

Encefalopatía post-anóxica

Dr.C. Humberto Saíñz Cabrera✉

Servicio de Anestesiología y Reanimación Cardiovascular. Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. La Habana, Cuba.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Versión impresa de la conferencia impartida en el marco del **I Simposio Cubano de Muerte Súbita Cardiovascular** celebrado en La Habana, Cuba del 7-9 de noviembre de 2013.

Conflictos de intereses

El autor declara que no existen conflictos de intereses

Abreviaturas

ICCCV: Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular

ATP: adenosin trifosfato

RESUMEN

El paro cardíaco, como forma de muerte súbita, muestra una incidencia anual a nivel mundial de 0,55 por 1.000 habitantes. Ello nos lleva a estimar que en Cuba la incidencia debe ser de unas cuatro mil muertes súbitas por año. En el Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular la reanimación inicial o la reanudación exitosa de la actividad cardiocirculatoria fluctúa entre 27-50 % y los egresos vivos, con secuelas leves o sin ellas, no superan el 9 %. La causa fundamental de tan marcada diferencia estriba en la gravedad de la enfermedad cardíaca causante de la parada cardíaca y en la secuela por anoxia cerebral, producida por el tiempo de paro más el de reanimación. La hipotermia leve (32-34 °C) con propósito terapéutico, ha surgido como una estrategia efectiva en reducir el daño cerebral después de un paro cardíaco y aumenta las posibilidades de buena recuperación neurológica unas 1,7 veces. En este trabajo se discuten los mecanismos fisiopatológicos y se comenta un caso clínico tratado con éxito.

Palabras clave: Parada cardíaca, Anoxia cerebral, Reanimación, Hipotermia

Post-anoxic encephalopathy

ABSTRACT

Cardiac arrest, as a form sudden death, shows a worldwide annual incidence of 0.55 per 1.000 inhabitants. This figure leads us to estimate that the incidence in Cuba should be about four thousand sudden deaths per year. At the Institute of Cardiology and Cardiovascular Surgery, the initial resuscitation or the successful resumption of cardiocirculatory activity ranges from 27-50 %, and the discharges of live patients with mild sequelae or without sequelae do not exceed 9 %. The fundamental cause of this marked difference is the severity of the heart disease that causes the cardiac arrest and the sequelae by cerebral anoxia, caused by the duration of the arrest plus the resuscitation time. Mild hypothermia (32-34 °C), for therapeutic purposes, has emerged as an effective strategy to reduce brain damage after cardiac arrest and increases the chance of good neurological recovery by 1.7 times. This paper discusses the pathophysiological mechanisms and reports a clinical case that was treated successfully.

Key words: Cardiac arrest, Cerebral anoxia, Resuscitation, Hypothermia

✉ H Saíñz Cabrera

ICCCV. Calle 17 N° 702, e/ Paseo y A Vedado, CP 10400. La Habana, Cuba.

Correo electrónico:

hsainz@infomed.sld.cu

INTRODUCCIÓN

El paro cardíaco, como forma de muerte súbita, muestra una incidencia anual a nivel mundial de 0,55 por 1.000 habitantes. Ello nos lleva a estimar que en Cuba la incidencia debe ser de unas cuatro mil muertes súbitas por año.

Aunque no disponemos de estadísticas nacionales, apelamos a las estadísticas del Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular (ICCCV), donde la reanimación inicial o reanudación exitosa de la actividad cardiocirculatoria fluctúa de 27-50 %, y los egresos vivos con secuelas leves o sin ellas, no superan el 9 %. La causa fundamental de tan marcada diferencia estriba en la gravedad de la enfermedad cardíaca causante de la parada cardíaca y en la secuela por anoxia cerebral producida por el tiempo de paro más el de reanimación; el primero, es habitualmente prolongado en las paradas cardíacas extrahospitalarias. El coma o el estado vegetativo persistente representan una carga emocional extraordinaria sobre la familia de la víctima, el personal de Cuidados Intensivos y el presupuesto hospitalario.

La hipotermia leve (32-34 °C) con propósito terapéutico, mediante enfriamiento de superficie y endovascular, o ambos, ha surgido como una estrategia efectiva para reducir el daño cerebral después de un paro cardíaco y ha sido definido por el *International Liaison Committee on Resuscitation* y la *American Heart Association* como un método sencillo y fácil de realizar, con escasas complicaciones. Comparada con la normotermia, la hipotermia leve, inducida una vez restaurada la circulación o durante la propia reanimación cardiopulmonar, aumenta las posibilidades de una buena recuperación neurológica 1,7 veces. Sin embargo, la estrategia no es corrientemente aplicada en nuestro país, según indagaciones realizadas.

Mecanismos que causan el daño cerebral después del paro cardíaco

Durante la parada cardiocirculatoria, la ausencia total de oxigenación da lugar a un cese de la producción aerobia de adenosin trifosfato (ATP) y a la disfunción de la membrana hematoencefálica, con la subsiguiente pérdida de la integridad celular que dispara la producción de glutamato. Este glutamato causa daño excito-tóxico mediado a través de los receptores de N-metil-D-aspartato. Otros neurotransmisores, como la glicina y el GABA que atenúan la excito-toxicidad del glutamato, también son inhibidos.

La activación del N-metil-D-aspartato por el glutamato lleva a un influjo de calcio hacia el interior de la célula y a un aumento de su concentración citosólica, lo cual incrementa el daño al aumentar aún más la permeabilidad al calcio y la liberación de más glutamato. También la reperfusión aumenta la concentración de radicales libres de oxígeno, al interferir con la cadena respiratoria de la mitocondria. Todas estas reacciones exudativas causan mucho daño y contribuyen a la muerte celular. Este destructivo proceso que comienza con la hipoxia o anoxia cerebral puede continuar durante horas y hasta días.

Estudios clínicos recientes demuestran que la hipotermia terapéutica a 32-34 °C, mejora la supervivencia y el resultado final después de una parada cardíaca. Aunque el mecanismo neuroprotector de la hipotermia terapéutica no es comprendido totalmente, se han sugerido múltiples hipótesis.

Aparentemente la hipotermia afecta diferentes puntos de la cascada causante del daño y puede contribuir a reducirlo. Dentro de esos efectos beneficiosos está el retardar el cese total de producción de ATP que provoca la anoxia, reducir la producción de glutamato y la liberación de neurotransmisores excito-tóxicos que alteran la actividad de los mensajeros, lo que pone límites a la ruptura de la barrera hematoencefálica; limitar la respuesta inflamatoria neuronal, el edema cerebral y disminuir la concentración intracelular de calcio.

Ese daño cerebral causado por la isquemia o anoxia global, provocada por la parada cardiocirculatoria, afecta las distintas partes del encéfalo de forma muy heterogénea. Las áreas más vulnerables, son la corteza cerebral, el cerebelo, las células de Purkinje y el hipocampo; otras áreas son más resistentes, como el tallo cerebral, el cerebro medio, el tálamo y el hipotálamo. Un daño significativo al complejo tálamo-cortical se expresa por inconciencia, que es lo que caracteriza el período inicial posterior a la resucitación. Cuando el daño isquémico a la corteza y al tálamo es intenso, con preservación más ó menos relativa del cerebro medio, la resultante es el coma y la vida vegetativa.

Expresión clínica

El estado mental después de una parada cardíaca resucitada exitosamente se expresa, de forma habitual, por inconciencia (**Cuadro**). La evaluación de esa inconciencia se basa en la interacción con el examinador: respuesta al llamado, cumplimiento de órdenes

Cuadro. Síndrome posparada cardíaca.

| Síndrome | Fisiopatología | Expresión clínica | Tratamiento |
|-----------------|--|--|--|
| Daño encefálico | <ul style="list-style-type: none"> - Alteración de la autorregulación - Edema cerebral post-isquémico - Neurodegeneración | <ul style="list-style-type: none"> Coma Convulsiones Mioclónías Disfunción cognoscitiva Parkinsonismo Infarto cortical Muerte cerebral Estado vegetativo | <ul style="list-style-type: none"> - Hipotermia terapéutica - Optimización hemodinámica - Intubación endotraqueal y normoventilación pulmonar - SaO₂ 96-98 % - Deshidratación osmótica - Control de la glucemia - Antibióticos - Soporte artificial |

simples, entre otros aspectos. La evaluación del cerebro medio incluye la exploración de reflejos corneales, fotomotor y consensual, respuesta facial al dolor, presencia de tos y náusea, así como la presencia de respiración espontánea. En el estupor profundo o coma, el estímulo doloroso profundo puede no tener respuesta o debe evocar una respuesta motora de extensión o flexión de miembros superiores con valor pronóstico. Se debe tener en cuenta el ritmo respiratorio, la variabilidad de la frecuencia cardíaca y la presión arterial en respuesta a estímulos dolorosos y a la administración de medicamentos vagolíticos o adrenérgicos.

Recientemente la Academia Americana de Neurología publicó una revisión basada en evidencias que prevee un mal pronóstico para pacientes comatosos sobrevivientes de una parada cardíaca, y muestran ausencia de los reflejos fotomotor y corneal, así como la no respuesta a los estímulos dolorosos y la ausencia de reflejos de tallo cerebral, después de transcurridos tres días. También son útiles los estudios encefalográficos, los potenciales evocados somato-sensoriales, la neuroimagenología y el estatus epiléptico de tipo mioclónico.

Preservación y reanimación cerebral

La hipotermia inducida para el tratamiento del daño cerebral agudo fue introducida por Fay en 1940, y en 1950, Bigelow y colaboradores la introdujeron en la cirugía cardíaca. En los años '80 Peter Safar, en Pittsburgh, la introdujo para tratar el daño cerebral posterior a la parada cardíaca pero no fue hasta el año 1997 que Bernard y colaboradores, en Australia, mostraron

la factibilidad y la seguridad del método en 22 sobrevivientes de parada cardíaca, a los que enfriaron con bolsas de hielo a 32-34 °C durante 12 horas. Un año después, Yaganawa llevó a cabo un estudio similar en 13 sobrevivientes de parada cardíaca. Ambos estudios mostraron los beneficios de esta estrategia terapéutica y abrieron el camino a seguir.

En el Servicio de Anestesiología y Reanimación Cardiovascular del ICCCV se comenzó un estudio piloto de preservación y reanimación cerebral en el año 2004, al seguir un protocolo que incluye:

- Hipotermia de superficie o por vía vascular, de 32-34 °C (24 horas).
- Recalentamiento espontáneo o lento.
- Cabeza y tronco levantados 30°.
- Deshidratación osmótica (Manitol 0,75-1 gm/kg).
- Normoventilación pulmonar por sonda endotraqueal (Et CO₂ 35-40 mmHg).
- Oxigenación para PaO₂ de 120-160 mmHg y SaO₂ > 95 %.
- Hematócrito ≥ 35 %.
- Presión arterial media ≥ 90 mmHg.
- Control de convulsiones.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina, de 33 años de edad, con linfoma y miocardiopatía dilatada causada por tratamiento con citostáticos. Sufre parada cardíaca en la calle, a 3 km aproximadamente del ICCCV; a donde es trasladada en automóvil por unos transeúntes, sin recibir maniobra alguna de resucitación cardiopulmonar. De inmediato, en Urgencias, se inician las maniobras de resucitación básicas y avanzadas (ABCD). Se añade anticoagulación

inmediata (heparina 100 mg) y se inicia la desfibrilación no sincronizada con un equipo monofásico (300 J). Después de 10 descargas eléctricas, a tórax cerrado, se constató pulso carotídeo. Se estabilizó el ritmo cardíaco y se logró presión arterial con inyección de noradrenalina. El examen neurológico inicial, al constatar la inconciencia, arrojó un Glasgow de 3.

Inmediatamente fue trasladada a la Unidad de Cuidados Intensivos Quirúrgicos del ICCCV y se colocó en decúbito supino, con inclinación del torso y la cabeza levantada 30°. Se acopló a un ventilador mecánico artificial y se dosificó la ventilación para obtener una PaCO₂ de 35-40 mmHg. Simultáneamente, se inició la hipotermia con bolsas de hielo colocadas sobre cabeza, nuca, cuello, axilas, abdomen e ingle, para alcanzar una temperatura rectal de 33 °C, que se logró en tres horas y se mantuvo durante 24 horas. El probable edema cerebral resultante de la isquemia cerebral se trató con infusión rápida de manitol 20 %. El flujo sanguíneo cerebral se garantizó con infusión minutada de levarterenol, para mantener la tensión arterial medida igual o mayor a 90 mmHg. Se evitó el aumento ulterior de la presión intracraneana mediante la administración de vecuronio, como miorrelajante.

A las 20 horas de enfriamiento se permitió el calentamiento espontáneo, se repuso volumen a medida que se reclutaba el lecho vascular; se retiró progresivamente el vasopresor y se suspendió el relajante muscular. Durante las siguientes 24 - 30 horas la paciente recuperó lentamente la conciencia, elevó su calificación en la escala de Glasgow y se separó del ventilador pulmonar a las 50 horas de haber sufrido la parada cardíaca.

A los tres días recuperó todas sus facultades mentales, estaba ubicada en tiempo y espacio, y solo se detectó un período de amnesia de las 72-96 horas previas a la parada. Siete días después, a diez de la parada cardíaca, se le implantó un desfibrilador automático y fue egresada del ICCCV. Casi 10 años después, la paciente continúa viva y con estado cognoscitivo normal, salvo la amnesia relatada.

CONCLUSIONES

Un alto porcentaje de sobrevivientes a las paradas cardíacas extrahospitalarias sufre de encefalopatía post-anóxica. Esto es causado por la muerte de células neuronales por isquemia global del cerebro. La introducción de estrategias de reanimación cerebral, en particular, lograr estabilidad hemodinámica, aplicar la

hipotermia terapéutica moderada, la anticoagulación temprana, la deshidratación osmótica, la parálisis muscular y la hiperperfusión cerebral, pueden mejorar el pronóstico.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- State-specific mortality from Sudden Cardiac Death – United States, 1999. MMWR Morb Mortal Wkly Rep [Internet]. 2002 [citado 2013 Oct 30];51(06): 123-6. Disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/m5106a3.htm>
- Negovsky VA. The second step in resuscitation – the treatment of the “post-resuscitation disease”. Resuscitation. 1972;1(1):1-7.
- Negovsky VA. Postresuscitation disease. Crit Care Med. 1988;16(10):942-6.
- Negovsky VA, Gurvitch AM. Post-resuscitation disease – a new nosological entity. Its reality and significance. Resuscitation. 1995;30(1):23-7.
- Stephenson HE, Reid LC, Hinton JW. Some common denominators in 1200 cases of cardiac arrest. Ann Surg. 1953;137(5):731-44.
- Nadkarni VM, Larkin GL, Peberdy MA, Carey SM, Kaye W, Mancini ME, *et al.* First documented rhythm and clinical outcome from in-hospital cardiac arrest among children and adults. JAMA. 2006; 295(1):50-7.
- Harukuni I, Bhardwaj A. Mechanisms of brain injury after global cerebral ischemia. Neurol Clin. 2006; 24(1):1-21.
- Safar P. Cerebral resuscitation after cardiac arrest: a review. Circulation. 1986;74(6 Pt 2):IV138-53.
- Safar P, Behringer W, Böttiger BW, Sterz F. Cerebral resuscitation potentials for cardiac arrest. Crit Care Med. 2002;30(Supl 4):S140-4.
- Kramer RS, Sanders AP, Lesage AM, Woodhall B, Sealy WC. The effect of profound hypothermia on preservation of cerebral ATP content during circulatory arrest. J Thorac Cardiovasc Surg. 1968; 56(5):699-709.
- Welsh FA, Sims RE, Harris VA. Mild hypothermia prevents ischemic injury in gerbil hippocampus. J Cereb Blood Flow Metab. 1990;10(4):557-63.
- Busto R, Globus MY, Dietrich WD, Martinez E, Valdés I, Ginsberg MD. Effect of mild hypothermia on ischemia-induced release of neurotransmitters and free fatty acids in rat brain. Stroke. 1989;20(7):904-10.

- Sainz Cabrera H. Simposio de Reanimación Cardio-pulmonar: Encefalopatía postreanimación. [Artículo en Internet]. 6to. Congreso Internacional de Cardiología por Internet, 2009. [citado 2013 Oct 30] Disponible en:
<http://www.fac.org.ar/6cvc/llave/c339/sainzch.php>
- Nolan JP, Ornato JP, Parr MJ, Perkins GD, Soar J. Resuscitation highlights in 2012. *Resuscitation*. 2013; 84(2):129-36.