

Intercambio de líquidos en el paciente neuroquirúrgico

Dra. Mercedes Reyes-Mercado

El sistema nervioso central (SNC) es el único órgano del cuerpo que carece de tejidos linfoides definidos anatómicamente, desarrollando como resultado adaptaciones únicas para lograr el balance de líquidos y la eliminación de desechos intersticiales⁽¹⁾.

Hay varios mecanismos potenciales por los cuales los líquidos y los solutos contenidos en ellos pueden moverse dentro del cerebro. El primero es la difusión, un proceso pasivo de movimiento browniano que deriva su energía no del metabolismo, sino de la energía térmica del ambiente circundante. A una temperatura fisiológica constante, la difusión depende del tamaño molecular, el gradiente de concentración y la distancia sobre la cual se produce la difusión. A la inversa, la advección, también conocida como flujo en masa, es un proceso activo que requiere energía del metabolismo celular para producir gradientes hidrostáticos, eléctricos o químicos que pueden impulsar el movimiento en masa de un fluido. Mientras que las moléculas pequeñas tienden a difundirse más rápido que las moléculas más grandes, la advección no tiene dependencia del tamaño molecular, y se predice que todas las moléculas se mueven a una velocidad igual al flujo del líquido. Cuando tanto los procesos de difusión como los advectivos gobiernan la dinámica molecular, esto se conoce como convección⁽²⁾.

El cerebro y la médula espinal están aislados del compartimiento intravascular por la barrera hematoencefálica (BHE), compuesta por células endoteliales que forman uniones estrechas limitando la difusión de moléculas entre el espacio intravascular y el cerebro, siendo la osmolaridad el principal determinante del movimiento del agua a través de la BHE intacta⁽³⁾.

El líquido intersticial del cerebro se aísla efectivamente de la circulación sistémica. Este hecho fue descubierto originalmente por Paul Ehrlich, Premio Nobel; en 1885, éste observó que la inyección de tinte intraperitoneal tiñe rápidamente todos los órganos, excepto el cerebro. Max Lewandowsky posteriormente planteó la hipótesis de la existencia de una barrera física a nivel de los vasos sanguíneos cerebrales subyacentes, acuñando en 1900 el término de BHE⁽⁴⁾; la barrera está compuesta por células endoteliales cerebrales con uniones

estrechas que crean un tamaño de poro efectivo de 0.7 a 0.9 nm. Estas uniones no permiten el paso de moléculas o iones pequeños; es permeable sólo al agua, por lo que las moléculas pequeñas y los iones producen el gradiente osmótico. En el cerebro normal, los cambios en la presión oncótica no influyen significativamente en las presiones osmóticas cerebrales; sin embargo, si la BHE se daña secundario a diversos tipos de traumatismos, se vuelve permeable a una variedad de moléculas, volviendo a la presión hidrostática un determinante del agua cerebral⁽³⁾.

El sistema que se ha propuesto es el denominado glinfático, que involucra tres aspectos: la entrada de líquido en el cerebro a lo largo del espacio perivascular arterial, el movimiento del líquido a través del parénquima cerebral, el cual depende de los astrocitos y de la acuaporina 4 (AQP4); y del líquido que sale del cerebro a lo largo del espacio perivascular venoso⁽⁵⁾.

De acuerdo con este modelo, el líquido cefalorraquídeo (LCR) ingresa en los espacios paravasculares que rodean las arterias penetrantes del cerebro, se mezcla con el líquido intersticial y los solutos en el parénquima, y sale a lo largo de los espacios paravasculares de las venas drenantes⁽²⁾.

Se han hipotetizado tres pasos en el sistema glial-linfático para la eliminación de desechos: (1) flujo convectivo inicial de LCR subaracnoideo hacia el cerebro a lo largo de espacios periorteriales; (2) el flujo de agua que es facilitado por AQP4 desde el espacio periorterial a través del espacio extracelular cerebral resultando en el transporte directo del líquido intersticial hacia vérulas y venas; y (3) eliminación fuera del cerebro a lo largo de los espacios perivenosos⁽⁶⁾.

Las acuaporinas son una gran familia de canales de membrana celular que contienen poros de ~ 0.5 nm que confieren una permeabilidad selectiva al agua y, en algunos casos, a otras moléculas pequeñas; AQP1, AQP4, AQP5 y AQP9 están presentes en el cerebro de roedores. El cerebro está particularmente Enriquecido de AQP4, con expresión en la *glia limitans* de la superficie pial, en células ependimarias que revisten los ventrículos y, lo que es más importante, en los pies terminales perivasculares que forman el límite entre los vasos sanguíneos del parénquima y el neuropilo.

Las acuaporinas desempeñan claramente diversas funciones en el equilibrio hídrico del cerebro en la salud y la enfermedad. Los estudios previos realizados en ratones con deficiencia de AQP4 han demostrado que estos animales exhiben una mayor fracción de volumen en el espacio extracelular en el cerebro, un mayor contenido de agua en el cerebro basal y mayores aumentos de la presión intracraneal en respuesta a la inducción de edema vasogénico, lo que sugiere que la AQP4 desempeña un papel fundamental en el transporte de agua entre los compartimentos del cerebro, así como en la formación y resolución del edema⁽⁶⁾.

Se ha postulado que esta localización de los canales de AQP4 funciona para disminuir la resistencia al intercambio de LCR-líquido intersticial. Al probar este supuesto, Iliff y sus colegas⁽⁷⁾ inyectaron ovoalbúmina fluorescente a la cisterna magna de ratones con deficiencia de AQP4 global, encontrando disminución significativa en la entrada de LCR en relación con los animales de tipo salvaje. Curiosamente, el análisis compartimental reveló que la afluencia en los espacios periarteriales no se vio afectada en los ratones que

carecen de AQP4; sin embargo, el flujo del trazador desde estos espacios hacia el parénquima circundante se deterioró significativamente, lo que apoya la idea de que estos canales facilitan el movimiento de líquidos entre los espacios perivascular e intersticial⁽¹⁾.

Se ha hipotetizado que las pulsaciones arteriales de alta presión, combinadas con espacios paravensonos de baja presión y el aumento de la expresión de AQP4 en los pies de los astrocitos paravensonos, pueden crear un gradiente hidrostático arteriovenoso que impulsa el flujo masivo del LCR paravascular y el aclaramiento del líquido intersticial⁽²⁾.

En conclusión, la vía paravascular es un sistema recientemente caracterizado para la eliminación de desechos en el cerebro y el intercambio de líquidos. Desde su descubrimiento, evidencia creciente ha demostrado la importancia de este sistema discreto en la eliminación de metabolitos y proteínas y, en menor medida, en la entrega de nutrientes. Sin embargo, las discrepancias en la literatura sugieren que puede haber otros mecanismos y complejidades por los cuales los productos de desecho se eliminan a los tejidos periféricos⁽²⁾.

REFERENCIAS

1. Plog BA, Nedergaard M. The glymphatic system in central nervous system health and disease: past, present, and future. *Annu Rev Pathol*. 2018;13:379-394.
2. Bacynski A, Xu M, Wang W, Hu J. The paravascular pathway for brain waste clearance: current understanding, significance and controversy. *Front Neuroanat*. 2017;11:101.
3. Monteiro JN, Goraksha SU. “ROSE concept” of fluid management: Relevance in neuroanaesthesia and neurocritical care. *Journal of Neuroanaesthesia and Critical Care*. 2017;4:10-16.
4. Nakada T, Kwee IL. Fluid dynamics inside the brain barrier: current concept of interstitial flow, glymphatic flow, and cerebrospinal fluid circulation in the brain. *Neuroscientist*. 2018. doi: 1073858418775027.
5. Keep RF, Jones HC, Drewes LR. The year in review: progress in brain barriers and brain fluid research in 2018. *Fluids Barriers CNS*. 2019;16(1):4.
6. Abbott NJ, Pizzo ME, Preston JE, Janigro D, Thorne RG. The role of brain barriers in fluid movement in the CNS: is there a “glymphatic” system? *Acta Neuropathologica*. 2018;135:387-407.
7. Iliff JJ, Wang M, Liao Y, Plogg BA, Peng W, Gundersen GA. A paravascular pathway facilitates CSF flow through the brain parenchyma and the clearance of interstitial solutes, including amyloid β. *Sci Transl Med*. 2012;4:147ra111-147ra111.