emplear en su fórmula las $AVDL$. Sin embargo, sigue siendo utilizado en la actualidad por algunos autores^{355, 521}.

$$mLOI = -AVDL / CEO_2 \times 10$$

Índice lactato-oxígeno modificado.

Estimación continua de la extracción cerebral de oxígeno

La CEO_2 descrita por Julio Cruz, puede ser determinada de forma continua si disponemos de un pulsioxímetro para determinar la SaO_2 y un sistema de fibra óptica para determinar de forma continua la SjO_2 —este último será descrito en el apartado siguiente-.

Desarrollo de la pulsioximetría

El término *oxímetro* fue utilizado por primera vez por Millikan⁵³⁹ a principios de la década de los cuarenta para designar un monitor que había desarrollado, basado en la ley de Lambert-Beer, para determinar la saturación de la hemoglobina de forma no invasiva.

El pulsioxímetro fue inventado por Takuo Aoyagi^{747, 749}. Este ingeniero japonés observó que si se media la absorción de dos luces de distintas longitudes de onda (una roja —660nm— y otra infrarroja —940 nm—) características para la oxi y desoxihemoglobina transmitidas a través del tejido, sólo de las ondas de pulso arteriales —componente

arterial- podía medir la saturación arterial de la oxihemoglobina. La precisión del pulsioxímetro no es tan alta como la del CO-oxímetro. Se suele encontrar una desviación del uno por ciento y, mayor, cuando las saturaciones son bajas⁷⁶⁶.

Estimación continua de la saturación de la oxihemoglobina en el bulbo de la vena yugular interna. Generalidades

Las AVDO₂ son un método objetivo de determinar si hay isquemia cerebral global, pero no las podemos determinar de forma continua ni instantánea, ya que son necesarias determinaciones de hemoglobina.

En el periodo intraoperatorio de la cirugía aneurismática, la hemodinámica cerebral puede cambiar bruscamente, las AVDO₂ pueden no ser de utilidad para instaurar tratamiento de inmediato (en el momento de producirse un episodio de isquemia cerebral). Aunque el laboratorio fuese capaz de darnos los resultados en pocos minutos, el estado cerebral podría haber cambiado completamente.

La tecnología actual nos permite monitorizar la SjO₂ a nivel del bulbo de la vena yugular interna de forma continua, mediante oximetría de fibra óptica de reflexión. Esta técnica de reciente aplicación a los enfermos con patología cerebral, ha demostrado su eficacia en la detección de fenómenos isquémicos. Por el contrario una SjO₂ superior a la normal no siempre indicará que el FSC sea mayor al necesario para satisfacer los requerimientos metabólicos cerebrales. Hablaremos de hiperemia relativa cuando el CMRO₂ sea bajo y el FSC permanezca normal y cuando el CMRO₂ permanezca dentro de los límites normales y el FSC esté elevado hablaremos de hiperemia absoluta. A esto se debe que la causa del aumento de la SjO₂ puede radicar en una disminución del CMRO₂, a un estado de hipoxia histotóxica y / o una difusión de oxígeno limitada desde el eritrocito a la mitocondria¹³⁷.

SATURACIÓN DE LA OXIHEMOGLOBINA EN EL BULBO DE LA VENA YUGULAR INTERNA

Unidades: %

VALORES NORMALES: 55-70%

ISQUEMIA: SjO₂ < 55 %

HIPEREMIA: SjO₂ > 70 %

TABLA 13: Los valores de normalidad, corresponden a los publicados por Gibbs et al.²⁵⁸ en: *Arterial and cerebral venous blood: arterial-venous differences in man. J Biol Chem* 144: 325-332, 1942.

Los valores de normalidad de SjO_2 corresponden a los publicados por Gibbs²⁵⁸ en 1942 en individuos sanos despiertos, con todas las limitaciones que esto pueda conllevar. Esto ha hecho que ciertos autores hayan utilizado límites distintos con mayor o menor justificación^{137, 177, 269}. Lo que si está fundamentado y además, es lógico, es que la SjO_2 cuanto más disminuye por debajo de 55%, más graves son los síntomas neurológicos que condiciona^{457, 527}.

Historia de los catéteres de fibra óptica para la medición de la saturación de la hemoglobina 'in vivo' de forma continua

En 1973, se publicó un sistema de fibra óptica para monitorizar de forma continua la saturación venosa mixta de forma fiable en humanos⁴⁸⁹. Este sistema usaba fibras ópticas incorporadas dentro de un catéter de arteria pulmonar para estimar la saturación de la hemoglobina a través de una señal de luz reflejada. El sistema enviaba luz de roja e infrarroja a través de una parte de las fibras ópticas del sistema, mientras que la señal reflejada al chocar con los glóbulos rojos circulantes era transmitida por otra parte de las fibras ópticas hacia un fotodetector externo⁴⁸⁹. Aunque este primer sistema funcionaba, no fue producido comercialmente debido a los problemas técnicos para su inserción debido a su excesiva rigidez.

A finales de la década de los setenta, Oximetrix Inc (división de Abbott Laboratories, North Chicago, Illinois.) desarrolló dos sistemas de reflectancia con fibra óptica para medir la saturación venosa mixta. El primero, introducido 1977, utilizaba un catéter de arteria umbilical⁸⁹⁵. El segundo, introducido en 1981, utilizaba un catéter de arteria pulmonar con capacidad para medir el gasto cardiaco por temodilución además de la saturación venosa mixta⁴¹. Estos sistemas nuevos utilizaban tres longitudes de onda de luz para calcular la saturación de la hemoglobina.

American Edwards Corporation® (Irvine, California) también realizó un catéter para arteria pulmonar que medía, además, la saturación venosa mixta. Este catéter utilizaba dos luces de longitudes de onda distintas. Este monitor necesita la entrada manual de la concentración de hemoglobina, para mejorar su fiabilidad, a diferencia del sistema Oximetrix que puede medir de forma adecuada la saturación venosa mixta en un amplio rango de hematocritos^{254, 452}.

Este sistema como acabamos de describir fue desarrollado para monitorizar la saturación venosa mixta, y no es hasta años más tarde que fue aplicado para determinar la SjO_2 , usando los mismos catéteres utilizados para la monitorización cardiaca, como se describirá más adelante.

Emplazamiento correcto del catéter de fibra óptica en el bulbo de la vena yugular interna

Para medir la SjO_2 , hemos de colocar un catéter a nivel del *bulbo* (o golfo) de la vena yugular interna. El *bulbo* o golfo de la vena yugular es una dilatación de esta vena justo a nivel del foramen yugular; se aloja en una depresión excavada en el borde posterior del peñasco del temporal, en la fosa yugular. A este nivel de la vena yugular interna sólo una pequeña cantidad de sangre procede de áreas extracerebrales –la mayoría de venas que provienen de áreas extracerebrales, aún no han desembocado en la yugular a ese nivel-. La muestra de sangre venosa para monitorizar la SjO_2 , de forma ideal, debería ser representativa de ambos hemisferios en las lesiones difusas. El 85% de la sangre, generalmente, drena desde ambos hemisferios cerebrales hacia la vena yugular interna derecha. Puede, también, suceder que el drenaje predominante vaya por la izquierda. Para medir el lado más representativo, el que mayor cantidad de tejido cerebral drene, es común canular la yugular dominante⁶⁵⁸. La variación de la SjO_2 entre las dos yugulares (derecha e izquierda) es de un 5% de media, siendo la diferencia mayor de más del 15%⁷⁹⁹, sin embargo Stocchetti no tiene en cuenta las variaciones anatómicas normales en el drenaje venoso.

Para determinar la vena yugular con drenaje venoso dominante se ha sugerido que en los pacientes con monitorización de la PIC, se comprimirá secuencialmente las dos yugulares internas, para seleccionar el lado en el que haya un aumento mayor en la PIC, como representativo de un drenaje venoso predominante¹⁷⁵. En el caso que el ascenso de la PIC sea igual, puede indicar libre comunicación a través del seno transversal, entonces se prefiere el lado derecho, simplemente, porque es más fácil de canular (la libre comunicación a través del seno transversal está presente en, aproximadamente, un 75 % de personas durante la infancia)¹⁷⁵.

Otros⁷⁹⁹ han sugerido que se pueden comparar los dos forámenes yugulares en la TC, asumiendo que el mayor identifica la yugular dominante, lo que no somete a pacientes con PICs altas a ningún riesgo. Más recientemente, Cormio et al. han utilizado la ecografía para determinar la vena yugular interna dominante¹³⁶.

En presencia de patología intracraneal focal, los patrones de drenaje pueden cambiar, pudiendo haber, a veces, diferencias entre la yugular derecha e izquierda manifiestas¹⁷⁶. Por este hecho, en casos de patología focal, algunos autores recomiendan colocar el catéter en el lado de la lesión⁶⁶⁵, mientras que otros lo continúan colocando en el lado dominante. Stocchetti⁷⁹⁹ sugiere que no hay forma segura de determinar cual de las dos yugulares tendrá valores más anormales. Beards⁵⁷, sin embargo, recientemente, atribuye las diferencias que se pueden encontrar entre los dos bulbos yugulares a la asimetría anatómica en el drenaje de los senos venosos duros; al encontrar, en un trabajo practicado en 25 voluntarios sanos, una asimetría de flujo significativa entre los dos senos transversos en 21 de los casos estudiados; aconsejando que en presencia de una

lesión supratentorial se canalice el lado que haya el seno transversal mayor y en presencia de una lesión infratentorial el lado del seno transversal menor⁵⁷. En el caso de los pacientes con aneurisma intracraneal, Dearden et al. han sugerido que se debería colocar en el lado de drenaje venoso predominante desde el área patológica, determinado por la fase venosa de la angiografía¹⁷⁶.

Se aconseja que si los datos de la monitorización unilateral con SjO_2 no concuerdan con los datos de otros sistemas de monitorización, se debería colocar otro catéter en el lado contralateral, para comparar muestras intermitentes de sangre en un co-oxímetro y evaluar la posibilidad de diferencias importantes entre ambos lados^{520, 521}.

Otro aspecto, a tener en cuenta, es que el flujo sanguíneo de la fosa posterior contribuye de forma insignificante a la sangre venosa que drena a través del bulbo de la vena yugular interna. Por lo que la SjO_2 no recibe información adecuada del flujo sanguíneo de cerebelo y del tronco encefálico.

Una preocupación relativa, en la monitorización de la de la SjO_2 , es que el pequeño porcentaje de contaminación con sangre extracraneal existente en condiciones fisiológicas, puede aumentar un 30% en condiciones patológicas (durante periodos de FSC bajo)¹⁷⁵.

Tecnología disponible para estimar la SjO_2 de forma continua

Existen en el mercado distintos catéteres de fibra óptica y monitores para medir la SjO_2 de forma continua. Los utilizados comercialmente en la actualidad son: el Edslab dual lumen oximetry catheter[®] (Baxter Healthcare Corporation, USA) que utiliza dos longitudes de onda para calcular la saturación de oxígeno y en el que cada cambio en la concentración de la hemoglobina del paciente tiene que entrarse manualmente; y el Opticath catheter[®] (Abbott laboratories, USA) que utiliza tres longitudes de onda, por lo que la concentración de la hemoglobina la estima directamente. Se están ensayando nuevos catéteres que mejoren el rendimiento de este sistema de monitorización^{360, 786}.

El sistema Opticath[®] /Oximatrix 3[®] (de los laboratorios Abbott, Chicago, Illinois), es el que disponemos en nuestro hospital para medir la SjO_2 de forma continua, comprende: un procesador, un módulo óptico y un catéter de fibra óptica⁴³².

El procesador emite luz roja cercana a la longitud de onda de los infrarrojos, que envía a intervalos de 1 milisegundo. Las señales reflejadas son promediadas durante 5 segundos y actualizadas cada segundo¹⁸. Las 3 longitudes de onda distintas que utiliza han sido escogidas de manera que las características de absorción de la oxihemoglobina y de la hemoglobina sean diferentes. La luz pasa a través de los cables de fibra óptica y

la intensidad de la luz reflejada al chocar contra los eritrocitos, vuelve a través del cable de fibra óptica a un fotodetector, que analiza las intensidades de luz y vuelve a transmitir la información al procesador, el cual calcula la concentración de oxihemoglobina a partir del coeficiente de las intensidades de luz reflejadas. La cantidad de luz detectada varía con cada longitud de onda, dependiendo de las concentraciones relativas de oxihemoglobina y hemoglobina. La atenuación relativa de las diferentes longitudes de onda refleja el coeficiente de hemoglobina / oxihemoglobina¹⁷⁶.

Utilizando 3 longitudes de onda, el aparato puede calcular 2 coeficientes independientes de intensidad de luz reflejada, con esto se elimina virtualmente cualquier contribución de la carboxihemoglobina a la saturación calculada¹⁷⁶.

La correlación entre los valores de SjO_2 medida de forma continua y los valores puntuales evaluados con co-oxímetro mediante la extracción de muestras sanguíneas durante el periodo peroperatorio es buena. Gunn²⁹⁴ usando el Edslab® en craneotomías encuentra una gran precisión en las lecturas; y Nakajima⁵⁶², durante la el by-pass cardiopulmonar, utilizando el Opticath®, también, encuentra una buena correlación.

Técnica general de inserción de un catéter de fibra óptica, en la vena yugular interna, vía retrógrada, para la monitorización continua de la SjO_2

A continuación se describe los pasos a seguir para la canalización de la vena yugular interna vía retrógrada con catéter de fibra óptica:

- 1- **Anotar la cifra de PIC.** Si el paciente lleva sensor de PIC anotaremos la cifra de PIC antes de iniciar el proceso¹⁷⁵.
- 2- **Mantener la cabeza elevada** –siempre que sea posible-.
- 3- **Rotar el cráneo hacia el lado opuesto al de la punción.**
- 4- **Preparar el cuello y la parte alta del tórax con solución antiséptica.**
- 5- **Calibrar antes de insertar el catéter.** Una vez, el catéter de fibra óptica se ha conectado al módulo óptico, se debe realizar una calibración preinserción. Esta calibración, diseñada para su uso en los catéteres de la arteria pulmonar no es adecuada para los catéteres de menor longitud que usamos para la monitorización de la SjO_2 . Sólo nos servirá para verificar la integridad del sistema.
- 6- **Canalizar la vía venosa e insertar el introductor.** Puncionaremos la piel justo al lado del pulso de la arteria carótida, a nivel del cartílago tiroideos, y lentamente avanzaremos la aguja (con aspiración intermitente) en dirección al meato del conducto auditivo externo ipsilateral. La vena entonces será canulada siguiendo una modificación de la técnica de Seldinger⁷⁴². Para evitar la posición de Trendelenburg y la rotación de la cabeza, se ha utilizado, para facilitar la canulación de la vena yugular, agujas conectadas a una sonda Doppler⁷⁴⁰.

- 7- **Perfundir el catéter de fibra óptica con suero salino heparinizado.** Antes de introducir el catéter a través del introductor, se debe lavar con suero salino heparinizado.
- 8- **Avanzar el catéter de fibra óptica hasta que la punta del catéter esté en el bulbo de la yugular.** El catéter de fibra óptica será introducido hasta que notemos una resistencia que corresponderá al techo del bulbo de la yugular (entre 11-14 cm desde la piel, si hemos pinchado al nivel recomendado¹⁷⁵. La punta del catéter ha de estar colocada en el bulbo de la yugular, para minimizar el riesgo de contaminación de la sangre venosa cerebral por sangre extracerebral.
- 9- **Confirmar que se pueda aspirar sangre libremente.**
- 10- **Lavar el sistema con suero heparinizado.** Después de su inserción el catéter ha de ser lavado continuamente con suero salino heparinizado a razón de 3 ml /h de una solución de 2 U/ml de heparina sódica¹⁷⁶. Lo que hará que el riesgo de trombosis venosa significativa sea despreciable
- 11- **Retirar el introductor por encima del catéter de fibra óptica.**
- 12- **Verificar los cambios en la PIC del paciente.** Después de la inserción, la cabeza la colocaremos de nuevo en posición neutra, y observaremos la cifra de la PIC del paciente. Si ha aumentado en más de 5 mmHg del valor previo a la inserción del catéter, estará indicado retirarlo –lo que obviará el riesgo teórico de dificultad en el retorno venoso-¹⁷⁵.
- 13- **Verificar la intensidad de la luz.** Calibraremos la intensidad de la luz. Los cambios en la intensidad de la luz alertan de cambios significativos en la posición de la punta del catéter, flujo de sangre inadecuado o daño de la fibra óptica.
- 14- **Practicar RX lateral cervical de control.** Comprobaremos la colocación de la punta de catéter con una radiografía cervical lateral. La punta del catéter debe localizarse medial y por delante a nivel de la apófisis mastoides (preferiblemente por encima del arco anterior del atlas)¹⁸.
- 15- **Calibrar el sistema “in vivo” regularmente.** Una vez comprobada la adecuada colocación del catéter, se tiene que hacer una calibración in vivo, mediante los resultados de una muestra de sangre venosa del bulbo de la yugular. Esta calibración se tiene que repetir como mínimo cada 8/12 horas y siempre que la diferencia, entre la SjO₂ (real) determinada por extracción sanguínea puntual/co-oximetría y la determinada en el mismo momento por fibra óptica, sea mayor a un 4 %⁶⁶².

Contraindicaciones de la monitorización de la SjO₂

Las principales contraindicaciones de esta técnica incluyen:

- **Diátesis hemorrágica**^{18, 176} / **coagulopatía**^{658, 500}. Hay autores, sin embargo, que monitorizan la SjO₂, sin pruebas de coagulación normales, siempre y cuando cuenten con un recuento plaquetar \geq a 50.000/mm³ y un tiempo de protrombina \geq al 40%⁸⁶⁶.
- **Infección local en el área de punción**^{18, 176}.
- **Traumatismo localizado en la región cervical**^{18, 176}.

- *Cualquier dificultad detectada de drenaje venoso cerebral*^{18, 176}.
- *Ausencia de una de las venas yugulares internas.* En aquellos pacientes que dispongamos de arteriografía, comprobaremos antes de intentar canalizar retrógradamente la vena yugular interna, su presencia bilateral en la fase venosa de dicha angiografía.
- La existencia de *traqueostomía previa*, debido al mayor riesgo de infección, es una contraindicación relativa⁶⁵⁸.

Complicaciones de la canulación retrógrada de la vena yugular interna

Las complicaciones más frecuentes descritas con la canulación retrógrada de la vena yugular interna son:

- *Punción de la arteria carótida.* Se produce en el 1.25-12 %, según las series, pero no han sido documentadas complicaciones graves^{135, 249, 262, 795}.
- *Puerta de entrada de sepsis.* Al igual que cualquier vía venosa puede ser la puerta de entrada de una sepsis, esto puede ser minimizado con el uso de técnicas estériles durante su colocación y su mantenimiento²²². El porcentaje de infección oscila entre 0-5 % en los diferentes estudios, sin que se hayan visto sepsis, si el catéter se retira antes del cuarto día^{135, 249, 262, 795}.
- *Trombosis de la vena yugular interna.* La incidencia de trombosis de la vena yugular interna por su canalización retrógrada, en general, parece que es inferior a la encontrada con su canalización anterógrada (42%)⁸⁴⁰. Coplin et al. encuentran trombosis subclínica después de la monitorización con un catéter en el golfo de la vena yugular es considerable, en 8 de 20 enfermos estudiados¹³⁵. Sin embargo, Coplin et al.¹³⁵ sólo lavaban con suero salino heparinizado (2U/ml) la vía después de cada extracción venosa y de forma rutinaria cada 4 horas, y no de forma continua como hacen otros autores^{175, 176}. Robaux et al. también utilizando doppler para detectar trombosis subclínica encuentra una incidencia menor (22% de los casos estudiados)⁶⁶⁰. Gemma et al²⁴⁹, lavando de forma continua a razón de 2 ml/h de suero salino heparinizado (2 U/ml) en 172 cateterizaciones de la vena yugular interna vía retrógrada, sólo encuentra 3 trombosis de la vena yugular (4% de los pacientes), siendo sólo una de ellas sintomática.
- *Colocación errónea del catéter.* Se ha descrito una complicación grave, la colocación del catéter en el espacio subaracnoideo²⁴³. También, Gemma et al. en un artículo reciente²⁵⁰ han descrito una canulación de un plexo venoso epidural cervical. Sin embargo, se desconoce cual pueda ser la incidencia de estas complicaciones.
- *Aumento de la PIC.* Toda maniobra que obstruya el retorno venoso del cerebro puede aumentar la PIC²²². Sin embargo, Goetting et al, no encontró pruebas que la introducción de un catéter en el bulbo de la yugular produjera una obstrucción suficiente para producir o exacerbar un aumento en la PIC²⁶³. Siempre que la vena yugular contralateral sea permeable, la obstrucción unilateral por la colocación de un catéter en el bulbo de la yugular no aumenta la PIC⁴³⁵.

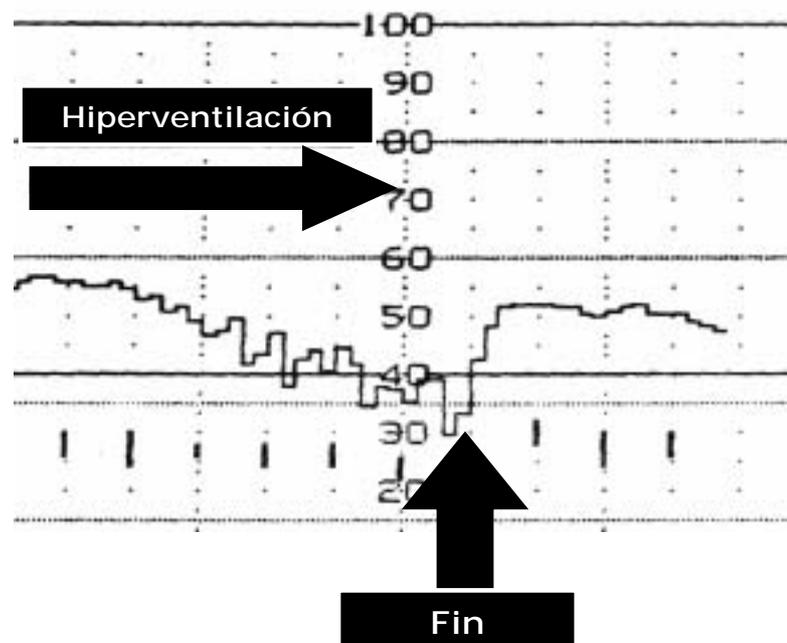
- *Otras complicaciones.* Hay complicaciones poco frecuentes pero que pueden ocurrir y que incluyen: el pneumotórax⁶⁵⁸, la lesión del ganglio estrellado⁶⁵⁸, la lesión del nervio frénico⁶⁵⁸, la lesión ganglio cervical⁶⁵⁸ o el síndrome de Horner²²².

Causas de desaturación de la SjO_2

Hasta el momento, el principal uso de este tipo de monitorización ha sido la detección de episodios de isquemia cerebral, para así iniciar el tratamiento apropiado de forma precoz. En primer lugar siempre debe confirmarse la desaturación, ya que hay evidencias que la frecuencia y duración de los episodios de desaturación que sufra un enfermo están relacionados con el resultado neurológico.

Ante un episodio de desaturación ($SjO_2 < 55\% > 10 -15 \text{ min}$), tenemos que:

- Asegurarnos que la colocación del catéter sea la adecuada y que la intensidad de la luz sea la correcta.
- Verificar con una muestra de sangre del catéter yugular (analizada en un CO-oxímetro). Además, esta muestra nos servirá para recalibrar el aparato.
- Comprobar que el enfermo no esté hipoxémico o anémico (hemoglobina menor de 10 gr/dl).
- Descartar que el enfermo no esté hipocápnico^{272, 495, 712}. La SjO_2 puede ayudar a optimizar la ventilación mecánica evitando episodios de hipoperfusión cerebral global debidos a descensos en la $paCO_2$ ^{153, 155, 171, 709, 837}.



- Comprobar que la PPC no sea baja (PIC alta/PAM baja). Los enfermos con hematomas intracraneales van a tener SjO_2 bajas debido a la hipertensión intracraneal²⁶⁸. De forma paralela, un episodio de desaturación, en el postoperatorio inmediato de un enfermo neuroquirúrgico, puede indicar la presencia de un hematoma epidural⁸⁷⁵.
- Descartar que el $CMRO_2$ no sea alto por hipertermia, convulsiones y sedación insuficiente –percepción del dolor / desadaptación a la ventilación mecánica-.
- Descartar que el paciente no presente vasoespasmos^{803, 872}. El doppler transcraneal, a pesar de sus limitaciones^{139, 873}, es el método de monitorización de elección para la vigilancia de la aparición de vasoespasmos, pero no nos da información precisa sobre el estado de isquemia del tejido cerebral. La SjO_2 puede, en tiempo real apreciar los efectos metabólicos del vasoespasmos sobre el tejido cerebral⁸⁰³ y también ver los efectos de las terapéuticas que establezcamos (por ejemplo papaverina)²¹⁹.
- Pensar en la posibilidad de un área de isquemia focal grande que drene por la yugular monitorizada.
- También, pensar que un descenso de la SjO_2 puede deberse a la utilización de fármacos que tengan efecto vasoconstrictor cerebral (etomidate, indometacina...).

Entre las etiologías citadas, las que con mayor frecuencia producen una disminución en la SjO_2 , son la hipotensión, el aumento de la PIC y la hipocapnia.

Principales causas de SjO_2 alta

Las principales causas de SjO_2 alta son:

- *Autorregulación abolida.* En estas circunstancias un aumento de la PAM/PPC, lógicamente, se reflejará en un aumento de la SjO_2 . Aunque la autorregulación no esté abolida, siempre que la PAM exceda su umbral superior, habrá un aumento de la SjO_2 .
- *Velocidad de extracción inadecuada.* Si el valor se ha determinado mediante la extracción de una muestra puntual venosa, se puede deber a una velocidad de extracción inadecuada –demasiado rápida¹⁵⁶-, que aumente la contaminación con sangre extracerebral, esto se verá favorecido en situaciones de FSC globalmente reducido al producir una contaminación por un aumento del reflujo de sangre extracerebral produciendo un aumento del valor de la SjO_2 . Si, por el contrario, la SjO_2 elevada se detecta por medición del catéter de fibra óptica, puede deberse a que el catéter esté colocado demasiado bajo en el bulbo de la yugular.
- *$CMRO_2$ bajo.* Cuando el paciente tenga un $CMRO_2$ bajo por hipotermia o uso de hipnóticos⁵³⁰ o coma.
- *Alteración de la capacidad de difusión de oxígeno del capilar a la mitocondria*⁶²⁷.
- *Alteración de la capacidad de extracción de oxígeno por parte de un parénquima cerebral lesionado o presencia de un área perfundida pero infartada*^{359, 851}.

- *Muerte cerebral* (SjO₂ entre 90-100%). Después de la muerte cerebral, la sangre que hay en el bulbo de la vena yugular interna es de origen extracerebral⁵⁴⁰, debido al paro circulatorio cerebral que se produce cuando la PPC es de cero. Entonces, los valores de la SjO₂ se acercan a los de la saturación arterial de oxígeno (SaO₂)^{112, 173, 920}, reflejando la marcada reducción en el consumo de oxígeno de los tejidos extracraneales. De Deyne¹⁷², encuentra que el valor de la SjO₂ es útil para diferenciar el pronóstico vital en aquellos pacientes con midriasis bilateral arreactiva -los pacientes en los que la SjO₂ no se modificara no estarían en muerte cerebral y la midriásis se debería a otras causas p.ej. farmacológicas-. Por otro lado, valores tan altos, también, se pueden ver durante la hipotermia, con dosis altas de barbitúricos y en presencia de MAV.
- *Fístula carótido-cavernosa*^{92, 97, 114, 179, 428, 876}. Recientemente, la SjO₂ se ha utilizado no solo como ayuda en su diagnóstico, sino como sistema de monitorización durante su embolización⁶¹⁷.
- *Hipercapnia*.
- *Utilización de fármacos vasodilatadores cerebrales*.
- *Malformación arterio-venosa (MAV)*^{401, 496, 894}, en los que haya un “shunt” suficiente de sangre arterial a la circulación venosa -los valores de SjO₂ aumentarán en proporción a esta derivación-. Por lo que ha utilizado para seguir su embolización⁴⁰¹ o su resección quirúrgica⁸⁹⁴ (imagen 8 / gráfico 1 -ilustra la monitorización con SjO₂ durante una resección quirúrgica de una MAV Spetzler IV a una paciente en nuestro hospital-).

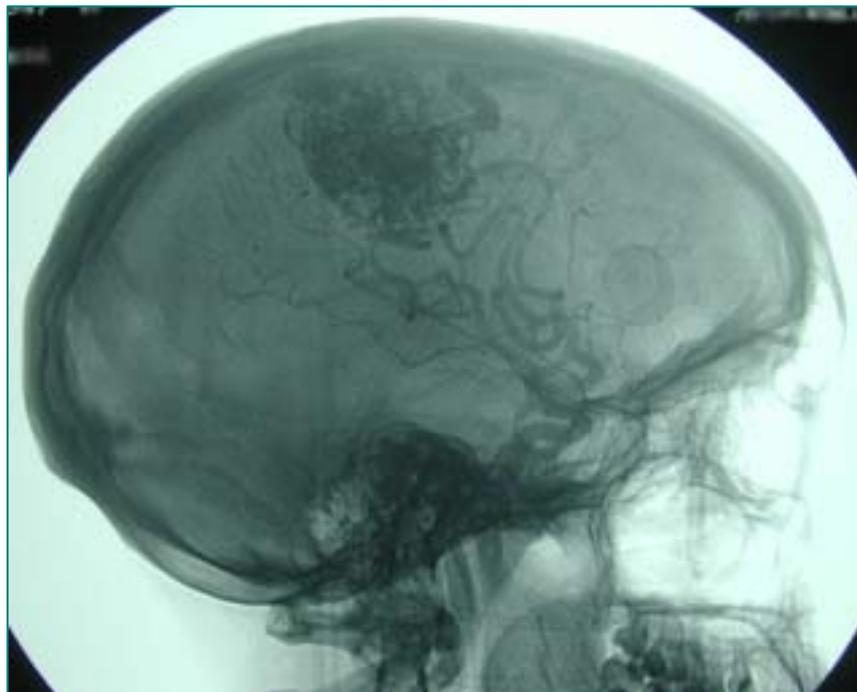


IMAGEN 8: MAV pial a nivel subcortical en región fronto-parietal derecha con diámetro máximo de 4 cm, de una paciente de 31 años de edad. La arteriografía cerebral se objetivó que el aporte arterial se realizaba a través de ramas de la ACM, de la arteria pericallosa derecha, callosomarginal, frontoparietal ascendente y parietal posterior derechas. El drenaje venoso se realizaba a través de gruesas venas corticales que conflúan en el seno longitudinal superior.

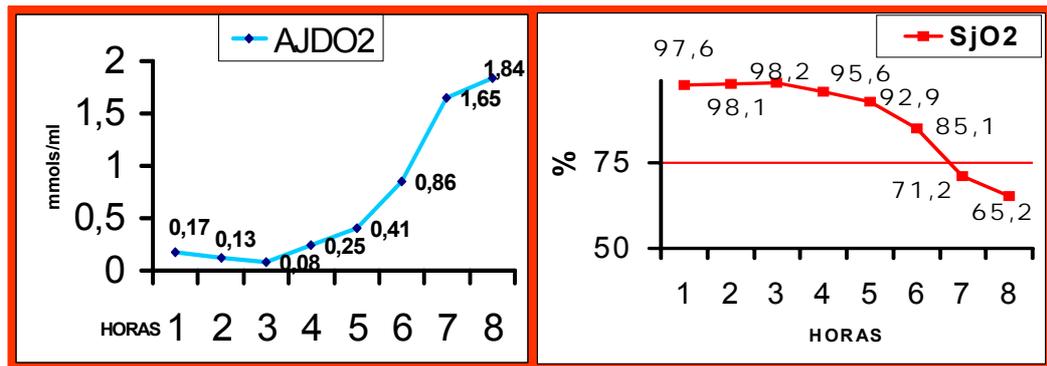


GRÁFICO 1: Monitorización con SJO₂ y AVDO₂ de una malformación arteriovenosa Spetzler IV (imagen 8). La SJO₂, al principio de la intervención era casi arterial (98%), indicando un gran shunt arterio-venoso. A medida que la intervención fue avanzando y se fueron coagulando, cuidadosamente, las arterias nutricias de la MAV, la SJO₂ fue disminuyendo progresivamente hasta normalizarse al final de la intervención. De forma especular las AJDO₂, prácticamente inexistentes al principio, fueron aumentando progresivamente. Este gráfico muestra no sólo la utilidad de la monitorización con SJO₂ durante la resección de las MAV o su embolización, sino que valida el método para detectar de forma precisa las situaciones de hiperperfusión cerebral global.

Significado de los valores normales SJO₂

Cuando un paciente tiene valores normales podemos estar delante de:

- *Un paciente en estado normal.*
- *Una isquemia focal.* Debido a que las venas yugulares drenan todas las áreas cerebrales, es posible que un área con un volumen discreto de isquemia o infarto no influya en el valor total de SJO₂^{19, 435, 500}.
- Una SJO₂ baja normalizada debido a una *FiO₂ alta*^{495, 837}. Aumentando la FiO₂ se puede ver un aumento de las cifras de la SJO₂, de la presión parcial de oxígeno yugular (pJO₂) y del contenido de oxígeno yugular (CJO₂)^{710, 711}.
- Una *hipercapnia leve*, también, puede “normalizar” una SJO₂ baja. Hänel et al^{311, 312} consiguen prevenir, los episodios de SJO₂ baja que se presentan en el periodo de recalentamiento de la cirugía cardiaca con bypass cardiopulmonar hipotérmico –que otros autores han apuntado como una de las posibles causas de déficits neuropsicológicos postoperatorios que presentan estos pacientes^{141, 142}-, induciendo hipercapnia (PaCO₂ entre 45-50 mmHg) y sugiere que esta medida terapéutica podría corregir el desequilibrio entre aporte y demanda de O₂ que se produciría durante esta fase en normocapnia^{311, 312}. Aún se desconoce si la prevención de la aparición de estos episodios de desaturación que se producen en la fase de recalentamiento puede mejorar los resultados neuropsicológicos de estos pacientes³⁴⁴.

Otras utilidades de la monitorización del bulbo de la vena yugular interna

Este sistema de monitorización también se ha utilizado para:

- *Medir la temperatura central.* Los catéteres de fibra óptica que dispongan de sensor de temperatura, nos permitirán medir la temperatura central del paciente¹⁴³. Refleja la temperatura corporal, no la del cerebro, por lo que la temperatura yugular infraestimaría la cerebral⁶⁸⁴. Varios estudios han mostrado, además, su precisión y rapidez en reflejar los cambios de temperatura central durante la hipotermia y fase de recalentamiento tanto en cirugía cardíaca con by-pass cardiopulmonar^{411, 608, 698} como en cirugía vascular cerebral¹⁴⁴.
- *Medir la PIC.* Se ha intentado correlacionar la PIC con la presión que existe dentro del bulbo de la vena yugular interna (P_{bulbi})⁷⁹⁴. La mayoría de pacientes que se intervienen en neurocirugía de forma electiva no llevan sensor de PIC, por lo que si mediante este catéter para la monitorización de la SjO_2 , pudiéramos estimar la PIC, añadiría valor al uso de este sistema de monitorización durante el periodo intraoperatorio –sobre todo, antes de la craneotomía-. Sin embargo, esta correlación, sólo, es buena en ausencia de hipertensión intracraneal⁸³¹, por tanto este no es un método útil para estimar la PIC.
- *Evaluación de la autorregulación cerebral.* Tanto la SjO_2 directamente como las diferencias $AVDO_2$ se han utilizado para evaluar la autorregulación^{555, 689, 690}.
- *Evaluación de la reactividad al CO_2* ^{220, 596, 690}. Sin embargo, hay que tener en cuenta, ciertos casos especiales. Por ejemplo, en el caso de las MAV, el aumento de las resistencias cerebrovasculares en los vasos cerebrales normales durante la hiperventilación, puede aumentar el FS a través de los vasos anómalos, es decir a través del ‘shunt’, lo que hará que la SjO_2 aumente, cuando en realidad el FSC disminuye. Por tanto, este no será un buen método para evaluar la vasorreactividad al CO_2 en las MAV.
- *Evaluación de fármacos sobre el cerebro*^{86, 376, 434, 470, 491}.
- *Estimación directa del FSC.* Mediante una técnica desarrollada inicialmente para medir el flujo sanguíneo de los senos coronarios²⁴⁷, la estimación del flujo sanguíneo yugular (FSJ) por una técnica de termodilución continua, es un método relativamente fácil. Requiere simplemente de la inserción a nivel del bulbo de la vena yugular interna de un catéter de termodilución^{433, 510, 854, 896}.

$$\text{CBF (ml min}^{-1} \text{ 100g}^{-1}\text{)} = \frac{\text{FSJ (ml min}^{-1}\text{)} \cdot 2 \cdot 100}{\text{Peso Cerebral}}$$

Una vez obtenido el FSJ que refleja el FSC de un hemisferio se dobla y divide por el peso cerebral (que se estima a su vez multiplicando la altura del paciente en centímetros por una constante que es de 8.3 para los hombres y de 8 para las mujeres⁷⁸⁷).

Problemas, desventajas y errores durante la monitorización de la SjO_2

Los principales problemas y errores durante la monitorización de la SjO_2 son:

- *Ser un método invasivo.* Con todos los problemas que de ello se pueden derivar.
- *Colocación de la punta del catéter.* Si la punta del catéter no está colocada en el bulbo de la yugular, nos puede llevar a falsos diagnósticos y como consecuencia a tratamientos erróneos, por lo que antes de iniciar cualquier terapéutica basándose en la monitorización de la SjO_2 / AVDL / AVDO₂ / CEO₂, deberemos comprobar que la punta del catéter este correctamente colocada.
- *Intensidad de la luz.* La intensidad de la luz debe ser visualizada siempre en la pantalla durante la monitorización de la SjO_2 . Si el catéter se obstruye, la intensidad de la luz será baja. Si la intensidad es alta significa que la punta del catéter se apoya contra la pared del vaso (la lectura mediante fibra óptica en estas condiciones estará entre 85-95%)¹⁷⁵.
- *Errores de calibración y en la extracción de las muestras.* Cuando hagamos la calibración in vivo, debemos aspirar lentamente (2ml/min) para evitar la contaminación de la muestra con sangre venosa extracerebral y la consiguiente sobrestimación de la SjO_2 , sobretodo cuando el paciente está hiperventilado o el FSC esta reducido farmacológicamente (por ejemplo durante el tratamiento con barbitúricos)⁴⁹⁷. Esta sobrestimación puede no ser clínicamente significativa, sin embargo puede hacerse importante si se calculan la AVDO₂⁴⁹⁸.
- *Efectos de los movimientos de la cabeza.* Se observan, frecuentemente, cambios súbitos en el registro de la SjO_2 (generalmente una caída) con o sin cambios en la intensidad de la luz, cuando el cráneo se mueve –incluso en enfermos relajados¹⁷⁵–.
- *“Ondas” de la SjO_2 .* Durante las ondas B de presión intracraneal puede observarse oscilaciones rítmicas en la gráfica de la SjO_2 ¹⁷⁵.
- *Alcalosis/Acidosis.* Bajo circunstancias de alcalosis o acidosis, el efecto Bohr puede limitar la validez de la saturación de la oxihemoglobina yugular¹⁵³. La alcalosis puede aumentar falsamente la SjO_2 (al aumentar la afinidad por el oxígeno, disminuye su liberación). Del mismo modo, la acidosis puede disminuir la SjO_2 . Entonces la PjO_2 será un indicador más exacto de la oxigenación cerebral. Sin embargo al menos en el caso de la alcalosis, sólo será necesario reemplazar la saturación de la oxihemoglobina por la PjO_2 cuando sea muy marcada.
- *Monitorización de la fosa posterior.* Ya hemos comentado que el flujo sanguíneo de la fosa posterior contribuye de forma insignificante a la sangre venosa que drena a través del bulbo de la yugular. Por este motivo, las mediciones de la SjO_2 no dan una información adecuada sobre el flujo sanguíneo del cerebelo y del tronco cerebral.

2- Monitorización de la saturación cerebral de oxígeno mediante espectrometría de reflectancia

Esta técnica de monitorización fue descrita por Frans Jöbsis³⁷⁹. Mide la saturación media regional de la oxihemoglobina en el córtex cerebral (ScO_2) - de forma continua y no invasiva, mediante espectrometría de reflectancia en el adulto –en el recién nacido es posible la espectrometría de transmisión-. Esto es posible por la atenuación de una luz – de longitudes de onda cercanas a la de los infrarrojos-, transmitidas transcranealmente, que se produce al ser absorbidas selectivamente por los cromóforos de la oxihemoglobina y la desoxihemoglobina. De esta misma forma, también, se puede medir el estado redox del citocromo aa_3 . Aunque la ScO_2 representa la valoración de la oxigenación global de todos los compartimentos vasculares (venoso, arterial y capilar)⁶⁰⁴, en teoría se correlacionaría bien con la SjO_2 ya que, en condiciones normales, aproximadamente, el 75% del volumen sanguíneo cerebral corresponde a sangre venosa, sin embargo, en circunstancias patológicas, este porcentaje puede cambiar.

Hay diferentes tecnologías que usan la NIRS –abreviatura inglesa por la que se conoce comúnmente este método y que significa “*near infrared spectroscopy*”- para estimar la saturación de la hemoglobina en los vasos cerebrales. Todas comparten ciertas propiedades p. ej. el tipo de vaso de donde se deriva la señal; pero difieren en otras cosas como en el número de longitudes de onda con que trabajan (2-6 dependiendo del aparato) y la manera de calcular la saturación de la hemoglobina a partir de estas. Se necesitan más de tres longitudes de onda cercanas a la de los infrarrojos para medir o tener en cuenta en los cálculos los cromóforos existentes en la cadena respiratoria (citocromo aa_3).

Los sistemas comercializados en la actualidad son: el INVOS 3100[®] / INVOS 4100[®] (Somanetics Corporation, USA), el OSM-3[®] (Radiometer Mediacal A/S, Denmark) y los Niro 1000[®] / Niro 500[®] / Niro 300[®] (Hamamatsu Photonics, Japan).

Uno de sus mayores problemas de esta técnica consiste en su incapacidad para distinguir de forma fiable entre los cambios del flujo sanguíneo y de la oxigenación intra y extracerebrales; estando esto en relación con el lugar donde se colocan los dos optodos y con la distancia que hay entre ellos.

Otro de los problemas del uso de este sistema de monitorización es definir el umbral de isquemia. Aunque las tendencias de los valores en la ScO_2 cambian en el mismo sentido que otros métodos utilizados para detectar la isquemia - SjO_2 , $P_{ti}O_2$, etc.- y a pesar de repetidos intentos^{417, 463, 883} el umbral exacto de isquemia cerebral aún no está definido para este método. De hecho, sus resultados no concuerdan con los de otros sistemas de monitorización¹⁰. Samra et al.⁶⁹⁶, monitorizaron con este método a un paciente sometido a cirugía para el clipaje de un aneurisma intracraneal gigante de carótida con la ayuda de

circulación extracorpórea y parada circulatoria hipotérmica –durante 34 minutos-. Observó que durante 15 de los 34 min que duró la parada circulatoria se habían detectado $ScO_2 < 34\%$ (mínimo de 32%), sin embargo, el paciente toleró el procedimiento sin la aparición de nuevos déficits neurológicos, indicando que, al menos en ciertas circunstancias, el nivel “crítico” que, previamente, se había sugerido de 35%³⁷ en este mismo tipo de cirugía, no es absoluto. Ekelund²⁰⁷ parece encontrar una cierta correlación entre las velocidades de FSC > 120 cm/s medidas por DTC en la ACM y $ScO_2 < 60\%$.

Por último, otra causa para sopesar la aplicación clínica de los valores obtenidos con NIRS, es que las estimaciones obtenidas de ScO_2 por los aparatos de última generación de casas comerciales distintas, no coinciden. Esto es debido a que los algoritmos y las técnicas de medición de cada aparato son diferentes⁹⁰⁹.

3- Monitorización de la presión tisular de oxígeno

Para medir la presión tisular de oxígeno ($P_{ti}O_2$), se utiliza, en general, un electrodo de tipo Clark¹²¹ que se inserta en el tejido cerebral determinando la presión de oxígeno a nivel tisular.

Actualmente, existen dos tipos disponibles comercialmente que utilizan este tipo de electrodo. El Licox (GMS, Germany) -que mide exclusivamente $P_{ti}O_2$ - y el Multiparameter Paratrend 7[®] (Biomedical Sensors[®], High Wycombe, UK) –que determina $P_{ti}O_2$, $P_{ti}CO_2$ y pH. Recientemente, ha aparecido un nuevo modelo, de Biomedical Sensors[®], el Neurotrend[®] que utiliza la colorimetría para determinar la $P_{ti}O_2$.

El aumento del interés en el uso de estos métodos directos e invasivos de monitorización se debe a las limitaciones de la SjO_2 para determinar isquemia focal y por las de la NIRS al contaminarse su señal con sangre extracraneal.

4- Microdiálisis cerebral

La microdiálisis “in vivo” fue introducida como método de estudio de la función bioquímica cerebral en la década de los ochenta por Ungersted et al.⁸⁴⁵. Se trata de un método, invasivo y discontinuo, que permite recuperar del fluido extracelular sustancias producidas endógenamente en los tejidos estudiados, lo que hace posible después estimar sus concentraciones –tabla 14-. Su función simula las características de un capilar sanguíneo periférico al permitir al contenido del fluido extracelular difundir pasivamente a través de una membrana de diálisis fina implantada en el tejido a estudiar³⁰⁶.

El número de publicaciones clínicas con relación a la microdiálisis cerebral y el total de pacientes estudiados es aún pequeño. Reduciéndose estas aún más si nos centramos al ámbito intraoperatorio neuroquirúrgico^{54, 96, 213, 242, 340 365, 366, 390, 400, 511, 512, 513, 514, 515, 516, 615, 652, 670}. Al no haberse realizado grandes estudios clínicos, la verdadera utilidad de la microdiálisis como sistema de monitorización neurometabólica intraoperatoria aún no está definida. Sin embargo, los primeros resultados obtenidos son alentadores, lo que hace pensar que, en los años próximos, nos va ayudar a una mejor comprensión de la fisiopatología de las lesiones neurológicas.

<i>METABOLISMO ENERGÉTICO</i>	Glucosa, lactato / piruvato, lactato / glucosa, hipoxantina
<i>EXCITOTOXICIDAD</i>	Glutamato y aspartato
<i>DEGRADACIÓN DE LA MEMBRANA</i>	Glicerol
<i>RADICALES ÓXIDO</i>	Hipoxantina, xantina, ácido úrico y sus productos de oxidación (ej. alantoína)

TABLA 14: Marcadores bioquímicos cerebrales del líquido intersticial con valor potencial para su uso clínico y lo que reflejan. (Persson y Enblad. Acta Neurochir [Suppl] 72: 73-80, 1999).

Monitorización de la perfusión cerebral

En general, la hipotensión sistémica, la hipertensión intracraneal, la hipoxemia y el vasoespasma cerebral pueden disminuir el FSC. La monitorización intraoperatoria directa o indirecta del FSC nos ofrece una guía para tratar las situaciones de bajo flujo y a sí intentar optimizar el aporte de substratos a las células cerebrales. En este apartado se analizan por separado los sistemas de monitorización que nos aportan alguna información acerca de la perfusión cerebral.

1- Monitorización de la presión de perfusión (PPC)

La PPC se calcula, generalmente, cómo la diferencia matemática entre la PAM y la PIC. Sin embargo una PPC normal o elevada no significa, necesariamente, un FSC adecuado al CMRO₂. Esto puede verse en el vasoespasma, donde en presencia de una PIC normal y una PA normal o elevada –PPC elevada–, nos podemos encontrar con isquemia cerebral profunda¹⁵⁹. Esto se debe a que la PPC es directamente proporcional al FSC, pero no aporta información acerca de las resistencias vasculares cerebrales (ley de Poiseuille)¹⁵³. La PPC es simplemente la diferencia entre dos presiones, no dando ninguna información acerca del metabolismo cerebral¹⁵⁹.

$$\dot{Q} \propto \frac{\pi (P_1 - P_2) r^4}{8\eta l}$$

Ley de Poiseulle (Poiseulle J.L.M. C R Acad Sci. París 11: 1041ss, 1840). Para flujos laminares a través de tubos. Donde Q es la intensidad del flujo sanguíneo (en mililitros por segundo), P₁ y P₂ son cada una de las presiones al final de los extremos del vaso, r es el radio del vaso, l la longitud del vaso y η es la viscosidad del fluido.

$$PAM = [PAS + (2PAD)] / 3 = PAD + [(PAS - PAD) / 3]$$

Fórmula de cálculo de la presión arterial media (PAM). Donde la PAS es la presión arterial sistólica y la PAD la presión arterial diastólica. La presión arterial cambia, constantemente, a través del ciclo cardíaco (la diástole dura más tiempo que la sístole), por lo que la PAM no puede ser simplemente la media de la PAS y la PAD. Realmente, la verdadera PAM puede obtenerse, tan sólo, por métodos complejos; pero en la mayoría de casos resulta razonablemente exacto suponer que la PAM es la presión diastólica, más un tercio de la presión de pulso. El pulso que se percibe en una arteria (presión de pulso) se debe a la diferencia que hay entre la presión sistólica y la diastólica.

$$PPC = PAM - PIC$$

Fórmula de la presión de perfusión cerebral. La presión de perfusión cerebral (PPC) se mide como la diferencia entre la presión arterial media (PAM) y la presión intracraneal (PIC). Sin embargo, a la PIC se debería sumar la presión venosa cerebral –sin embargo, normalmente, la presión venosa a nivel del bulbo de la yugular es 0-. En general, intraoperatoriamente, una vez practicada la craneotomía y durante la misma, la PPC se iguala a la PAM.

El método más fiable para monitorizar la PIC es mediante un catéter intraventricular conectado a un transductor de presión. Este método permite también el drenaje de LCR de los ventrículos, ayudando a controlar PICs elevadas. Sistemas tipo manómetro

permiten la recalibración mientras que los de fibra óptica pueden sufrir desviaciones de la línea basal si se usan durante varios días. Los catéteres se pueden colocar en el parénquima cerebral o en el espacio subdural o el subaracnoideo. Aunque son de fácil colocación, en algunos casos no miden adecuadamente la PPC en relación a los catéteres intraventriculares. Los catéteres epidurales son mucho menos fiables.

El nivel adecuado de la PPC debe ser evaluado para cada paciente y a lo largo del tiempo y dependerá de si la autorregulación está intacta o no.

La mayoría de pacientes, que se intervienen en neurocirugía de forma electiva, no llevan sensor de PPC. Sin embargo, peroperatoriamente, podemos determinar de forma continua el umbral inferior de PPC (la PPC mínima aceptable sin que se produzca isquemia cerebral) mediante la monitorización de la SjO_2 ; sobretodo, en aquellos pacientes en que este umbral pueda estar desplazado (por ejemplo en enfermos con HTA⁸⁰⁵), en los que utilizemos ciertas técnicas anestésicas con riesgo (hipotensión controlada) o en aquellos con una autorregulación alterada. Aunque dada la pobre tolerancia del cerebro a la isquemia (incluyendo a la manipulación quirúrgica y a la retracción), la importancia de mantener una PPC adecuada (e individualizada para cada enfermo a lo largo de cualquier intervención quirúrgica y en el postoperatorio inmediato). La monitorización con estas técnicas, es válida para todo enfermo sometido a una craneotomía, aunque su mayor utilidad es la cirugía vascular.

2- Monitorización del FSC

De acuerdo con la ecuación de Poiseuille, el FSC es directamente proporcional a la PPC e inversamente proporcional a las resistencias vasculares cerebrales, por lo que es una medida más precisa de la hemodinámica cerebral que la PPC. Sin embargo el FSC no nos aporta ninguna información acerca de si este es o no suficiente para satisfacer las demandas metabólicas cerebrales y de forma rutinaria no es posible su monitorización intraroperatoria directa y continua. Indirectamente, el FSC puede estimarse mediante: SjO_2 , NIRS (aplicando los receptores catódicos sobre la dura) y DTC.

Una limitación importante de la monitorización con SjO_2 , a este respecto, es que monitoriza FSC global y no regional, por lo que no nos permitirá detectar aquellos estados en que haya una reducción del FSC sólo en una pequeña área cerebral.

Se ha usado la NIRS para estimar el FSC, usando una variación del principio de Fick. Un rápido incremento de la SaO_2 produce un "bolus" de oxihemoglobina, que actúa como trazador arterial y se mide en el sistema arterial por pulsioximetría y en el cerebro por NIRS. Esta técnica subestima el FSC por efecto óptico de los tejidos extracerebrales,

pero si durante las craneotomías se mide sobre la duramadre, existe una buena concordancia con otros métodos de medición del FSC⁶⁰³.

Un estudio reciente cuestiona, también, la fiabilidad del DTC para valorar los cambios del FSC en pacientes con patología intracraneal. Los datos aportados por este trabajo indicarían que la correlación entre la velocidad de flujo sanguíneo medida con DTC y el FSC variaría dependiendo de la patología intracraneal que tenga el paciente⁷⁸.

3- Monitorización con doppler transcraneal

El DTC es una técnica no invasiva, descrita por Aaslid et al.^{1, 2}, que mide la velocidad del flujo sanguíneo en las arterias cerebrales mayores, generalmente en la ACM; ya que se ha demostrado que el segmento M1 de esta arteria no está influenciado por las variaciones de pCO₂ ni por las de la PPC²⁵⁹.

La monitorización del DTC puede utilizarse para estimar, como se ha dicho, el FSC (derivado de la velocidad de FSC), cuando haya riesgo de isquemia cerebral. Uno de los principales problemas de este sistema de monitorización es que el FSC absoluto no puede ser medido ya que no se conoce el diámetro exacto del vaso insonorizado. Sin embargo, mientras el diámetro del segmento de arteria evaluado permanezca constante, cualquier cambio en la velocidad de flujo, se correlaciona con cambios en el FSC, en el territorio irrigado por ese vaso. Para que todo lo dicho sea cierto, además, es necesario que el ángulo entre la sonda de doppler y el vaso insonorizado sea constante. Se sabe que los registros con pérdida de velocidad diastólica pueden indicar un estado de perfusión cerebral crítica, aún reversible, en el que la transmisión neuronal puede estar abolida, pero el metabolismo neuronal aún se mantiene.

Una de las principales utilidades del DTC, desde principios de la década de los ochenta, en el contexto de la HSAa, es la detección de vasoespasmo^{1, 139, 280, 281, 282, 316, 334, 456, 774}. En el periodo peroperatorio se utiliza para detectar episodios de isquemia cerebral tanto en neurocirugía como en otros tipos de cirugía (carotídea^{73, 186, 227, 322, 607, 727}, trasplante hepático¹⁸⁵, cardíaca²⁰⁵...). El DTC se utiliza, también, para: detectar embolias en las arterias intracerebrales^{6, 43, 248, 251, 259}, evaluar ciertas técnicas anestésicas (p.ej. hipotensión controlada) y evaluar la repercusión de los fármacos anestésicos (sobre la circulación cerebral). Esto último es posible ya que el DTC permite la discriminación entre los cambios en el FSC inducidos por los anestésicos y los que se ven con una PPC baja.

En el periodo preoperatorio, también, se ha utilizado el DTC para evaluar la vasorreactividad al CO₂, sin embargo, un estudio reciente parece indicar, que el DTC sobrestimaría la respuesta vascular al CO₂²²⁰.

La aplicación de esta técnica en el quirófano presenta ciertos problemas, debido a las interferencias en la señal. Las anomalías de la frecuencia cardiaca, los cambios de hematocrito (viscosidad sanguínea), la hipo / hipercapnia y las oscilaciones ventilatorias modificarán el trazado del DTC. Además, los numerosos aparatajes utilizados durante una anestesia (respiradores, bombas de infusión, mantas eléctricas, bisturí eléctrico...) pueden ser fuente de parasitaje en la curva del DTC; un buen aislamiento del aparato permite, sin embargo, evitar estos inconvenientes²⁷⁴.

Otras limitaciones de la utilización de esta técnica son: En primer lugar, como se ha comentado, no es una medida real del FSC o de la perfusión tisular. Segundo, en el contexto de los AI distinguir entre una velocidad alta debida a un flujo colateral anormal o por vasoespasmo puede resultar difícil⁷⁷². Además, el espasmo de los vasos distales como los de la cisura interhemisférica y los de la parte distal de la cisura silviana pueden no poderse evaluar correctamente con DTC⁷⁷². Por último, los resultados dependerán de la experiencia del personal que practique esta exploración y de contar con una buena ventana ósea.

Monitorización de función cerebral

El objetivo primario de la neuromonitorización electrofisiológica intraoperatoria es la identificación y la localización morfológica de ciertos tejidos; y la monitorización de estructuras del sistema nervioso central cuya función pueda estar amenazada directamente por el trauma quirúrgico o indirectamente por isquemia¹⁸⁴.

La evidencia clínica y experimental en humanos ha demostrado que la actividad eléctrica del cerebro está estrechamente acoplada al FSC. La isquemia induce cambios en la actividad neuronal que se reflejarán en alteraciones en el EEG y en los PE. Si el FSC cae por debajo de 16-17 ml / 100 g / min, se producirá una progresiva pérdida de la amplitud en el EEG⁵²³. Cuando detectan un episodio de isquemia cerebral, ambos EEG y PE, se vuelven anormales antes que se establezca la lesión celular irreversible. En otras palabras, la desaparición de la actividad eléctrica precede la alteración de la homeostasis iónica neuronal. El EEG refleja, principalmente, la función cortical mientras que los PE se pueden usar para monitorizar la integridad de las vías nerviosas desde el nervio periférico al córtex. Como objetivo secundario de esta monitorización está la determinación de los efectos anestésicos y el control de la profundidad anestésica⁴⁸¹.

1- Electroencefalograma

El EEG es el registro de la actividad eléctrica cerebral. Representa un gráfico continuo en el tiempo de los cambios de voltaje registrados por unos sensores distribuidos sobre el cuero cabelludo⁵⁰⁴. Estos cambios de voltaje se deben a la sumación espacial y temporal de los potenciales inhibitorios y excitatorios postsinápticos generados, predominantemente, en las capas III y V del córtex piramidal. Además, estos potenciales están sujetos a las aferencias de las regiones subcorticales. Debido a que las células piramidales son selectivamente vulnerables a la isquemia, el EEG puede ser utilizado para su detección. Los primeros cambios en el EEG después del inicio de un episodio de isquemia se observan en unos 60 segundos. Si la isquemia cerebral persiste puede aparecer silencio eléctrico (EEG plano). Sin embargo, no sólo la isquemia / hipoxia puede producir cambios en el EEG, sino también los fármacos anestésicos, la hipotermia, la hipo-hipercapnia, los cambios de hematocrito, etc.

En neurocirugía de alto riesgo de isquemia cerebral, se usa, además de para detectar episodios de isquemia –hipoperfusión crítica⁴⁸¹, para optimizar la neuroprotección farmacológica mediante el mantenimiento de salvas de supresión (“burst suppression”)^{525, 648}.

2- Potenciales evocados

Los potenciales evocados (PE), representan las respuestas electrofisiológicas del sistema nervioso central a estímulos sensoriales externos. Dependiendo de los receptores estimulados, los potenciales evocados se definen como somatosensoriales (PES), auditivos (PEA) o visuales (PEV). Los PES tienen la ventaja de permitir la vigilancia de las estructuras subcorticales y de localizar anatómicamente las lesiones. La monitorización intraoperatoria con los PES es de utilidad si se respetan los siguientes criterios²⁸⁷: que las vías monitorizadas sean las expuestas a lesión isquémica, que los electrodos de estimulación y de registro sean accesibles durante toda la intervención, debe ser posible de intervenir si los PES se modifican y que se disponga de personal y equipo especializado.

En el periodo intraoperatorio, si utilizamos este sistema de monitorización, debemos saber que los anestésicos inhalatorios disminuyen las amplitudes de los PES corticales y prolongan su latencia de manera dosis dependiente. Sin embargo, ni los PES corticales ni los espinales se afectan por los anestésicos intravenosos⁸²³.

Los campos en los que se ha utilizado más, este sistema de monitorización, son durante la cirugía de los tumores de la región sensitivomotora central^{13, 101, 922}, durante la cirugía de base de cráneo y del tronco cerebral^{407, 543} y durante la carotídea^{228, 638, 737}. Sin embargo, un estudio reciente, cuestiona su fiabilidad en la cirugía carotídea, en los enfermos con déficits neurológicos previos⁴⁶⁹. Una disminución adicional en la perfusión cerebral aunque sea moderada (por ejemplo, el clampaje carotídeo transitorio) puede ser desastrosa en ciertas áreas cerebrales con circulación ya disminuida. Estas áreas isquémicas pueden estar fuera de la vía sensorial estudiada, por lo que la monitorización con PES no las detectaría. Este inconveniente podría extrapolarse a la cirugía aneurismática, durante el clipaje transitorio de ciertas arterias cerebrales.

NEUROMONITORIZACIÓN INTRAOPERATORIA DE LA CIRUGÍA ANEURISMÁTICA

Los déficits neurológicos son consecuencias a temer de aquellas neurocirugías que ponen en peligro la integridad funcional del cerebro, por sus efectos nocivos permanentes y su relativa alta incidencia⁷⁷⁵. La neuromonitorización intraoperatoria puede ayudar a evitar complicaciones neurológicas, si sus causas principales y sus mecanismos patológicos se identifican, precozmente, en un estado reversible⁷¹.

Durante la cirugía aneurismática puede aparecer isquemia cerebral de distintas etiologías (tabla 15), algunas propias (que no exclusivas) de este tipo de cirugía: vasoespasmo, lesión quirúrgica de un pequeño vaso perforante o de una arteria mayor y por el clipaje transitorio. Y otras, como la retracción cerebral por las espátulas^{20, 917}, la hipotensión y la hiperventilación, a las que debido a los cambios hemodinámicos y a los efectos metabólicos complejos de la HSAa, estos enfermos son más sensibles. Además, todos estos factores pueden tener efectos adicionales. A este respecto, recientemente, se ha objetivado que la HSAa disminuye niveles de $ptiO_2$ dependiendo de la severidad de la misma³⁵⁴.

En este apartado vamos a analizar por separado los sistemas de neuromonitorización más adecuados, de los que contamos en la actualidad, para detectar episodios de isquemia cerebral, dependiendo de la etiología de la misma.

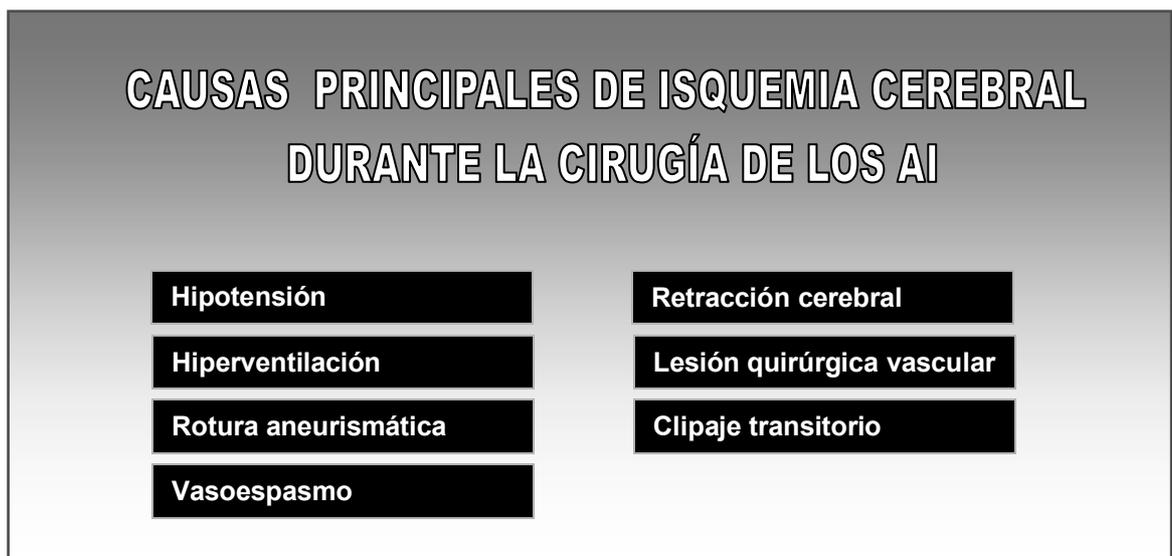


TABLA 15. Principales causas de isquemia cerebral durante la cirugía aneurismática.

Hipotensión

Aunque el uso de hipotensión controlada durante la cirugía de clipaje de AI es cada vez menor, en el estudio multicéntrico –41 centros Norte Americanos- de¹³⁸, un 48% de los hospitales encuestados aún la usan en algunos enfermos.

La hipotensión se ha usado ampliamente durante la cirugía aneurismática ya que disminuye la presión transmural del saco aneurismático, minimizando el riesgo de rotura durante la fase de disección y clipaje del aneurisma. Además, la hipotensión disminuye el sangrado de los pequeños vasos circundantes, permitiendo una mejor visualización de la anatomía del aneurisma y de los vasos perforantes. Sin embargo, es de vital importancia mantener una adecuada perfusión cerebral y del resto de órganos de la economía.

Cualquier periodo de hipotensión será capaz de producir isquemia cerebral, si no se asegura una PPC adecuada tanto global como localmente, para un paciente concreto. En general, durante la hipotensión controlada, la presión arterial no se debería bajar más de un 30% de la PAM habitual del paciente, de otro modo, la incidencia de episodios de isquemia cerebral aumenta considerablemente. Además, nadie sabe la presión local que ejercen sobre el tejido cerebral los retractores quirúrgicos, del mismo modo tampoco conocemos que PAM será la mínima suficiente para mantener una presión de perfusión adecuada debajo de los retractores. Se sabe, también, que durante la isquemia focal la presión arterial determina el flujo sanguíneo colateral, eso hace que la inducción de hipotensión arterial durante la cirugía aneurismática esté discutido^{128, 197}.

Si la hipotensión es “necesaria”, los bloqueantes adrenérgicos son los fármacos de elección. Los vasodilatadores directos (nitroglicerina, nitroprusiato, etc...) se deberían evitar ya que aumentan el FSC y la PIC.

La autorregulación cerebral asegura el mantenimiento de una constante y un correcto aporte de sangre oxigenada y glucosa a un órgano, el cerebro, sin unas reservas importantes de energía. Si disminuye la PPC -a causa de un aumento de la PIC o de una disminución de la PAM-, las arterias cerebrales se dilatan, -disminuyendo las resistencias vasculares cerebrales- para mantener el FSC. Los vasos que se dilatan en primera instancia son los de 100 μm (arteriolas y meta-arteriolas). Este sistema de autorregulación funciona entre unos límites finitos. Los umbrales, a partir de los cuales el FSC cambiará con los cambios de presión arterial, no son fijos. En los pacientes hipertensos estos umbrales estarán desplazados hacia arriba, por lo que tolerarán mal la hipotensión arterial controlada. Además, se sabe que estos umbrales están afectados por el tono simpático, por la presión parcial de dióxido de carbono y por cualquier otro factor que afecte las resistencias de las arteriolas cerebrales⁵³⁷. Después de la HSAa, se cree que la liberación de endotelina es la responsable de la vasoconstricción que puede aparecer en estos enfermos. Este potente vasoconstrictor cerebral es de suponer eleva

el umbral inferior de la autorregulación⁷⁵². Si esto es cierto, y hasta que no dispongamos de fármacos inhibidores específicos de la endotelina, un aumento de la presión arterial - para aumentar la PPC- aumentaría la perfusión cerebral⁵³⁷.

La hipotensión va a tener efectos más nocivos en los enfermos con HSAa, debido a que pueden tener alterada la autorregulación^{409, 819} – sobretodo en pacientes clasificados en la escala de Hunt-Hess de IV o V¹⁸²- y a que muchos de ellos son hipertensos. Moss et al.⁵⁴⁸ monitorizaron, con S_jO₂, a 26 enfermos sometidos a cirugía aneurismática, permitiéndole esta técnica determinar la PAM mínima para evitar hipoperfusión cerebral. Estando esta PAM umbral en 9 pacientes entre 80-110 mmHg⁵⁴⁸. Por otro lado, Grubhofer²⁸⁶, encuentra que la saturación de oxígeno en el golfo de la yugular, depende de la PA, durante “bypass” cardiopulmonar hipotérmico. Consigue elevar la S_jO₂ aumentando la PAM con perfusión de fenilefrina y lo interpreta como un signo de autorregulación alterada durante la circulación extracorpórea con hipotermia. Esto puede tener importancia, durante la cirugía aneurismática intracraneal en aquellos pacientes – por ejemplo con aneurismas gigantes-.que deben ser sometidos a este tipo de “bypass” para posibilitar el clipaje de su AI.

Otro aspecto a considerar es que la reactividad al carbónico puede depender del fármaco utilizado para producir hipotensión, convirtiendo el cambio en el FSC durante la hipotensión e hiperventilación de impredecible⁴⁹³. Si se emplea hipotensión controlada es aconsejable mantener en todo momento normocapnia²⁶.

Por todo lo dicho, será fundamental, de forma continua, optimizar la PPC intraoperatoria, determinando el umbral inferior de la PPC para evitar que se produzca hipoxia tisular isquémica, mediante la monitorización de la S_jO₂, AVDO₂ o CEO₂.

Hiperventilación

El CO₂ es un potente modulador de las resistencias cerebrales. Su difusión rápida a través de la BHE le permite modular el pH del líquido extracelular y actuar sobre las resistencias arteriolas⁴²⁴. Por un intercambio activo, aunque lento, del HCO₃⁻, el LCR acaba por tamponar los cambios de pH debidos a la difusión de CO₂. Lo que hace que la vasoconstricción producida por la hiperventilación desaparezca en un periodo de 6-10 horas⁶⁴⁶, aunque es muy variable de un paciente a otro. Con una presión arterial normal, la respuesta del FSC es casi lineal entre una PaCO₂ de 20 a 80 mmHg (varía cerca de un 2 a 4 % por cada mmHg que cambie la PaCO₂)¹⁶.

En el ámbito clínico, la manipulación de la PaCO₂ es el método más fácilmente accesible para influir en la hemodinámica cerebral. A la hiperventilación se le han atribuido tres efectos terapéuticos posibles: 1. Una reducción de la masa cerebral por reducción del volumen sanguíneo cerebral. 2 Un efecto de robo inverso por redistribución sanguínea

de las regiones normales a las regiones isquémicas^{628, 629}. 3. Un efecto compensador de la acidosis cerebral al aumentar el pH extracelular.

Durante muchos años, se ha aceptado a la hiperventilación controlada como norma durante la neurocirugía electiva, para reducir la PIC y obtener un cerebro más relajado y en mejores condiciones quirúrgicas⁷¹². En los últimos años este concepto ha cambiado, ya que la hiperventilación puede provocar efectos negativos sobre la hemodinámica cerebral^{483, 486, 495, 712}.

Los valores a partir de los cuales aparecen perturbaciones en el EEG y una pérdida de conciencia en los voluntarios sanos, son mucho menores que los valores de SjO_2 que ya consideramos están en el rango isquémico $<55\%$ -, respectivamente 30 y 27%²⁷². De hecho, no se ha comprobado que en personas normales cause lesiones cerebrales irreversibles y tampoco parece que breves periodos de hiperventilación produzcan isquemia en áreas vulnerables a lesión cerebral secundaria⁴⁴⁶. Sin embargo, cuando esta es prolongada, puede provocar isquemia en pacientes con lesiones cerebrales graves, que con frecuencia tienen disminuido el FSC^{147, 550}. Otro tipo de isquemia focal que puede exacerbar la hiperventilación, al menos, en teoría, es la que se produce debajo de los retractores^{20, 21, 22}. Schaffranietz⁷¹², en un estudio prospectivo, realizado en 60 pacientes durante neurocirugía electiva, sometidos a distintos regímenes de ventilación, encuentra una disminución de la SjO_2 y un aumento de la CEO_2 , incluso con una hiperventilación moderada $-paCO_2$ de 31 mmHg-. En algunos pacientes este descenso era extremo $-por$ debajo de 35 mmHg-. También, observa que los descensos en la SjO_2 (por debajo de 55%) durante la hiperventilación, pueden en parte ser compensados mejorando el suministro de oxígeno (FiO_2 desde 0.4 a 0.6). Con esta medida, también, logra normalizar el CEO_2 ⁷¹².

El problema radica en si la hiperoxia puede ser responsable, de forma adicional, de vasoconstricción cerebral, una vez hiperventilado el paciente. Matta observó un descenso del flujo en presencia de hiperventilación⁴⁹⁵. Pero el flujo sanguíneo no observó cambios adicionales cuando, una vez hiperventilados los pacientes, les inducía hiperoxia⁴⁹⁵. De hecho, en un estudio llevado a cabo en 22 pacientes con TCE, Menzel encuentra que un aumento de la paO_2 a niveles superiores a los necesarios para saturar la hemoglobina, no solamente aumentaba la $ptiO_2$ cerebral, sino que además los niveles altos de lactato que presentan estos enfermos disminuían lo que implicaría un cambio hacia un metabolismo aeróbico tisular⁵¹⁷.

Schaffranietz⁷¹² en su estudio concluye que una $paCO_2$ de 31 mmHg puede conducir a una hipoperfusión global, siendo estos cambios marginales sin que produzcan efectos significativos. El mismo autor advierte que en pacientes predispuestos estas lesiones isquémicas debidas a hiperventilación pueden agravar la situación preexistente.

Parece que una $\text{paCO}_2 > 32$ mmHg es inocua en el período intraoperatorio de los pacientes sometidos a procesos neuroquirúrgicos electivos^{712, 912}. Si en algunos casos concretos se decide hiperventilar al paciente (condiciones locales en el área de la operación, “*swelling*” cerebral o aumento de la PIC) podría ser adecuado aumentar la FiO_2 hasta 0.6.

Por otro lado, si decidimos hiperventilar, la oxigenación cerebral se deberá monitorizar siempre, para evitar situaciones iatrogénicas de isquemia cerebral^{368, 369}. Además, hay que tener en cuenta que la reactividad al carbónico está generalmente preservada en pacientes con grados bajos en la escala de Hunt-Hess, sin embargo, puede estar alterada en pacientes con grados altos de la misma escala –lesión cerebral severa^{5, 4, 3, 182, 420, 508, 741}. Lo que hará que algunos pacientes puedan no responder a la hiperventilación.

La reactividad al carbónico, también, está disminuida en las personas de edad avanzada. Este hecho tiene interés por la tendencia actual a intervenir pacientes con HSAa en edad más avanzada; ya que incluso algunos grupos plantean el tratamiento quirúrgico a pacientes en la novena década de la vida.

Otro punto a tener en cuenta, es que durante las craneotomías, la pCO_2 al final de la espiración (p_{ETCO_2}), determinada por capnometría, no siempre refleja la paCO_2 real^{279, 686}. A menudo los límites entre una paCO_2 aceptable y una paCO_2 nociva son muy reducidos por lo que siempre deberíamos monitorizar este parámetro mediante muestras sanguíneas arteriales puntuales y analizarlas en un co-oxímetro (los oxímetros, aunque tienen una buena correlación con los co-oxímetros, mantienen siempre una diferencia, aunque mínima, en ausencia de dishemoglobinemias).

Tanto el DTC como la SjO_2 son monitorizaciones continuas que pueden ser útiles para valorar la tolerancia del paciente a la hiperventilación - pCO_2 mínima sin que se produzca signos de isquemia cerebral-. Estos sistemas de neuromonitorización deberían ser obligatorios durante cualquier régimen de hiperventilación, sobretodo en aquellos pacientes con lesiones isquémicas previas o con riesgo intraoperatorio de las mismas, como es el caso de la HSAa.

A pesar que la ptiO_2 es un método de monitorización regional y no global, ha servido para demostrar que en el contexto de hipertensión intracraneal, aunque la hiperventilación mejore la PPC al disminuir la PIC, al menos en ciertos casos, no mejora la oxigenación cerebral (ptiO_2 disminuye)⁷²⁶.

Rotura intraoperatoria del aneurisma intracraneal

La rotura se asocia con peor pronóstico si ocurre durante la inducción anestésica que si se produce después de la craneotomía^{47, 729, 848}. La rotura del aneurisma antes de la craneotomía produce, a menudo, unas condiciones quirúrgicas difíciles por edema y congestión cerebral. Aunque la incidencia de rotura durante la inducción de la anestesia con las técnicas modernas es baja (<1%), puede pasar inadvertida hasta el momento de la incisión dural⁴³⁶. Sus únicos signos clínicos pueden ser la hipertensión brusca y la bradicardia.

El DTC se ha usado para confirmar el diagnóstico de rotura del AI, después de la inducción de la anestesia –antes de la incisión dural- y para facilitar el manejo peroperatorio del paciente con éxito²¹¹.

Vasoespasmó

Para la detección del vasoespasmó, tenemos distintos sistemas de monitorización que pueden aportarnos datos para ayudarnos a su diagnóstico y que vamos a describir por separado:

- DTC

El vasoespasmó puede ser evaluado, también intraoperatoriamente, por DTC. El aumento de velocidad es proporcional al grado de estenosis. Sin embargo el aumento de la velocidad, también, puede indicar un aumento del FS. La diferenciación entre hiperemia y vasoespasmó puede ser difícil y a menudo requiere la información obtenida de otras variables tales como la SjO_2 ⁸⁷² o la medición simultánea con DTC a nivel extracerebral en vasos que no se afecten por el vasoespasmó (la arteria carótida interna o la arteria basilar). La sonda de DTC es difícil de moverla, peroperatoriamente, por lo que deberá quedar fija en un punto.

Recientemente, sin embargo, Vora et al., utilizando este tipo de monitorización para la detección de vasoespasmó después de HSAa y correlacionando sus hallazgos con los arteriográficos, han puesto de manifiesto que sólo las velocidades ≥ 200 y <120 cm/seg tienen valores predictivos positivos y negativos altos respectivamente⁸⁷³. Sin embargo, encuentran que, aproximadamente, la mitad de los pacientes estudiados tienen velocidades intermedias entre estos valores, demostrando que los estudios con DTC tienen sólo una utilidad limitada en los pacientes con riesgo de vasoespasmó cerebral después de una HSAa⁸⁷³. Cattin⁹⁹ ha relacionado los falsos negativos con la presencia de vasoespasmó distal, vasoespasmó severo en el sifón carotídeo, hipertensión arterial crónica y la presencia de hipertensión intracraneal.

- **Microdiálisis/ ptiO₂**

Podemos seguir el curso de las alteraciones en la oxigenación y el metabolismo cerebral producidas por el vasoespamo con microdiálisis o ptiO₂. Pero hay que tener en cuenta que el vasoespamo raramente es un fenómeno generalizado. Por lo que, las sondas de microdiálisis o el electrodo de Clark para medir la ptiO₂ pueden no detectar isquemia si estas sondas están colocadas en un territorio vascular distinto del que presenta el vasoespasmo.

Sarrafzadeh⁷⁰³, detectó, con una sonda de microdiálisis colocada en la sustancia blanca del lóbulo temporal después del clipaje de un aneurisma de ACI, metabolismo anaerobio (disminución niveles de glucosa, aumento de los de lactato y del cociente lactato-piruvato a niveles patológicos) 36 horas antes de que el vasoespasmo fuera diagnosticado por DTC. En el contexto de vasoespasmo, este método de monitorización tendría, para confirmar la aparición de isquemia cerebral / déficit neurológico tardío, una mayor especificidad en comparación con el DTC y la arteriografía⁸⁵².

Retracción cerebral/ lesión quirúrgica arterial/ clipaje transitorio

Para detectar la isquemia focal que pueden producir cualquiera de estas causas se pueden utilizar distintos tipos de neuromonitorización existentes en la actualidad y que se describen a continuación por separado.

- **ptiO₂**

En primer lugar podemos utilizar la ptiO₂ que, a pesar de su reciente aplicación clínica, ya ha demostrado su eficacia para la detección de isquemia regional intraoperatoria producida por los retractores³⁵¹ y por el clipaje transitorio^{190, 203, 349, 350}. El sensor en estos casos se localiza en el área de distribución de la arteria aferente en la que se localiza el aneurisma^{140, 190, 203}.

Durante el clipaje transitorio, el tejido distal a la arteria ocluida, tiene riesgo de isquemia y debido a que la cantidad de tejido que se puede afectar suele ser, sólo, una pequeña parte del cerebro, otros tipos de monitorización (SjO₂/EEG) pueden no detectar esta isquemia focal.

La sonda de PtiO₂ puede medir cambios isquémicos locales, incluso cuando en regiones alejadas a más de 1 cm de distancia no haya cambios³⁴⁷. Hoffman³⁵¹, en un trabajo reciente, compara la diferencia entre la presión de oxígeno tisular cerebral (ptiO₂), y la presión tisular de dióxido de carbono (ptiCO₂) y el pH tisular, entre dos sondas distintas (Neurotrend 7[®], Diametrics) colocadas a un centímetro de distancia la una de la otra,

durante craneotomías para cirugía vascular cerebral. Este autor, comprobó que, en condiciones basales, no había diferencia entre los parámetros determinados por las dos sondas. Sin embargo, la relación entre las mediciones locales cesó en presencia de isquemia regional (clipaje transitorio/ colocación de retractores) detectando sólo una de las dos sondas cambios isquémicos.

Los datos de los que disponemos, en la actualidad, muestran la capacidad de las sondas de ptiO_2 para detectar isquemia local producida tanto por el clipaje transitorio de un vaso aferente como por la retracción cerebral. En estas indicaciones, este tipo de monitorización, es más sensible y específica que el EEG y la SjO_2 ³⁵⁰. En el futuro será necesario determinar el nivel y duración críticos de descenso de la PtiO_2 que conducen a una lesión tisular irreversible³⁵⁰.

- **Microdiálisis**

La bibliografía clínica existente utilizando microdiálisis después de una HSA^{190, 210, 308, 365, 366, 367, 416 511, 513, 515, 573, 616, 685, 695, 703, 707, 756, 790 797, 852} demuestra su utilidad para detectar isquemia focal tanto en la unidad de cuidados intensivos como intraoperatoriamente - producida por el clipaje transitorio, la retracción y la disección cerebral-. Además, hay indicios que sugieren que los patrones de los marcadores determinados por microdiálisis pueden ayudar a diferenciar entre varias causas de perturbación energética celular -tales como la hipoxia y diferentes grados de isquemia-⁶¹⁶.

Hutchinson³⁶⁷, recientemente, en un estudio combinando ambos métodos de monitorización -microdiálisis y ptiO_2 - durante el clipaje transitorio de 10 enfermos sometidos a cirugía aneurismática; encuentra que los clipajes transitorios < de 3 min de duración se toleran bien, no produciendo cambios en la ptiO_2 , ni elevación del índice lactato/piruvato. Sin embargo, aquellos pacientes que sufrían clipajes transitorios de larga duración presentaban ptiO_2 bajas e índices lactato/piruvato elevados.

- **Potenciales evocados / Electroencefalograma**

La monitorización electrofisiológica, incluyendo EEG/PES, puede ayudar a determinar la tolerancia cerebral del clipaje transitorio o permanente de una arteria cerebral o permitir la administración de fármacos anestésicos neuroprotectores para llegar a la fase de "burst suppression".

Si durante la cirugía aneurismática se produce una oclusión de un vaso de forma intencional o accidental -no corregida a tiempo- la alteración de los PES anunciará la aparición de un déficit neurológico postoperatorio. Sin embargo, unos PES normales,

durante este tipo de cirugía, no, necesariamente, indicarán que se haya preservado la función neurológica^{241, 730}. Los PES tienen una especificidad baja por lo que están asociados a un alto número de falsos positivos y falsos negativos. Además, la sensibilidad de los PES, a la isquemia producida por el clipaje transitorio depende del territorio que se quiera explorar²⁸⁹. Los más sensibles serían los PES del n. Mediano para explorar isquemia en el territorio de la ACM y de la ACI⁵⁴² y los PES del nervio tibial posterior para explorar el territorio de la ACA²⁸⁹. Para minimizar los resultados falsamente negativos en los aneurismas de la circulación posterior se aconseja monitorizar, además de los PES, los potenciales evocados auditivos de tronco cerebral^{476, 485}.

Aproximadamente, el 50% del CMRO₂ se debe a la actividad eléctrica cortical (metabolismo funcional); cuando la oxigenación cerebral está comprometida, se produce una depresión en esta actividad eléctrica⁷⁷². La monitorización con EEG durante la cirugía aneurismática puede determinar la tolerancia de la oclusión temporal o permanente de una arteria cerebral mayor⁵⁸³. Sin embargo, las técnicas de protección cerebral utilizadas, usualmente, durante la cirugía aneurismática - hipotermia, barbitúricos, propofol, etomidato y agentes volátiles- limitan la detección de cambios isquémicos en el EEG^{48, 648, 745}. Esto hace que, en general, se utilice este sistema de monitorización para determinar las dosis anestésicas óptimas para obtener protección cerebral⁵⁰⁴.

Por último, el EEG intraoperatorio, también, se ha utilizado para detectar lesiones producidas por la retracción cerebral⁵⁵³.

- SjO₂

La SjO₂ es una medida de la oxigenación cerebral global. Es un método ideal para detectar si hay un episodio de isquemia cerebral global, por ejemplo, por hipotensión o por hiperventilación. La isquemia regional puede pasar desapercibida con esta técnica. La SjO₂ tiene una alta especificidad pero baja sensibilidad para detectar isquemia regional. Es decir, una SjO₂ normal no garantiza que no haya isquemia regional, pero una SjO₂ baja indica isquemia global, isquemia focal o ambas. Estudios recientes utilizando sondas de ptiO₂^{296, 663} y de microdiálisis⁶⁶³ han demostrado que mientras los fenómenos de isquemia global son detectados tanto por la SjO₂ como por las sondas de microdiálisis y ptiO₂, los de isquemia focal sólo lo son por estas dos últimas.

Ante una isquemia focal, se desconoce el volumen crítico de tejido isquémico necesario para que se altere la SjO₂.

- DTC

Cuando es preciso el CITr, puede ser útil para evitar complicaciones isquémicas, determinar si existe un flujo distal adecuado, que depende de la circulación colateral. En algunas zonas, la existencia de este flujo distal se puede determinar con DTC. Por ejemplo, se puede utilizar durante el CITr de la ACM y de la ACI⁷⁷².

- Sonda de flujo ultrasónico perivascular

Son sondas de medición ultrasónica del tiempo de tránsito del flujo sanguíneo que recientemente se han aplicado en neurocirugía, para valorar en tiempo real, de forma continua y la velocidad sanguínea en los vasos y de forma indirecta estimar el flujo. Charbel et al.¹⁰⁸ han aplicado este método de monitorización durante la cirugía aneurismática cerebral, objetivando su fiabilidad para confirmar flujo sanguíneo cerebral adecuado en los vasos aferentes o circundantes después del clipaje del aneurisma. También, pueden ayudar a determinar la tolerancia del sacrificio de algún vaso durante la cirugía y la tolerancia ante un clipaje transitorio¹⁰⁸.

Este método podría complementar –aportar más datos- a la práctica de una angiografía intraoperatoria, una vez practicado el clipaje del aneurisma, que practican algunos centros^{45, 181, 594}.

- Sonda de flujo de láser doppler

El FSC regional, puede estimarse continuamente, de forma invasiva, mediante la utilización de una sonda de láser doppler. La flujometría láser doppler (FLS) mide la reflexión de luz cercana a la infrarroja de los eritrocitos de un volumen determinado de parénquima, permitiendo la medida de la velocidad y el volumen sanguíneos, que nos permitirán estimar el FSC regional.

La capacidad de esta técnica para detectar isquemia cerebral aún no ha sido, totalmente, definida. Esto se debe a que los límites a partir de los cuales se produce isquemia cerebral, aún, no se han determinado. Critchley et al.¹⁴⁰ han utilizado este sistema para estimar el FSC regional como indicador de compromiso circulatorio intraoperatorio, en cuatro pacientes con aneurismas en la ACM, durante la neurocirugía para su clipaje; objetivando, una reducción de FSC regional inmediatamente después de la colocación de clipaje transitorio, en los dos pacientes que lo precisaron. Esta disminución se recuperó tras la liberación del clip en uno de los pacientes. En el otro paciente, al que había sido preciso colocar un clip transitorio de 10 minutos de duración en la ACM por rotura del aneurisma por su base durante la disección, el FSC no mejoró después de la

liberación del clip y en el postoperatorio presentó un infarto en el territorio de la ACM y edema cerebral que fue la causa de muerte.

OBJETIVOS

Los objetivos principales que se plantean en este trabajo son los siguientes:

1. **Determinar la utilidad, para detectar isquemia cerebral, durante las distintas fases de la cirugía, de las siguientes técnicas de neuromonitorización: saturación de la oxihemoglobina a nivel yugular** –determinada tanto de forma continua mediante catéter de fibra óptica, colocado en el bulbo de la vena yugular interna (SjO_{2m}), como determinada mediante CO-oxímetro, de forma puntual a partir de la extracción de muestras sanguíneas yugulares por ese mismo catéter (SjO_2)-; **diferencias arterio-yugulares de oxígeno ($AVDO_2$), extracción cerebral de oxígeno (CEO_2), diferencias arterio-yugulares de láctico ($AVDL$) e índice lactato-oxígeno (LOI).**
2. **Determinar la correlación y la concordancia entre la SjO_{2m} y SjO_2 .** Y de forma paralela, establecer la concordancia entre los distintos sistemas de monitorización utilizados, para valorar su congruencia a la hora de determinar estados patológicos de isquemia / hiperemia. Análisis diagnóstico-terapéutico de las coincidencias y de las diferencias entre los datos aportados por los diferentes parámetros utilizados.
3. **Análisis de la incidencia y del significado de los fenómenos de hiperemia encontrados durante las distintas fases de la cirugía de estos pacientes.**
4. **Correlacionar los episodios de isquemia / hiperemia, que se han detectado durante esta cirugía y en especial durante el clipaje transitorio de los vasos aferentes al aneurisma intracraneal, con los hallazgos en las tomografías computerizadas (TCs) craneales postoperatorias.**

PACIENTES Y MÉTODO

En este estudio se incluyeron 42 pacientes de ambos sexos y de edades superiores a 16 años, no consecutivos, realizados entre enero del 1995 y diciembre del 1996, que fueron sometidos a cirugía electiva para clipaje de aneurisma/s intracraneales, llevada a cabo por un mismo equipo de neurocirujanos.

PROTOCOLO DEL ESTUDIO

Todos los pacientes estudiados fueron monitorizados y anestesiados según un protocolo *standard* predeterminado, que se expone de forma detallada a continuación.

▪ El día previo a la cirugía

Se procedía a la visita preoperatoria del enfermo que incluía una historia clínica detallada, valoración de las pruebas complementarias, medición de constantes y reserva de sangre para el día de la cirugía como se detalla a continuación.

Visita e historia preoperatoria, que incluirá:

- *Antecedentes familiares.*
- *Antecedentes patológicos personales.*
- *Antecedentes toxicológicos.*
- *Antecedentes farmacológicos* (habituales y hospitalarios).
- *Analítica sanguínea preoperatoria completa* (hemograma, bioquímica y coagulación).
- *Evaluación de la radiología de tórax.*
- *Hallazgos en el ECG* (detallando los hallazgos relacionados con la HSA y los hallazgos premórbidos).
- *Historia actual* que incluirá de forma detallada:
 - El día de inicio de la clínica y el del ingreso en el hospital.
 - La clasificación del enfermo en la escala de Glasgow³⁷⁸ y en la escala de Hunt-Hess³⁶³.
 - *Las lesiones en las TCs previas a la cirugía* (lesiones isquémicas, presencia de colecciones hemáticas, etc.). Además, se clasificó la gravedad de la HSA en la TC de entrada según la clasificación de Fisher²³¹.

- *Los hallazgos en la arteriografía* (número de aneurismas, localización de los mismos, presencia o no de vasoespasmo, presencia de alteraciones congénitas de los vasos cerebrales, etc.).

Medición de constantes. Se medirá la tensión arterial (sistólica, diastólica y media en mmHg), la frecuencia cardiaca, el peso y se realizará prueba de Allen derecha e izquierda.

Reserva de 4 unidades de concentrado de hematíes en banco de sangre, para que estén disponibles el día de la cirugía.

▪ **Protocolo de anestesia intraoperatoria**

El protocolo de anestesia una vez llegado el enfermo al quirófano constaba de las siguientes partes:

1- Monitorización y medición de constantes previas a la inducción anestésica:

- ECG (frecuencia cardiaca).
- Presión arterial indirecta (presión arterial sistólica / diastólica / media).
- Pulsioximetría -saturación arterial de oxígeno por pulsioximetría (SpO₂)-.

2- Profilaxis antibiótica. Se realiza con Cotrimoxazol (Soltrim®) -1600 mg de Sulfametoxazol y 320 mg de Trimetoprim- vía i.v., antes de la inducción de la anestesia. En el periodo postoperatorio se administran 3 dosis más, cada 12 horas vía i.v. En los alérgicos a las sulfamidas la profilaxis antibiótica se realiza con una cefalosporina de tercera generación.

3- Oxigenación –FiO₂ de 1-, previa a la inducción de la anestesia, durante 5 minutos.

4- Premedicación. Fentanilo (Fentanest®) de 7-10 µg/Kg vía i.v., en unos dos minutos. Cinco minutos después de la administración de la premedicación se toman y registran las constantes vitales (frecuencia cardiaca, presión arterial sistólica / diastólica / media y SaO₂ por pulsioximetría).

5- Inducción de la anestesia. Con Tiopental sódico (Tiobarbital®) hasta 5mg/Kg vía i.v., si el paciente lo tolera hemodinámicamente. En general, se asiste la ventilación con mascarilla, cánula de Guedel (Pennine®. Derby. UK) y fuente de oxígeno (FiO₂ de 1), desde la desaparición del reflejo corneal. En este momento se conecta el capnógrafo.

Como relajante muscular se emplea el vecuronio (Norcuron®) a 0.1mg/Kg de peso del paciente vía i.v. Asegurándonos unos niveles de relajación constantes mediante una perfusión continua de este fármaco, desde este momento, a razón de 1µg/Kg/min i.v.

En el momento de la inducción también se administran vía i.v. lidocaína (Lincaína®) a razón 1.5mg/Kg i.v. y fentanilo en incrementos de 25-50µg, hasta completar una dosis total –junto a la administrada en la inducción- de 15 µg/Kg i.v. Ambos fármacos tienen la misión de disminuir las repercusiones hemodinámicas de la intubación orotraqueal.

Aproximadamente, un minuto después de la inducción, se toman y registran las constantes vitales (frecuencia cardiaca, presión arterial sistólica / diastólica / media y SaO₂ por pulsioximetría).

6- Tres minutos después, se practica la **intubación endotraqueal**, con tubo anillado (Safety-Flex®, Mallinckrodt Medical, Athlone. Ireland). Anotándose durante la misma la frecuencia cardiaca y presión arterial.

7- Después, de la intubación se procede a **sondaje vesical y cateterismos vasculares:**

- **Colocación de la sonda vesical.** Una vez colocada la sonda vesical se conecta a un colector horario –se mide diuresis horaria, durante toda la intervención quirúrgica del paciente-.
- **Colocación de medias elásticas en las extremidades inferiores** (para la prevención postoperatoria de trombosis venosas).
- **Colocación de vías venosas:**
 - Se canaliza una o dos vía/s venosa/s periférica/s de grueso calibre con catéteres venosos de 16 o 14 G.
 - Se canaliza la vena basílica, con un catéter de tipo Drum, para control de la presión venosa central (PVC). Normalmente, se mide la PVC cada 15 minutos durante la cirugía.
 - Se canaliza la vena yugular interna del lado del aneurisma por vía retrógrada, siempre que sea posible.

- **Canalización de una vía arterial.** La vía arterial se canaliza con catéter Medicut® del calibre 18G (Sherwood Medical-Argyle®.Tullamore. Ireland). Si es posible se prefiere la canalización de la arteria radial izquierda. Se utiliza para la monitorización de la presión arterial directa y la determinación de gasometrías arteriales seriadas durante la cirugía.

8- Prevención de la respuesta hemodinámica a los estímulos dolorosos de la fijación del cabezal neuroquirúrgico y de la craneotomía. Antes de la fijación del paciente al cabezal neuroquirúrgico y antes de la craneotomía, de forma preventiva, se profundiza la anestesia administrando dosis adicionales de fentanilo (Fentanest®) y aumentando la fracción inspirada de isoflurano (Forane®) con la finalidad de prevenir la respuesta hemodinámica al dolor que produce las maniobras de fijación del cabezal neuroquirúrgico y la craneotomía.

9- Optimización farmacológica de las condiciones del parénquima cerebral. A todos los pacientes se les administra manitol al 20% a razón de 1 g/Kg de peso vía i.v. en, aproximadamente, 15-20 minutos, una vez terminada la craneotomía (levantado el colgajo óseo) y antes de abrir la duramadre.

10- Mantenimiento general de la anestesia

Ventilación mecánica. Se ajusta la ventilación mecánica para mantener una PaCO₂, aproximadamente, entre 32 y 35 mmHg.

Fluidoterapia intravenosa. Se administra, durante toda la cirugía, una solución de cloruro sódico al 0.9% (que contiene 154 mEq/l de Na⁺ y 154 mEq/l de Cl⁻ y tiene una osmolaridad: 308 mOsm/l) a razón de 3-4 ml/Kg/h, para reposición de las pérdidas insensibles. Además, se reponen las pérdidas hemáticas y la diuresis. Se intenta mantener la PVC durante toda la intervención quirúrgica por encima de 5 cm³ de H₂O. De forma sistemática, se corrigen los desequilibrios iónicos que se pueden producir por la administración de diuréticos.

Optimización viscosidad sanguínea/ transporte de oxígeno. El hematocrito, se mantiene, habitualmente, entre 30-35%.

Control de la glicemia. Se realizaron controles seriados de la glicemia mediante tiras reactivas durante toda la intervención, tratando siempre las cifras \geq a 180 con insulina rápida subcutánea o intravenosa según fuera necesario para bajar la glicemia según el paciente.

Mantenimiento farmacológico. Se lleva a cabo con Isoflurano (Forane®) no llegando a una concentración alveolar mínima (CAM).

Mantenimiento hemodinámico. Se mantiene en el rango normotensivo durante todo el proceso.

11- Medidas especiales en el grupo de pacientes que se les practica clipaje transitorio.

Neuroprotección. Aproximadamente, 3 minutos antes del clipaje transitorio, se administra un bolus de tiopental sódico (Tiobarbital®) i.v. a 5 mg/Kg de peso. Evitando la hipotensión arterial.

Si, se coloca el clip transitorio, a consecuencia de la rotura durante la disección del aneurisma, se administra, de todas formas, el “*bolus*” de tiopental sódico (Tiobarbital®); en este caso, inmediatamente, después de colocado el clip.

Optimizar el aporte de oxígeno. Se administra una fracción inspirada de oxígeno (FiO₂) de 1, durante todo el tiempo que se mantenga el clipaje/s transitorio/s.

Tiempo total de clipaje transitorio. Medición exacta del tiempo total de clipaje transitorio mediante la adición de los tiempos de clipaje parciales – si se ha requerido más de un clipaje transitorio (de un mismo vaso o de distintos vasos, secuencial o simultáneamente)-.

Optimización de la circulación colateral.

- 1- Si en el momento del clipaje transitorio, no se requiere transfusión sanguínea; administraremos 250 c.c. de gelatina al 3.5% en solución salina –contiene 145 mEq/l de Na⁺, 5 mEq/l de K⁺, 170 mEq/l de Cl⁻ y 10 mEq/l de Ca⁺⁺ y tiene una osmolaridad de 330 mOsm/l- (Hemoce®). Los efectos hemodinámicos de la gelatina duran unas 3 horas.
- 2- Si se han producido pérdidas hemáticas importantes, que obligan a la transfusión sanguínea. Administraremos antes del clipaje transitorio una unidad de concentrado de hematíes.

- 3- Se aumenta la presión arterial ligeramente, con el fin de mejorar la circulación colateral que pueda existir hacia el territorio isquémico por el clipaje transitorio.

12- Recogida de datos hemodinámicos y parámetros de monitorización.

Todos los parámetros de monitorización que se detallan a continuación fueron recogidos para cada paciente, de forma basal –antes de la craneotomía-, inmediatamente antes del clipaje definitivo o del clipaje transitorio –en aquellos pacientes en que fue necesario-, cada 5 minutos durante el clipaje transitorio, a los cinco minutos de colocado el clip definitivo y desde entonces cada 15 minutos hasta la finalización de la intervención (tabla 16):

- La presión arterial sistólica, la diastólica y la media, determinadas de forma directa.
- La presión venosa central.
- La $P_{ET}CO_2$ y la $PaCO_2$.
- La SjO_2m , parámetro recogido directamente por monitorización continua, estimada por catéter de fibra óptica (Opticath[®]) y sistema Oximetrix 3[®] colocado a nivel del bulbo de la vena yugular interna.
- La SjO_2 determinada por muestras puntuales, extraídas a través del mismo catéter.
- Las $AVDO_2$, la CEO_2 , las $AVDL$ y el LOI .

DATOS RECOGIDOS EN LAS DISTINTAS FASES DE LA CIRUGÍA			
BASAL	PRECLIP	Cada 5' durante CITr	A los 5' y después cada 15' POSTCL
AJDO ₂	AJDO ₂	AJDO ₂	AJDO ₂
CEO ₂	CEO ₂	CEO ₂	CEO ₂
AJDL	AJDL	AJDL	AJDL
LOI	LOI	LOI	LOI
SjO _{2m}	SjO _{2m}	SjO _{2m}	SjO _{2m}
SjO ₂	SjO ₂	SjO ₂	SjO ₂
PAS	PAS	PAS	PAS
PAD	PAD	PAD	PAD
PAM	PAM	PAM	PAM
PVC	PVC	PVC	PVC
GSA	GSA	GSA	GSA
GSJ	GSJ	GSJ	GSJ
P _{ET} -CO ₂	P _{ET} -CO ₂	P _{ET} -CO ₂	P _{ET} -CO ₂
Hb	Hb	Hb	Hb

TABLA 16: Representación gráfica de los intervalos de recogida de datos hemodinámicos y parámetros de neuromonitorización durante las distintas fases de la intervención: 1- **basal** –antes de la craneotomía-, 2- **preclipaje (preclip)** – aproximadamente 5 minutos antes del clipaje transitorio del aneurisma o si este no fue preciso del clipaje definitivo, 3- **fase de clipaje transitorio (CITr)** –cada cinco minutos durante el clipaje transitorio-. 4- **fase de postclipaje definitivo (postclip)** –a los cinco minutos de colocado el clip definitivo y después cada 15' hasta el final de la intervención. Donde las AJDO₂ son las diferencias arterio-yugulares de oxígeno, la CEO₂ es la extracción cerebral de oxígeno, las AJDL son las diferencias arterio- yugulares de lactato, el LOI es el índice lactato oxígeno, SjO_{2m} es la saturación de la oxihemoglobina yugular medida mediante catéter de fibra óptica, SjO₂ es la saturación de la oxihemoglobina a nivel del bulbo de la yugular medida mediante extracción de muestra de sangre puntual y medición en un co-oxímetro, PAS es la presión arterial sistólica, PAD es la presión arterial diastólica, PAM es la presión arterial media, PVC es la presión venosa central, GSA: gasometría arterial, GSJ: gasometría yugular, P_{ET}-CO₂: capnometría, Hb: la concentración hemoglobina.

- **Controles postquirúrgicos**

Se revisaron las TCs de control practicadas a los pacientes en busca de lesiones hipodensas sugestivas de isquemia cerebral, precisando también el área vascular en la que se encontraban.

MONITORIZACIÓN INTRAOPERATORIA

En este apartado se describen las monitorizaciones standard que se colocan al enfermo sometido a cirugía aneurismática, así como la técnica de colocación de un catéter a nivel del bulbo o golfo de la vena yugular interna, necesario para medición directa o determinación indirecta de los distintos parámetros de neuromonitorización que se determinan en este trabajo.

- **Monitorizaciones standard**

La monitorización standard consta de:

- 1- **Monitor ECG/PA:** Para la monitorización de la presión arterial indirecta automática, directa y registro continuo de ECG, se utiliza un monitor modelo Cardiocap® (Datex Instrumentation Corporation®. Helsinki. Finland).
- 2- **Pulsioxímetro:** La determinación de la SpO₂ de forma continua, con pulsioxímetro modelo 3800 (Ohmeda®. Louisville, Colorado. USA).
- 3- **Capnógrafo:** El respirador EAS 9010® (Gambro-Engström®, Sweden), con capnógrafo/capnómetro incorporado, nos medirá la gráfica y el valor de la CO₂ de una muestra extraída y analizada al final de la espiración (P_{ET}CO₂).

- **Medición de la saturación de oxihemoglobina en el bulbo de la yugular (SjO₂)**

Previa comprobación, que las pruebas de coagulación estuvieran en los límites de la normalidad, se colocó un catéter de fibra óptica en la vena yugular interna del lado del aneurisma excepto en los pacientes números, en los que por dificultad en el cateterismo o por imperativos quirúrgicos –colocación de una ligadura carotídea de este lado- esta maniobra fue imposible. A los pacientes números 1, 2, y 3 se les colocó un catéter Opticath® de 4.0F (Abbott Laboratories®, Chicago, Illinois). En los demás pacientes se les colocó un catéter Opticath® de 5.5F (Abbott Laboratories®, Chicago, Illinois). Antes de la inserción del catéter se practicó siempre una calibración “*pre-insertion*” para establecer la integridad de la fibra óptica.

El cateterismo de la vía se llevó a cabo mediante una técnica estándar para colocación de catéter de Swan-Ganz con uso de dilatador. Se trata de una modificación de la técnica de introducción del catéter sobre una guía (descrita originalmente para la canulación arterial por Seldiger⁷⁴².

Descripción de la técnica de colocación del catéter en el bulbo de la yugular interna:

Con el paciente, previamente, anestesiado y colocado en decúbito supino, se rota la cabeza hacia el lado opuesto al de punción y se coloca una almohada debajo de los hombros. Una vez realizadas estas maniobras, se procede a la preparación de la piel de la zona de punción, para ello se aplican gasas estériles empapadas de una solución de polvidona yodada en toda la zona que puede ser manipulada durante toda la punción. Finalizado este proceso, se monta un campo, mediante la colocación de paños estériles alrededor de la zona y puntos anatómicos de referencia –dejando estos últimos libres-. Tras lo que se puede iniciar la punción percutánea, a nivel del cartílago tiroideos, lateral al pulso carotídeo, dirigiendo la aguja hacia el meato del conducto auditivo externo ipsilateral, aspirando intermitentemente, a medida, que se va avanzando la aguja. El libre retorno de sangre venosa, confirmará la localización de la yugular interna. Entonces, a través de la aguja se coloca una guía metálica. Por encima de esta guía metálica se retira la aguja y después se inserta un dilatador (que debe ser lubricado con suero salino heparinizado), empujándolo a través de la piel hacia el “*lumen*” de la vena. Una vez se ha introducido parte del dilatador, se avanza la cánula externa de este dilatador – que tiene un diámetro aún mayor- a través de la piel hacia la luz de la vena. Una vez concluido este proceso, se retiran la guía de alambre y la parte interna del dilatador.

La parte externa del dilatador, de tamaño adecuado al catéter que se debe introducir –en nuestro caso de 6 F (Arrow®, Reading, PA, USA)-, permite el paso del catéter Opticath® 5.5 F. Antes de la introducción del catéter de fibra óptica, se debe lavar con suero heparinizado. Se avanza el catéter hasta que se nota una resistencia que corresponde al techo del bulbo de la vena yugular interna (aproximadamente entre 11-14 cm desde la piel) y se comprueba que se pueda aspirar sangre libremente. Una vez introducido, el catéter de fibra óptica, debe conectarse a un sistema de perfusión continua con suero salino heparinizado – 2 unidades de heparina sódica por ml- a razón de 3 ml/h.

Para la verificación de la colocación del catéter se practica una radiografía cervical lateral. La punta del catéter debe localizarse, medial y por delante, a nivel de la apófisis mastoides. Preferiblemente por encima del borde superior de la segunda vértebra cervical.

Una vez comprobada la correcta colocación de catéter. Se retira la parte externa del dilatador, por encima del catéter de fibra óptica, teniendo sumo cuidado de no desplazarlo con esta maniobra y por último, se calibrará la intensidad de la luz, en el monitor Oximetrix 3® y se realiza una calibración “*in vivo*”, mediante la extracción de una muestra de sangre del bulbo de la yugular puntual, análisis de esta en un co-oxímetro e introducción de este dato en el monitor Oximetrix 3®.

- **Extracción de muestras para la determinación de diferencias arterio-yugulares de oxígeno y lactatos y métodos de análisis en el laboratorio**

Las muestras fueron extraídas simultáneamente o de forma secuencial. Todas las muestras de sangre se analizaron de la forma siguiente:

- **Sangre arterial.** Se extraían 3 muestras de un volumen total de 7.5 ml:
 1. La primera muestra de 1 ml de sangre arterial se tomaba con una jeringuilla preheparinizada comercialmente para determinación de gases –Quick ABG®. Marquest Medical Products®. Englewood. Colorado. USA-: para la determinación de la saturación de la oxihemoglobina arterial (SaO₂). Estas muestras para determinación de gases arteriales fueron medidas con un CO-oxímetro BGM (Instrumentation Laboratory, Medical Europa, Milan, Italia).
 2. La segunda muestra arterial es para estudio de ácido láctico arterial. Una vez hecha la extracción de 2.5 ml, con guantes y jeringuilla desechables, hay que pasar la muestra a un tubo, previamente preparado en el laboratorio, que contiene 100 µl de fluoruro sódico-EDTA (para prevenir la coagulación e inhibir la glicólisis de los hematíes que produce ácido láctico). Esta última maniobra, también, se realizará con guantes. Hay que evitar el contacto de los dedos –piel- con el borde del tubo, con el tapón o con todo lo que pueda entrar en contacto con la sangre a analizar, ya que el sudor contiene lactatos. Una vez se ha introducido la sangre en el tubo, este se deposita en un recipiente con hielo, que servirá para el traslado de la muestra al laboratorio. Una vez en este, se estiman los lactatos mediante una técnica automatizada, sin desproteización y adaptada al procesador Hitachi 717® (Boehringer®, Mannheim, Germany). Inmediatamente después de llegadas las muestras al laboratorio se deben agitar por inversión, centrifugar a 4°C –con lo que quedará separado el sobrenadante-. Este sobrenadante se congela y se mantiene a – 20° C hasta el momento del estudio.
 3. La tercera y última muestra arterial es para determinación de la concentración de la hemoglobina. Una vez recogida una muestra de 4 ml se deposita en un tubo tipo Vacutainer® (Becton Dickinson®. Plymouth. UK) que contiene EDTA-K₃. El hemograma se obtiene mediante recuento sanguíneo completo con un contador automático de “coulter”, Coulter Plus JNR® (Izasa®, Barcelona, España).

- **Sangre venosa del bulbo de la yugular interna.** La extracción se debe realizar lentamente, aproximadamente, a razón de 2 ml/min, para evitar la contaminación de las muestras con sangre extracerebral (cada extracción tiene un volumen total de 3.5 ml):
 1. Una muestra para el estudio del ácido láctico en el bulbo de la yugular. Se extrae una muestra 2.5 ml de sangre que será manipulada y manejada de la misma forma que la descrita para la determinación del ácido láctico arterial. Todas las muestras de un mismo paciente (arteriales y venosas) se determinarán en una misma serie analítica.
 2. Muestra de sangre del bulbo de la yugular tomada en una jeringuilla preheparinizada comercialmente para extracción de gases –Quick ABG® (Marquest Medical Products®, Englewood, Colorado, USA)-. Para la determinación de la saturación de la oxihemoglobina yugular (SjO₂) se extrae 1 ml de sangre. Estas muestras para determinación de gases yugulares fueron medidas con un co-oxímetro BGM® (Instrumentation Laboratory®, Medical Europa, Milan, Italy).

ANÁLISIS DE DATOS

- **Valoración de las TCs craneales**

Todas las TCs fueron valoradas a lo largo de 2 años y medio por un mismo observador (neurocirujana) independiente de la autora de este trabajo. La determinación del tamaño estimativo de las lesiones isquémicas, en las TCs previas y en las de control, se realizó con un método de cálculo para estimar el volumen cuya fórmula es $A \times B \times C/2$. Esta fórmula se deriva de la siguiente forma: el volumen de una elipsoide es $4/3\pi(A/2)(B/2)(C/2)$, donde A, B y C son los tres diámetros. Si a π se le da el valor aproximado de 3, entonces el volumen de una elipsoide es $AxBxC/2$ ⁴²⁹. Aplicada a una TC: A es el diámetro mayor –antero-posterior- de la lesión en cm en la TC. B es el diámetro máximo perpendicular a A, también en centímetros y C representa el número de cortes en que se ve la lesión en la TC multiplicado por el espesor del corte –altura de la lesión-. El resultado se obtiene en cm^3 .

Los territorios vasculares en los que se encontraban las lesiones hipodensas en la TC fueron determinados siguiendo el estudio de Savoiardo⁷⁰⁸. Sin embargo, hay que tener en cuenta que hay una considerable variabilidad en los territorios vasculares de las arterias cerebrales y sus ramas (en particular de los ganglios basales, mesencéfalo y fosa posterior).

En el TC de diagnóstico de la HSA, si esta era visible, se determinó su gravedad, según la escala de Fisher²³¹. Así mismo, se registraron y se calculó el volumen de las colecciones hemáticas intracerebrales por la misma regla de cálculo antes descrita.

- **Valoración de las angiografías cerebrales**

La/s localización/es del/de los aneurisma/s, así como la presencia de vasoespasmo y de anomalías congénitas en los vasos cerebrales, fueron informados por un mismo grupo de neuroradiólogos de nuestro hospital.

- **Fórmulas de cálculo y valores de normalidad**

En el momento del estudio se calcularon los parámetros siguientes:

- 1- **Las AVDO₂**. Desestimando el oxígeno disuelto en sangre, se calcularon sobre la base de la siguiente fórmula: $AVDO_2 = 1.34 \times Hb [SaO_2 - SjO_2]$. Las AVDO₂ se expresaron en $\mu\text{mol/ml}$. Atendiendo, solamente, a este parámetro se define isquemia cuando su valor es \geq a 3.7 y hiperemia cuando este es \leq a 2.2 $\mu\text{mol/ml}$ ²⁵⁸.
- 2- **El índice lactato-oxígeno**. A partir de la siguiente fórmula de cálculo ($LOI = AVDL/AVDO_2$) y representa el ratio entre la cantidad de glucosa metabolizada anaeróbicamente y la cantidad metabolizada aeróbicamente. El valor normal del LOI es de < 0.03 . Si el LOI es ≥ 0.08 , el enfermo está en probable situación de isquemia o infarto⁶⁶⁵.
- 3- Las **AVDO₂**, además, se utilizaron, siguiendo la clasificación de Robertson et al.⁶⁶⁵ –ya descrita con anterioridad en este texto–, para diferenciar tres patrones hemodinámicos en aquellos paciente con $LOI < 0.08$:
 - FSC normal, cuando las AVDO₂ estaban entre 1.3-3.0 $\mu\text{mol/ml}$.
 - Hiperemia, si las AVDO₂ eran $< 1.3 \mu\text{mol/ml}$.
 - Hipoperfusión compensada, si las AVDO₂ fueron $> a 3.0 \mu\text{mol/ml}$.
- 4- **La SjO₂**. Normalmente se acepta que los límites normales de SjO₂ están entre 55% y 75%¹⁷⁷. Un valor inferior a 55% definirá una situación de posible isquemia y una cifra superior a 75% un estado de probable hiperemia, atendiendo sólo a este parámetro. En algunas partes del trabajo siguiendo los valores determinados por Gibbs²⁵⁸, se ha utilizado, también, como límite de hiperemia 70%.
- 5- **La CEO₂**. La extracción cerebral de oxígeno, se calculó en base a la fórmula despejada de la fracción cerebral de oxígeno (O₂ER) -ignorando el oxígeno disuelto en sangre-, según Julio Cruz, para enfermos con SaO₂ mayores al 99%. Donde la CEO₂ es igual a la SaO₂ menos la SjO₂.

$$\begin{aligned}
 O_2ER &= VO_2/DO_2 = CaO_2 - CjO_2/CaO_2 \\
 &= [(Hb \times 1.34 \times SaO_2) - (Hb \times 1.34 \times SjO_2)]/Hb \times 1.34 \times SaO_2 \\
 &= (SaO_2 - SjO_2)/SaO_2 = (SaO_2 - SjO_2)/ \simeq 100 \times 100 = SaO_2 - SjO_2 \%
 \end{aligned}$$

Lo que hace que el O₂ER y por tanto el CEO₂ sean independientes de la concentración de la hemoglobina. Valores inferiores a 24% definen una situación de hiperemia y valores mayores de 42% indican un estado de isquemia.

- 6- **Las AVDL.** Fueron determinadas con la siguiente fórmula: Contenido de ácido láctico arterial – contenido de ácido láctico a nivel del bulbo de la vena yugular interna. Los valores normales están en $0.17 \pm 0.1 \text{ mmol/l}^{258}$. Y el aumento de metabolismo anaerobio se define, atendiendo a este parámetro, como $\text{AVDL} < -0.37 \text{ mmol/l}^{753}$.
- 7- Aunque no formaran parte del objetivo de este trabajo, en algunos casos clínicos, para añadir más datos para su comprensión, se calculó las **AVDPCO₂** a partir de los valores de la GSA y de los de GSJ. Su fórmula de cálculo es simplemente la diferencia entre la $\text{PaCO}_2 - \text{PjCO}_2$. Los valores normales de las AVDPCO_2 están entre $-10 \pm 2.4 \text{ mmHg}$ ($-1.33 \pm 0.38 \text{ kPa}$)²⁵⁸. De la misma forma, también, en algunos puntos del trabajo se ha usado los valores de la PjO_2 directamente a partir de la GSJ (hay que tener en cuenta para esta última que no se calculó la P_{50}). De todas formas, la anestesia con isoflurano no cambia la P_{50} y ninguno de los enfermos de la serie fue intervenido bajo hipotermia, lo que nos ha hecho pensar que pueda tener un cierto valor relativo a la hora de aportar más datos a las distintos análisis que se han llevado a cabo en este trabajo. Se acepta, en general, que sus valores normales oscilan entre 35-40 mmHg^{518, 527}.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos de cada paciente fueron introducidos en un programa de base de datos informatizada (dBASE 5.0 para windows, Borland®). Para todo el análisis estadístico, se ha usado el paquete estadístico *SPSS versión 6.0*, excepto en el análisis de medidas repetidas que se usó el *PROC MIXED* del paquete estadístico SAS® versión 6.08 (suministrado por SAS Institute Inc. Cary, NC, USA).

Los datos de la muestra tenían una distribución normal (simétrica) según el test de Shapiro-Wilks. Todas las variables de monitorización y las principales hemodinámicas que se recogieron en este trabajo en las distintas fases de la cirugía, primero de forma global y después separando dos grupos (primer grupo: pacientes que no precisaron de clipaje transitorio durante la intervención, segundo grupo: pacientes que necesitaron de clipaje transitorio en el transcurso de la cirugía) se expresaron, al haberse asumido su distribución normal, en tres tablas en forma de media \pm SD (*standard deviation* o desviación típica). Los resultados de cada una de las fases se compararon con la **fase basal**. El test estadístico usado fue el "*Análisis de medidas repetidas*" con el programa "*Proc mixed*" del paquete estadístico SAS®. Este análisis primero realiza un análisis de varianza, estableciendo si hay diferencias significativas y después realiza una comparación de medias –*diferences of least squares means*- para establecer donde están estas diferencias. Se utilizó este test debido a la dependencia existente entre los datos de las diferentes etapas de la cirugía, dado que cada individuo de la serie aporta datos en cada etapa de la cirugía. Escogiendo tres niveles de significación cuando se hallaron diferencias: diferencias significativas ($p < 0.05$) / diferencias muy significativas ($p < 0.01$) / diferencias altamente significativas ($p < 0.001$).

Para comprobar si existían diferencias significativas entre las diferentes etapas de la cirugía y para cada una de las distintas variables (SjO_2 , SjO_{2m} , $AVDO_2$, $AVDL$, CEO_2) se utilizó el mismo modelo de medidas repetidas. Ya se ha comentado que se optó por la utilización de un modelo de medidas repetidas, en lugar de usar el análisis de la varianza, porque el método elegido analiza grupos de variables dependientes relacionadas que representan diferentes medidas del mismo atributo, en este caso el atributo es la persona. Esto se ha realizado para cada una de las etapas que se monitorizaron: la basal, la pre-clipaje, la del clipaje transitorio si existió -agrupando en esta todas las medidas que corresponden a esta fase- y la del postclipaje -agrupando todas las determinaciones que corresponden al periodo de postclipaje-.

Para ver si los distintos métodos de monitorización coinciden en sus determinaciones –*diagnósticos*- se realizaron *tablas de contingencia* entre ellos y cuando se encontró significación estadística se calculó una medida que establece el acuerdo entre métodos: el estadístico *kappa*. Cuando el valor de la kappa es > 0.75 hay un grado de similitud entre métodos, cuando está entre 0.75-0.4, tiene un grado de similitud medio y cuando

es <0.4 la similitud es baja. Para objetivar la relación entre las distintas variables de monitorización determinadas se realizó un *análisis de regresión*. Para medir la importancia de estas correlaciones se calculó la *rho de Spearman*.

Se realizó un análisis de varianza (ANOVA) con las variables principales monitorizadas para ver si había habido alguna diferencia entre los diferentes parámetros hemodinámicos y respiratorios que pudieran justificar fenómenos de isquemia que no se relacionaran con la cirugía propiamente dicha y al mismo tiempo ver como se comportaban las otras variables monitorizadas. Para ello se realizó según los resultados de los pacientes con SjO_2 y $AVDO_2$ un análisis de varianza de un factor (donde el factor analizado era isquemia / no isquemia según primero la SjO_2 y después se practico el mismo tipo de análisis para la $AVDO_2$) para ver si había diferencias entre los pacientes isquémicos y no isquémicos

Para estimar si existía relación entre haber encontrado a un enfermo en estado isquémico en un mayor número de fases y la aparición de lesiones hipodensas en las TCs de control postoperatorio, se realizaron sendas tablas de contingencia con los resultados de la SjO_2 y las $AVDO_2$ (entre número de isquemias detectadas en un mismo paciente por estos sistemas y la aparición de lesiones hipodensas en la TCs postcirugía), calculando la *Chi-cuadrado de Pearson* (χ^2) -test no paramétrico- para ver si había relación, por ser datos que no siguen una distribución normal. Este mismo análisis se repitió para los estados hiperémicos detectados por estos mismos sistemas de monitorización (SjO_2 y $AVDO_2$).