

ENCEFALOPATÍA ANOXICA

** Dr. Luis Fornazzari ***

Dr. Ricardo Bulnes

En vigilia el encéfalo consume entre el 20-25 % de los requerimientos totales de oxígeno del organismo y cerca del 20% de la glucosa, estos valores son para el adulto normal. Aumentan en el niño y disminuyen por factores de continente en la senectud (1) (insuficiencia vascular cerebral). Además no existe un consumo de O₂ uniforme en toda la corteza cerebral y bien sabido es que las zonas motora y sensitiva gastan mayor cantidad que la corteza visual, temporal y la frontal (2).

Cuando existe anoxia por hipotensión mantenida, como se observa en el paro cardiorespiratorio, aparecen focos de necrosis difusas en corteza cerebral, tálamo y cuerpo estriado, aunque se ven estas lesiones con mayor frecuencia en las zonas límites o fronterizas de los grandes vasos del cerebro (Last Meadows de los autores anglosajones). Esto tiene su modelo experimental en los trabajos de Meldrum y Brierly, quienes produciendo hipotensión en monos, y efectuando una ventana plástica observan las anastomosis entre arterias cerebral anterior y media y la dilatación y fluctuación del flujo sanguíneo cerebral, mientras persiste la hipotensión. Semejante resultado obtiene Brower en el análisis ultraestructural en que aparece colapso mitocondrial, retículo endoplásmico con dilataciones cisternales y condensación del citoplasma en dichas zonas limítrofes.

Los aspectos neuroquímicos de la hipoxia cerebral son elementos fundamentales para la comprensión del problema estructural y nos dan una pauta insoslayable de lo que debe ser una corrección precoz y efectiva.

En condiciones normales el cerebro gasta su ATP en transporte de iones y en la biosíntesis de sustancias neuro-transmisoras. Este gasto es balanceado por su producción, es decir, por la oxidación completa de la glucosa y la fosforilación de ADP a ATP. Como consecuencia de la baja de aporte de O₂ disminuye el A.T.P. (3) y se elevan los niveles de ADP y fósforo inorgánico. El encéfalo corrige esto a expensas de la glicólisis anaeróbica (4) por activación de la hexoquinasa, fosfofructoquinasa y glicógeno fosforilasa cuyos valores ascienden (5), y esta glicólisis conlleva a la sobreproducción de ácido láctico (6), con la consiguiente producción de acidosis; estos cambios son pesquizados en la práctica clínica con la determinación de la relación lactato/piruvato en L.C.R. que aunque corresponde a un método indirecto orienta hacia el grado de oxigenación cerebral (7). Es un método indirecto ya que el primer paso en la corrección implica un aumento intracelular de estos metabolitos, que ulteriormente se detectan en sangre y finalmente en L.C.R. (8), por lo tanto su determinación nos indica que ya hubo cambios hipóxicos antes de la cuantificación periférica, es decir, el proceso ya se ha instalado y que la corrección clínica debes efectuarse en la forma más precoz posible, y no esperar la aparición de estos índices.

* Profesor de Neurofisiología, Depto. de Ciencias Fisiológicas. UNAH.

** Profesor Auxiliar, Depto. de Ciencias Fisiológicas, UNAH.

En estudios recientes se ha demostrado que tanto la isquemia como la hipoxia cerebral son directamente influenciados por el pH de los líquidos extracelulares (9), a pH bajo las arteriolas cerebrales pierden resistencia (autoregulación) y la presión arterial sistémica se transmite directamente a los capilares aumentando la presión hidrostática y provocando edema. Este fenómeno se ve agravado por la pérdida generalizada del tono vascular y la reactividad (que es un fenómeno reflejo de vasomotilidad ante cambios de pH) (10). Si la anoxia se mantiene, se produce una falla en el transporte activo de sodio hacia fuera de la célula e induce un movimiento de electrolitos y agua hacia el interior agravando el edema cerebral celular. Este edema es mucho más marcado en la glía perivascular y en las células endoteliales impidiendo el flujo sanguíneo cerebral regional, y por lo tanto, agravando la situación ya que se produce un verdadero estancamiento sanguíneo con alteraciones hemodinámicas severas, tales como aumento de viscosidad sanguínea, pérdida de la autoregulación, e imposibilidad de un flujo normal en la microcirculación cerebral.

El concepto de edema cerebral y su importancia deben ser revisados. Se pensaba que este fenómeno era irreversible y que tenía una connotación histopatológica propia. Sin embargo los trabajos de Norris y Pappius (11), han puesto en su verdadero lugar estos conceptos para una correcta interpretación y manejo. Ellos demostraron que la concentración de agua y electrolitos en caso de edema cerebral inducido por hipoxia e hipercapnia eran normales a pesar del daño neurológico y de las alteraciones electroencefalográficas encontradas. En las determinaciones seriadas de Na, K y agua (12-13), no fue posible determinar cambios e incluso no se encontró daño estructural encefálico en caso de muerte, ya que ésta tenía como causa una falla del miocardio.

Refiriéndose al daño estructural niegan que la vacuolización perineuronal y perivascular post-mortem sea un elemento diagnóstico de edema ya que a la ultraestructura resultaron simples artefactos.

La importancia de estas experiencias es que el edema cerebral debe ser considerado y tratado como un fenómeno dinámico y no como una entidad definida y por lo tanto en las prácticas diarias los hallazgos clínicos neurológicos y las alteraciones electroencefalográficas son transitorias y de ningún modo pronósticas.

De capital importancia pronostica sería determinar el tiempo crítico que el tejido cerebral es capaz de soportar bajo condiciones anóxicas.

Amén de algunos trabajos experimentales reportados (13-14), no ha sido aún bien limitado este tiempo en el hombre.

Se sabe por estudios en cerebro aislado de perro (5-14-15), que después de un período de anoxia anóxica de 30 minutos, los mecanismos de control tanto bioquímicos como fisiológicos son impotentes de evitar un daño permanente cerebral. Tiempo menor de 30 minutos es imposible saber si el daño será irreversible o reversible. Por otra parte, los estudios electroclínicos en niños (16), y en animales (17), que presentan anoxia cerebral por paro cardíaco, confirman los hallazgos experimentales anteriores.

Esto es claro ya que en la región isquémica el CO₂ librado del metabolismo alterado, ya ha producido una vasodilatación en dicha zona y al agregar CO₂ no se puede producir más vasodilatación en la zona dañada, sino que en territorios menos isquémicos o normales (robo intracerebral).

Lo mismo podríamos decir de las drogas vasodilatadoras que se utilizaron y que actualmente están en desuso.

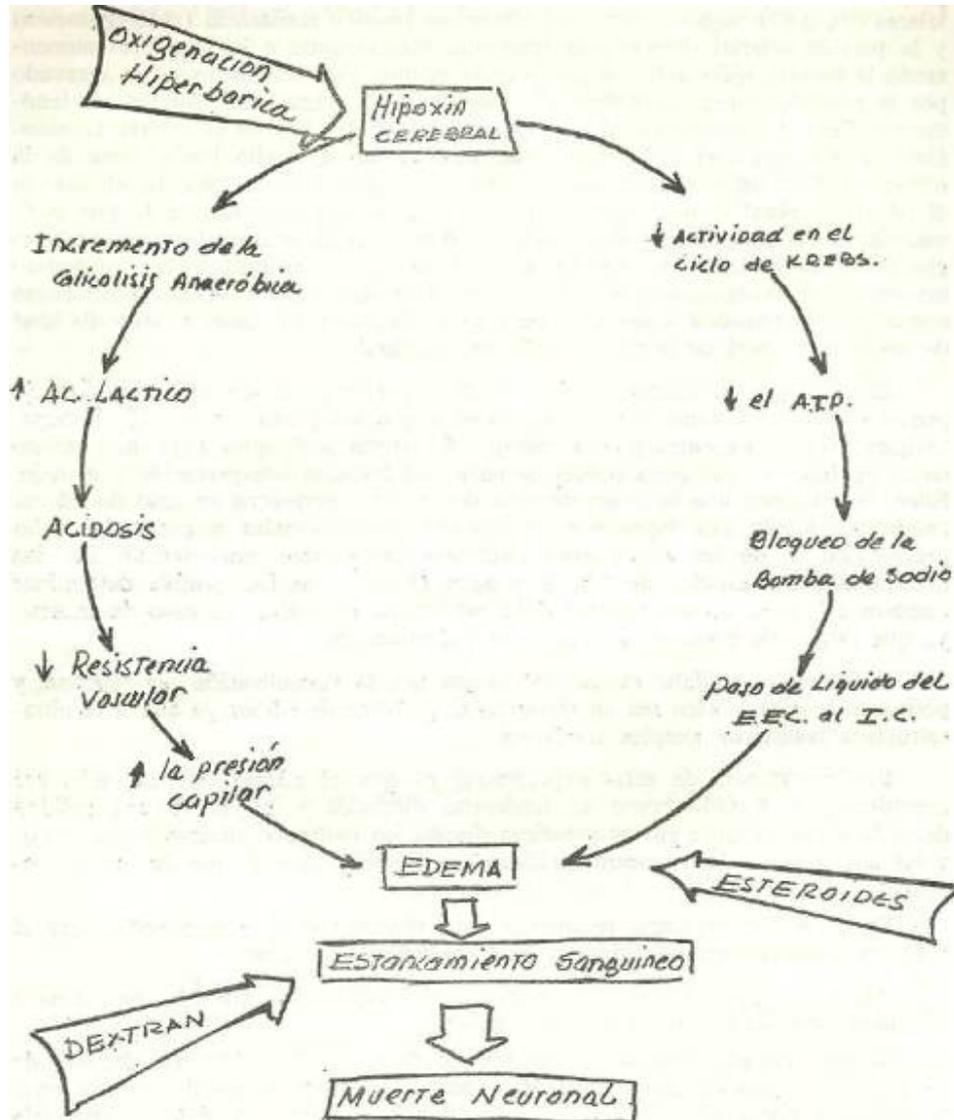


Fig. No. 1

La figura muestra la serie de eventos que suceden desde la instalación de la hipoxia, hasta finalizar en la producción del edema y el estancamiento sanguíneo. También se señalan los sitios en los cuales la oxigenación hiperbárica, los esteroides y el dextran, pueden evitar la muerte neuronal. (Original de los autores).

¿Racionalmente, qué debemos utilizar? De acuerdo a la figura N° 1, el único modo de corregir la hipoxia cerebral es hacer llegar más oxígeno a la zona isquémica en la forma más precoz posible, pero desgraciadamente con los métodos de oxigenación clínica habitual no es posible hacer llegar este gas en concentraciones adecuadas. Por tal motivo en trabajos experimentales se ha logrado muy buen efecto en este sentido utilizando la oxigenación hiperbárica (18-19-20-22). Sin embargo, para que el oxígeno llegue a esta zona debe tener un flujo sanguíneo cerebral adecuado, que en estos no es posible por dos trastornos ya mencionados que son en primer lugar el edema cerebral y el estancamiento (o encharcamiento) sanguíneo. Contra el primero de ellos, universalmente aceptado, está el uso de los esteroides., cuyo efecto es tanto corregir el edema como normalizar la barrera hematoencefálica, destruida por la anoxia. Con respecto al encharcamiento sanguíneo ha dado buen resultado el uso de Dextran de bajo peso molecular (21) que normaliza la viscosidad sanguínea, evita la agregación de plaquetas y de glóbulos rojos. Todas estas medidas permiten un flujo de oxígeno adecuado hacia la neurona dañada.

De esta manera y comprendiendo el mecanismo fisiopatológico de la encefalopatía anóxica, ninguna medida aislada resultaría beneficiosa y ante la presencia de un cuadro clínico de sufrimiento cerebral difuso se impone actuar en el menor tiempo posible, en base a los conocimientos previamente descritos.

R E S U M E N

Se revisan los conceptos de disminución de flujo sanguíneo cerebral (F.S.C.) en casos de hipoxemia y anoxemia. Se señalan los cambios bioquímicos y morfológicos encefálicos que se producen en anoxias agudas (especialmente paro cardíaco). Se llama la atención, sobre las inconveniencias de la terapéutica con vasodilatadores y CO₂. Se revisa el tratamiento con Dextran y oxigenación hiperbárica como método fisiológicamente eficaz. Se insiste en la importancia del diagnóstico y tratamiento precoz por equipo médico-neurológico.

S U M M A R Y

The concept of low cerebral blood flow in patients with cerebral hypoxia and anoxia are discussed. The morphologic and biochemical changes in the brain under anoxic conditions (cardiovascular arrest), are reviewed.

Attention is called on the deleterious use of the so called vaso-dilators and CO₂ in the anoxic brain.

We suggest the use of dextran, steroids and hyperbaric oxygenation like the most effective treatment.

Finally we want to emphasize the need for a fast diagnosis and treatment.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.—McHENRY, J. C. Jr.; FASEKAS, J. F. and SULLIVAN, J. F.: Cerebral Haemodynamics of Syncope. Amer. J. Med. Sci. 241, 173, 1961.
- 2.—BRIERLY, J. B.: The influence of Brain Swelling, age, and hypotension upon the pattern of cerebral damage in hypoxia. Proc. of the fifth. International Congress of Neuropathology. Zurich.

- 3.—LOWRY, O. H.; PASSANNEAU, J. V.; HASSELBERGER, F. X. and SCHULZ, D. W.: Effect of ischemia on known substrates and cofactors of the glycolytic pathway in brain. *J. Biol. Chem.* 239 (1964) 18-30.
- 4.—MAITRA, P. K.; ESTABROOK, R. W.: A fluorometric method for the enzymic determination of the glycolytic intermediates, *Ann Biochim.* 7: 472-484, 1964.
- 5.—LESTER R., Drewes; ;GILBOE, D. D.; LARRY, B.: Metabolic alternations in brain during anoxic-anoxia and subsequent recovery. Reprinted from the *Archives of Neurology*. Dec-73, Vol. 29.
- 6.—DREWES, L. R.; ;GILBOE, D. D.: Glycolysis and the permeabilization of glucosa and lactato in the isolated perfused dog brain. *J. Biol. Chem.* 248: 2489-2496, 1973.
- 7.—KASSIK, NILSON y SIESJO: The effect of asphyxia upon the lactate pirouate and HCO_3 concentrations of Brain Tissue and Cisternae CS.F and upon the tissue **concentration** of phosphocreatine and adenine nucleatides in anesthetized **rat**. *Acta Physiol. Scand*, 78: 433-447, 1970.
- 8.—Cerebrospinal fluid lactic acid. *Neurology*. 18-189-196, 1968.
- 9.—AMES III et al: Cerebral ischemia. II The no reflow-phenomenon. *Am. J. of Pathol.* 52: 437-453, 1968.
- 10.—PAULSON ob, LARSEN, N. A.: SKINHJØJ: Regional cerebral blood flow in apoplexy without arterial occlusion. *Neurology*. 20: 125-138, 1970.
- 11.—NORRIS y PAPPAS: Cerebral water and electrolytes. *Archives of Neurology*. Vol. 23. Sept. 1970.
- 12.—McHENRY et al: Respuesta a la inhalación de CO_2 . *Arch. of Neurology*. 27 Nov. 1972. 13.—BRADBURY, M. W. and DAWSON, H.: The transport of potassium between bloods, CS.F. and Brain. *Journal of Physiol. (London)*. Nov. 1965, Vol. 181, N° 1. 14.—BAYD, R. J.; CONNALLY, J. E.: Isquemia cerebral total en el perro. *Arch. Surg.* 84-434-438, 1962.
- 15.—HINZEN, D. H.: Metabolism and function of the dog's brain recovering from long time ischemia. *Amer. J. Physiol.* 223-1158-1164, 1972.
16. PAMPIGLIONE, G. and HARDEN, A.: Resuscitation after cardiocirculatory arrest. Prognostic evaluation of early electroencephalographic finding. *Lancet* 1: 1261-1264, 1968. 17.—VALKER HOSSMANN and KONSTANTIN;; HOSSMAN, A.: Return of neuronal functions after prolonged cardiac arrest. *Brain Research*, 60: 423-438, 1973.
- 18.—WHALEN, R. E.; HEYNAN, A. and SALTZMAN, H.: The protective effect of hyperbaric oxygenation in cerebral anoxia. *Archives of Neurology*. Vol. 14, JSI9 1-15, 1966.
- 19.—SALTZMAN, H. A.: Hyperbaric oxigen. *M.C.N.A.* 51: 1301, 1967.
- 20.—MELLER, I.D.: Effects of hyperbaric oxygenation on intracranial pressure and cerebral blood flow in experimental cerebral edema. *J. Neurol. Neurosurg. and Psychiat.* 33: 745, 1970.
- 21.—EVANTS, C. M.: Low molecular weight dextran. *Med. Se. of Nort. Amer.* 5: 1285, 1967.
- 22.—SUKOFF, M. H.; HOLLÍN, S. A.; JACOBSON, J.: Hyperbaric oxigenation in cerebral edema and compression. Vol. 62, N° 1, July 1967.