

# Efectos de la Presión Arterial Media en la Perfusión Cerebral durante la Derivación Cardiopulmonar: Una Revisión.

Eric Pepin, EdD, CCP; Sherian Dulan, MS, CCP

Graduate Program in Perfusion Technology, Northeastern University, Boston, Massachusetts.

Publicación original: *The J Extracorp Technol (AmSECT)* 35:297-303,2003

Traducción: Hilda Velarde. Caracas, Venezuela.

*Rev Latinoamer Tecnol Extracorp* X11,4,2006

La Derivación Cardiopulmonar (DCP) permanece como un componente esencial de muchos procedimientos quirúrgicos cardíacos. La naturaleza no fisiológica del flujo en la DCP crea una compleja serie de retos que pueden amenazar una óptima perfusión y el bienestar del paciente. Es bastante fácil afirmar que la responsabilidad de los perfusionistas es proveer el suficiente flujo sanguíneo para los requerimientos metabólicos de los tejidos del paciente. En la práctica, sin embargo, es difícil asegurar que esta condición sea siempre alcanzada. La esencia del problema es que nosotros no tenemos la capacidad de una medición cuidadosa del estado metabólico de los lechos tisulares individuales. A pesar, de que han habido unos avances tecnológicos prometedores en este aspecto, la “perfusión adecuada” en la DCP es todavía aceptada en la forma como siempre lo ha sido. Las mediciones sistémicas, tales como, la presión parcial de oxígeno y dióxido de carbono, saturación venosa, pH y déficit de base proveen una información valiosa y pueden revelar fallas en la relación flujo/metabolismo. Los perfusionistas están conscientes, sin embargo, de que los valores normales en estos parámetros pueden enmascarar una mala perfusión tisular regional lo suficientemente severa para resultar en morbilidad y mortalidad.

La determinación del rango apropiado de presión arterial debe ser establecido cada vez que el equipo quirúrgico cardíaco somete a un paciente a una DCP. Décadas de experiencia nos han enseñado que la respuesta correcta no es siempre tan simple como tratar de imitar que es lo “fisiológico”. En realidad se ha demostrado que el flujo de la DCP tiene un número de características decididamente no “fisiológicas”. Es típicamente no pulsátil. Tiene un contenido embólico alto. Es diluido a veces significativamente. Los constituyentes de su coagulación y sistema inmune están en un estado de activación generalizada. Añadido a estas variables esta el hecho de que los requerimientos de oxígeno en el cerebro, tanto regional como globalmente, están profundamente atenuados por la anestesia y la hipotermia. Más aún, las limitaciones impuestas en la tasa de flujo por las características físicas del circuito de la DCP

(especialmente el área de sección de la punta de la cánula arterial) lo hace difícil si no imposible, de mantener una presión “fisiológicamente normal” en la DCP. En realidad se puede decir que virtualmente todos los centros que realicen DCP están aceptando las presiones, que están en algún grado por debajo de lo que es considerado fisiológicamente normal (PAM 90-95 mm Hg). ¿Es posible determinar la presión por debajo de la cual cualquier paciente estará en riesgo de hipoperfusión cerebral y lesión subsecuente? ¿Segundo, hay subgrupos específicos de pacientes para quienes este umbral (asumiendo que podemos contestar la primera pregunta) es diferente?

La experiencia en los últimos cuarenta años ha demostrado que la lesión isquémica puede ocurrir-especialmente en el cerebro- a pesar de que los flujos de la DCP se presumía que eran adecuados. Tal situación, condujo a la hipótesis de que la hipotensión arterial en perfusión puede resultar en hipoperfusión cerebral, causando lesión tisular y necrosis. La determinación de los límites de seguridad y adecuada presión arterial media (PAM) durante la DCP ha probado que es un problema complejo que envuelve la temperatura interna, el manejo del CO<sub>2</sub> arterial, y la “autorregulación” cerebral. Permanece un área de controversia, y la práctica varía ampliamente. Este artículo revisa la literatura existente que investiga el efecto de la PAM en la perfusión cerebral durante la DCP.

## 1960 – 1980: CORRELACIÓN DE DATOS

Los 20 años entre 1960 y 1980 constituyen un período durante el cual numerosos estudios clínicos fueron publicados que implicaban a la presión arterial baja durante la DCP, de trastornos de la función neurológica postoperatoria. Uno de los primeros fue Gilman (1) en 1965. Este estudio retrospectivo analizó 35 casos de DCP. El autor reportó que 12 de los 35 presentaron algún grado de déficit neurológico y llegaron a señalar que 3 de los 12 tuvieron períodos de “hipotensión” en la DCP. La categoría no fue definida rigidamente pero parecía que englobaba casos donde la PAM estuvo por debajo de 40 mm Hg por varios minutos o más. El autor también observó que 3 pacientes que tuvieron similares períodos

hipotensivos no demostraron disfunción neurológica subsecuente. Todos los 12 pacientes con lesiones cerebrales habían tenido reemplazo valvular o reparaciones de defectos septales. El manejo de la presión de CO<sub>2</sub> arterial no fue reportado, y la técnica del pinzamiento aórtico no fue discutida. A pesar de que el autor estableció que la enfermedad vascular cerebral preexistente era probablemente el factor prominente de riesgo, este fue uno de los primeros trabajos que atribuye las complicaciones neurológicas a la baja presión de perfusión.

El análisis Chi-square mostró una tendencia hacia la incidencia de daño cerebral cuando aumentaba el tiempo de duración de la “hipotensión arterial” (PAM < 50 mmHg).

Estas diferencias alcanzaron significado estadístico en pacientes con edades de 40-49 años. El factor que se correlacionó más fuertemente con daño o lesión fue la edad. Los autores admitieron que aire o particularmente émbolos no podían ser excluidos como la causa de lesión cerebral (en oposición a una inadecuada perfusión secundaria a la hipotensión), pero citaron el hallazgo de lesiones anóxicas en el hipocampo-presumiblemente en autopsias de 15 pacientes fallecidos- como evidencia en contraposición a la hipótesis de los émbolos. De nuevo la técnica de pinzamiento aórtico no se discutió, ni tampoco el manejo de los gases arteriales. Es llamativo, que la hipotermia sistémica fue usada en los primeros 38 casos, pero luego fue descontinuada.

En la primera mitad de la década de los setenta el trabajo de James J. Stockard (3) se hizo muy influyente. En 1974, él y sus asociados reportaron una serie de 75 casos de DCP (40 puentes aortocoronarios, 35 válvulas y otros casos) durante los cuales se usó el

EEG. Quince de estos pacientes sufrieron un “estrés hipotensivo significativo” definido como una caída en la presión media de perfusión cerebral (PAM – presión venosa yugular) mayor de 100 mmHg-min. a valores por debajo de 40 mmHg. La duración de este evento (en minutos) multiplicado por el déficit de presión (mm Hg. Por debajo de 40 mmHg) dio origen a una categoría denominada mmHg-en minutos. Aquellos pacientes en la categoría de estrés hipotensivo significativo presentaron períodos de presión de perfusión cerebral < 40 mmHg de al menos 100 mmHg-min. De estos 15 pacientes, 8 presentaron disfunción cerebral postoperatoria. Las alteraciones del EEG coincidieron con el establecimiento de la hipotensión en cada uno de estos 8 pacientes, persistieron después de la DCP, y se correlacionó con la deficiencia cerebral. Los autores no reportaron los hallazgos EEG para los 7 pacientes que experimentaron hipotensión pero en los que no se demostró lesión neurológica apreciable. Ellos hicieron énfasis en que el 53,3% de los pacientes hipotensivos demostraron secuelas del sistema nervioso central (SNC), mientras que la incidencia era solo 10,5% en aquellos que no

experimentaron hipotensión. La edad y la enfermedad cerebral preexistente fueron las características más fuertemente asociadas con lesión cerebral. Los flujos de la DCP no los reportaron. El pH fue mantenido en 7,40 corregido para la temperatura (pH-stat). Los autores informaron que se había usado “cierto grado de hipotermia” durante las perfusiones largas”.

Las investigaciones arriba expuestas (y otras similares en diseño y resultados) influenciaron la práctica de varios equipos quirúrgicos en los años finales de los 60, de los 70, y en los primeros años de los 80. Se argumentó que la presión arterial de al menos 50 mmHg debía ser mantenida para asegurar una presión cerebral efectiva (4). No todos los especialistas se adhirieron a este dogma, sin embargo, algunas investigaciones durante este período mostraron datos sugerentes de que el flujo y/o la presión eran bien tolerados por el paciente durante la DCP. Ellis y col. (5) informaron sobre un estudio prospectivo y descriptivo que enfocaba una serie de operaciones de puentes aortocoronarios en 30 pacientes. El promedio del flujo de la DCP fue de 39 ml/kg, mientras que el rango de la presión arterial se mantuvo alrededor de 40 mmHg en algunos pacientes y hasta 85 mmHg en otros. Se realizaron mediciones psicométricas en el pre y postoperatorio. Cinco de los 30 pacientes mostraron “alteraciones leves” en el postoperatorio, las cuales desaparecieron dentro de los siguientes 6 meses. Los autores establecieron que “no se identificaba” ninguna correlación “entre los cambios psicométricos y la PAM en la DCP pero no informaron sobre un coeficiente de correlación. Se usó hipotermia (28°C) en todos los casos. El manejo de la PCO<sub>2</sub> arterial tampoco lo reportaron.

Kolkka e Hiberman (6) estudiaron una serie de 204 pacientes quirúrgicos cardíacos y usaron un protocolo con bajos flujos (30-50 mL/Kg) y baja presión (30-60 mmHg). Las mediciones neurológicas y neuropsicológicas en los períodos pre y postoperatorio identificaron 35 pacientes con alteraciones funcionales postoperatorias. Los autores dividieron los grupos, basados en la existencia (vs inexistencia) de secuelas en el SNC y realizaron mediciones del tipo t-tests para las diferencias en las medias de grupo en un rango de parámetros. La única diferencia estadísticamente significativa encontrada entre pacientes sin y con alteraciones fueron, respectivamente, la edad (55±12 vs 65± 10, p<.001), el BUN en la admisión (18±8 vs, 25±13 mg/dL, p<.01), y el porcentaje de pacientes sometidos a injertos aortocoronarios solamente (55% vs 29%, p<.01). No se encontró ninguna diferencia en la PAM (49± 7 vs 51±7) o en mmHg-min por debajo de 50 mmhg (554±478 vs 589±591). Estos datos estuvieron en marcado contraste con el trabajo de de Stockard y Col. quienes habían sugerido que las presiones por debajo de 50 resultaban en lesión neurológica.

Aun cuando, los estudios arriba mencionados (y otros similares tampoco indicados) tuvieron la intención de enfocar sobre la relación presión de perfusión y lesión

neuroológica en la DCP, comparten numerosas fallas o defectos, las cuales deberían ser mencionadas. Con muy pocas excepciones, estos trabajos fueron retrospectivos, lo que significaba que importantes variables confusas no habían sido controladas. El manejo de la PCO<sub>2</sub> arterial rara vez fue mencionado. La falla en el control de esta sola variable conduce a conclusiones, con respecto a los mecanismos de lesión neuroológica, que no son confiables. Otros factores críticos que no se contaron fueron la edad de los pacientes, diabetes y accidentes vasculares cerebrales (AVC) previos. Un trabajo reciente (7) ha identificado estas características como de alta asociación con los AVC relacionados a la DCP. Además, una amplia variedad de procedimientos operatorios generalmente se incluyeron en estos estudios. Los que requirieron miotomías, miomectomías, y debridación de estructuras valvulares calcificadas están mucho más asociadas con lesiones neuroológicas que aquellos con injertos coronarios primarios. A la luz de todo esto, debe ser establecido que estos primeros estudios arrojaron poca luz en el posible rol de la presión en la lesión neuroológica durante la DCP.

Puede decirse que en los primeros años de la década de los 80, existió una considerable incertidumbre con relación a cual era la presión arterial apropiada en la DCP. Esto condujo a un llamado para realizar estudios controlados que evaluaran la perfusión cerebral bajo diversas condiciones durante la DCP. En la mitad de ésta misma década, los investigadores publicaron estudios que formaron la base del entendimiento de la regulación del flujo sanguíneo cerebral en la DCP.

#### 1984 – PRESENTE: PACO<sub>2</sub>, TEMPERATURA, Y AUTOREGULACION.

Para ésta época se sostenía ampliamente, entre los fisiólogos y los médicos, que bajo condiciones fisiológicas normales, el flujo cerebral estaba sujeto a una autorregulación intrínseca previa de al menos dos mecanismos. Lassen (8) fue el primero que demostró la existencia de un mecanismo miogénico por medio del cual el FSC permanece constante en un rango amplio de presiones de perfusión (50-150 mmHg). Aunque no es bien entendido, se piensa que es una respuesta localizada al estiramiento por el músculo

liso vascular. Harper estuvo entre los primeros en describir la sensibilidad exquisita del FSC a la PaCO<sub>2</sub> (9). Shafiro documentó una profunda respuesta vasodilatadora cerebral a la PaO<sub>2</sub> por debajo de un cierto umbral tóxico (10,11,12). Tomando en conjunto estos datos, sugieren, marcadamente, un mecanismo de acoplamiento “flujo-metabolismo” en el cerebro. El músculo liso vascular cerebral parece ser sensible al estatus metabólico de los tejidos circundantes, y así se dilatan o constriñen para permitir un adecuado (pero no excesivo) flujo que supla las demandas de oxígeno. La certificación de estos mecanismos en la DCP fue dependiente del desarrollo de

una técnica confiable para medir el FSC bajo estas condiciones. La depuración del Xenon marcado (<sup>133</sup>Xe) fue ampliamente aceptado como el “estándar dorado”, pero se debería recordar que en todas las técnicas, se estima, que pueden estar sujetas a error. Más aun, las mediciones del flujo cerebral total pueden perder, potencialmente, importantes cambios del flujo regional.

Prough y Colaboradores, (13) publicaron un estudio importante, en 1986, que aportó mucha información sobre el aspecto crítico de la sensibilidad del FSC a la PaCO<sub>2</sub> durante la DCP. Doce pacientes para cirugía de puentes aortocoronarios se asignaron al azar con manejo de gases sanguíneos a pH-stat o alfa-stat. Los pacientes se enfriaron a 28° C, se mantuvo la PAM entre 65 y 70 mmHg, el índice de flujo entre 2,0 y 2,2 L/m<sup>2</sup>/min. Se manipuló la PaCO<sub>2</sub> en ambos grupos, y el FSC se midió por la depuración con <sup>133</sup>Xe, por duplicado, en cada paciente: una vez a PaCO<sub>2</sub> baja y después a PaCO<sub>2</sub> alta. En el grupo alfa-stat, el FSC tuvo un promedio (±DS) 13 ±5 mL/100gr/min a una PAM de 36±4 mmHg. Al aumentar la PaCO<sub>2</sub> en estos pacientes a 42 ± 4 mmHg se produjo un aumento en el FSC a 19 ± 10mL/100g/min. El grupo pH-stat tuvo una respuesta similar: a una PaCO<sub>2</sub> más baja de 47 mmHg ± 3 mmHg, el FSC fue 20 ± 8 mL/100 g/min. Aumentando la PaCO<sub>2</sub> a 53 ± 3 mmHg se consiguió un FSC de 26 ± 9 mL/100g/min. Así, el FSC aumentó linealmente con la PaCO<sub>2</sub> en ambos grupos, y las diferencias fueron estadísticamente significativas dentro de los grupos.

Durante el mismo año, Henrikson (14) publicó un estudio que tendía a confirmar los hallazgos de Prough. Él reportó la relación entre el FSC ( depuración <sup>133</sup>Xe) y la PAM a 3 niveles de PaCO<sub>2</sub> (<40 mmHg), media (40-50 mmHg), y alta (>50 mmHg). Los valores de CO<sub>2</sub> se corrigieron a 25°C. A cualquier presión arterial sanguínea (rango 30-90 mmHg) el FSC fue más alto a presiones medias que a presiones bajas, y el más alto se obtuvo con el nivel más elevado de CO<sub>2</sub>. Él también observó que a PaCO<sub>2</sub> elevadas: 1, el “plateau autoregulatorio” cambia hacia un flujo más alto, y 2, el límite más bajo de autorregulación cambia a una presión más alta

Estos estudios tuvieron profundas implicaciones tanto clínicas como desde el punto de vista de investigación. Ahora, parece claro que el flujo sanguíneo cerebral puede ser aumentado agregando CO<sub>2</sub> al perfusado Si esto fue un efecto beneficioso permaneció indeterminado. Más aun, las investigaciones propuestas para evaluar el efecto de la PAM (o cualquier parámetro) sobre la perfusión cerebral durante la DCP era vista como no interpretable a menos que la técnica del manejo de la PaCO<sub>2</sub> fuera controlada y reportada.

Lundar y asociados usaron dopler transcraneal (DTC) para medir la velocidad de flujo de la arteria cerebral media (ACM) en 5 pacientes sometidos a DCP (15). Los pacientes se enfriaron a temperaturas entre 28-32 °C, los flujos se mantuvieron a 1,5 L/m<sup>2</sup>/min, y la técnica de

manejo del CO<sub>2</sub> por la opción pH-stat. Los autores informaron una relación lineal positiva entre la presión de perfusión cerebral (PPC= PAM-PVC) y la velocidad de flujo de la ACM. Ellos interpretaron ese hecho como evidencia de que el FSC (como se determinó por la velocidad de flujo de la ACM) se mantiene pasivo a la presión durante la DCP con el manejo del pH-stat. Se debe hacer énfasis en que allí existe un considerable debate sobre la validez de la velocidad de la ACM como medida del flujo sanguíneo cerebral durante DCP. La preponderancia de los datos sugiere que cuando se usan técnicas de medición del FSC más aceptables, no hay una buena correlación. La utilidad de las medidas con el DTC en esta forma, puede estar limitada a la detección de cambios en las tendencias del flujo y émbolos en la ACM.

Grover y col. (16) reportaron una serie de 67 pacientes que necesitaron cirugía de puentes aortocoronarios, sin enfermedad vascular cerebral o hipertensión. Los parámetros de la DCP fueron: flujo 1,0-2,0 L/m<sup>2</sup>/min, temperatura de 28°C, y manejo alfa -stat. El FSC se determinó mediante depuración con <sup>133</sup>Xe a determinados intervalos: antes, durante y después de la DCP. Se reportaron dos hallazgos importantes.

El primero, hubo una relación cercana entre la temperatura nasofaríngea y el FSC a lo largo de la DCP. Así, el FSC disminuyó en concordancia con (una presumida) una disminución de las demandas de oxígeno cerebral cuando el paciente era enfriado. Segundo, no hubo correlación entre la PAM (rango=30 -110 mmHg) y el FSC (r = -0,13).

Si el mecanismo biogénico no estaba operativo, nosotros habríamos esperado que el FSC mostrara una relación lineal positiva con la presión de perfusión. Estos datos sugieren que ambos mecanismos de autorregulación cerebral-el mecanismo miogénico y el acoplamiento flujo-metabolismo – se mantienen durante la DCP cuando se usa la técnica alfa-stat. Aún más, esta fue la primera evidencia de que el límite más bajo de la autorregulación presión-flujo puede ser reducido a cifras tan bajas como 30 mmHg en hipotermia leve o moderada durante la DCP usando el alfa-stat.

En 1987 John Murkin y asociados (17) hicieron considerables aportes en estos aspectos con un estudio prospectivo de 38 casos electivos de cirugía de puentes aorto coronarios. Los individuos fueron asignados al manejo alfa-stat o pH-stat. Por otra parte, los grupos eran idénticos demográficamente y en términos del manejo intraoperatorio. Se usó hipotermia moderada (26°C) y la depuración por <sup>133</sup>Xe se midió antes, 3 veces durante y después de la DCP. El consumo de oxígeno cerebral (CMRO<sub>2</sub>) se calculó (FSC x diferencia de O<sub>2</sub> arterial – yugular) en cada uno de estos períodos. El CMRO<sub>2</sub> disminuyó en forma significativa desde antes de la DCP hasta alcanzar la hipotermia en la perfusión, luego retornó a la normalidad, pero aún era significativamente reducido con respecto a los valores basales después del

recalentamiento en ambos grupos. No hubo diferencias en el CMRO<sub>2</sub> entre los grupos en ningún período. El FSC, sin embargo, fue marcadamente diferente entre los grupos: en el alfa-stat, el FSC disminuyó con la temperatura, y también estuvo significativamente reducido cuando se comparó con los pH-stat bajo condiciones hipotérmicas en ambos grupos. El flujo sanguíneo cerebral en el grupo pH-stat permaneció a niveles pre-DCP durante toda la perfusión. Hubo una correlación lineal positiva entre el CMRO<sub>2</sub> y el FSC en los del alfa-stat (r= 0,50, p<0,005), indicativo de una autorregulación metabólica. El FSC no se relacionó con el CMRO<sub>2</sub> en el grupo pH-stat (r= - 0,11 p>0,02) lo que sugiere que el nivel más alto de PaCO<sub>2</sub> abolió el acoplamiento flujo-metabolismo.

En el grupo pH-stat, el FSC tuvo alta correlación con el CPP (r = 0,59, p< 0,02). Esto apoya la hipótesis de que la autorregulación biogénica es también abolida a niveles más altos de PaCO<sub>2</sub>. No hubo correlación entre la presión de perfusión en el FSC en el grupo alfa-stat (r = -0,16, p>2) La autorregulación de presión-flujo se mantuvo sobre un rango entre 20-100mmHg. El trabajo de Murkin todavía permanece como fuerte evidencia del mantenimiento de la autorregulación cerebral durante la DCP con manejo del pH-stat y así, de la relativa no importancia de la presión de perfusión como determinante del FSC bajo estas condiciones.

Tres investigaciones subsecuentes evaluaron la autorregulación cerebral y los posibles efectos de agentes vasoactivos comúnmente usados durante la DCP. Rogers y asociados publicaron dos estudios enfocados a los efectos de la fenilefrina y el nitroprusiato sódico en la DCP durante las condiciones de pH-stat y alfa-stat (18,19). El aumento de la PAM en un porcentaje ≥ 25% no tuvo efecto en la DCP en el grupo alfa-stat, pero aumentó el flujo en 41% en el grupo pH-stat (p< 0,001). En forma similar bajando la presión media en un porcentaje ≥ 20% no cambió la PAM en los pacientes en alfa-stat, y ligeramente la redujo en el grupo pH-stat.

Aladj y col. (20) midieron el FSC durante la DCP bajo condiciones de control, 0,6% y 1,2% de isoflurane. En cada grupo las mediciones se obtuvieron a la PAM inicial. Luego, después de elevarla en ≥ 25% mediante una infusión de fenilefrina. El FSC se redujo durante la infusión, significativamente, en ambas mediciones en los grupos con isoflurane cuando se compararon con el control (p>0,05). Sin embargo, el 25% de aumento en la PAM no tuvo efecto en el FSC en ninguno de los grupos. Los autores opinan que la reducción de los grupos isoflurane fue secundaria a la reducción del CMRO<sub>2</sub>, a pesar de que ellos no midieron este parámetro.

Estos tres estudios hicieron dos importantes contribuciones. Primero, ellos reafirmaron el mantenimiento de la autorregulación cerebral durante la DCP con hipotermia moderada y manejo de gases sanguíneos alfa-stat. Más aun, se demostró que la

autorregulación no era abolida por la fenilefrina, nitroprusiato o isoflurane.

A pesar de que la mayoría de los estudios han demostrado el mantenimiento de la autorregulación del FSC durante la DCP con hipotermia moderada y manejo alfa-stat del CO<sub>2</sub>, las características precisas (i.e., rango y pendiente) del “plateau” autoregulatorio no son aceptadas por todos. Los datos de Grovier, Murkin y Soma sugieren un umbral de presión arterial baja, de 30 mmHg (16,17,21). Los datos de Henrikson, sin embargo, mostraron una presión-pasiva de FSC a  $\leq 50$  mmHg (14). Este último debería verse con precaución porque una PaCO<sub>2</sub> de 31 mmHg a 27 °C no es consistente con un paciente apropiadamente manejado usando el protocolo alfa-stat. Schwartz y col. (22) midieron el FSC (<sup>133</sup>Xe) en baboones durante la DCP en hipotermia moderada y a una PAM= 60, y luego a PAM 20 mmHG. El índice de flujo para ambas medidas fue de 2,25 L/m<sup>2</sup>/min. Este protocolo fue repetido a flujos de 0,75 L/m<sup>2</sup>/min. El FSC se redujo en forma significativa a presiones de 20 mmHg en ambas condiciones de flujo. Bajo estas circunstancias, la autorregulación fue abolida a PAM= 20 mmHg.

La preponderancia de datos que existen en la actualidad sugiere, que en efecto, existe una pendiente positiva de “plateau” autoregulatorio del FSC. Newman (23) empleando un diseño de estudio que usaba pacientes como sus propios controles, calculó que el FSC aumentó 0,86 mL/100g/min. por cada 10 min. de aumento en la PAM. Esto se realiza a 29,7 °C. En 1966, Newman y asociados calcularon una pendiente autoregulatoria que era el doble que a normotermia (1,78 mL//100g/min). Esta puede ser una importante información obtenida que gira el rumbo hacia una DCP normotérmica. Match y asociados (24), publicaron resultados similares a los del grupo de Newman. Los primeros fueron confusos, debido a que la técnica usada para variar la PAM fue la alteración en la tasa de flujo de la DCP. Recientemente, Sungurtekin y colaboradores (25) publicaron datos que sugerían una pendiente mucho más inclinada en la relación de la PAM – FSC (en el orden de 7 mL/100g/min. de FSC por cada 10 mmHg de aumento en la PAM) usando alfa-stat e hipotermia moderada. Este trabajo usó un modelo canino, no obstante debería ser replicado en humanos para permitir una interpretación más definitiva.

Esta revisión de la literatura revela ciertos puntos que han sido demostrados repetidamente y, en algunos casos, muy elegantemente. Estos puntos se alinean abajo:

1.El FSC aumenta cuando se eleva la presión de CO<sub>2</sub>. Esta relación se mantiene en un amplio rango de presión de perfusión y de temperatura.

2.La técnica de pH-stat resulta en una relación entre la presión de perfusión y el FSC que es directa y lineal. No existe “plateau autoregulatorio”, como ha sido demostrado repetidamente bajo condiciones “fisiológicas normales

Cuando se ha usado la técnica de alfa-stat, se ha

demostrado la autorregulación flujo-presión. Que haya una pequeña pendiente positiva en este “plateau” autoregulatorio no es una sorpresa. En realidad, es una característica de la mayor parte del conocimiento fisiológico de este tipo de autorregulación.

Que la pendiente aumente con la temperatura sea de interés, se debe a que a un determinado grado de disminución de la presión de perfusión, resulta en un mayor descenso en el FSC cuando el paciente está normotérmico.

El acoplamiento flujo-metabolismo es obviado bajo condiciones de pH-stat pero no con el alfa-stat. La ausencia de la relación entre las demandas de oxígeno local y el flujo sanguíneo durante el pH-stat pueden, presumiblemente, ser adscritas a la vasodilatación mediada por el CO<sub>2</sub>.

### **PUEDA EL MANEJO DE LA PAM O LOS GASES SANGUÍNEOS ARTERIALES INFLUENCIAR LA RECUPERACIÓN?**

Estudios bien diseñados sobre la recuperación clínica que envuelve la manipulación sistemática de la presión arterial y/o la PaCO<sub>2</sub> forman solamente una pequeña parte de la literatura. La interpretación puede ofrecer dificultad debido a las definiciones usadas para los rangos de morbilidad, desde los accidentes vasculares cerebrales (“stroke”) hasta las disfunciones neurológicas y neuropsiquiátricas. El uso de metodología diferente para identificar crea otro problema más. Finalmente, el grado de disfunción considerada como significativo varía con los investigadores. Acuerdos en algunos de estos aspectos contribuirían al avance de nuestro conocimiento.

La pregunta sobre si la presión arterial en la DCP influencia la recuperación, tiene que ser definitivamente contestada. Gold y asociados (26) intentaron responder esta pregunta, entre otros, en el trabajo The Cornell Artery Bypass Outcome Trial (CABOT). En este estudio, un total de 248 pacientes que fueron a cirugía de puentes aortocoronarios (CPAC) fueron asignados al azar hacia grupos de presiones arteriales medias, bajas ( $51,8 \pm 5,2$  mmHg) o altas ( $69,5 \pm 7,1$  mmHg) durante la DCP. Los pacientes se enfriaron a 28-30°C y se usó el manejo de gases alfa-stat. Los autores determinaron mortalidad, morbilidad cardíaca, morbilidad neurológica, alteraciones cognoscitivas, y cambios en la calidad de vida, prospectivos en los 6 meses siguientes a la operación. No reportaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en ninguno de estos parámetros. Los autores intentaron argumentar que las presiones más altas, efectivamente, mejoraban los resultados. La evidencia que ellos usaron para apoyar las tendencias hacia una mayor mortalidad (4,0% vs 1,6%,  $p= 0,25$ ), mayor incidencia de AVC (7,2% vs 2,4%,  $p=0,076$ ), y elevada incidencia en la mortalidad cardíaca (4,8% vs 2,4%,  $p= 0,3$ ) en los grupos de presión baja. También sumaron el número de

incidencias para estos tres parámetros separados en cada grupo y determinaron que en los grupos de presiones bajas eran significativamente más altos (12,9% vs 4,8%,  $p=0,026$ ).

Es importante evaluar completamente la investigación debido a que es la única que directamente determina la influencia de la presión durante la DCP en la recuperación del paciente. Desde el punto de vista del diseño, es correcto, con la posible excepción de que la diferencia en la PAM entre los dos grupos pudiera, quizás, haber sido mayor. Las

conclusiones que los autores derivaron de los datos, sin embargo, deben ser cuestionadas. El rechazo a una hipótesis nula basada sobre tendencias no significativas no es un procedimiento aceptable en el método científico occidental. Aun más, el agrupamiento post hoc de variables dependientes dentro de una, oscurece el efecto de la presión en la DCP sobre los resultados de la recuperación cerebral. Si la diferencia reportada en morbilidad cardíaca refleja un verdadero efecto en el tratamiento, dependería de la consideración de la miríada de parámetros que pueden afectar esa variable. La morbilidad cardíaca puede claramente ser secundaria a los numerosos mecanismos no relacionados a aquellos que subyacen la lesión neurológica en la DCP. Una evaluación conservadora y juiciosa de los datos presentados en este estudio debe conducir a la conclusión de que la mejoría en la recuperación neurológica secundaria a las PAM más altas no fue demostrada.

## DISCUSIÓN.

Se ha presentado una amplia evidencia de que la autorregulación del FSC se mantiene- quizás a presiones tan bajas como 30 mm Hg cuando los pacientes están moderadamente hipotérmicos- durante la DCP, con manejo por alfa-stat de los gases. El rango más bajo de la autorregulación – especialmente a una temperatura interna variable- no ha sido definida adecuadamente. Parecería, por lo tanto, imprudente mantener presiones de perfusión voluntariamente, a niveles donde la literatura sugiere que hay incertidumbre. Ningún estudio ha demostrado fallas de autorregulación a presiones de 50 mmHg o más. Eso sería un buen punto para comenzar a establecer protocolos debido a que Henrickson argumentó que las presiones a, o justamente por debajo del umbral de autorregulación es improbable que resulten en lesión neural.

Otra área de incertidumbre se centra sobre los efectos de los períodos de hipotensión durante la DCP. Tales períodos típicamente ocurren al inicio de la DCP y cuando el retorno venoso es obstruido, como sucede durante la retracción del corazón hacia las anastomosis de la coronaria derecha o de la circumfleja. Henrickson cita datos, muchos de los cuales son de estudios que usan modelos oligohémicos, y sugieren que tales agresiones pueden no ser bien toleradas y, por lo tanto, debería

evitarse durante la DCP cuando sea posible. Es precisamente en esta situación que la tecnología de un monitoreo confiable de la isquemia cerebral sería de un valor incalculable. La oximetría cerebral puede representar esa tecnología (28). Se debe hacer más investigación para establecer sus usos y limitaciones en el campo quirúrgico cardíaco.

Se ha argumentado que el mantenimiento de presiones de perfusión más altas – dentro del rango autoregulatorio – puede proteger contra la lesión neurológica durante la DCP.

Sin embargo, una investigación grande, prospectiva y al azar, designada para probar esta hipótesis (26) falló en demostrar que había una baja incidencia significativa de AVC en el grupo de presión elevada. Si nosotros aceptamos que la vasta mayoría de AVC son de naturaleza embólica entonces estos resultados no son sorprendentes (29). Más aun, la presión intravascular elevada puede mitigar la filtración capilar y el incremento de la presión en el líquido intersticial. La “hipótesis de la presión tisular” ha sido claramente implicada como un mecanismo en la atenuación o bloqueo del flujo regional en la hemorragia cerebral (30). La data de MRI demostró que el edema cerebral post DCP puede ser significativo. Si esto es en si mismo un mecanismo de lesión durante o después de la DCP todavía no ha sido determinado.

Ciertas circunstancias pueden llevar a un interés mayor acerca de cual es la presión adecuada durante la DCP. Los datos que han sido publicados sugieren que hay un cambio hacia la derecha en la curva autoregulatoria de la presión-flujo en pacientes hipertensos (34). Estos y otros datos también sugieren que el umbral autoregulatorio tiende a normalizarse en pacientes con hipertensión controlada farmacológicamente. Si esta relación se mantiene durante la DCP permanece sin determinar. Nosotros también conocemos poco sobre la autorregulación y lo adecuado de la perfusión cerebral en la

DCP en pacientes con enfermedad vasculocerebral carotídea conocida. Trabajos prospectivos y al azar que estudien a estos pacientes no han sido realizados. Los clínicos, tienden a suponer que la presión más alta es más “segura” en este escenario, pero nosotros realmente no sabemos si esto es verdad, o si lo es, cual es la presión óptima.

Es probable, que los esfuerzos futuros en reducir la incidencia de lesión neurológica postoperatoria no estén dirigidos a la manipulación de la presión arterial. La literatura podría sugerir que los clínicos deben esforzarse en mantener las presiones por encima del nivel bajo del rango autoregulatorio. Hay escasos datos, si acaso alguno, documentando que dentro del rango más alto es mejor que dentro del más bajo. La reducción de los AVC y otras lesiones cerebrales probablemente dependan de técnicas y materiales designados para reducir la fuente de émbolos a los tejidos nerviosos centrales. Estos pueden incluir la

evaluación e identificación de los pacientes de alto riesgo, tales como el análisis por eco de los ateromas aórticos. Las técnicas quirúrgicas asociadas con embolismos (pinzamiento aórtico, debridación, aireación después del cierre de la miotomía) tendrán que evolucionar. Los materiales con superficies extrañas serán modificados para atenuar la activación de plaquetas, factores de coagulación, y el sistema inmune. Hay evidencia creciente de que el último puede jugar un rol significativo en la lesión neurológica. Existen ya evidencias de que las técnicas de medición del flujo cerebral pueden dar información sobre los cambios agudos en la magnitud de los flujos y así pueden servir de guía a las modificaciones de las técnicas en la DCP para reducir los daños.

## REFERENCIAS

1. Gilman S. Cerebral disorders alter open heart operations. *N. England J Med.* 1965; 272:489-98.
2. Tufo HM, Ostfeld AM, Shekelle R. Central nervous systems dysfunction following open-heart surgery.
3. Stockard JJ, Bickford RG, Myers RR, Aung MH, Dilley RB, Schauble JF. Hypotension-induced changes in cerebral function during cardiac surgery. *Stroke.* 1974;5:730-46.
4. Stockard JJ, Bickford RG, Chir B, Schauble, JF. Pressure-dependent cerebral ischemia during cardiopulmonary bypass. *Neurology.* 1973;23:521-9.
5. Ellis RJ, Wisniewski A, Potts R, Calhoun C, Loucks P, Wells MR. Reduction of flow rate and arterial pressure at moderate hypothermia does not result in cerebral dysfunction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1980;79:173-80.
6. Kolkka R, Hiberman M. Neurologic dysfunction following cardiac operation with low-flow, low-pressure cardiopulmonary Bypass. *J Thoracic Cardiovasc Surg.* 1980;79:432-7.
7. Goldsborough MA, Borowicz LM, Mckhann GM, Baumgartner WA, Variation in stroke occurrence by cardiac procedures. *Perfusion.* 1997;12:47.
8. Lassen Na. Cerebral blood flow and oxygen consumption in man. *Physiologic Rev.* 1959;39:183-238.
9. Harper AM. The inter-relationship between PCO<sub>2</sub> and blood pressure in the regulation of blood flow through the cerebral cortex. *Acta Neuro Scand.* 1965;(Suppl 14):94-103.
10. Shapiro W, Wasserman AJ, Baker JP, Patterson JL. Cerebrovascular response to acute hypocapnic eucapnic hypoxia in normal men. *J Clin Invest.* 1970;49:2362-8.
11. Kety SS, Schmidt CF. The determination of cerebral blood flow by the use of nitrous oxide in low concentrations. *Am J Physiol.* 1945;143:53-66.
12. Hoedt-Rasmussen L, Sveindottir E, Lassen NA. Regional cerebral blood flow in man determined by intra-arterial injection of radioactive inert gases. *Circ Res.* 1996;18:237-47.
13. Prough DS, Stump DA, Roy RC, et al. Response of cerebral flow to changes in carbon dioxide tension during hypothermic cardiopulmonary bypass. *Anesthesiology.* 1986;64:576-81.
14. Henrickson L. Brain luxury perfusion during cardiopulmonary bypass in humans: A study of the cerebral blood flow response to changes in CO<sub>2</sub>, O<sub>2</sub>, and blood pressure. *J Cereb Blood Flow Metab.* 1986;6:366-78.
15. Lundar T, Lindeegard KF, Froysaker T, Aaslid R, Grip A, Hornes H. Dissociation between cerebral autoregulation and carbon dioxide reactivity during non pulsatile cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg.* 1985;40:582-7.
16. Govier AV, Reves JG, Mc Kay RD, et al. Factors and their influence on regional cerebral blood flow during nonpulsatile cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg.* 1984;38:592-600.
17. Murkin JM, Farrar JK, Tweed WA, Mc Kenzie FN, Guiraudon G. Cerebral autoregulation and flow/metabolism coupling during cardiopulmonary bypass. The influence of PaCO<sub>2</sub>. *Anesth Analg.* 1987;66:825-32.
18. Rogers AT, Stump DA, Gravlee DP, et al. Response of cerebral blood flow to phenylephrine infusion during hypothermic cardiopulmonary bypass: Influence of PaCO<sub>2</sub> management. *Anesthesiology.* 1988;69:547-51.
19. Rogers AT, Prough DS, Stump DA, et al. Cerebral blood flow does not change following sodium nitroprusside infusion during hypothermic cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg.* 1989;68:122-6.
20. Aladj LJ, Croughwell N, Smith LR, Reves JG. Cerebral blood flow autoregulation is preserved during cardiopulmonary bypass in isoflurane-anesthetized patients. *Anesth Analg.* 1991;72:48-52.
21. Soma Y, Hirotani T, Yozu R, et al. A clinical study of cerebral circulation during extracorporeal circulation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1989;97:187-93.
22. Schwartz AE, Sandhu AA, Kaplon RJ, et al. Cerebral Blood Flow is determined by arterial pressure and not cardiopulmonary flow rate. *Ann Thorac Surg.* 1995;60:165-9.
23. Newman MF, Croughwell ND, White WD, et al. Effect of perfusion pressure on cerebral blood flow during normothermic cardiopulmonary bypass. *Circulation* 1995;94(9 Suppl):11353-7.
24. Mutch W, Sutton I, Tesky J, et al. Cerebral pressure-flow relationship during cardiopulmonary bypass in the dog in normothermia and moderate hypothermia. *J Cerebral Blood Flow metab.* 1994;14:510-8.
25. Sungurtekin H, Boston US, Cook DJ, Bypass flow, mean arterial pressure and cerebral perfusion during

cardiopulmonary bypass in dogs. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2000;14:25-8.

26. Gold JP, Charlson ME, Williams-Russo P et al. Improvement of outcome after coronary artery bypass: A randomized trial comparing intraoperative high vs. low mean arterial pressure. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1995;110:1302-14.

27. Henrikson L. Cerebral blood flow before, during, and after bypass. In *Cardiac Surgery and the Brain.* Smith P, Taylor K, eds. London: Edward Arnold;1993:121-42.

28. Yao F, Tseng C, Woo D, et al. Maintaining cerebral oxygen saturation during cardiac surgery decrease neurological complications. *Anesth Analg* 2001;92:SCA 1-13.

29. Barbut D, Caplan L. 1997;22:449-84.

30. Rowell LB. *Human Circulation: Regulation during Physical Stress.* Oxford:Oxford University Press;1986:123-4

31. Harns DNF, Bailey SM, Smith PLC, Taylor KM, Oatridge A, Bydder GM. Brain Swelling in the first hour after coronary artery bypass surgery. *Lancet.* 1993;342:586-7.

Strandgaard S. Autoregulation of cerebral blood flow in hypertensive patient. *Circulation.* 1976;53:720-7.