

Segundo lugar Premio «Dr. Mario Shapiro»

Evaluación de los efectos del incremento de la presión intraabdominal (PIA) sobre la presión intracraneal (PIC), presión tisular de oxígeno cerebral (PbTO₂) y saturación del bulbo de la yugular (SJVO₂) en modelo porcino normovolémico

Jenner Josué Martínez Mazariegos,* Manuel Poblano Morales,† José Antonio Carmona Suazo,‡ Francisco Tendillo,§ Francisco Jiménez,|| Ernesto Deloya Tomás,* José Manuel Lomelí Terán,* Lizzeth Torrez López¶

RESUMEN

Introducción: Existen reportes de disminución de la presión de perfusión cerebral relacionada con síndrome de hipertensión intraabdominal; en el presente protocolo se evalúa el impacto del incremento de la presión intraabdominal en variables de perfusión y metabólicas del sistema nervioso central.

Objetivos: Evaluar los efectos del incremento de la presión intraabdominal (PIA) en la presión intracraneana (PIC), presión tisular de oxígeno cerebral (PbtO₂) y saturación del bulbo de la yugular (SjvO₂) en modelo porcino normovolémico.

Métodos: Se utilizaron 3 modelos porcinos, se indujo incremento gradual en la presión intraabdominal, se efectuaron mediciones de la presión intracraneal, presión tisular de oxígeno y saturación del bulbo de la yugular en cada nivel de presión intraabdominal. Se analizaron por subgrupos de acuerdo al nivel de presión intraabdominal

SUMMARY

Introduction: There are reports of decreased brain perfusion pressure related to Intra-abdominal hypertension syndrome. This protocol evaluates the impact of increased abdominal pressure in brain perfusion and oxygenation.

Objectives: To evaluate the effects of increased intra-abdominal Pressure (IAP) on intracranial pressure (ICP), Brain tissue oxygen pressure (PbtO₂) and saturation of jugular bulb (SjvO₂) in normovolemic porcine model.

Methods: 3 porcine models were tested, in which we induced increase in abdominal pressure at different levels; there were performed measurements of intracranial pressure (ICP), brain tissue Oxygen pressure (PbtO₂) and jugular bulb saturation (SjvO₂) in each level of Intra-abdominal pressure. Subgroups were analyzed according to the level of intra-abdominal pressure and we made

www.medigraphic.org.mx

* Residente de Segundo año de Medicina Crítica Hospital Juárez de México.

† Jefe de Servicio de Terapia Intensiva. Hospital Juárez de México.

‡ Médico adscrito a la Unidad de Terapia Intensiva Hospital Juárez de México.

§ Médico adscrito al Área de Experimentación. Hospital Puerta de Hierro, Madrid, España.

|| Encargado de la Unidad Experimental. Hospital Juárez de México.

¶ Residente de Primer año Medicina Crítica Hospital Juárez de México.

y se hizo análisis de varianza (ANOVA) considerando significativo un valor de $p < 0.05$.

Resultados: La tendencia en incremento de la PIC y la caída de la P_{tiO_2} y S_{jvO_2} es constante; principalmente cuando la presión intraabdominal supera los 25 mmHg.

Conclusiones: El incremento de la presión intraabdominal superior a 20 mmHg correlaciona con incremento significativo de la PIC, descenso de la P_{tiO_2} y descenso de S_{jvO_2} .

Palabras clave: Presión intraabdominal, presión intracranial, presión tisular de oxígeno, saturación del bulbo yugular, modelo porcino.

analysis of variance (ANOVA) considering significant a p value < 0.05.

Results: *The trend in the increase of ICP and the fall of P_{btO_2} and S_{jvO_2} is constant when Intra-abdominal pressure reaches 25 mmHg ($p < 0.5$).*

Conclusions: *In a porcine model with normal brain, ICP increased significantly from 20 mmHg IAP, an opposite behavior occurred with the P_{btO_2} and S_{jvO_2} .*

Key words: *Intra-abdominal pressure, intracranial pressure, brain tissue oxygen pressure, jugular bulb saturation, porcine model.*

INTRODUCCIÓN

Metabolismo cerebral

Las neuronas son extremadamente dependientes del oxígeno y la glucosa. Las cetonas pueden ser metabolizadas, especialmente en periodos de ayuno, aunque de forma limitada y los lípidos no pueden ser utilizados. En el cerebro no existen depósitos de glucógeno. Por ello, el tejido neural depende de un continuo aporte de sustratos. Al interrumpir el flujo sanguíneo la glucosa y el ATP son consumidos en 3-5 minutos y a los 5-8 minutos de ausencia de FSC la lesión neuronal es irreversible.

El metabolismo anaerobio provoca un rápido aumento de lactato, con una disminución del pH. La glucosa se transporta hacia el cerebro por difusión facilitada gracias a un transportador específico. Durante el descanso el cerebro extrae 10% de la glucosa sanguínea, lo que representa una cierta reserva si decrece el flujo, aumentándose la extracción. De cada molécula de glucosa se obtienen teóricamente 38 moléculas de ATP siguiendo el metabolismo aerobio, el ciclo de Krebs y la cadena respiratoria mitocondrial. Esta cadena requiere a su vez el continuo aporte de oxígeno (40-70 mL O_2 /min), que es, afortunadamente, mayor que la demanda, por lo que en caso de una disminución del flujo, la extracción de oxígeno de la sangre puede aumentar. Además de la glicólisis y la fosforilación oxidativa, el cerebro tiene otros dos mecanismos para mantener concentraciones estables de ATP: creatinfosfoquinasa y adenilquinasa.

La energía en el cerebro es consumida para la actividad de transmisión sináptica (50-60%) (liberación y recaptación de neurotransmisores) y para el metabolismo basal (40-50%) (mantener los gradientes eléctrico e iónico transmembrana, el soporte de la estructura de la membrana *per se*, dirigir el flujo axonal, síntesis y almacenamiento de neurotransmisores).

Se acepta que el aporte de sustratos (evidenciado por el flujo sanguíneo) es paralelo al gasto de energía. De una forma global, diríamos que el mayor flujo cerebral se verá durante una crisis epiléptica y el menor, durante el coma. Cuando se incrementa abruptamente la demanda de oxígeno, por ejemplo durante una crisis convulsiva se produce un aumento del FSC y de las demandas metabólicas de 100 a 400%. Más aún, este paralelismo se mantiene de forma regional según subunidades funcionales; p.ej. la estimulación táctil se relaciona con un aumento de la utilización de glucosa en la circunvolución postcentral.^{1,2}

Medición de la saturación del bulbo de la yugular

La S_{jvO_2} es una determinación indirecta del consumo cerebral de oxígeno ($CMRO_2$). Cuando la demanda excede el aporte, el cerebro extrae más oxígeno, lo que resulta en desaturación de la sangre venosa yugular. Si el FSC disminuye a un punto en el cual se sobrepasa la compensación fisiológica se presenta una mayor extracción de oxígeno. En este punto el consumo de oxígeno disminuye y se activa el metabolismo anaerobio con producción de lactato. Cuando el aporte de oxígeno cerebral excede al consumo, la saturación venosa del bulbo de la yugular aumenta. De esta manera, uno de los parámetros más utilizados en la clínica para la valoración del FSC es la S_{jvO_2} , ya que refleja el balance entre el aporte y el consumo cerebral de oxígeno.²⁻⁴

El aporte cerebral de oxígeno (DO_2 o disponibilidad de oxígeno) se representa en la siguiente ecuación:

$$DO_2 = FSC \times CaO_2$$

$$CaO_2 = \text{contenido arterial de oxígeno.}$$

El $CMRO_2$ (consumo cerebral de oxígeno) se representa con la siguiente ecuación:

$$\text{CMRO}_2 = \text{FSC} \times (\text{CaO}_2 - \text{CjvO}_2)$$

CjvO_2 = contenido venoso yugular de oxígeno.

La diferencia en el contenido de oxígeno arterioyugular se representa con la siguiente ecuación:

$$\text{Da-jvO}_2 = \text{CMRO}_2 / \text{FSC}$$

La Da-jvO_2 en condiciones fisiológicas es de 4 a 8 mL O_2 /100 mL. Si el CMRO_2 es constante, los cambios en la Da-jvO_2 reflejan modificaciones en el FSC. Si la Da-jvO_2 es < 4 mL O_2 /100 mL, el aporte de oxígeno es mayor que el consumo (perfusión de flujo). Una $\text{Da-jvO}_2 > 8$ mL O_2 /100 mL sugiere que el consumo es mayor que el aporte (isquemia). Si el CMRO_2 aumenta sin un incremento paralelo en el FSC, el cerebro extrae más oxígeno de la sangre y se presenta una disminución en el contenido de oxígeno o en la saturación de la sangre de drenaje cerebral (desaturación y ensanchamiento Da-jvO_2). La SjvO_2 es de 50 al 75%, un poco más baja que la saturación venosa mixta sistémica. Si la concentración de hemoglobina es estable, la saturación arterial de oxígeno es de aproximadamente 100% y la cantidad de oxígeno disuelto en plasma es fisiológica, lo que representa en estas circunstancias que la SvjO_2 correlaciona con la Da-jvO_2 .² Como medición global, la SjvO_2 tiene una muy alta especificidad pero baja sensibilidad para isquemia; por ejemplo, una saturación normal no puede reflejar ni detectar áreas focales de isquemia, una saturación baja indica bajo flujo.¹

Los valores absolutos de los parámetros pueden variar (fiebre, hipotermia, fármacos anestésicos) pero se mantendrá la relación. En ciertas ocasiones el acoplamiento puede abolirse (p. ej. traumatismo craneoencefálico). En esta situación, la relación variará reflejando la adecuación del aporte de oxígeno ante una demanda determinada. Por ejemplo, si Da-jvO_2 es menor de 4, puede asumirse un exceso relativo del aporte respecto la demanda (estado hiperémico). A la inversa, valores superiores a 8-9 indican que el cerebro está extrayendo más oxígeno de la sangre, probablemente debido a que el aporte es demasiado bajo para los requerimientos metabólicos. Valores superiores a 9 pueden indicar isquemia. Si el aporte sigue disminuyendo, la capacidad compensadora del cerebro se pierde y decrece el índice metabólico, siendo entonces la relación entre flujo y diferencia arteriovenosa impredecible. Finalmente, ante lesiones focales (infarto cerebral) la Da-jvO_2 decrece dado que el tejido infartado no consume energía.

El contenido de oxígeno arterial (CaO_2) depende de la concentración de hemoglobina, la cantidad de oxígeno que se combinará con 1 g de hemoglobina, el porcentaje de la saturación de oxígeno de la hemoglobina y la cantidad de oxígeno disuelto en el plasma. $\text{CaO}_2 = (\text{Hb} \times 1.39 \times \text{SatO}_2) + (0.003 \times \text{pO}_2)$. Suponiendo que la concentración de hemoglobina no cambie, la saturación arterial de O_2 permanece estable alrededor de 100% y el contenido de oxígeno disuelto en plasma es mínimo, se puede extrapolar que la Da-jvO_2 viene determinada primariamente por la saturación de oxígeno de la sangre venosa yugular (SjvO_2).

La saturación de oxígeno en el bulbo de la yugular está determinada directamente por el flujo sanguíneo cerebral, el contenido arterial de oxígeno (la disponibilidad de oxígeno), y el consumo de oxígeno cerebral; de esta manera, la saturación de oxígeno del bulbo de la yugular refleja directamente la relación que existe entre el aporte y la demanda de oxígeno en el tejido cerebral; la única limitante de esta medición consiste en que es un reflejo global.²

Este parámetro en la actualidad constituye una herramienta valiosa en el monitoreo del paciente neurocrítico, mediante la inserción de un catéter del bulbo de la yugular (valores normales 65-70%). Si valor > 75% puede indicar bien un exceso de aporte respecto los requerimientos energéticos o bien una isquemia cerebral global. Un descenso < 55 puede indicar una hipoperfusión cerebral compensada. Por debajo de 40% se asocia a isquemia cerebral global, que puede caracterizarse por la medida de la concentración de ácido láctico en sangre venosa yugular. La monitorización de la SaO_2 permite el cálculo de la Da-jvO_2 y la relación de extracción de oxígeno (Oxygen extraction ratio) lo cual se estima con la siguiente ecuación: $\text{OER} = (\text{SaO}_2 - \text{SjvO}_2) / \text{SaO}_2$. El rango aceptado en condiciones normales es aproximadamente 25-30%.^{1,3} Para efectuar una medición de la SjvO_2 es necesaria la colocación de un catéter en el bulbo yugular, el cual nos permite tomar muestras de sangre proveniente del cerebro, y en algunos casos especializados (catéteres con fibra óptica) la medición constante de la saturación de O_2 (SjvO_2) de forma continua.

Técnica de colocación de catéter de saturación del bulbo de la yugular en pacientes

El bulbo yugular puede puncionarse directamente con una aguja insertada un centímetro por debajo y un centímetro anterior al proceso mastoideo. Se emplea la técnica guiada por guía metálica, de

la misma manera que como se coloca un catéter venoso central vía yugular, en sentido retrógrado, hasta llegar con la punta al bulbo de la yugular. La técnica empleada por Goetting recomienda los siguientes pasos:⁷

1. Paciente en decúbito supino con la cabeza rotada a lado opuesto de la punción.
2. La punción deberá realizarse en el ángulo superior del triángulo de Sedillot que está formado por el borde posterior del fascículo esternomastoideo, el borde anterior del fascículo cleido-occipital y el borde superior de la clavícula.
3. La localización de vena yugular se realiza con la aguja del catéter a colocar acoplada a una jeringa de 5 a 10 mL de capacidad.
4. El grado de inclinación de la punción deberá ser de 45 grados.
5. La aguja debe dirigirse de manera ascendente al pabellón auricular ipsilateral.
6. Una vez localizada la vena y al obtener flujo venoso libre, se introduce una guía metálica para proceder a la colocación del catéter con técnica de Seldinger.
7. El catéter se asciende hasta topar con el bulbo, lo cual se manifiesta como resistencia para su libre ascenso.
8. Se corrobora que exista libre flujo de sangre sin resistencia.
9. Se fija el catéter y se conecta a un sistema cerrado y heparinizado.
10. Se recomienda usar válvula antirreflujo y realizar lavados periódicos sin perfusión continua.
11. El catéter debe ser empleado exclusivamente para determinación de la $SjVO_2$.
12. El catéter deberá permanecer un máximo de 5 días. Estancias mayores incrementan de manera significativa el riesgo de infección y trombosis.
13. Se corrobora la posición de la punta del catéter con radiografía lateral de cuello.

PRESIÓN DE PERFUSIÓN CEREBRAL, SU IMPORTANCIA Y EFECTOS DE LA ISQUEMIA

La presión de perfusión cerebral (PPC) es la resultante de la diferencia entre la presión arterial media y las presiones contrapuestas: presión intracraneal y presión venosa. Como la presión del golfo venoso yugular tiende a cero, se suele depreciar y se considera: $PPC = PAM - PIC$ (ejemplo $PPC = 100 - 10 = 90$ mmHg, aprox.).

La isquemia sucede cuando el descenso de la perfusión tisular excede la capacidad de incrementar la extracción de oxígeno de la sangre. Se traduce en un inadecuado aporte de oxígeno y eliminación de CO_2 , incremento de la producción de ácido láctico, descenso de los almacenes de energía (fosfocreatina y ATP), descenso de la producción de ATP y rotura de la barrera hematoencefálica (BHE). La falta de ATP provoca un fallo de las bombas iónicas de membrana, con la consiguiente entrada de sodio, cloro y calcio en la célula y la salida de potasio; la entrada de sodio y cloro es acompañada de agua, provocando edema celular. Como resultado de la depleción de ATP y aumento de Ca, se inician reacciones lipolíticas y proteolíticas y liberación de neurotransmisores aminoácidos excitatorios y aumento del glutamato y aspartato. El aumento de la concentración extracelular de glutamato es neurotóxico. Éste estimula los receptores postsinápticos (NMDA (N-metil-D-aspartato), ligados a los canales iónicos de membrana y provocando su apertura. Las concentraciones de este receptor parecen ser mayores en zonas cerebrales que demuestran ser más susceptibles a la lesión isquémica (sistema límbico, células de Purkinje del cerebelo, neuronas pequeñas y medianas del cuerpo estriado y las capas 3, 5 y 6 de la corteza). La liberación de potasio provoca la apertura de los canales de calcio incrementando aún más el calcio intracelular. Las fosfolipasas y proteasas activadas por el calcio destruyen los fosfolípidos y proteínas de membranas celular y mitocondrial. La hidrólisis de fosfolípidos de membrana libera ácidos grasos (ácido araquidónico) que se metabolizan a radicales libres, prostaglandinas (especialmente tromboxano A2), leucotrienos y ácido peróxido e hidroperóxido. La hiperglicemia produce un empeoramiento de la lesión isquémica cerebral. Ello es atribuido a un aumento de la producción de lactato; por otro lado atenúa el incremento de los niveles de adenosina cerebral y del LCR durante la isquemia, impidiendo su efecto vasodilatador.

La isquemia puede ser global (ejemplo en parada cardíaca) o focal. En este caso aparece un gradiente topográfico en el que una zona central de isquemia completa está rodeada de áreas de niveles de perfusión variables. Estas áreas son potencialmente viables si el flujo sanguíneo puede ser recuperado.

Posteriormente a la isquemia, cuando se recupera el flujo aparecen una serie de alteraciones secundarias denominadas lesiones por reperfusión. Inicialmente aparece un periodo de hiperemia (15-20

min) debido a un descenso de la viscosidad y disminución del tono vascular. Tras ello sucede en un periodo de hipoperfusión post-isquémica. Incluyen edema tisular, vasoespasmo, y sedimentación de hematíes que reducirán el flujo sanguíneo; acidosis intracelular; liberación de catecolaminas; hipermetabolismo; depresión secundaria del metabolismo recuperado; exceso de calcio intracelular con la liberación de la cascada de procesos mediados por el calcio; cambios en la compartimentalización y quelación de metales libres; y alteración del metabolismo del oxígeno con producción de radicales libres.^{1,4}

Es probable que estas alteraciones postisquémicas sean debidas a la vasoconstricción provocada por el aumento del calcio en las células endoteliales y al aumento de tromboxano A₂.

Sobre este proceso de isquemia-reperusión podemos actuar bloqueando los canales del calcio (nimodipina), bloqueando los receptores postsinápticos de NMDA (ión magnesio o ketamina), inhibiendo la cascada del ácido araquidónico (indometacina, ibuprofeno) o administrando barrenderos de radicales libres (superóxido dismutasa, catalasa, vit. E, alopurinol). La hipotermia, al reducir el metabolismo cerebral, puede producir cierta protección cerebral sobre el insulto isquémico. Este efecto protector de la hipotermia también ha sido atribuido a un efecto sobre la homeostasis iónica, descenso de la neurotransmisión excitatoria y del flujo de calcio, prevención de la peroxidación lipídica y mantenimiento de la BHE. Otro aspecto a considerar es el mantenimiento de una PPC apropiada, especialmente durante el periodo de hipoperfusión postisquémica. Durante este periodo son especialmente vulnerables los pacientes afectados de traumatismo craneoencefálico, hemorragia subaracnoidea o isquemia focal aguda. El aumento de la PPC permitirá la obertura de vasos colaterales, mejorando el flujo sanguíneo en las áreas isquémicas; esto constituye en la actualidad un pilar importante en el tratamiento de las lesiones cerebrales.

El cráneo del adulto forma un compartimento rígido conectado al canal vertebral. La presión normal es de aproximadamente 5-15 mmHg con pequeñas fluctuaciones según el estado hemodinámico y respiratorio. Las variaciones de la PIC dependen de la dinámica del LCR, la circulación cerebral y anomalías intracraneales. Cualquier incremento en el volumen de un constituyente debe resultar en una reducción similar en el volumen de otro o en un aumento de presión. Cuando el incremento es lento los cambios en el volumen de LCR

son los más importantes (translocación del LCR hacia el saco medular lumbar, aumento absorción LCR). Si por el contrario, el incremento es rápido, los cambios de volumen sanguíneo cerebral juegan el papel principal. Una hipertensión intracraneal marcada reducirá el flujo sanguíneo cerebral. A la inversa, una vasodilatación cerebral provocará un aumento del volumen sanguíneo cerebral y, por ende, un aumento de la PIC. En una primera fase, los aumentos de volumen se traducen en ligeros incrementos de la PIC, aunque con una progresiva disminución de la compliancia. Entendemos por compliancia (o distensibilidad) craneal el cambio en el volumen intracraneal por unidad de cambio de la presión intracraneal. La curva exponencial presión/volumen indica que a un incremento similar de volumen en distintos puntos de la curva, la respuesta de la presión será distinta.

Así, ante un aumento puntual del volumen cerebral (tos), corresponde con un aumento simultáneo de la PIC. Estos aumentos de la PIC serán tanto mayores cuanto más hacia la derecha de la curva se encuentre la situación del paciente. Como la respuesta presión/volumen varía según el nivel de presión, la compliancia es presión dependiente. La forma de la curva de distensibilidad varía de unos individuos a otros, dependiendo de factores como el tamaño, localización y velocidad de expansión de la lesión que condicione el incremento de la PIC.^{6,8}

La hipertensión intraabdominal y su relevancia clínica (HIA)

La hipertensión intraabdominal (HIA), es un problema comúnmente observado en las Unidades de Terapia Intensiva, asociado a trastornos en la perfusión esplácnica, condicionando disfunciones orgánicas (renal, cardiovascular y respiratoria), lo cual impacta en la mortalidad.

La cavidad abdominal es un compartimento que guarda una presión dentro de ella, con valores en condiciones normales de 0-5 mmHg. En enfermos graves se ha descrito en cifras de 5-7 mmHg, pero existen diversas condiciones patológicas que pueden elevar la presión en cifras mucho mayores, produciendo trastornos en la perfusión y en la función de órganos abdominales, como son riñones, hígado e intestino en el que se encuentra el sistema retículo endotelial más importante del organismo, asimismo se encuentran descritas alteraciones en órganos a distancia (cerebro) lo cual varía con la gravedad de la HIA.

Definiciones

En el año de 2006 se publicaron las conclusiones de la Conferencia-Consenso sobre hipertensión abdominal, definiendo los siguientes conceptos:⁹

- Presión intraabdominal (PIA). Es la presión que se encuentra dentro de la cavidad.
- Hipertensión intraabdominal (HIA). Se define como una sostenida o repetida elevación patológica en la presión intraabdominal \geq a 12 mmHg.
- Presión de perfusión intraabdominal (PPA). Se obtiene de la diferencia de la presión arterial media (PAM) - Presión intraabdominal (PPA = PAM-PIA).
- La PIA debe ser expresada en mmHg, y debe ser medida al final de la espiración, en posición supina completa, con transductor en 0, a nivel de la línea media axilar.
- La medición de la PIA, a través de la vejiga, debe hacerse con 25 mL de solución salina.
- La PIA normal, es de 0-5 mmHg, y usualmente el enfermo grave tiene de 5-7 mmHg.
- La HIA es una elevación patológica, repetida o sostenida de la PIA \geq 12 mmHg.
- Grados de HIA.
 - Grado I IAP 12-15 mmHg.
 - Grado II IAP 16-20 mmHg.
 - Grado III IAP 21-25 mmHg.
 - Grado IV IAP > 25 mmHg.
- El síndrome compartimental abdominal (SCA), es definido como una elevación sostenida de la PIA > 20 mmHg (con o sin una PPA < 60 mmHg), asociada con una nueva disfunción orgánica.
- SCA primario. Es aquel asociado a una condición de daño abdominopélvico.
- SCA secundario. Se refiere al originado por una condición no originada de la región abdominopélvica, como es la fuga de líquido en tercer espacio, tras reanimación de pacientes con quemaduras o choque.

Relación entre la presión intraabdominal (PIA) y la presión intracraneana (PIC)

Existe evidencia acumulada de que hay vínculo entre la presión intracraneal y la presión intraabdominal; reportes de estudios en animales evidencian una correlación positiva entre ambas; sin embargo, los protocolos previamente realizados en estudios con animales no establecen una correlación lineal

entre los diferentes grados de hipertensión intraabdominal y su repercusión directa sobre la perfusión y metabolismo cerebral, es decir, se han estudiado previamente las repercusiones sistémicas (cardiovasculares, renales, respiratorias) en conjunto mas no así el efecto específicamente hablando del sistema nervioso central.

Sin embargo, es sabido que la afección de los sistemas antes mencionados ante el incremento de la presión intraabdominal (PIA) repercute efectivamente en el sistema nervioso central, el cual tiene una capacidad reservada para autoajustar el flujo sanguíneo cerebral (FSC), motivo por el cual es de esperarse que ante incremento de la PIA a niveles muy elevados se llegue al punto crítico (break point) en el cual el sistema nervioso pierde la capacidad de autorregulación del flujo sanguíneo cerebral (FSC), la extracción de oxígeno (ETO₂), dando paso al metabolismo anaerobio, acidosis tisular, muerte celular por lesión directa e incluso activación de vías apoptóticas; el resultado final lo constituye la lesión cerebral.

La relación entre la presión intraabdominal (PIA) y su influencia en la presión intracraneal (PIC) en pacientes con cerebro sano tiene reportes aislados; sin embargo, en pacientes con trauma múltiple e hipertensión intraabdominal se ha evidenciado que al disminuir la PIA se observa una disminución de la PIC de manera simultánea, asimismo un incremento en la presión de perfusión cerebral (PPC), como se demuestra en el trabajo de Deeren y cols.¹⁷

Consideraciones experimentales en el cerdo

La especie porcina es una de las más utilizadas en el campo de la experimentación clínica, es la especie de elección en muchos modelos experimentales debido a la similitud con el hombre en su sistema cardiovascular, pulmonar, renal, así como características morfológicas de los compartimentos. Es el modelo más idóneo en estudios orientados a problemas respiratorios, con modelos de lesión pulmonar, tratados en ventilación mecánica. La mayoría de los estudios orientados a evaluar la influencia que tiene la hipertensión intraabdominal reportados en la literatura han sido en cerdos, por la facilidad de colocar los mismos dispositivos de monitoreo que utilizamos en el humano, además de tener valores fisiológicos semejantes.

Los fármacos empleados en la sedación y analgesia son los mismos que los empleados en humanos, la dosis se titula por peso corporal, y en

particular la sedación se monitoriza clínicamente (dosis respuesta) evaluando la ausencia de respiración espontánea o movilidad toracoabdominal espontánea.

Las necesidades de líquidos son semejantes, calculadas por kilogramo de peso. La intubación traqueal se realiza con cánulas utilizadas para humanos, con un equipo de laringoscopia convencional; sin embargo, la anatomía de la tráquea hace que sea catalogada como una vía aérea difícil.

MATERIAL Y MÉTODOS

Para el estudio experimental se emplearon 3 modelos porcinos con peso promedio de 30 kg, clínicamente sanos, todos procedentes del bioterio de la Facultad de Veterinaria de la UNAM.

El procedimiento general se dividió en tres tiempos:

1. Preparación experimental.
2. Instalación de catéteres.
3. Medición de variables en diferentes niveles de PIA.

Preparación experimental:

Procedimiento para sedación e intubación de modelo porcino:

1. Inducción con ketamina en dosis de 10 mg/kg de peso IM y 20 mg de xilacina al 2%.
2. La sedación para intubación traqueal se realizó con propofol (previa canalización de vía venosa periférica con técnica estéril) en dosis de 50 mg dosis única.
3. Se realizó intubación traqueal, colocación de oximetría de pulso.
4. Se colocó ventilador Evita XL en ventilación controlada por volumen. FiO_2 al 40%; PEEP: 0; Volumen corriente: 10 mL/kg de peso; relación inspiración: espiración (I:E) de 1:2.
5. Se mantuvo con sedación continua con infusión de propofol, vecuronio para mantener relajación. Se aplicó 50 µg de fentanil cada 15 min, durante todo el estudio.

Procedimiento para colocación de catéteres:

6. Se canalizó **vena yugular** e instaló catéter del bulbo de la yugular con técnica estéril estricta, con medición de saturación continua ($SjvO_2$), con catéter presep® conectado a equipo Vigileo, Edwards®.

7. Se canalizó vena yugular contralateral con colocación de acceso venoso central mediante técnica de Seldinger estéril estricta.
8. Se colocó catéter de PIC intraparenquimatoso con técnica estéril estricta y conectado a monitor Licox, Integra®.
9. Se colocó línea arterial y equipo para medición de gasto cardiaco continuo con equipo FloTrac, Vigileo, Edwards®. Para monitoreo continuo de presión arterial continua y con fines de monitoreo, para fines de correlación con las variables estudiadas.
10. Posterior a la colocación de los catéteres de medición se procedió a corroborar inmediatamente la correcta calibración de los sistemas de monitoreo, de acuerdo a su manual de usuario.

Procedimiento para instalación de catéter intraperitoneal

1. Con el modelo en decúbito dorsal se realizó asepsia y antisepsia estricta de la región abdominal con iodopovidona, posteriormente se colocaron campos estériles dejando al descubierto la región abdominal. El procedimiento es con técnica quirúrgica estéril estricta.
2. Se realizó incisión a nivel periumbilical de 2 cm y disección roma hasta llegar al peritoneo, el cual se perforó y se instaló catéter de dos vías.
3. Se cerró cavidad con seda, previa verificación de la correcta colocación.

Procedimiento para la medición de variables en diferentes niveles de PIA

1. Técnica de medición de presión intraabdominal (PIA)
Mediante un catéter instalado en cavidad abdominal y por medio de un transductor de presión conectado a monitor, se realizó la medición basal de PIA.
2. Modelo de hipertensión intraabdominal
Con solución de diálisis peritoneal mediante infusión, se incrementó la presión intraabdominal por niveles. Cada nivel con una duración de 10 min.
 - a. Nivel basal, durante 10 min (Nivel 1)
 - b. 5 mmHg, durante 10 min (Nivel 2)
 - c. 10 mmHg, durante 10 min (Nivel 3)
 - d. 15 mmHg, durante 10 min (Nivel 4)
 - e. 20 mmHg, durante 10 min (Nivel 5)

- f. 25 mmHg, durante 10 min (Nivel 6)
- g. 30 mmHg, durante 10 min (Nivel 7)

Medición de variables

Se realizaron mediciones basales y al incrementar la PIA, cada minuto, de las siguientes variables:

- Presión intracraneal (PIC).
- Presión tisular de oxígeno cerebral (P_{btO_2}).
- Saturación del bulbo de la yugular (S_{jvO_2}).
- Extracción de oxígeno cerebral (ET_{O_2}) (una vez cada nivel de PIA).
- Variables sistémicas:
 - Presión arterial media (PAM).
 - Gasto cardiaco (GC).

Al final del estudio se sacrificó el modelo porcino, mediante inyección de potasio y una dosis de propofol de 100 mg a través del catéter venoso.

Plan de análisis

1. Para establecer el estado de las mediciones basales de presión intracraneal (PIC), presión tisular de oxígeno cerebral (P_{btO_2}), saturación del bulbo de la yugular (S_{jvO_2}) se utilizó estadística descriptiva, resumiendo mediante promedios, medias y desviaciones estándar (DS) el estado de cada una de las variables se efectuó una correlación de Pearson de las variables estudiadas.
2. Para la descripción de los cambios en la presión intracraneal (PIC), presión tisular de oxígeno cerebral (P_{btO_2}), saturación del bulbo de la yugular (S_{jvO_2}), se utilizó estadística descriptiva con promedios y desviación estándar.
3. Para comparar los diferentes niveles de presión intracraneal (PIC), o la presión tisular de oxígeno cerebral (P_{btO_2}), o la saturación del bulbo de la yugular (S_{jvO_2}), con respecto a la presión intraabdominal (PIA) se realizaron análisis de varianza, mediante ANOVA y múltiples comparaciones de Bomferroni, considerando 95% de confianza. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS V.18.

RESULTADOS

Se estudiaron 3 modelos porcinos en ventilación controlada. Desde el inicio se realizó monitoreo del

ritmo cardiaco, manteniendo ritmo sinusal durante todo el trabajo experimental, realizando el incremento en la presión intraabdominal de acuerdo al protocolo, en periodos de 10 min cada uno.

Las mediciones se realizaron cuando los cerdos se encontraban con propofol en infusión como sedante, fentanil en bolos de 50 μ g como analgésico opioide y vecuronio como relajante muscular. La oxigenación tisular se aseguró con un oxímetro de pulso desde el inicio de la preparación del modelo porcino, evitando periodos de desaturación previo a las mediciones. Durante todo el estudio se evitó el uso de medicamentos vasopresores (aminas), para la modificación de la presión intraabdominal se introdujo por disección un catéter intraabdominal bilumen, con el lumen distal conectado a un transductor y a un monitor el cual mostraba de forma continua la presión intraabdominal; posterior a la colocación y calibración de los catéteres se realizó medición basal de la presión intracraneal, presión tisular de O_2 , saturación del bulbo de la yugular, gasto cardiaco; posteriormente se incrementó por niveles la presión intraabdominal, a intervalos de 5 mmHg, mediante la infusión de solución salina al 0.9% hasta lograr el nivel de presión intraabdominal deseado en cada nivel. El volumen de solución salina fue variado entre cada nivel de hipertensión intraabdominal. Se efectuaron mediciones cada minuto durante 10 minutos de cada nivel objetivo de presión intraabdominal. Se recolectaron 183 mediciones de cada variable dependiente haciéndose gráficos de tendencia de la presión intracraneal, presión de perfusión cerebral, presión tisular de oxígeno cerebral, saturación del bulbo de la yugular. Se realizó gráfico de cajas y bigotes y múltiples comparaciones de Bomferroni para todas las variables en relación al grado de hipertensión intraabdominal. El análisis estadístico se efectuó con SPSS 18.

Mediciones de las variables hemodinámicas y de perfusión y metabolismo cerebral

Durante cada etapa se realizaron las mediciones correspondientes, obtenidas del catéter arterial conectado a monitor de gasto cardiaco y catéter central para medición de saturación venosa central. La elevación de la presión intraabdominal (PIA) se realizó y se mantuvo en cada nivel de PIA planeado planeado.

En las *figuras 1 a 4* se observa el comportamiento observado en los parámetros de perfusión y metabólicas cerebrales a diversos niveles de presión intraabdominal, evidenciándose que el incremento

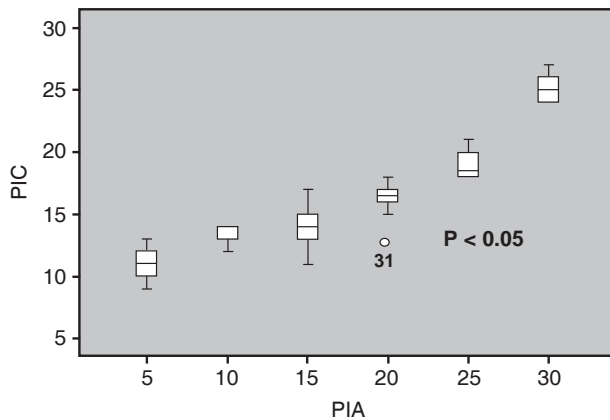


Figura 1. Comportamiento de la presión intracraneal (PIC) en relación al incremento de la presión intraabdominal (PIA); se observa una tendencia lineal de incremento de la PIC conforme la PIA se incrementa por niveles. La diferencia se hace significativa a partir de los niveles de 20 mmHg de PIA, debido a que se observa que no hay cercanía con respecto a los valores de las medias observados.

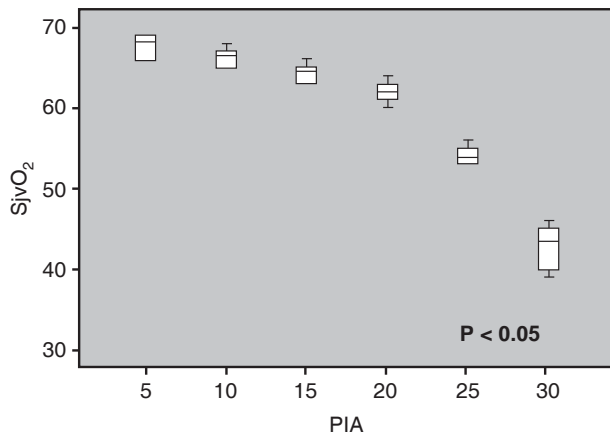


Figura 2. Comportamiento de la saturación del bulbo yugular ($SjvO_2$) en relación al incremento de la presión intraabdominal (PIA); se observa una tendencia lineal de disminución de la $SjvO_2$ conforme la presión intraabdominal se incrementa. La diferencia se hace estadísticamente significativa cuando la presión intraabdominal se incrementa por encima de 20 mmHg; esto concuerda con el incremento en la extracción de oxígeno cerebral como mecanismo compensatorio, lo cual muy probablemente se correlaciona también con una caída de la presión de perfusión cerebral.

en la presión intraabdominal correlaciona con un incremento en la presión intracraneal, siendo significativo estadísticamente cuando la presión intraabdominal supera los 20 mmHg ($p < 0.05$), asimismo se observa una disminución en la saturación del

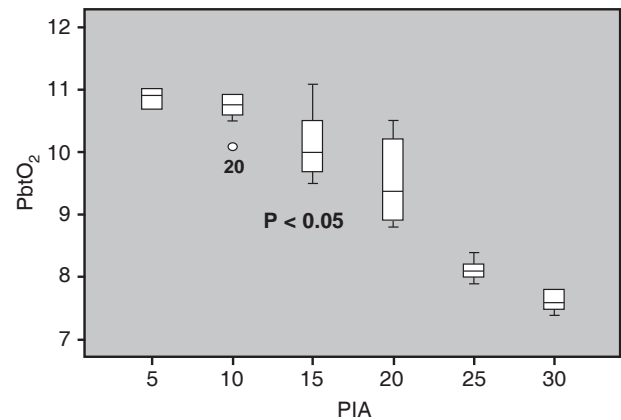


Figura 3. Comportamiento de la presión tisular de oxígeno cerebral ($PbtO_2$) en relación al incremento de la presión intraabdominal (PIA); se observa una tendencia lineal de disminución de la $PbtO_2$ conforme la presión intraabdominal se incrementa. En los primeros niveles de PIA (hasta 20 mmHg) se observa tendencia a la disminución de la $PbtO_2$, sin embargo la diferencia se hace estadísticamente significativa cuando el nivel de presión intraabdominal supera los 25 mmHg, donde observamos que a partir de ese nivel de PIA los valores de las medias observadas se separan del resto del grupo.

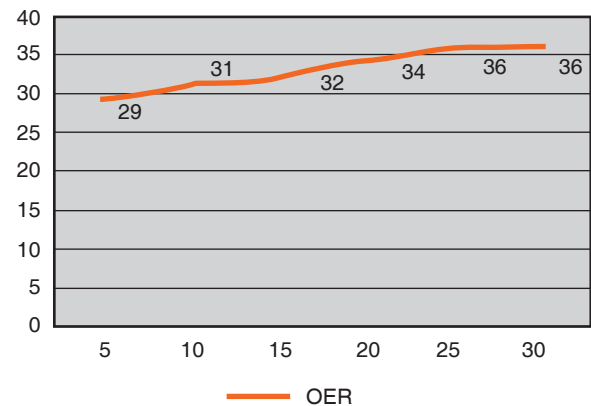


Figura 4. Comportamiento de la extracción de oxígeno cerebral (oxygen extraction ratio, OER); conforme se incrementa la presión intraabdominal se observa un incremento paralelo en la extracción de oxígeno cerebral muy probablemente como mecanismo compensatorio ante la disminución de la presión de perfusión cerebral y asimismo por el deterioro hemodinámico que se observó ante la disminución del gasto cardíaco.

bulbo yugular, misma que se hace significativa con presiones superiores a 20 mmHg ($p < 0.05$); siguiendo la misma tendencia la presión tisular de oxígeno cerebral, siendo estadísticamente significativo

con niveles de presión intraabdominal superior a 25 mmHg ($p < 0.05$), la extracción cerebral de oxígeno se incrementa de manera paulatina desde los primeros incrementos en la presión intraabdominal y su tendencia es constante.

Variables hemodinámicas

En las figuras 5 a 6 se evidencia el comportamiento hemodinámico observado en los modelos porcinos. Como consecuencia del incremento en la PIA, ocurre caída del gasto cardiaco. La saturación venosa central de oxígeno que traduce si el flujo de sangre a los diversos órganos es óptimo, también cae en forma muy importante, lo que traduce una situación crítica para la vida. En un inicio se observa incremento en la frecuencia cardiaca como mecanismo compensatorio ante el estado de choque en un intento por mantener una adecuada perfusión sistémica, sin embargo se llega a un punto en el cual los mecanismos compensatorios muestran datos de claudicación.

El deterioro hemodinámico correlaciona también con la caída en la perfusión cerebral, asimismo las variables metabólicas a nivel de sistema nervioso central.

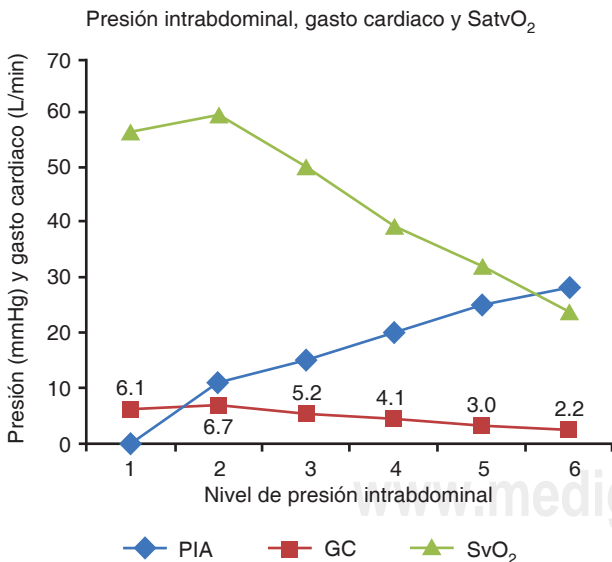


Figura 5. Conforme se incrementan los niveles de PIA se observa una disminución paulatina del gasto cardiaco; en los primeros niveles es evidente un incremento del mismo como mecanismo compensatorio; sin embargo, posteriormente la tendencia es hacia la caída del mismo; lo anterior se refleja en la cifra de saturación venosa central, misma que tiende al descenso hasta valores que ponen en riesgo la vida.

DISCUSIÓN

Con el presente estudio experimental podemos concluir que el incremento en la presión intraabdominal efectivamente tiene repercusiones en el sistema nervioso central indemne, tanto en sus variables perfusorias como en las variables metabólicas.

En cuanto a la presión intracraneal, observamos que tiende a incrementar al ir subiendo paulatinamente la presión intraabdominal, esto en cerebro indemne; en los primeros niveles de presión intraabdominal si bien la tendencia al incremento es constante no es significativa, esto muy probablemente es secundario a los mecanismos locales para mantener el flujo sanguíneo cerebral constante; sin embargo, con cifras elevadas de presión intraabdominal es evidente que los mecanismos autorreguladores no son suficientes; asimismo, ante la caída del gasto cardiaco se establece muy probablemente un deterioro en el retorno venoso, lo cual involucra directamente el flujo sanguíneo

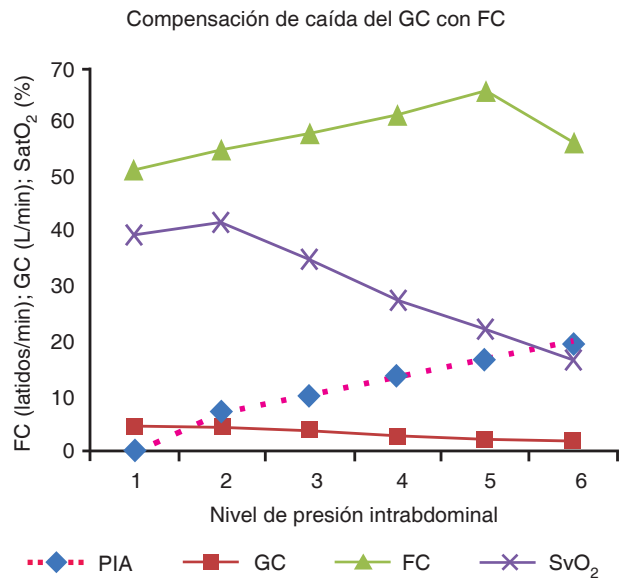


Figura 6. Se observa una tendencia al deterioro del gasto cardiaco (GC), la saturación venosa central (SvO₂) conforme se incrementa el valor de la presión intraabdominal (PIA); asimismo, como mecanismo compensatorio se evidencia incremento en la frecuencia cardiaca; sin embargo, ante tan elevada presión intraabdominal se observa un punto (por arriba de 25 mmHg de PIA) en el cual el mecanismo compensatorio inicia el descenso de la misma; lo anterior concuerda con el colapso hemodinámico observado en el modelo porcino y a su vez mostrando una correlación lineal con la caída de la oxigenación cerebral.

cerebral, alterando el componente sanguíneo del compartimento intracraneal.

La saturación del bulbo yugular se altera, con tendencia a la disminución, de forma constante; sin embargo, siendo muy evidente en los dos últimos niveles de presión intraabdominal, esto anterior correlaciona con un aspecto importante: el incremento en la extracción de oxígeno ante una disminución en el flujo sanguíneo cerebral y éste a su vez relacionado con el deterioro hemodinámico, siendo el principal componente afectado el gasto cardiaco, el mismo comportamiento se observa en la presión tisular de oxígeno cerebral, obedeciendo a una disminución en la disponibilidad de oxígeno secundario al deterioro hemodinámico.

Los mecanismos compensatorios para ajuste de la perfusión sistémica resultan insuficientes cuando se incrementa la presión intraabdominal a niveles muy elevados, lo cual desemboca irremediablemente en hipoperfusión tisular generalizada, se involucran órganos a distancia y no únicamente órganos adyacentes al abdomen; al mismo tiempo que inicia el deterioro hemodinámico, respiratorio, renal, esplácnico es evidente que existe un «break point» en el cual se rompe la homeostasis en el sistema nervioso central y sus mecanismos autorreguladores son insuficientes para mantener el flujo sanguíneo constante.

CONCLUSIONES

El incremento en la presión intraabdominal en el modelo porcino normovolémico repercute en la presión intracraneal, con elevación de la misma, esto a su vez disminuye la presión de perfusión cerebral. La disponibilidad de oxígeno tisular disminuye, y a la vez se incrementa la extracción de oxígeno tisular como mecanismo compensatorio. Todo esto en cerebro sano. La constante evidente en el presente estudio es el deterioro hemodinámico, siendo éste muy probablemente el vínculo entre la presión intraabdominal y la perfusión cerebral, por lo que es probable que los cambios que ocurren en la perfusión cerebral se magnifiquen por los cambios hemodinámicos asociados. Esta situación justifica el monitoreo hemodinámico avanzado en HIA.

Esto anterior no es verificable en humanos por razones éticas; sin embargo, es importante considerar los hallazgos encontrados en el presente estudio sobre todo en pacientes con trauma múltiple que incluye abdomen y cráneo, asimismo pacientes con patología abdominal grave en los cuales se evidencia incremento en la presión intraabdominal.

AGRADECIMIENTOS

Al personal de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Juárez de México.
Dräger Medical México
Edwards Lifesciences™

BIBLIOGRAFÍA

1. Aanerud J, et al. Brain energy metabolism and blood flow differences in healthy aging. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism* 2012;1-11.
2. Yoshiaki Itoh, Norihiro Suzuki. Control of brain capillary blood flow. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism* 2012: 1-10.
3. Gibbs EL, Lennox WG, Nims LF. Arterial and cerebral venous blood. Arterial-venous differences in man. *J Biol Chem* 1972;144:325-32.
4. Feldman Z, Robertson CS. Monitoring of cerebral hemodynamics with jugular bulb catheters. *Crit Care Clin* 1997;13:51-77.
5. Macmillan CSA, Andrews PJD. Cerebrovenous oxygen saturation monitoring: practical considerations and clinical relevance. *Intensive Care Med* 2000;26:1028-103.
6. Gupta AK, Hutchinson PJ, Al-Rawi P. Measuring brain tissue oxygenation compared with jugular venous oxygen saturation for monitoring cerebral oxygenation after traumatic brain injury. *Anesth Analg* 1999;88:549-53.
7. Goetting MG, Preston G. Jugular bulb catheterization: Experience with 123 patients. *Crit Care Med* 1999;18:1220-3.
8. Ross N, Enyon CA. Intracranial pressure monitoring. *Current Anaesthesia and Critical Care* 2005;16:255-61.
9. Tran Dinh A. Pression tissulaire ce´ re´brale en oxyge`ne : pour quoi faire et pour qui? *Annales Franc,aises d'Anesthe´sie et de Re´animation* 2012;1(1):13.
10. Results from International Conference of Experts on Intra-Abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. I. Definitions. *Intensive Care Medicine* 2006;32:1722-73.
11. Results from International Conference of Experts on Intra-Abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. II. Recommendations. *Intensive Care Medicine* 2006;33:951-62.
12. Reuter DA, et al. Usefulness of left ventricular stroke volume variation to assess fluid responsiveness in patients with reduced cardiac function. *Crit Care Med* 2003;31:1300-404.
13. Reintam A, Parm P, Kitus R, Kern H, Starkopf J. Primary and secondary intra-abdominal hypertension-different impact on ICU outcome. *Inten Care Med* 2008;34:1624-31.
14. Marik PE, Cavallazzi R, Vasu T, Hirani A. Dynamic changes in arterial waveform derived variables and fluid responsiveness in mechanically ventilated patients. A systematic review of the literature. *Crit Care Med* 2009;37:2642-7.
15. Augusto J, Teboul J, Radermacher P, Asfar P. Interpretation of blood pressure signal: physiological bases, clinical relevance, and objectives during shock states. *Inten Care Med* 2011;37:411-9.
16. Muller L, Louart G, Bousquet P, Candela D, Zoric L. The Influence of the airway driving pressure on pulsed pressure variation as a predictor of fluid responsiveness. *Inten Care Med* 2010;36:496-503.
17. Deeren DH, et al. Correlation between intra-abdominal and intracranial pressure in nontraumatic brain injury. *Intensive Care Med* 2005;31:1577-81.

Correspondencia:

Dr. Jenner Josué Martínez Mazariegos

E-mail: drjj_internista@hotmail.com