



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

“SINDROME DE REPERFUSIÓN CEREBRAL POSENDARTERECTOMIA
CAROTIDEA Y MARCADORES DE ESTRES OXIDATIVO ”

F-2011-3601-146

T E S I S

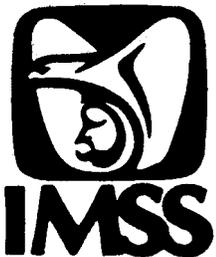
QUE PRESENTA

DRA. DENI MARTÍNEZ GAMA

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD EN
ANGIOLOGÍA Y CIRUGÍA VASCULAR

DR. ERICH CARLOS VELASCO ORTEGA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN

ASESOR: DR. ADOLFO CHÁVEZ NEGRETE
DIRECTOR DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD



MÉXICO, D.F.

2012



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

TITULO.

**“SINDROME DE REPERFUSIÓN CEREBRAL POSENDARTERECTOMIA CAROTIDEA Y
MARCADORES DE ESTRES OXIDATIVO ”**

(F-2011-3601-146)

TESIS QUE PRESENTA

DRA. DENI MARTÍNEZ GAMA

PARA OBTENER EL DIPLOMA

EN LA ESPECIALIDAD EN

ANGIOLOGÍA Y CIRUGÍA VASCULAR

DR. ERICH CARLOS VELASCO ORTEGA

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN ANGIOLOGÍA Y CIRUGÍA VASCULAR,

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

ASESOR: DR. ADOLFO CHÁVEZ NEGRETE

DIRECTOR DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

MÉXICO, D.F.

2012

DOCTORA

DIANA G. MENEZ DIAZ

DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES SIGLO XXI

DOCTOR

ERICH CARLOS VELASCO ORTEGA

ASESOR DE TESIS Y PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ANGIOLOGÍA Y CIRUGÍA VASCULAR DEL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI

DOCTOR

ADOLFO CHÁVEZ NEGRETE

ASESOR METODOLÓGICO DE TESIS
DIRECTOR DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN DE LA UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI

AGRADECIMIENTOS

A mis padres Victoria Gama y German Martínez que no solo me dieron la vida y me trajeron a este mundo, sino que han sido mis columnas de apoyo en cada proyecto que he emprendido y me han enseñado que no hay límites para cumplir lo que me proponga y día a día me demuestran su amor incondicional y me impulsan a seguir preparándome y ser una mejor persona.

A mis hermanos Zenit y Vladimir por el apoyo que me han dado a lo largo de mi carrera y permitirme soñar y crecer a su lado.

A mi abuelita María Patiño por sus cuidados, cobijo, apoyo y cariño que siempre me ha brindado. A mis tías Amanda, Yeni y Zonia por contribuir a mi formación como persona, por su comprensión, consejos, apoyo sin condiciones, por todos los momentos de alegría que he compartido a su lado y por ser más que tías, mis amigas y mis segundas madres.

A mis tíos, tías y primos que de diferentes formas han contribuido en mi formación médica.

Al Doctor Carlos Velasco, profesor titular, quien dedica su tiempo día a día a favor de la enseñanza en el servicio de Angiología y Cirugía Vascular.

Al Doctor Adolfo Chávez Negrete, asesor metodológico, que no solo es un excelente investigador, sino una gran persona, por permitirme recibir sus enseñanzas y el tiempo que dedica a los médicos residentes alentándonos para seguir aprendiendo cosas nuevas día a día.

Al grupo de Angiólogos y Cirujanos Vasculares del Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI, mis maestros, Dr. Rosales, Dr. García, Dr. Sánchez, Dra. Quezada, Dra. Barrera, por sus enseñanzas y las oportunidades que me han brindado en el campo quirúrgico, por su constante participación y ayuda en mi formación como Angiólogo y Cirujano Vascular.

Al equipo de residentes de Angiología y Cirugía Vascular, Carrizales, Ciau, Tomas, López, Peralvo que no solo fueron compañeros, sino maestros, amigos y apoyo para concluir esta etapa profesional.

A mis compañeros, amigos Abi y Javier que recorrieron conmigo el camino para llegar a ser angiólogos y con los cuales se hizo más corto el trayecto al formar un excelente equipo de trabajo, porque en un buen ambiente siempre se trabaja mejor.

Al grupo de residentes Camargo, Vero, Armando, Rodrigo, Fernando, Enrique y Azul, por dejarme aprender a su lado, porque siempre se aprende uno del otro

A mis amigos Diana, Bere y Raúl y Ayessa (prima, amiga) con los que “podemos destrozarnos pero jamás nos haremos daño”, y han estado conmigo y que han compartido tantas aventuras, experiencias, desveladas, triunfos y fracasos a lo largo de la carrera, gracias por haberse cruzado en mi camino.

Y a todas aquellas personas que de una u otra forma, colaboraron o participaron en la realización de este trabajo, hago extensivo mi más sincero agradecimiento.

Muchos de los que viven merecen morir
y algunos de los que mueren merecen la vida.

¿Puedes devolver la vida?

Entonces no te apresures a dispensar la muerte,
pues ni el más sabio conoce el fin de todos los caminos.”

– J.R.R Tolkien



REGISTRO NACIONAL DE TESIS DE ESPECIALIDAD

Delegación	SUR DISTRITO FEDERAL	Unidad de Adscripción	UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI
Autor			
Apellido Paterno	MARTÍNEZ	Materno	GAMA
Matricula	99177868	Especialidad	ANGIOLOGIA Y CIRUGÍA VASCULAR
Fecha Grad.	11 de Noviembre 2011	No. de Registro	F-2011-3601-146
Nombre			DENI

Título de la tesis:

SINDROME DE REPERFUSIÓN CEREBRAL POSENDARTERECTOMIA CAROTIDEA Y MARCADORES DE ESTRES OXIDATIVO

Resumen:

INTRODUCCION: El síndrome de reperfusión cerebral se define como el incremento del flujo sanguíneo al 100% posendarterectomía de carótida comparado con la evaluación preoperatoria. Se presenta de 0.2 a 18.9% y puede causar déficit neurológico, cefalea, convulsiones y hemorragia intracerebral, dolor facial e incluso la muerte.

OBJETIVO: Describir la relación de los síntomas presentados en pacientes posoperados de endarterectomía carotídea y su relación con niveles de radicales libres consecutivo al despinzamiento sobre los niveles de lactato, pH, potasio, hemoglobina, malondialdehído y nitrito de sodio.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se realizó un estudio descriptivo, longitudinal, cuasiexperimental y analítico. Se llevó a cabo en pacientes del Hospital de Especialidades del CMN SXXI, mayores de 60 años, portadores de estenosis carotídea >60% por ultrasonido doppler carotídeo (USG DD) y que fueron intervenidos entre marzo y junio del 2011. Se tomaron en cuenta la edad, sexo, tiempo de pinzamiento, enfermedades asociadas como tabaquismo, dislipidemia, hipertensión arterial, diabetes mellitus, así como signos y síntomas de los pacientes posteriores a la cirugía. Se tomaron muestras a su ingreso (control 1), posterior al pinzamiento carotídeo (control 2) y a las 24 horas (control 3) y se midieron los niveles de malondialdehído (MDA), nitrito de sodio (NaNO₂), pH, hemoglobina, potasio y lactato.

RESULTADOS: Se evaluaron un total de 8 pacientes, entre 60 y 87 años de edad, obteniéndose una edad promedio de 72 años. 2 pacientes correspondieron al género femenino y 6 al género masculino. 87% correspondieron a la carótida derecha y 13% a la izquierda. Para los estados comórbidos asociados tanto de manera aislada como en conjunto encontramos: Diabetes mellitus 5 (50%), Hipertensión arterial sistémica 5 (50%), arritmias cardíacas 1 (10%), dislipidemias 2 (20%), y tabaquismo en un 50%. 1 paciente (12.5%) un hematoma cervical posquirúrgico que fue reintervenido para drenaje del mismo. El promedio de estenosis carotídea demostrada por USG DD Carotídeo fue de 70%, y el tiempo medio de pinzamiento de 29.8 min. Ninguno de los pacientes presentó déficit neurológico ni síntomas relacionados a la cirugía.

El potencial de hidrógeno (pH) sanguíneo inicial (control 1) 7.38±0.035, pospinzamiento carotídeo (control 2) 7.30±0.156 y 24 hrs posteriores de la cirugía (control 3) 7.34±0.041, no se encontraron diferencias significativas entre el grupo 1 y 2, con diferencias estadísticamente significativas entre los grupos 1 y 3 (p=0.0319). Los niveles de Hemoglobina en Control 1: 11.1±2.23 mg/dl, Control 2: 12.21±3.08 mg/dl y Control 3: 10.4±2.85 mg/dl, con diferencias significativas entre los grupos 2 y 3 (p=0.0369). Lactato en el grupo de estudio en el Control 1: 0.84±0.29 uM/ml, Control 2: 0.88±0.22 uM/ml y Control 3: 2.7±0.80 uM/ml, encontrando diferencias estadísticamente significativas entre los grupos 1vs3 (p=0.0096) y entre los grupos 2 y 3 (p=0.0082).

Los valores de potasio en el control 1: 3.76±0.69 uM/ml, control 2: 3.84±0.91 uM/ml y control 3: 4.22±1.22 uM/ml, de nitrito de sodio (NaNO₂) de la muestra de estudio fueron en el Control 1: 0.74±0.41 uM/ml, control 2: 0.62±0.22 uM/ml y Control 3: 1.42±1.46 uM/ml y Malondialdehído en el Control 1: 7.38±4.68 uM/ml, Control 2: 6.62±2.65 uM/ml y Control 3: 6.60±2.55 uM/ml sin diferencias significativas entre los 3 grupos.

CONCLUSIÓN: Ninguno de los pacientes presentó síndrome de reperfusión cerebral, sin embargo el pH sanguíneo y los niveles de lactato pospinzamiento y control de 24 hrs fueron estadísticamente significativos, se requieren de estudios posteriores con una muestra mayor y un periodo de seguimiento más amplio para una mejor evaluación del cuadro clínico y la relación con los niveles de lactato y las diferencias del pH sanguíneo.

Palabras Clave:

1) Enfermedad carotídea 2) Endarterectomía 3) Reperfusión Cerebral

4) Marcadores Oxidativos 5) Radicales Libres Pags. 34 Ilus. 10

(Anotar el número real de páginas en el rubro correspondiente sin las dedicatorias ni portada)

(Para ser llenado por el jefe de Educación e Investigación Médica)

Tipo de Investigación: _____

Tipo de Diseño: _____

Tipo de Estudio: _____

ÍNDICE

I.	RESUMEN.....	2
II.	MARCO TEÓRICO.....	3
III.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	9
IV.	JUSTIFICACION.....	10
V.	HIPOTESIS.....	11
VI.	OBJETIVOS.....	12
VII.	MATERIAL Y METODOS.....	13
VIII.	ANÁLISIS ESTADISTICO.....	19
IX.	CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	19
X.	RECURSOS PARA EL ESTUDIO.....	19
XI.	RESULTADOS.....	20
XII.	DISCUSION.....	27
XIII.	CONCLUSIONES.....	29
XIV.	REFERENCIAS.....	30
XV.	ANEXOS	
	XV.1 CRÓNOGRAMA.....	32
	XV.2 HOJA DE RECOLECCION DE DATOS.....	33

1. datos del alumno	
Apellido Paterno: Apellido materno: Nombre Teléfono	MARTÍNEZ GAMA DENI (55) 53 38 32 59
Universidad Facultad o escuela Carrera:	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO FACULTAD DE MEDICINA ESP. ANGIOLOGÍA Y CIRUGÍA VASCULAR
No. de cuenta:	
2. datos del asesor	
Apellido paterno: Apellido materno: Nombre:	CHAVEZ NEGRETE ADOLFO VELASCO ORTEGA ERICH CARLOS
3. datos de la tesis	
Título:	SINDROME DE REPERFUSIÓN CEREBRAL POSENDARTERECTOMIA CAROTIDEA Y MARCADORES DE ESTRES OXIDATIVO F-2011-3601-146
No. de páginas Año:	34 2012

I. RESUMEN

TÍTULO: SINDROME DE REPERFUSIÓN CEREBRAL POSENDARTERECTOMIA CAROTIDEA Y MARCADORES DE ESTRES OXIDATIVO

INTRODUCCION: El síndrome de reperfusión cerebral se define como el incremento del flujo sanguíneo al 100% posendarterectomía de carótida comparado con la evaluación preoperatoria. Se presenta de 0.2 a 18.9% y puede causar déficit neurológico, cefalea, convulsiones y hemorragia intracerebral, dolor facial e incluso la muerte.

OBJETIVO: Describir la relación de los síntomas presentados en pacientes posoperados de endarterectomía carotídea y su relación con niveles de radicales libres consecutivo al despinzamiento sobre los niveles de lactato, pH, potasio, hemoglobina, malondialdehído y nitrito de sodio.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se realizó un estudio descriptivo, longitudinal, cuasiexperimental y analítico. Se llevó a cabo en pacientes del Hospital de Especialidades del CMN SXXI, mayores de 60 años, portadores de estenosis carotídea >60% por ultrasonido doppler carotídeo (USG DD) y que fueron intervenidos entre marzo y junio del 2011. Se tomaron en cuenta la edad, sexo, tiempo de pinzamiento, enfermedades asociadas como tabaquismo, dislipidemia, hipertensión arterial, diabetes mellitus, así como signos y síntomas de los pacientes posteriores a la cirugía. Se tomaron muestras a su ingreso (control 1), posterior al pinzamiento carotídeo (control 2) y a las 24 horas (control 3) y se midieron los niveles de malondialdehído (MDA), nitrito de sodio (NaNO₂), pH, hemoglobina, potasio y lactato.

RESULTADOS: Se evaluaron un total de 8 pacientes, entre 60 y 87 años de edad, obteniéndose una edad promedio de 72 años. 2 pacientes correspondieron al género femenino y 6 al género masculino. 87% correspondieron a la carótida derecha y 13% a la izquierda. Para los estados comórbidos asociados tanto de manera aislada como en conjunto encontramos: Diabetes mellitus 5 (50%), Hipertensión arterial sistémica 5 (50%), arritmias cardíacas 1 (10%), dislipidemias 2 (20%), y tabaquismo en un 50%. 1 paciente (12.5%) un hematoma cervical posquirúrgico que fue reintervenido para drenaje del mismo. El promedio de estenosis carotídea demostrada por USG DD Carotídeo fue de 70%, y el tiempo medio de pinzamiento de 29.8 min. Ninguno de los pacientes presentó déficit neurológico ni síntomas relacionados a la cirugía.

El potencial de hidrógeno (pH) sanguíneo inicial (control 1) 7.38 ± 0.035 , pospinzamiento carotídeo (control 2) 7.30 ± 0.156 y 24 hrs posteriores de la cirugía (control 3) 7.34 ± 0.041 , no se encontraron diferencias significativas entre el grupo 1 y 2, con diferencias estadísticamente significativas entre los grupos 1 y 3 ($p=0.0319$). Los niveles de Hemoglobina en Control 1: 11.1 ± 2.23 mg/dl, Control 2: 12.21 ± 3.08 mg/dl y Control 3: 10.4 ± 2.85 mg/dl, con diferencias significativas entre los grupos 2 y 3 ($p=0.0369$). Lactato en el grupo de estudio en el Control 1: 0.84 ± 0.29 uM/ml, Control 2: 0.88 ± 0.22 uM/ml y Control 3: 2.7 ± 0.80 uM/ml, encontrando diferencias estadísticamente significativas entre los grupos 1vs3 ($p=0.0096$) y entre los grupos 2 y 3 ($p=0.0082$).

Los valores de potasio en el control 1: 3.76 ± 0.69 uM/ml, control 2: 3.84 ± 0.91 uM/ml y control 3: 4.22 ± 1.22 uM/ml, de nitrito de sodio (NaNO₂) de la muestra de estudio fueron en el Control 1: 0.74 ± 0.41 uM/ml, control 2: 0.62 ± 0.22 uM/ml y Control 3: 1.42 ± 1.46 uM/ml y Malondialdehído en el Control 1: 7.38 ± 4.68 uM/ml, Control 2: 6.62 ± 2.65 uM/ml y Control 3: 6.60 ± 2.55 uM/ml sin diferencias significativas entre los 3 grupos.

CONCLUSIÓN: Ninguno de los pacientes presentó síndrome de reperfusión cerebral, sin embargo el pH sanguíneo y los niveles de lactato pospinzamiento y control de 24 hrs fueron estadísticamente significativos, se requieren de estudios posteriores con una muestra mayor y un periodo de seguimiento más amplio para una mejor evaluación del cuadro clínico y la relación con los niveles de lactato y las diferencias del pH sanguíneo.

II. MARCO TEÓRICO

II.1 INTRODUCCION

La Enfermedad carotídea aterosclerosa es causa del 25 al 30% de los eventos cerebrovasculares isquémicos, una forma de prevenir estos eventos es realizando extracción de la placa de ateroma. En paciente con estenosis superior al 70% con la endarterectomía se disminuye el riesgo de EVC a 5 años del 12 al 6% (1); sin embargo a pesar de sus indicaciones no es un procedimiento inocuo, se han descrito diversas complicaciones, como el síndrome de Hiperperfusión Cerebral (2).

El síndrome de reperfusión se define como el incremento del flujo sanguíneo al 100% comparado con la evaluación preoperatoria por el aumento de la demanda del tejido cerebral (1). Se presenta de 0.2 a 18.9% y puede cursar sintomático o asintomático durante los primeros 28 días del posoperatorio, y de no ser tratado adecuadamente puede ocasionar incluso la muerte.

La mortalidad y la morbilidad del síndrome de hiperperfusión puede reducirse si se cuenta con un marcador que ayude a su diagnóstico temprano, prevención y tratamiento.

II.2 FISIOPATOLOGÍA

El flujo sanguíneo cerebral normal mantiene una presión entre 60 y 160 mmHg y es mantenida por mecanismos de autorregulación, estos tienen un componente miogénico y uno neurogénico, la autorregulación miogénica incrementa la presión intravascular como resultado de la despolarización del músculo liso y vasoconstricción de arteriolas en la presión arterial sistémica alta, cuando la presión sanguínea excede los límites de autorregulación miogénica, la autorregulación en arteriolas depende de la inervación simpática de la adventicia, esto es conocido como enganche neurovascular (3).

La fisiopatología es oscura. Se han propuesto 3 hipótesis: la primera es que el incremento del flujo sanguíneo cerebral posendarterectomía paraliza los mecanismos de autorregulación, el segundo es que la ruptura del reflejo baroreceptor puede desarrollar síndrome de hiperperfusión debido a la denervación del receptor posterior a la endarterectomía, la ruptura del reflejo baroreceptor se acompaña de hipertensión y puede incrementar la perfusión cerebral.

La tercera hipótesis es el reflejo trigeminovascular “axón like”. Este es un mecanismo cerebro protector que ayuda a retornar el tono vascular normal posterior a la exposición de vasoconstrictores, e implica la liberación de neuropéptidos vasoactivos resultantes en el incremento del flujo sanguíneo.

La ruptura de los mecanismos de autorregulación cerebral resulta en trasudación de fluido en el intersticio y los astrocitos precapilares, se incrementa la permeabilidad de las membranas originando edema hidrostático, principalmente en el territorio de la circulación vertebro basilar (4).

II.3 FACTORES DE RIESGO

Múltiples condiciones pueden predisponer a desarrollar síndrome de hiperperfusión cerebral: HAS, DM II de larga evolución, edad mayor de 76 años, alto grado de estenosis carotídea, pobre flujo colateral,

oclusión carotídea contralateral, disminución de la reserva cerebrovascular, uso de antiagregantes plaquetarios o anticoagulantes (2).

II.4 MANIFESTACIONES CLINICAS

Es importante identificar a los pacientes con alto riesgo y detectar los síntomas tempranamente. La sintomatología principalmente consiste en: Déficit neurológico transitorio local, cefalea pulsátil ipsilateral o periorbitario, convulsiones y hemorragia intracerebral (2), dolor facial y ocular, vomito, edema de la macula alteraciones visuales, hemorragia intracerebral o subaracnoidea. Puede cursar asintomático y cursar con alteración de la función cognitiva (5,6)

II.5 TRATAMIENTO CONVENCIONAL

El primer paso del tratamiento es un estricto control de la presión arterial, con esto desaparecen los síntomas inmediatamente.

El tratamiento consiste en usar un agente con acción central simpaticolítica, ya que la hipertensión posendarterectomía se debe a la liberación craneal y plasmática.

Los inhibidores de angiotensina II teóricamente pueden incrementar la perfusión cerebral, su uso es limitado debido a que tienen una vida media larga y no existe presentación intravenosa.

Los agonistas alfa adrenérgicos (clonidina) disminuyen la presión arterial por vasorelajación, disminuyen el gasto cardíaco y la frecuencia cardíaca. Disminuye el flujo sanguíneo cerebral, el control de los baroreceptores del tronco encefálico preservan su control (4).

Los antagonistas Beta Adrenérgicos reducen la presión arterial con poco efecto en la presión intracraneal. Un antagonista Alfa y Beta adrenérgico (Labetabol), ha sido usado con buena respuesta en el síndrome de hiperperfusión de catecolaminas. Está contraindicado el uso de vasodilatadores.

La otra parte del tratamiento ira encaminado a disminuir el edema cerebral, prevenir convulsiones u otra sintomatología.

En la actualidad la medicina se está enfocando a ser más preventiva que curativa. En base a los conocimientos de las diversas enfermedades se han propuesto varias medidas para la prevención del desarrollo de síndrome de hiperperfusión cerebral. Dentro de ellos el uso de antioxidantes y barredores de radicales libre durante la preparación preoperatoria y previo a la endarterectomía.

Dentro de los medicamentos utilizados como antioxidantes se encuentra la vitamina E y de uso de barredores de radicales libres se ha empleado el Edaravone (3-Methyl-1-Phenyl-2-Pyrazolin-5-1), diversos estudios realizados han demostrado que con el uso de estos medicamento se ha disminuido el tamaño del infarto, el edema cerebral y atenúa la encefalopatía hipoxo-isquémica. El edaravone también ha mostrado efecto en prevenir el vasoespasmo de los vasos cerebrales.

II.6 PERFLUROCARBONOS

El desarrollo de sustitutos de sangre capaces de liberar oxígeno a los tejidos ha sido abordado de dos maneras diferentes; las soluciones acarreadores derivadas de hemoglobina y los perfluorocarbonos (PFC), las habilidades intrínsecas de los PFC de disolverse, liberar y atrapar gases (oxígeno y bióxido de carbono) han sido exploradas en diferentes modelos experimentales con muchas aplicaciones clínicas (9,10).

Los PFC o también llamados perfluoroalcanos son una familia de compuestos derivados de un hidrocarburo donde los átomos de hidrógeno han sido remplazados por átomos de flúor. Esta sustitución tiene una profunda influencia sobre las propiedades físicas y químicas de estos compuestos, permitiendo diferentes usos tanto en la electrónica, como en la química y la medicina (11).

Estos compuestos pueden disolver grandes volúmenes de gases respiratorios (por ejemplo entre el 40 y 70 % de oxígeno por unidad de volumen a 37 °C, cifras mayores que la sangre con una relación lineal entre la tensión de oxígeno y la presión parcial, de acuerdo con la ley de Henry, lo que contrasta con la curva sigmoidea de la sangre total y la Hb. Debido a su pequeña medida pueden emplearse para el transporte de oxígeno a regiones vasculares distales con oclusiones parciales, como en el infarto agudo del miocardio, la trombosis o las crisis de la anemia drepanocítica; también pueden emplearse para el transporte de oxígeno al interior de un tumor para aumentar el tratamiento subsecuente con radiaciones ionizantes. (10)

Propiedades de los líquidos perfluorocarbonados.

Líquidos claros. - Inodoros.

Química y biológicamente inertes.

Alta solubilidad en gas.

Alta densidad.

Baja viscosidad.

Baja tensión superficial.

Radiopacos.

Fácilmente esterilizables.

Debido a que son inmiscibles en sangre y agua, deben emulsificarse para su uso intravascular. Después de la infusión intravascular las gotas de la emulsión se remueven de la circulación y se retienen temporalmente por las células fagocíticas del sistema retículo endotelial y finalmente se excretan en la exhalación corporal. Los fluorocarbonos con peso molecular en el rango de 460 a 520 tienen tiempos de retención tisular aceptables (10).

Las desventajas de los fluorocarbonos son:

La necesidad de someter al paciente a un medio con alta concentración de oxígeno, lo que puede provocar toxicidad.

El bloqueo potencial del sistema retículo endotelial (este sistema es el que realiza su aclaramiento) y producir una subsecuente disminución del aclaramiento de agentes patógenos.

En 1996 Lenad C. Clark sumergió un ratón por muchas horas en un PFC oxigenado, aunque el ratón murió por daño pulmonar este experimento lanzó a la fama a estos compuestos y a la búsqueda de sus aplicaciones clínicas (12).

Han surgido muchos problemas técnicos para el desarrollo de los PFC. El PFC ideal debe de ser lo suficientemente pesado para ser emulsificado para su aplicación intravenosa, pero lo bastante ligero para ser liposoluble para una rápida excreción. Deben de ser optimizados para soportar las presiones de vapor, para evitar la retención de aire en los alvéolos, el cual puede causar un incremento en el volumen residual pulmonar, las emulsificaciones de PFC se crean con un alto grado de homogenización de pequeñas gotas de PFC en fosfolípido de la yema de huevo (10).

Dentro de la medicina se han usado en el campo de la oftalmología para reemplazos temporales de humor vítreo. La longitud de la cadena de carbono determina las características físicas de un perfluorocarbono en particular. Los perfluorocarbonos de cadena pequeña como el perfluoro-propano son gases que se introducen en el ojo y sellan los agujeros retinianos. Los PFC de cadena larga como el perfluoro-octano son líquidos más pesados que el agua (13).

Son compuestos inertes muy estables y muy solubles, pueden ser usados como contrastes de ultrasonido ya que son líquidos a temperatura ambiente y convirtiéndose en gas con la temperatura del cuerpo y formando microburbujas las cuales oscilan y vibran cuando se les aplica energía sónica, reflejando el ultrasonido (10).

Las emulsificaciones de PFC han sido propuestas para el tratamiento del síndrome de isquemia-reperusión. Este fenómeno se puede presentar en el contexto de un shock séptico, hipovolémico, EVC, hemorragia, trauma, cirugía, angioplastia coronaria, trasplante de órganos y reparaciones de aneurismas.

La reperusión posterior a la isquemia incrementa la permeabilidad de las proteínas en los capilares, resultando un edema y la posible evolución hacia la necrosis. Este tipo de lesión en el músculo esquelético está asociado a una alta morbilidad y mortalidad. Muchas evidencias sugieren que el evento inicial de la reperusión está asociada a la acumulación de productos reactivos del oxígeno y de PMN en las vénulas poscapilares en conjunción con de la migración de los neutrófilos a través de la barrera microvascular. La severidad de los cambios que ocurren durante la reperusión depende en parte del tiempo de isquemia. El incremento en la adherencia de los PMN, la permeabilidad de las proteínas y la formación de edema ocurre en los primeros 30 minutos de la reperusión (6).

Los PFC continúan siendo propuestos como materiales que proporcionan un acarreador de oxígeno en cuadros anémicos. Estos materiales pueden ser un inicio en la sustitución de sangre ya que sus

ingredientes en la mayoría sintéticos son de mucha disponibilidad en la industria. No es muy claro como estos materiales mejoran la sobrevivencia de los tejidos cuando estos se encuentran con mala perfusión, con isquemia o sometidos a intensa anemia. Es importante determinar como los fosfolípidos usados en la emulsificación de los PFC reaccionan con los radicales libres del oxígeno generados durante la isquemia y como afecta a la microcirculación (10,11).

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El síndrome de reperfusión ocurre en 0.4% a 7.7% de los pacientes sometidos a endarterectomía carotídea, en muchas ocasiones es subdiagnosticado, llegando a tener complicaciones tan graves que pueden ocasionar la muerte.

Se encuentran descritos en la literatura el tratamiento médico una vez que se presenta el síndrome de reperfusión y algunas medidas para su prevención en el pre y transoperatorio.

Tomando en cuenta la fisiopatología se han estudiado nuevos medicamentos que disminuyen la producción de radicales libres y con ello reducir la incidencia de síndrome de reperfusión y sus complicaciones.

Tomando en cuenta la experiencia con el acarreador de oxígeno, perfluorocarbonos en otros eventos isquémicos como la lesión traumática de médula espinal y la angioplastia coronaria, han demostrado su eficacia para disminuir los niveles de radicales libres, mejorar la supervivencia del tejido y una recuperación motriz más rápida; suponemos que al disminuir y barrer los radicales libres de oxígeno encontrados posendarterectomía carotídea se disminuiría la incidencia de síndrome de reperfusión y con ello sus complicaciones.

IV.JUSTIFICACION

Datos estadísticos en varios países de occidente, muestran que el 85% de los eventos cerebrovasculares son isquémicos. De estos, aproximadamente el 80 a 90% son causados por aterotrombosis y embolias que afectan a vasos mayores. Entre los vasos de mayor calibre, la enfermedad de la bifurcación carotídea causa el 25 a 30% de todos los eventos, de ahí la importancia del tratamiento de esta patología, sin embargo sus complicaciones, como el síndrome de hiperperfusión no debe ser una limitación para el tratamiento por lo que deben de buscarse nuevas estrategias para su prevención y mejorar la calidad de vida de los pacientes en su posoperatorio.

V. HIPOTESIS

1. Los pacientes con Enfermedad Carotidea Significativa sometidos a Endarterectomia Carotidea, tendrán un incremento en los niveles de lactato, radicales libres, acidosis metabólica y potasio posterior al despinzamiento arterial.
2. Los pacientes posoperados de Endarterectomia Carotidea presentaran durante el posoperatorio tendrán presentara déficit neurológico transitorio local, cefalea pulsátil ipsilateral o periorbitario, convulsiones y hemorragia intracerebral, dolor facial y ocular, vomito, edema de la macula alteraciones visuales, hemorragia intracerebral o subaracnoidea
3. Los pacientes sometidos a Endarterectomia carotidea con estenosis superiores al 60% preperfundidos con 5 ml/k de perflurocabonos (PFC) mostrarán disminución en los niveles de lactato, acidosis metabólica, radicales libres de oxígeno y de potasio consecutivo al despinzamiento arterial
4. Los pacientes sometidos Endarterectomia Carotidea con estenosis superiores al 60%, preperfundidos con 5ml/k de PFC mostrarán déficit neurológico transitorio local, cefalea pulsátil ipsilateral o periorbitario, convulsiones y hemorragia intracerebral, dolor facial y ocular, vomito, edema de la macula alteraciones visuales, hemorragia intracerebral o subaracnoidea

VI. OBJETIVOS

1. Describir los síntomas del síndrome de hiperperusión cerebral posendarterectomía carotídea y la relación de su sintomatología con niveles de radicales libres consecutivo al despinzamiento arterial
2. Describir los efectos de la Endarterectomía carotídea en base al grado de estenosis y factores de riesgo presentados por los pacientes.

VII. MATERIAL Y METODO

VII.1 TIPO DE ESTUDIO

Descriptivo, longitudinal, cuasiexperimental y analítico

VII.2 Diseño de Estudio

Se trató de un estudio descriptivo, observacional, longitudinal.

VII.3. Universo de Trabajo

Estuvo representados por paciente de Consulta Externa del Hospital de Especialidades del Servicio de Angiología y Cirugía Vascular del Centro Médico Nacional Siglo XXI en el periodo de Marzo a Junio del 2011 que cumplieron los criterios de inclusión.

VII.4. Muestra

No probabilística, por casos consecutivos.

a) Criterios de Inclusión

Se incluirán todos los pacientes mayores de 60 años de edad, con Enfermedad Carotidea Significativa con estenosis mayor del 60% corroborada por USG Doppler que acudan a Consulta Externa del HE CMN Siglo XXI, los cuales sean candidatos a Endarterectomía Carotidea

b) Criterios de Exclusión

Paciente con Enfermedad Carotidea no significativa

Pacientes con antecedente de ingesta de antioxidantes

c) Tratamiento

Técnica Quirúrgica:

- Bajo anestesia general, se realiza asepsia y antisepsia al paciente, se colocan campos quirúrgicos exponiendo el lado del cuello por operar. Se realiza una incisión longitudinal en el borde anterior del esternocleidomastoideo, se disecciona y exponen arteria carótida común, arteria carótida interna y arteria carótida externa, se localiza y refiere vena yugular interna. Se inserta catéter de poliuretano de 16 fr en el bulbo yugular en la confluencia de la vena facial común, se toman 5 ml del catéter yugular, se controla vascular proximal y distal, heparinización sistémica, pinzamiento proximal y distal, se realiza arteriotomía longitudinal de ACC a ACI, se extrae placa con disector de penfield, se procede a arteriorrafia con prolene vascular. Se retira pinzamiento proximal y distal, se toma muestra de catéter yugular 5 ml. Se verifica hemostasia, cierre de herida por planos.
- Se tomaron 5cc de sangre: al ingreso, posterior al pinzamiento carotídeo y 24 horas posteriores a la cirugía. Las muestras tomadas se separaron, 1 cc se procesó con gasómetro para determinación de pH y lactato. El resto de los 4 cc se colocó en tubo seco y se centrifugaron, separando el suero y se almacenarán a -80°C para su posterior proceso.

Variables:

Independientes:

Edad, género

Dependientes

Tiempo de pinzamiento

Tabaquismo

Comorbilidades (diabetes tipo 2, hipertensión arterial, arritmia

cardiaca, dislipidemia)

Porcentaje de Estenosis Carotidea

potasio Nivel plasmático de malondialdehído, óxido nítrico, pH, hemoglobina, y lactato.

Variables de confusión:

Hemoglobina / hematocrito

Viscosidad sanguínea

VII.5 PROCESAMIENTO DE LAS MUESTRAS

ÓXIDO NÍTRICO

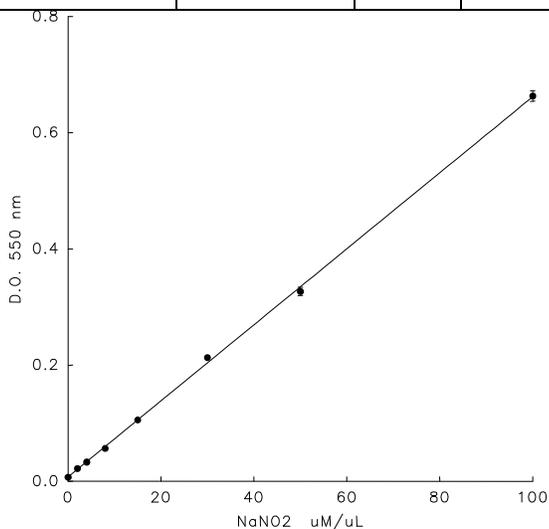
Método de Griess

CURVA DE CALIBRACIÓN DE OXIDO NÍTRICO (NITRITOS)

La curva de calibración para la determinación de óxido nítrico, se basó en la determinación de nitritos de acuerdo al procedimiento de Griess. En este caso todos los reactivos se adquirieron de la marca Sigma

Cuadro 1. Procedimiento para realizar la curva de calibración de óxido nítrico plasmático y urinario reacción de Griess (Green et al, 1982).

Concentración de NaNO ₂	Volumen final de estándar de NaNO ₂ (100 µM) µL	Agua destilada µL	Sulfanilamida 1.0% µL	Agitar suavemente e incubar a 22°C por 15 minutos en oscuridad	NED 0.1% µL	Agitar suavemente e incubar a 22 °C por 15 minutos en oscuridad	Leer a 540 nm
0	0	50	50		50		
2	1	49	50		50		
4	2	48	50		50		
8	4	46	50		50		
15	7.5	42.5	50		50		
30	15	35	50		50		
50	25	25	50		50		
100	50	0	50		50		
Plasma	10 µL	40	50		50		
Orina	10 µL	40	50		50		
Saliva	10 µL	40	50		50		



Curva de calibración de óxido nítrico, cada punto se realizo por triplicado, la línea totalmente recta corresponde a la regresión lineal.

Volumen de la muestra 20 o 50 iL (desproteínizada).

Preparación de reactivos

Reactivo de Sulfanilamida al 1%

- 1). 100 mg de sulfanilamida o ácido sulfanílico (Sigma).
- 2). Aforar a 10 mL con ácido fosfórico al 5%
- 3). Agitar e incubar a 30°C por 10 min para facilitar la disolución
- 4). Conservar en oscuridad y a 0°C

Reactivo de N-1-Naftilendiamino (NED) al 0.1%

- 1). 10 mg de NED (Sigma)
- 2). Aforar a 10 mL con ácido fosfórico al 2%
- 3). Conservar en oscuridad y a 0 °C

Estándar de Nitrito de sodio (concentrado) 100 mM/mL

- 1). 69 mg de nitrito de sodio (Productos Químicos Monterrey. Monterrey, NL. Mex)
- 2). Aforar a 10 mL con agua destilada
- 3). Es estable indefinidamente a temperatura ambiente

Estándar de Nitrito de sodio (solución de trabajo) 100 µM/mL

- 1). 10 µL de la solución concentrada de NaNO₂
- 2). Aforar a 10 mL con agua destilada
- 3). Es estable indefinidamente a temperatura ambiente

Ácido fosfórico al 5%

- 1). 500 iL de ácido fosfórico concentrado ()
- 2). Aforar a 10 mL con agua destilada
- 3). Es estable indefinidamente a temperatura ambiente

Ácido fosfórico al 2%

- 1). 200 iL de ácido fosfórico concentrado ()
- 2). Aforar a 10 mL con agua destilada
- ó
- a). 4 mL de ácido fosfórico al 5%

- b) 6 mL de agua destilada
- 3). Es estable indefinidamente a temperatura ambiente

MALONDIALDEHIDO

Método de Ohkawa

Desproteinización de la muestra

50 uL de muestra

50 uL de TCA al 20% frío

Mezclar en vortex

Incubar a 4 °C, 10 min.

Centrifugar a 11,000 g, 3 min.

Conservar la pastilla para la medición de carbonilos totales

Recuperar el SOBRENADANTE

Medición del MDA

25 uL de sobrenadante

200 uL de TBA al 0.8%

Mezclar en vortex

Incubar a 95 °C, 60 min.

Incubar a 4 °C, 10 min.

Colocar 90 uL en pozo (por duplicado)

Leer a 532 nm

Curva de calibración

1 mL de MDA 100 uM

Hacer con ella, diluciones seriales de 100, 50, 25, 12.5, 6.25, 3.125, 1.5625, y 0 uM

Reactivos

TBA 0.8%, 50 mL

- 400 mg ácido 2-tiobarbiturico (TBA, Aldrich D 11.350-6, o Sigma o Acros)

- 5

mL TCA 20%

- 1.25 mL HCl 0.25 N

- 43.75 mL Agua BD

TCA (20%)

mL ácido tricloroacético al 20% (Merck 9415)

mL aqua desionizada

HCl (0.25N)

5 mL ácido clorhídrico 1 mol/l
15 mL agua desionizada
TBA/HCl/TCA (preparar en agua con hielo)
TBA : HCl : TCA = 1 : 1 : 1

MDA (TEP) 100 mM

- 83 uL MDA
- 5 mL agua BD

MDA 100 uM

- 10 uL MDA 100 mM
- 10 mL H₂O Agua BD.

BTH (Butilerter Alcohol, (2% in Ethanol)). ESTE REACTIVO ES OPCIONAL y se usa 5 mL por cada 50 uL de muestra.

20 mg 2,6-di-tert. Butyl-4-methylphenol (Aldrich D 4-740-4)
1 mL etanol al 100%

VIII. ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

El análisis descriptivo para variables cuantitativas se realizó con medias y desviaciones estándar. Para variables cualitativas por porcentajes, y se representaron los resultados en gráficas de pastel o de barras.

IX. CONSIDERACIONES ÉTICAS.

El presente proyecto se apegó a los principios básicos para la investigación en seres humanos, establecidos por la Declaración de la Asamblea Mundial del tratado del Helsinki, Finlandia y en las revisiones de Tokio, Hong-Kong y Venecia, Italia en Octubre de 1983, la 41ª asamblea medica mundial del Hong Kong en Septiembre de 1989, 48ª asamblea general de Somerser west, Sudáfrica en octubre de 1996 y la 52ª asamblea medica de Hamburgo Escocia en Octubre del 2000 con versión actual del 2004

X. RECURSOS PARA EL ESTUDIO.

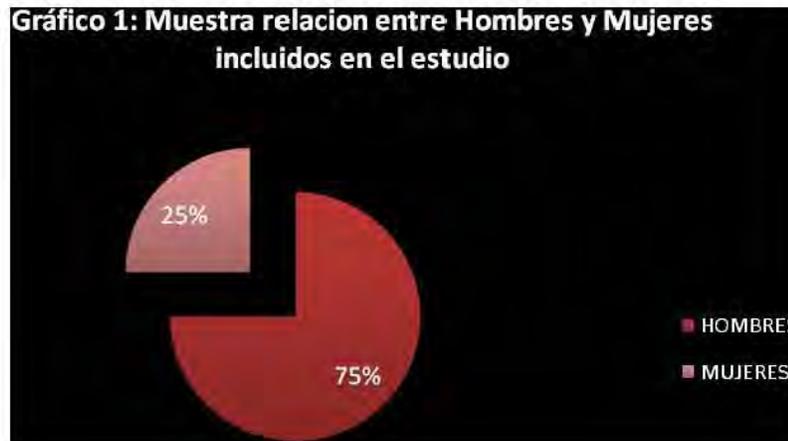
Recursos Humanos: Médico residente responsable del proyecto, así como los asesores tanto científico, como metodológico. Personal Químico farmacobiologo.

Recursos Materiales: computadora, impresora, recursos del internet (Excel, word), libros de consulta. Reactivo necesarios para realizar determinación de malondialdehído con método de Okhawa y óxido nítrico por el método de Griess.

Recursos Financieros: No se requirieron

XI. RESULTADOS

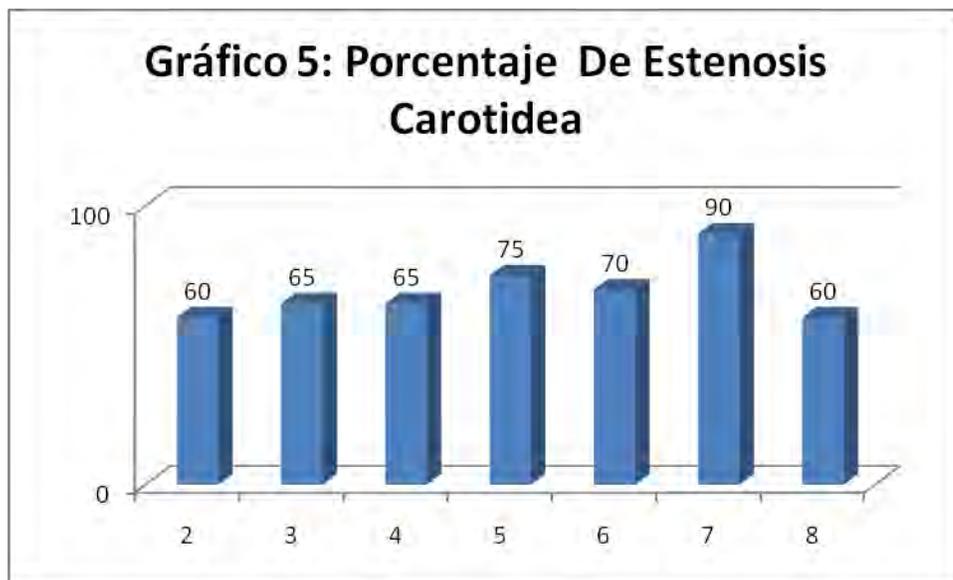
Durante el período comprendido entre marzo y junio del 2011, se realizaron un total de 19 cirugías a nivel carotideo en el Hospital de Especialidades CMN SXXI, pacientes con enfermedad y/o dolencia carotidea, 8 de ellos cumplieron los criterios de inclusión al estudio. De este total, 6 pacientes correspondían al sexo masculino (80%) y 2 al sexo femenino (20%)(gráfico 1). La edad promedio fue 72 años (rango 60 – 87). En cuanto al lado afectado correspondieron a lado derecho (87%), e izquierdo (13%) (Ver gráfico 2).



Los pacientes que se integraron al estudio presentaron enfermedades asociadas Diabetes mellitus 5 (50%), Hipertensión arterial sistémica 5 (50%), arritmias cardiacas 1 (10%), dislipidemias 2 (20%), así como tabaquismo en un 50% de los pacientes incluidos. Gráfico 3



El porcentaje de estenosis fue determinado por ultrasonido doppler dúplex carotideo, solo se incluyeron en el estudio a los pacientes con estenosis mayor al 60% sintomáticos y asintomáticos, con un promedio de 70% con rango de 60-90%. Ver gráfico 4.



Los pacientes fueron sometidos a cirugía, realizando la técnica habitual de endarterectomía carotidea, el tiempo promedio de pinzamiento fue de 29.8 minutos con rango de 17 a 42 minutos (Gráfico 5), no se reportaron complicaciones durante el transoperatorio en ninguno de los pacientes. 1 paciente presentó una complicación posquirúrgica (10%): hematoma cervical que requirió ser reintervenido para drenaje.

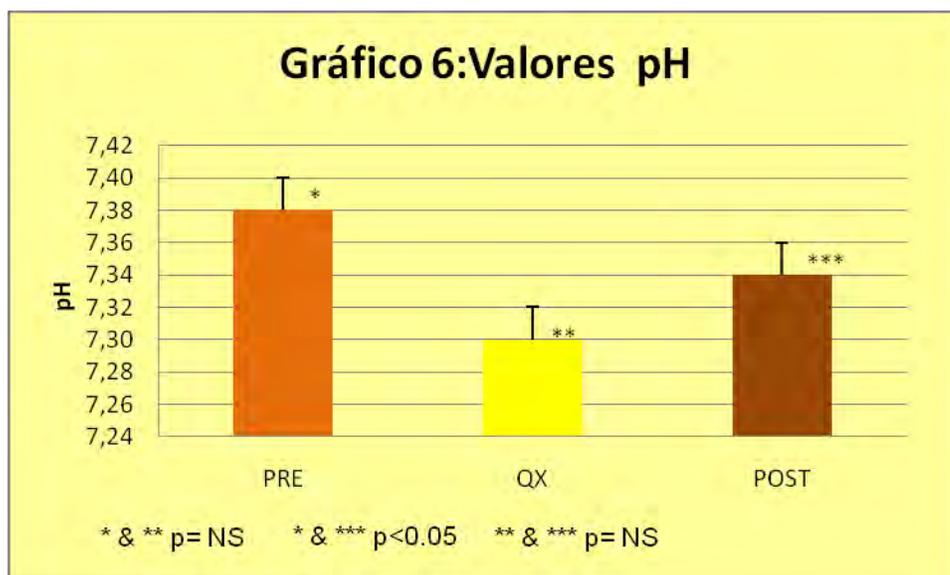


Gráfico 5: Representa el tiempo de pinzamiento carotideo

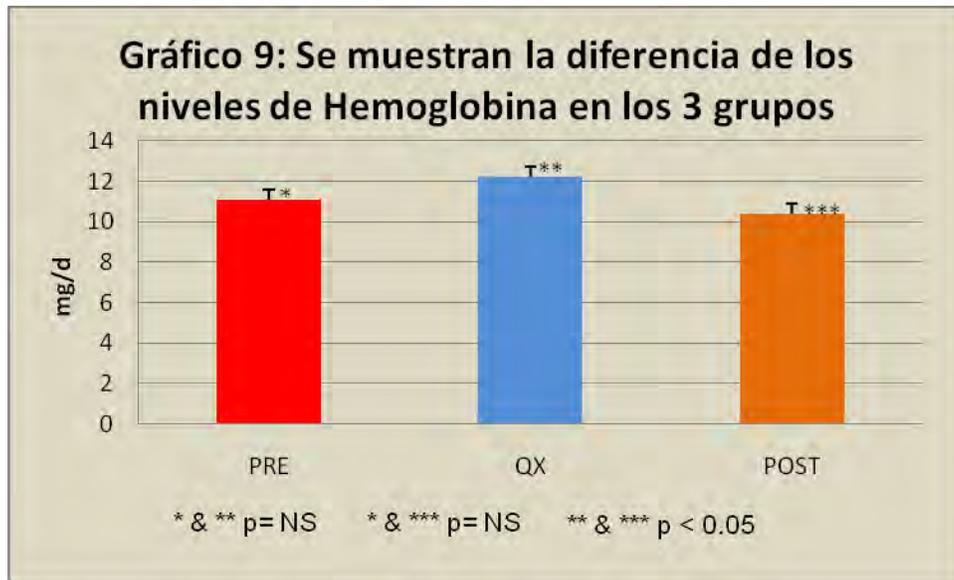
Durante el posoperatorio los pacientes se encontraron con Glasgow de 15, ninguno presento datos de focalización, cefalea, vomito, dolor facial, desorientación ni hemorragias intracerebrales.

A todos los pacientes se tomaron muestras sanguíneas basales (control 1), pospinzamiento (control 2) y muestra de 24 horas posteriores a la cirugía (control 3), se analizo el pH sanguíneo, niveles de potasio, nitrito de sodio (NaNO₂), malonaldehído, hemoglobina y lactato. Todos fueron analizados con

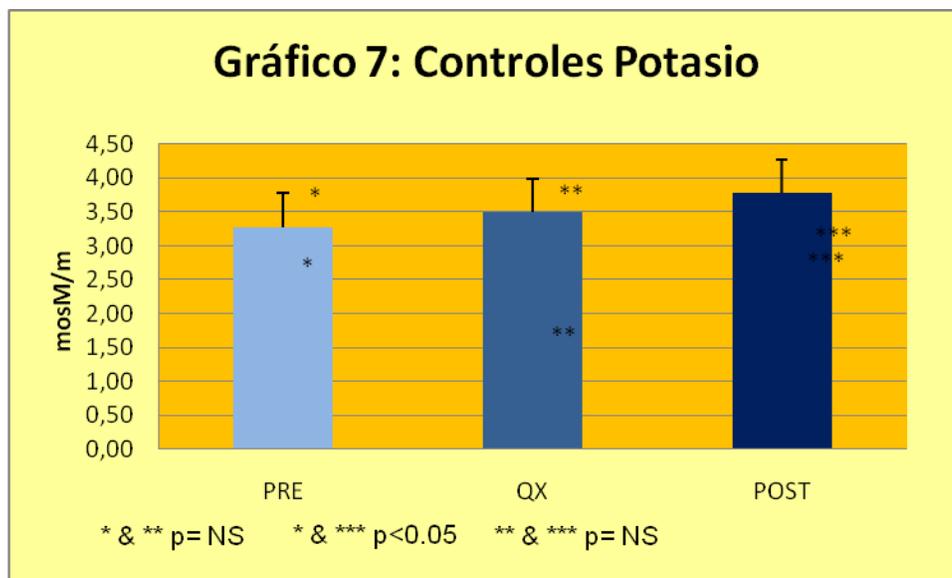
En los valores iniciales del control 1 de nuestra población encontramos un potencial de hidrógeno (pH) sanguíneo: 7.38 ± 0.035 , control 2: 7.30 ± 0.156 y control 3: 7.34 ± 0.041 , nose encontraron diferencias significativas entre el grupo 1 y 2, con diferencias estadiscamente significativas entre los grupos 1 y 3 ($p=0.0319$).



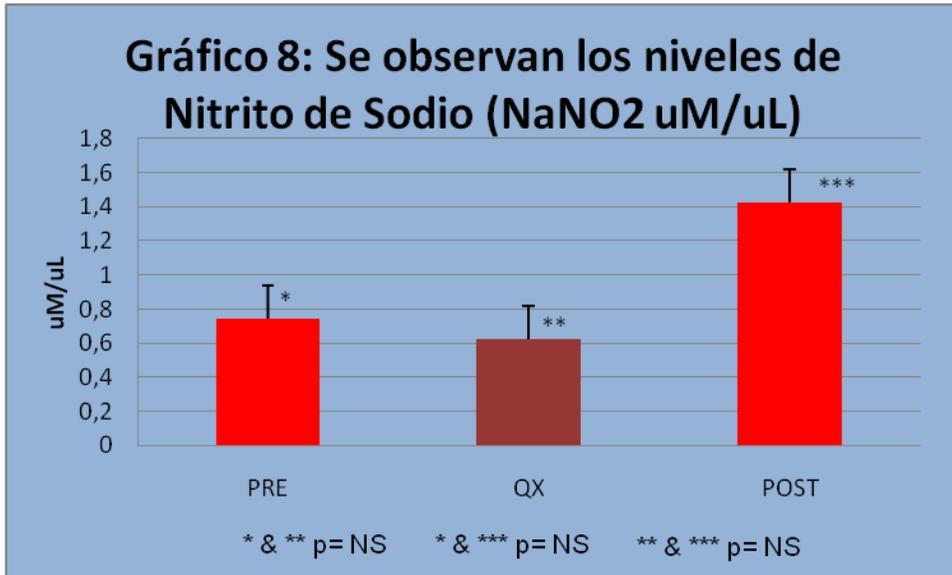
La Hemoglobina en rangos que oscilaron en el Control 1: 11.1 ± 2.23 mg/dl, Control 2: 12.21 ± 3.08 mg/dl y Control 3: 10.4 ± 2.85 mg/dl, con diferencias significativas entre los grupos 2 y 3 ($p=0.0369$).



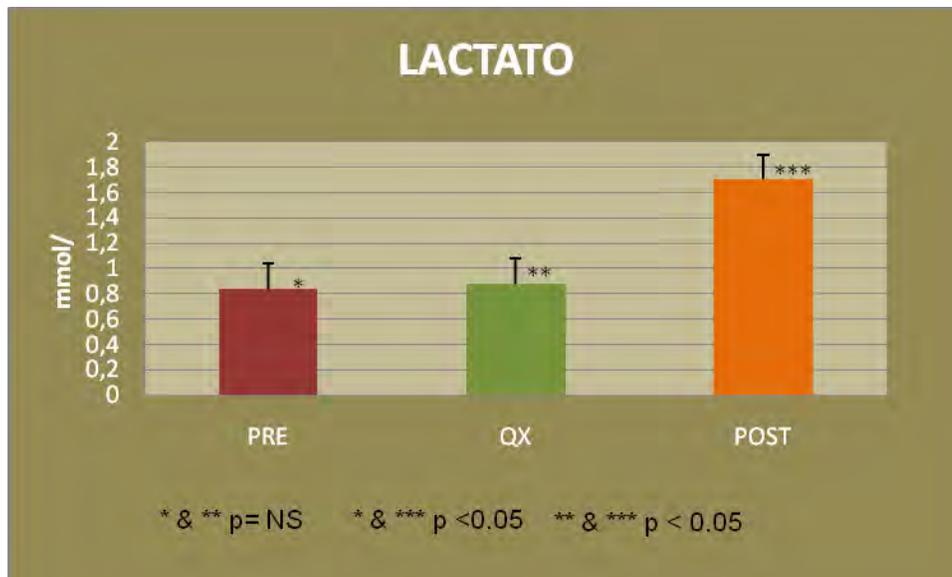
Los valores de potasio en el control 1: 3.76 ± 0.69 uM/ml, control 2: 3.84 ± 0.91 uM/ml y control 3: 4.22 ± 1.22 uM/ml, sin diferencias significativas entre los 3 grupos.



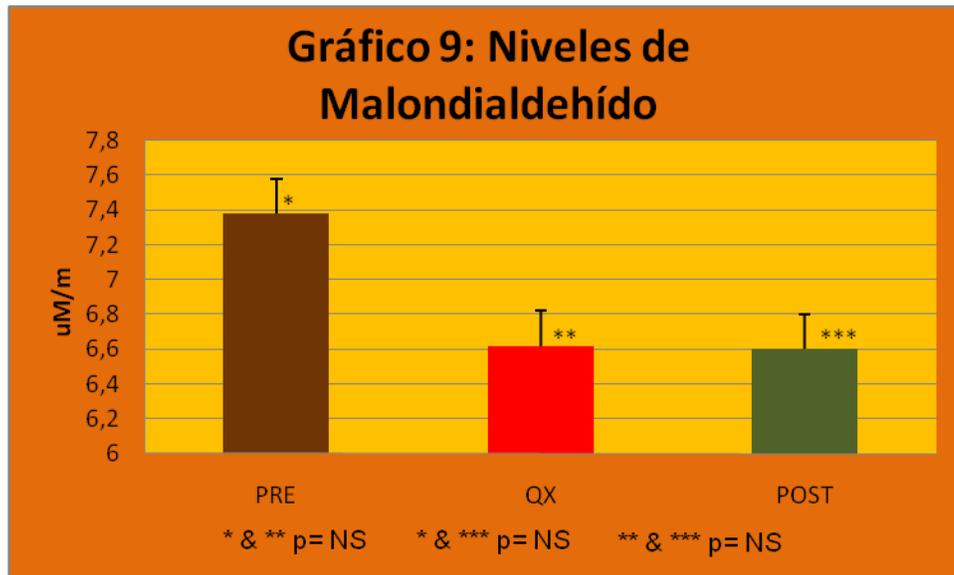
Los niveles de nitrito de sodio (NaNO_2) de la muestra de estudio fueron en el Control 1: 0.74 ± 0.41 uM/ml, control 2: 0.62 ± 0.22 uM/ml y Control 3: 1.42 ± 1.46 uM/ml, sin datos significativos estadísticamente entre los grupos de estudio.



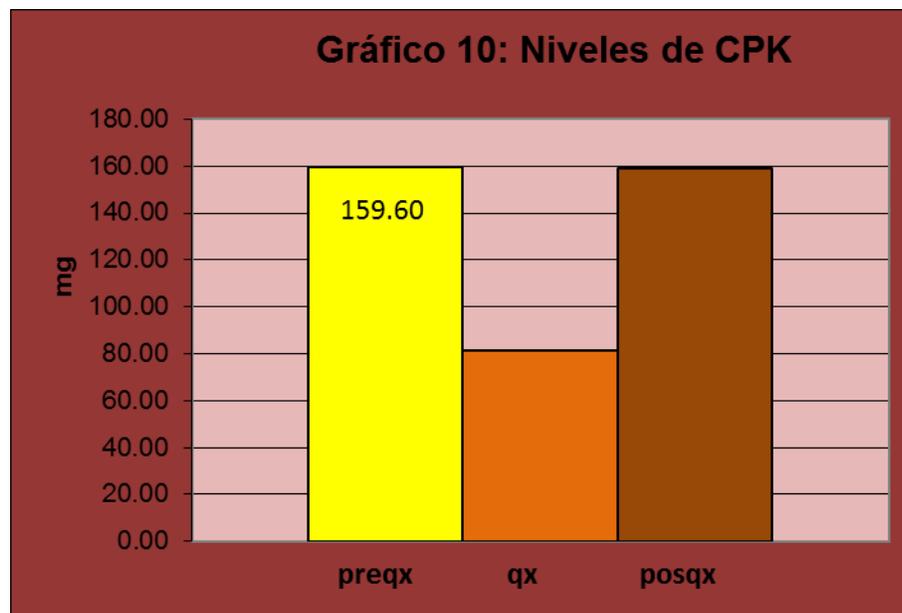
Los valores de Lactato en el grupo de estudio en el Control 1: 0.84 ± 0.29 uM/ml, Control 2: 0.88 ± 0.22 uM/ml y Control 3: 2.7 ± 0.80 uM/ml, encontrando diferencias estadísticamente significativas entre los grupos 1vs3 ($p=0.0096$) y entre los grupos 2 y 3 ($p=0.0082$).



Los niveles de Malondialdehído en el Control 1: 7.38 ± 4.68 uM/ml, Control 2: 6.62 ± 2.65 uM/ml y Control 3: 6.60 ± 2.55 uM/ml, sin diferencias estadísticamente significativas entre las muestras de estudio de nuestro estudio.



Los niveles de CPK en el Control 1: 159.60 uM/ml, Control 2: 81.25 uM/ml y Control 3: 159.25 uM/ml, sin diferencias estadísticamente significativas.



XII. DISCUSION

Las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de muerte en el mundo occidental. La aterosclerosis afecta simultáneamente distintos territorios vasculares. De este modo, la afectación clínica predominante en un territorio concreto hace aumentar el riesgo de episodios isquémicos en cualquier otro.

La estenosis carotídea aterosclerótica causa alrededor del 30% de las isquemias cerebrovasculares, aunque también puede evolucionar de forma asintomática, la gravedad de los síntomas es variable. Principalmente son atribuibles a ateroembolia cerebral o hipoflujo distal(16).

Puede presentarse como ataque isquémico transitorio (AIT) o evento cerebrovascular constituido (EVC). Los AIT se definen como déficit cerebrovasculares focales que clínicamente se recuperan en menos de 24 horas, aunque en su mayoría lo hacen en menos de 1 hora. Los AIT de origen carotídeo pueden ser visuales o hemisféricos. Los visuales se deben a isquemia oftálmica y se manifiestan como amaurosis fugaz (ceguera monoocular transitoria): pérdida visual monoocular brusca, típicamente “en cortina” o “telón” horizontal o vertical, según la hemodinamia de la isquemia. Los hemisféricos se manifiestan por hemiparesia transitoria con predominio braquial. En el EVC constituido se produce hemiparesia-plejía faciobraquiocrural, con afasia en las isquemias hemisféricas dominantes; el déficit puede ser máximo desde su instalación o progresivo, pero persiste más de 24 horas.

El riesgo anual de EVC en la estenosis carotídea asintomática $> 75\%$ es del 2-3%; sin embargo, el 83% de los eventos cerebrovasculares no tienen síntomas de advertencia, lo cual dificulta la decisión terapéutica frente a una estenosis asintomática. Cuando la estenosis supera el 80%, el riesgo anual aumenta a alrededor del 5%. Por este motivo se recomienda endarterectomía carotídea profiláctica en pacientes asintomáticos con estenosis superior al 75%, o estenosis $>50\%$ con placas ulceradas y en paciente sintomático con estenosis superior al 70% (16), mismo en los que están demostrada la superioridad del tratamiento quirúrgico vs el tratamiento médico. Sin embargo la cirugía no es un procedimiento inocuo, tiene complicaciones que pueden verse reflejadas en la calidad de vida del paciente o ser causa de muerte, aunque el porcentaje es mínimo, es importante reconocerlas.

Una de las complicaciones es el síndrome de hiperperfusión cerebral, que es debido a la liberación de flujo posendarterectomía en estenosis carotídea de alto grado, definido como el incremento de flujo en $\geq 100\%$, en alguna región del cerebro y falla en los mecanismos de autorregulación cerebral, dando aumento a la presión intracraneal y edema cerebral que pueden verse manifestado en signos y síntomas neurológicos, con una incidencia reportada de 0.3- 3% en cirugía abierta y de 0.3-5% en tratamiento endovascular resultando en síntomas neurológicos como cefalea, convulsiones, hemorragia intracerebral, alteraciones del estado mental, cambios neurológicos focales (14).

Existen diversos estudios de imagen para diagnosticar el síndrome de hiperperfusión cerebral, entre ellos el uso de doppler transcraneal preoperatorio y transoperatorio para determinación de flujos intracraneales(17), y la tomografía por emisión de positrones (SPECT) evaluado las imágenes preoperatorias y posoperatorias (18), con estos estudios se busca identificar a los pacientes con riesgo de presentar reperfusión o diagnosticar de acuerdo a los hallazgos si lo presentaron posterior al procedimiento quirúrgico.

Existen diversos factores que intervienen en la fisiopatología de esta entidad como alteración de mecanismos de autorregulación cerebral, hipertensión, síndrome isquemia-reperfusión, derivados de

radicales libres, disfunción de baroreceptores (19). La hipoperfusión cerebral crónica debido a la estenosis crítica lleva a la producción de sustancias vasodilatadoras tales como el dióxido de carbono y el óxido nítrico, causando la disfunción endotelial. Los modelos animales han mostrado un aumento de capilares estructuralmente defectuosos y frágiles, mismos que son proporcionales al grado de isquemia, de esta manera las pequeñas arteriolas cerebrales se mantienen en vasodilatación constante para mantener el flujo normal de sangre al cerebro.

En nuestro estudio se estudiaron los marcadores de estrés oxidativo liberados posteriores a la endarterectomía y pinzamiento carotideo y la clínica presentada en los pacientes que conformaron la muestra, no se encontraron resultados estadísticamente significativos en los valores de potasio, malondialdehído, hemoglobina, ni óxido nítrico, encontrando diferencias con significancia estadística en los niveles de lactato ($p=0.0096$), y del pH sanguíneo ($p=0.031$) entre las muestras de pospinzamiento y las de 24 hrs posteriores al procedimiento quirúrgico, en cuanto a los niveles de CPK se observa un patrón diferente al encontrado en síndrome de reperfusión periférica en el cual aumentan los niveles posterior al pinzamiento arterial, en este estudio encontramos que disminuyen posterior al pinzamiento, siendo barridos por la circulación cerebral, y regresando a valores basales en el control de 24 hrs posteriores a la cirugía. Ninguno de los pacientes presentó signos o síntomas de los ya descritos, esta observación plantea la cuestión de si el llamado síndrome de reperfusión cerebral puede ocurrir en ausencia de signos o síntomas y da la pauta para realizar estudios con una cohorte más grande y así evaluar no solo los niveles de radicales libres y la relación con la clínica, sino evaluar el uso de un barrido de radicales libres como el perfluorocarbono a manera de prevención del mismo, evitando así complicaciones mayores en los pacientes sometidos a endarterectomía carotídea.

XIII. CONCLUSIONES

El enfoque actual de la medicina es la prevención, para ello es importante detectar los factores de riesgo que presenta el paciente desde los estudios previos a su intervención quirúrgica y la detección de manera temprana de signos y síntomas del síndrome de hiperperfusión cerebral a manera de que no evolucione un daño neurológico irreversible, ya que una vez establecido el síndrome es de difícil control y tratamiento. Aunque su presentación depende de diferentes factores asociados como el porcentaje de estenosis carotídea contralateral, manejo de mecanismos de autorregulación cerebral, la vulnerabilidad del tejido cerebral expuesto a la isquemia crónica, entre otros, y a pesar de la baja incidencia reportada a nivel internacional es importante que el cirujano vascular esté familiarizado con esta patología así como su manejo y trabajar en forma conjunta con neurología y radiología para apoyo de complementación diagnóstica con estudios de gabinete y una adecuada monitorización en los pacientes con factores de riesgo detectados.

En este estudio ninguno de los pacientes presentó síndrome de reperfusión cerebral, sin embargo el pH sanguíneo y los niveles de lactato pospinzamiento y control de 24 hrs fueron estadísticamente significativos, se requieren de estudios posteriores con una muestra mayor, con un periodo de seguimiento más amplio para una mejor evaluación del cuadro clínico y la relación con los niveles de lactato y las diferencias del pH sanguíneo ya que de acuerdo con lo descrito en la literatura los síntomas pueden presentarse durante los primeros 28 días del posoperatorio, esperamos dar la pauta para continuar con el análisis de esta patología y buscar otras opciones terapéuticas que disminuyan o barran los radicales libres y de esta forma asegurar un mejor pronóstico para el paciente.

XIV. REFERENCIAS:

- (1) Kohkichi Hosoda, Tetsuro K: Cerebral Vasoreactivity and Internal Carotid Artery Flow Help to Identify Patients at Risk for Hyperperfusion After Carotid Endarterectomy
Stroke, Jul 2001; 32: 1567 – 1573
- (2) Theodoros Karapanayiotides, MD; Reto Meuli. Postcarotid Endarterectomy Hyperperfusion or Reperfusion Syndrome.
Stroke 2005;36;21-26
- (3) Jonathan Y. Streifler M, Diana Israel MD. The Hyperperfusion Syndrome: An Under-Recognized Complication of Carotid Endarterectomy. IMAJ 2004;6:54±56
- (4) Walther N K A van Mook, Roger J M W Rennenberg. Cerebral hyperperfusion syndrome. Lancet Neurol 2005; 4: 877–88
- (5) Enrico Ascher, MD, Natalia Markevich. Cerebral hyperperfusion syndrome after carotid endarterectomy: Predictive factors and hemodynamic changes. J Vasc Surg 2003;37:769-77
- (6) Moore RE III, Friedman RJ: Current concepts in pathophysiology and diagnosis of compartment syndrome. J Emerg Med 7:657–662, 1989
- (7) Granger DN: Role of xanthine oxidase and granulocytes in ischemia-reperfusion injury. Am J Physiol 246:H1269–H1275, 1988
- (8) Petrone WF, English DK, Wong K, et al: Free radicals and inflammation: Superoxide-dependent activation of a neutrophil chemotactic factor in plasma. Proc Natl Acad Sci 77:1159–1163, 1979
- (9) Cabrales Pedro, Tsai Amy G, Intaglietta Marcos, Perfluorocarbon in Microcirculation During Ischemia Reperfusion. J Am Coll Surg Vol. 204, No. 2, Feb 2007
- (10) Cohn Claudia S., Cushing, Melissa M Oxygen Therapeutics: Perfluorocarbons, Blood Substitute Safety Crit Care Clin 25 (2009) 399–414
- (11) Riess JG. Understanding the fundamentals of perfluorocarbons and perfluorocarbon emulsions relevant to in vivo oxygen delivery. Artif Cells Blood Substit Immobil Biotechnol 2005;33:47–63.
- (12) Clark LC Jr, Gollan F. Survival of mammals breathing organic liquids equilibrated with oxygen at atmospheric pressure. Science 1966;152:1755–6.
- (13) Maevsky E, Ivanitsky G, Bogdanova L, et al. Clinical results of perftoran application: present and future. Artif Cells Blood Substit Immobil Biotechnol 2005;33: 37–46.
- (14) Hutton P. Brantley, DO, et al. Hyperperfusion Syndrome following Carotid Artery Stenting: The Largest Single-Operator Series to Date. J Invasive Cardiol. 2009 Jan;21: 27-30
- (15) Liapis C, Balzer K. Vascular Surgery. Edicion 2007: Pag. 91-92
- (16) Rutherford R.B. Cirugía Vascular. 6º Edicion. Tomo II. Pag 1879-1927.
- (17) E. Sbarigia, F. Speziale, M.F. Post-carotid endarterectomy hyperperfusion syndrome: Preliminary observations for identifying at risk patients by transcranial doppler sonography and the acetazolamide test. European Journal of Vascular Surgery. Volume 7, 1993, 252-256
- (18) Kuniaki Ogasawara, M.D., Hirotsugu Yukawa. Prediction and monitoring of cerebral hyperperfusion after carotid endarterectomy by using single-photon emission computerized tomography scanning. Journal of neurosurgery. September 2003 Volume 99, Number 3
- (19) . Adhiyaman V. Alexander S. Cerebral hyperperfusion syndrome following carotid endarterectomy. Q J Med 2007; 100:239–244

XV. ANEXOS

A. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	MARZO/ABRIL 2011	ABRIL/JUNIO2011	JULIO 2011	AGOSTO 2011
ELABORACION Y ACEPTACION DEL PROTOCOLO	XX			
RECOLECCION DE DATOS	XXX	XXX		
ANALISIS DE DATOS			XXX	
REDACCION DE TESIS			XXX	
IMPRESIÓN Y ENTREGA DE TESIS				XXX

B. HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
ANGIOLOGIA Y CIRUGIA VASCULAR

NOMBRE:

FECHA:

NO. AFILIACION:

USG CAROTIDEO:

- ENFERMEDAD CAROTIDEA * DERECHA () * IZQUIERDA () * BILATERAL ()
- GRADO DE ESTENOSIS
 - DERECHA 60-70 () 71-80 () 81-90 () 90-99 () OCLUIDA ()
 - IZQUIERDA 60-70 () 71-80 () 81-90 () 90-99 () OCLUIDA ()

CIRUGIA:

- ENDARTERECTOMIA: CONVENCIONAL () EVERSION ()
- TIEMPO PINZAMIENTO:
15-20 MIN () 21-25 () 26-30 () 31-35 () 36-40 () 41-45 () 45-50 ()

SINTOMAS:

- DEFICIT NEUROLOGICO TRANSITORIO LOCAL ()
- CEFALEA PULSATIL IPSILATERAL ()
- CEFALEA PERIORBITARIA ()
- CONVULSIONES ()
- DOLOR FACIAL ()
- DOLOR OCULAR ()
- VOMITO ()
- ALTERACIONES VISUALES ()
- HEMORRAGIA INTRACEREBRAL ()
- HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA ()

