

Factores hemodinámicos de aneurismas intracerebrales

*Nicolás Fernández Bonilla**

Introducción

En la actualidad el manejo médico de múltiples patologías tiene como base los principios de las ciencias básicas. Un claro ejemplo es la clara correlación que existe entre el manejo de los aneurismas cerebrales que se presentan en los servicios de neurocirugía y los principios fisiológicos hemodinámicos de la circulación cerebral y arterial periférica.

En la actualidad, la mortalidad de los pacientes con aneurismas es algo que no ha podido ser modificado a lo largo de los últimos años a pesar de las nuevas tecnologías y conocimientos que sobre esta enfermedad se tienen. Aproximadamente un 12% de los pacientes mueren antes de recibir atención médica. El 40% de los que alcanzan a ingresar al hospital mueren dentro del siguiente mes[1].

El objetivo de la monografía es el de conocer la fisiología vascular periférica normal a nivel cerebral y darle un enfoque sobre sus efectos en los aneurismas cerebrales.

Fisiología vascular periférica normal

La sangre en la circulación periférica es un elemento supremamente dinámico en cuanto a todos sus factores y comportamiento fí-

sico. Existen cuatro fuerzas fundamentales que influyen sobre la circulación, éstas son:

La fuerza inercial o de aceleración la cual es dada por la eyección del ventrículo izquierdo. La fuerza viscosa dada principalmente por el hematocrito. La fuerza de la presión, la cual es dada por las modificaciones vasomotoras, principalmente a nivel sistémico. Y por último la fuerza gravitacional que al ser constante se puede prácticamente obviar.

Dichas fuerzas permiten la movilidad de la sangre y todos sus componentes a través de la trama vascular con el fin de suplir el aporte metabólico a todos los tejidos del cuerpo[2].

Flujo laminar y su relación con la viscosidad

De las cuatro fuerzas mencionadas, la viscosidad tiene un gran impacto sobre el comportamiento de la sangre y su flujo a nivel sistémico. Por lo general el flujo es unidireccional con vectores lineales paralelos que hacen que éste sea de forma laminar.

* Médico interno, Departamento de Neurocirugía. Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Hospital Universitario San Ignacio.

Existen excepciones las cuales se presentan en las válvulas, estrecheces por placas de ateroma por ejemplo, bifurcaciones o aumentos de la velocidad.

El criterio de flujo laminar tiene unas características especiales con respecto a las velocidades de los distintos componentes sanguíneos. En su periferia, es decir, lo más cercano a la pared endotelial del vaso, la velocidad de flujo es de casi cero mientras que en el centro la velocidad del flujo será la máxima. Para poder ofrecer un flujo laminar, la principal fuerza determinante es la viscosa.

La sangre tiene la facultad de ser un líquido no newtoniano, es decir, que su viscosidad no se parece a la del agua ya que no es permanente sino varía según el lugar en el que se encuentra. Esto permite analizar que la velocidad del flujo variará según el lugar anatómico en el que se mida.

El principal determinante de la viscosidad como ya se dijo, son los eritrocitos lo cual representa vital interés ya que la relación entre viscosidad y hematocrito es directamente proporcional, y por ende, el flujo se verá influenciado de forma directa por la viscosidad de la sangre.

Los eritrocitos tienen una distribución centrípeta, es decir, que viajan por los vasos en el lugar de mayor velocidad mientras que en la periferia viaja el plasma. A medida que el radio del vaso se va disminuyendo, la cantidad de eritrocitos en el centro será menor y la del plasma en la periferia será mayor. Este fenómeno se conoce como el de Fahraeus - Lindqvist. Entonces a más pequeño sea el vaso, menor será el hematocrito medido en esta zona.

Por otro lado, la facultad del flujo laminar se pierde de forma fisiológica en ciertas situaciones como bifurcaciones arteriales, válvulas principalmente cardiacas y en los pasos abruptos de vasos de gran calibre a de

menor calibre de forma abrupta, que si se perpetúan darán como resultado el desarrollo de alteraciones que se manifestarán como aneurismas cerebrales entre otras.

Estados patológicos como las placas de ateroma son el principal desencadenante de un flujo turbulento.

Ley de Poiseuille y su relación con el flujo

Otra fuerza es la de presión, determinada por los vasos. De igual forma, la presión tiene una relación proporcional con la resistencia que ofrecen los vasos al flujo. Todo este fenómeno se ve dirigido principalmente por el radio de los vasos periféricos. Cuando los vasos tienen una disposición en paralelo, la resistencia será menor mientras que si son en serie, la resistencia es mayor; la ley de Poiseuille permite entender un poco mejor este fenómeno que además se influencia por otros elementos. En la figura 1 se encuentra la fórmula en la cual se expresa que el flujo es igual a π , que es una constante, por la diferencia de presiones a través de un circuito, por el radio a la cuarta potencia dividido 8 por la viscosidad por la longitud del tubo. Estas variables que determinan el flujo, la principal es el radio ya que hay modificaciones en el doble del radio, el flujo aumentará hasta 16 veces. Por esto los eventos fisiológicos de vasoconstricción o vasodilatación son tan importantes en la regulación del flujo y de la presión de perfusión.

De igual forma la resistencia es directamente proporcional a la viscosidad pero inversamente proporcional a la longitud del vaso.

$$Q = \frac{\pi (P_1 - P_2) r^4}{8\eta L}$$

Ley de Poiseuille

Figura 1

Fenómeno de autorregulación

Otro factor sustancial a conocer es el de las presiones intracerebrales, las de perfusión, la arterial media entre otras. La combinación de todas estas presiones es regulada por el mecanismo de autorregulación propio del cerebro. El fin de este mecanismo es el de mantener un flujo y una presión de perfusión constantes a pesar de cambios en el flujo o presiones sistémicas. En otras palabras es la forma como el cerebro se mantiene con un aporte constante de flujo sanguíneo suficiente para mantener un metabolismo basal que no se verá afectado a pesar de los cambios externos a éste. En la figura 2 se esquematiza en una gráfica cómo es el manejo de la autorregulación con respecto a los cambios en el flujo y las presiones. Existe un rango de presiones entre las cuales el flujo se mantiene igual, lo que quiere decir que dentro de ese rango de presiones así haya cambios en éstas el cerebro mediante sus mecanismos va a poder mantener un flujo constante para dar el aporte metabólico necesario. Sin embargo, existen presiones máximas en las cuales el flujo se incrementa teniendo un pico máximo y presiones mínimas en donde el flujo cae siendo insuficiente. Los flujos altos son también caóticos y altera la perfusión cerebral.

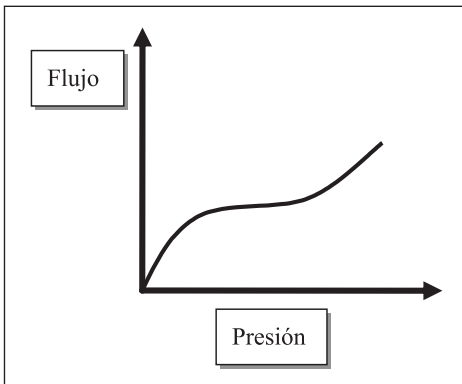


Figura 2. Tomado de Best y Taylor página 160. Edición 12.

La presión de perfusión cerebral es la resultante de la resta entre la presión arterial media y la presión intracerebral. Si la presión endocraneana se mantiene constante entonces el principal determinante de la perfusión cerebral será la presión arterial media. La autorregulación busca mantener una presión de perfusión entre 50 y 150 mmHg. Esta fórmula se debe mencionar ya que permitirá comprender, el momento en el que el aneurisma se rompa, como será la progresión y difusión de la sangre dentro de la cavidad craneana.

La doctrina de Monro y Kellie, en la cual se dice que el volumen intracraneano es fijo sin posibilidad de aumentarse o disminuirse. Son por lo tanto éstas las bases de entendimiento de la fisiopatología del efecto maligno de la hemorragia y el desarrollo de hipertensión endocraneana secundaria al volumen que está entrando a ocupar la sangre “derramada”.

Correlación con la fisiopatología de las aneurismas

Conociendo entonces todos los elementos que participan de forma indirecta y directa en el funcionamiento normal de la hemodinamia a nivel cerebral, se facilitará el entendimiento de la fisiopatología y el manejo que se debe instaurar ante una situación de un aneurisma cerebral roto.

Efecto de estrés inicial sobre la pared

El principio general es la pérdida de flujo laminar y la integridad del endotelio en el lugar aneurismático.

Como ya fue mencionado, los lugares en donde se producen turbulencias son aquellos en donde la luz no es regular o en las bifurcaciones de la trama arterial; es en estas mismas localizaciones en donde se van a desarrollar los aneurismas.

Cuando la columna de sangre golpea permanentemente en una bifurcación, se forma una zona de turbulencia lo cual hace perder la disposición normal que llevan los eritrocitos con tendencia centrípeta. Al entrar entonces en contacto estos eritrocitos, leucocitos y proteínas plasmáticas con el endotelio, se produce una interacción con moléculas de adhesión como las ICAM, otras activadoras de respuesta inflamatoria y procoagulante como el colágeno endotelial. Entonces todas estas interacciones van a desencadenar una respuesta humoral y celular a nivel del endotelio en donde se está ocasionando la lesión por un flujo turbulento. Kataoka y colaboradores en su estudio sobre la histopatología comparativa de los aneurismas rotos y los no rotos, encontraron un predominio de infiltrado de macrófagos en los aneurismas rotos lo cual indica que no es sólo el fenómeno de erosión por factores únicamente hemodinámicos como la turbulencia o la presión arterial sino también existen los fenómenos humorales y celulares. De todos modos si es claro que se considera como principal factor gatillo para la aparición de los aneurismas un estrés hemodinámico[5].

Una vez se produce un fenómeno de turbulencia que desencadena una respuesta inflamatoria, las paredes arteriales van perdiendo su configuración normal con predominio de degeneración hialina y fibrosis.

En el momento que se forma la “cúpula” aneurismática, el flujo dentro de ésta se vuelve más lento con tendencia a la éstasis sanguínea, lo cual puede ser un fenómeno protrombótico por sí solo con posterior activación celular y humoral inflamatoria.

La debilidad de estas paredes aneurismáticas se manifiesta con pulsaciones, correspondientes a las ondas de presión propagadas por la presión sanguínea iniciada en el ventrículo izquierdo. Se tiene como generalidad que no sólo los aneurismas que

pulsan tienen más riesgo de romperse sino los mayores a 10 mm de diámetro.

Hemodinamia posterior a la ruptura

En el momento en que se da la ruptura, la sangre sale al espacio subaracnoideo por un gradiente de presiones. La sangre sigue saliendo hasta el punto en que la presión arterial y la presión endocraneana se igualan. De todos modos el fenómeno de equilibrio entre las dos presiones nunca será isométrico ya que antes que éstas se estabilicen, el desplazamiento del encéfalo mediante la herniación a través de distintas estructuras huecas del cráneo lleva a la muerte o en el mejor de los casos al manejo médico; en otras palabras el hematoma seguirá progresando siempre y nunca la presión intracraneana detendrá el sangrado de una manera que lo encapsule y evite complicaciones en el paciente.

Respuesta del mecanismo de autorregulación

Con el sangrado súbito y la derivación del flujo sanguíneo hacia el espacio aracnoideo, las porciones distales al sangrado presentan una disminución en la presión de perfusión lo que desencadena una respuesta vasomotora de vasodilatación para compensar la hipoperfusión. Una vez se alcanza la vasodilatación máxima, el flujo dependerá únicamente de la presión arterial. Por esta razón parte del tratamiento está encaminado a mantener una presión arterial media adecuada para asegurar un flujo suficiente[3].

Al ser rápidamente progresivo el cuadro, este mecanismo de vasodilatación compensatorio no es suficiente para asegurar la perfusión y en el flujo distal a la ruptura para lo cual el sistema simpático responde con hipertensión refleja (componente de la triada de Cushing). Pacientes con presencia de

hipertensión causada por expansión del hematoma tienen un peor pronóstico. De todos modos no es claro si la hipertensión se desencadena por el efecto compresivo del hematoma o si por lo contrario predispone a la progresión del hematoma y lo hace más severo. Es decir, no se sabe si la hipertensión es antes o después del hematoma[6]. De todos modos algunos estudios indican que el disminuir la tensión arterial en estos pacientes no compromete de una forma significativa el flujo cerebral.

Si el parénquima cerebral se expone por más de 5 minutos a un estado de isquemia, los daños se vuelven irreversibles con la activación del proceso de apoptosis que inicia con bajos niveles de ATP los cuales no permiten un adecuado funcionamiento de la Na-K ATPasa haciendo que haya un influjo de Na masivo a la célula y una salida de K. Posteriormente el Ca también entra bruscamente al citosol lo que activa enzimas proteolíticas que llevarán a la muerte celular. Esta homeostasis de iones se pierde cuando el flujo cerebral es menor a 10 ml/100g/min[4].

La viscosidad por otro lado es importante más en el manejo que en la fisiopatología ya que las modificaciones de ésta permiten asegurar más el flujo mientras que cambios en ésta no llevan al desarrollo de aneurismas por sí sola. Quizá de forma indirecta, el aumento de la viscosidad puede aumentar la resistencia, y por ende, aumenta la presión arterial que sí puede generar un estrés sobre las paredes de los vasos. De todos modos entre más viscoso sea un líquido, más difícil será que éste presente turbulencias.

Cambios en el flujo luego del sangrado

En cuanto al flujo sanguíneo, antes de presentarse la ruptura, las alteraciones sobre éste son mínimas y despreciables; mientras que sí se altera en la ruptura del aneurisma.

El desarrollo del hematoma por sí solo aumenta la presión endocraneana (componente de la fórmula de presión de perfusión cerebral) llevando entonces una disminución del flujo sanguíneo intracerebral[7]. La compresión de los vasos secundaria al hematoma con aumento de la resistencia vascular y con hipoperfusión produce alteraciones isquémicas alrededor del hematoma.

Qureshi *et al.* describen una cascada de fenómenos que ocurren durante el crecimiento del hematoma. El primero se conoce como la fase de hibernación en la cual el tejido alrededor del hematoma en las primeras 48 horas entra en un estado hipometabólico para lo que se necesita una velocidad de flujo menor. Es importante decir que modificaciones del flujo durante esta fase no dependen directamente del metabolismo neuronal sino del efecto compresivo del hematoma que aumenta la resistencia vascular.

Luego de las 48 horas siguientes al sangrado, el flujo presenta modificaciones que varían entre persistencia de la hipoperfusión de la fase anterior, un flujo normal o un estado de hiperperfusión reflejo a la isquemia sufrida por las neuronas. Esta fase se conoce como fase de reperfusión. Se desconocen todavía los factores que influyen sobre los tres distintos tipos de cambios del flujo en esta fase. Se cree que el estado de hiperperfusión se debe a la acidosis regional que estimula un incremento reflejo del flujo en busca de salvar las neuronas de la zona de penumbra.

La tercera y última fase se llama la fase de normalización que se da posterior a los 14 días luego del sangrado. Durante este período el flujo cerebral retorna al patrón normal. Se le atribuye la normalización del flujo a la resolución del hematoma y a la finalización de su efecto compresivo sobre los vasos.

Conclusiones

A lo largo de la práctica médica, la integración entre las ciencias básicas y las clinicoquirúrgicas ha permitido un mejor enfoque del paciente para una optimización del manejo adecuado del paciente. Es obvio que actuar con bases claras permite obtener mejores resultados.

El conocimiento de la fisiología cardiovascular es la piedra angular del tratamiento de los aneurismas intracerebrales que se manifiestan de forma aguda con su ruptu-

ra. El desconocer dichos fundamentos puede expresarse con una terapia inadecuada que pondrá en riesgo la vida del paciente.

Es por lo tanto de gran importancia el poder promover la activa actualización de los conceptos en los estudiantes de medicina y profesionales de la salud para así permitir siempre el mejor manejo a los pacientes.

En la figura 3 a continuación se hace un resumen de los principales fenómenos que van ocurriendo para que se desencadene el sangrado por una aneurisma.

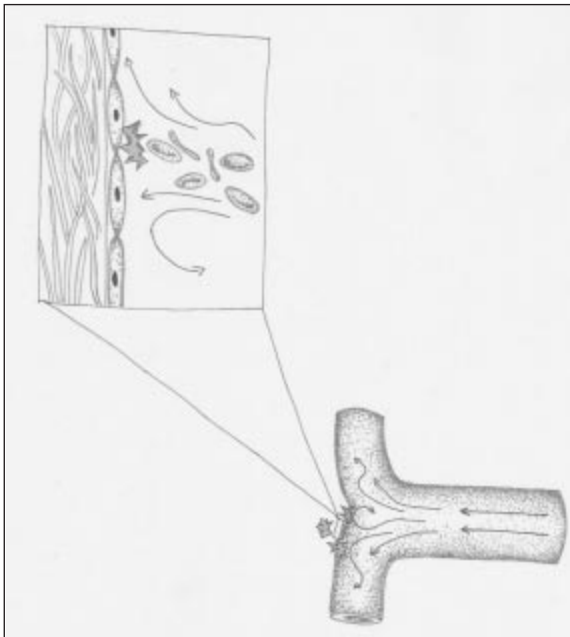


Figura 3

El siguiente esquema muestra la entrada de la arteria carótida al cráneo en donde da sus ramificaciones en el espacio subaracnoideo. Inicialmente hay un flujo laminar el cual se pierde a nivel de la bifurcación de la arteria y ocasiona un estrés hemodinámico sobre el endotelio. En el re-

cuadro se observa el contacto de los eritrocitos con el endotelio, lo cual desencadena una respuesta inflamatoria procoagulante que va a favorecer el debilitamiento del endotelio con la posterior formación del aneurisma.

Bibliografía

1. Schievink W. Intracranial aneurysms. *The New England Journal of Medicine*. Jan 2, 1997; 336 (1): 28-40.
2. Best y Taylor. *Bases fisiológicas de la práctica médica*. Edición 12. Editorial Panamericana. Williams & Willkins 1999.
3. Sánchez E, Zarco L. *Hipertensión arterial. Encefalopatía hipertensiva*. Editorial CEJA 2000.
4. Schievnik W, Zabramski JM. *Brain protection for cerebral aneurysms surgery*. *Neurosurgery clinics of North America*. Oct 1998; 9 (4): 661-9.
5. Kataoka K, Taneda M, Asai T, Kinoshita A. Ito M, Kuroda R. *Structural fragility and inflammatory response of ruptured cerebral aneurysms*. *Stroke*. July 1999; 1396-401.
6. Fogelholm R, Avikainen S, Murros K. *Prognostic value and determinants of first day mean arterial pressure in spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage*. *Stroke* 1997; 28: 1396-400.
7. Qureshi AI, Hanel RA, Kirmani JF, Yahia AM, Hopkins LN. *Cerebral blood flow changes associated with intracerebral hemorrhage*. *Neurosurgery clinics of North America* 2002; 13: 355-70.
8. Stehbens WE. *Evaluation of aneurysm models, particularly of the aorta and cerebral arteries*. *Experimental & Molecular Pathology*. Sep 1999; 67 (1): 1-14.
9. Ellegala DB, Day AL. *Ruptured cerebral aneurysms*. *The New England Journal of Medicine*; Jan 13 2005; 352: 121-4.
10. Qureshi AI, Tuhim S, Broderick JP, Batjer HH, Hondo H, Hanley DF. *Spontaneous intracerebral hemorrhage*. *The New England Journal of Medicine*. May 10 2001; 344: 1450-60.
11. Netter F. *Netter's atlas of human physiology*, 1a. ed., 2003, 221. ICON learning systems.
12. Souter MJ. *Imaging and interventional neuroradiology*. *Curr Op in Anaesth* October 1999; 12 (5): 529-36.
13. Sandalcioglu IE, Wende D, Angelika Muller D, Roggenbuck U, Gasser T, Wiedemayer H, Stolke D. *Vascular endothelial growth factor plasma levels are significantly elevated in patients with cerebral arteriovenous malformations*. *Cerebrovascular Diseases*. Feb 2006; 21 (3): 154-8.
14. Loirand G, Guerin P, Pacaud Pierre Rho. *Kinases in cardiovascular physiology and pathophysiology*. *Circulation Research*. Feb 17, 2006; 98 (3): 322-34.
15. Naval Neeraj S, Stevens RD, Mirski Marek A, Bhardwaj Anish. *Controversies in the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage*. *Critical Care Medicine*. Feb 2006; 34 (2): 511-24.
16. Pelz D, Andersson T, Soderman M, Lylyk P, Negoro. *Makoto advances in interventional neuroradiology 2005* *Stroke*. Feb 2006; 37 (2): 309-11.
17. Carter Bob S, Sheth Sunil AB, Chang E, Sethl M, Ogilvy Christopher S. *Epidemiology of the size distribution of intracranial bifurcation aneurysms: smaller size of distal aneurysms and increasing size of unruptured aneurysms with age*. *Neurosurgery*. Feb 2006; 58 (2): 217-23.