

## CIRUGÍA AL DÍA

# Mielopatías isquémicas

Dr. RAÚL POBLETE S

La aparición de un déficit neurológico como paraplejía o paraparesia sigue siendo una posible complicación devastadora después de la reparación convencional, e incluso endovascular, de aneurismas torácicos o toracoabdominales, disecciones y traumatismos aórticos<sup>1,2</sup> pese a las diversas medidas intentadas para prevenirlos. Estos parecen obedecer a tres causas claramente quirúrgicas: la isquemia medular por el pinzamiento de la aorta, los fenómenos de reperfusión que le siguen y el fracaso de la reimplantación de las intercostales en el territorio afectado. Tan real es la sostenida presencia de éste accidente que se ha hecho progresivamente más evidente en la medida que la mortalidad ha descendido en las últimas décadas, que quienes no los han observado es porque han operado pocos casos o no han tenido supervivientes. Desde el monumental reporte pionero de Crawford de 1993 que daba cuenta de una incidencia de paraplejías y paraparesias de 16% en 1.506 operados, publicaciones recientes sugieren que la mielopatía isquémica, aunque sin desaparecer por completo, ha llegado a cifras cercanas al 6-8%. En contraste, ésta complicación se ha registrado muy infrecuentemente tras la reparación endovascular de los aneurismas infrarenales, cuya técnica elimina todas sus posibles causas con excepción de la embolización ateromatosa y la interferencia con la circulación pelviana, que parecen relevantes en éstas, siendo sólo un 0,21% entre los 2.862 casos registrados en la base de datos Eurostar hasta ahora.<sup>3</sup>

No se ha descubierto ningún procedimiento que sea absolutamente seguro para prevenir el deterioro operatorio de la circulación medular o la aparición del síndrome de reperfusión debidos al pinzamiento aórtico que es indispensable realizar para corregirlos, y señalando a la vez como máximo responsable de esta complicación, por lo que

encontrar una modalidad más segura de realizarlos es uno de los desafíos pendientes de esta cirugía. Para analizar el problema en forma adecuada es indispensable recordar algunos aspectos básicos relacionados con los aneurismas y la circulación medular.

Todavía es muy útil la clasificación de Crawford según la extensión real de los aneurismas<sup>4</sup> en la cual el tipo I se extiende desde la subclavia hasta las renales, el tipo II desde la subclavia hasta la bifurcación aórtica, el tipo III desde el 6º espacio intercostal hasta la bifurcación y el tipo IV desde el diafragma hasta la bifurcación, aunque sus discípulos recientemente hayan agregado un tipo V, que se extiende del 6º espacio intercostal hasta por encima de las renales<sup>5</sup> dado que, en términos de isquemia medular quirúrgica son de mayor riesgo los del tipo II (9,5-21%) seguidos por los tipos I (5,3-12%), mientras los restantes entrañan bajo riesgo (0-3%). Estas cifras contrastan con otras recientemente comunicadas en relación con la reparación endovascular de aneurismas torácicos altos, las que relatan una incidencia de isquemia medular de 0 a 4%.

Normalmente la circulación medular es muy variable y puede serlo aún más cuando se agregan trombos o disecciones.<sup>6</sup> Integran su sistema arterial intrínseco la arteria espinal anterior y las dos posteriores, siendo la primera de mayor importancia ya que irriga hasta el 74% de la médula a través de sus ramas perforantes. Su aporte sanguíneo proviene del sistema extrínseco, el que está constituido tanto por las arterias radicales que acompañan a las diversas raíces nerviosas, como por las medulares, aunque es pertinente señalar que existen algunas radicales que irrigan sólo las raíces nerviosas sin continuarse con las medulares, que son las que en último término irrigan la médula. Por otra parte las medulares tienen una distribución

heterogénea, ya que en su mayoría nacen a la izquierda e irrigan preferentemente las espinales posteriores, en desmedro de la anterior. Por su particular anatomía la circulación medular, en cada nivel, depende del aporte proporcional que le hacen diversas arterias radicales a las medulares correspondientes, con lo cual finalmente solo siete u ocho arterias radiculomedulares serán las responsables de la irrigación total de la médula.<sup>7</sup>

Las arterias vertebrales proporcionan el principal aporte sanguíneo al nivel cervical y torácico alto, y las intercostales, lumbares y ramas sacras laterales de la hipogástrica en el resto del segmento torácico y en el lumbar. El segmento cervicotóraco tiene hasta cuatro arterias radiculomedulares y el medio torácico sólo tiene una o dos, aunque en ambos la arteria espinal anterior está bien desarrollada y tiene además un excelente flujo retrógrado por sus intercostales alejando el peligro de isquemia si deben ser ocluidos durante una cirugía. En contraste el segmento toracolumbar presenta un significativo riesgo de isquemia al ser ocluido puesto que, además de recibir sólo una arteria radiculomedular, la radicular magna o de Adamkiewicz, su arteria espinal anterior suele ser extremadamente estrecha, e incluso puede estar a veces interrumpida por encima de ésta, lo que le impide recibir flujo colateral y la convierte virtualmente en una arteria terminal.<sup>8</sup> En el 78% de los individuos la arteria de Adamkiewicz ingresó al canal medular entre los segmentos T9 y T12 y según diversas investigaciones angiográficas<sup>9,10</sup> contribuyen a su formación una o más intercostales izquierdas, cuyas colaterales pueden permitirle ocasionalmente mantener su flujo a pesar de que puedan existir obliteraciones patológicas debidas a disección, trombos, o pinzamientos quirúrgicos ocluyendo determinadas intercostales de dicho segmento T9-T12.

Al ocluir por razones quirúrgicas la parte alta de la aorta descendente, la irrigación medular dependerá del flujo aórtico retrógrado, el calibre de la espinal anterior y la presión de perfusión relativa de la médula, entendiéndose ésta como la diferencia que existe entre la presión de la arteria espinal y la del líquido cefalorraquídeo (LCR), por lo que es inversamente proporcional a la presión de éste último.<sup>11,13</sup> Simultáneamente la presión del LCR se eleva, probablemente a consecuencias del aumento de la perfusión craneal, observándose las mayores alzas en las oclusiones aórticas altas, mientras que las más bajas la elevan en forma discreta. Aunque la magnitud de la presión de perfusión medular no corresponda exactamente a la presión del flujo aórtico retrógrado, y el umbral de presión

del LCR antes que se comprometa el flujo medular del hombre no se conozca con exactitud, parece ocurrir un claro deterioro de la perfusión medular siempre que la presión del LCR llega a cuadruplicar su cifra basal.

La mielopatía isquémica se debe a una interrupción transitoria o permanente de la circulación medular y la mayoría de las veces se produce durante la cirugía y en especial durante la toracolumbar, aunque ocasionalmente (5,7% de los casos) se ha presentado en las horas o días siguientes llevando a pensar que la irrigación medular en dicho segmento está sometida a un delicado y permanente balance. Aún se discute la importancia relativa que tendrían tanto la magnitud de la injuria isquémica inicial sobre un tejido tan exquisitamente sensible, como la reperfusión posterior que puede llevar al edema y daño compartamental secundario con una expresión neurológica tardía, así como la importancia del tiempo de oclusión aórtica (ya que uno mayor de 60 min aumenta notoriamente el riesgo), el valor pronóstico de la extensión del aneurisma (de allí la conveniencia de clasificarlos correctamente de acuerdo a los criterios de Crawford), el carácter de emergencia de la intervención, la presencia de disección asociada (que no parece elevar el riesgo), el papel de la hipotensión postoperatoria y la magnitud del flujo retrógrado. Las principales estrategias utilizadas hasta ahora intentando reducir la isquemia medular peroperatoria se han orientado a mantener la circulación medular o están basadas en la aplicación de diversas medidas neuroprotectoras auxiliares antes, durante o después del procedimiento.

### Preservación de la circulación medular

– Identificación de colaterales. Parece primordial intentar una identificación preoperatoria y segura de la localización de las intercostales que contribuyen a la circulación de la arteria radicular de Adamkiewicz para favorecer los intentos de preservarlas durante la cirugía y reducir así el riesgo de paraplejía desde cerca de 60% hasta un 5%. Según Savader,<sup>14</sup> al menos en el 65% de los aneurismas de cualquier tipo es posible obtener una información precisa acerca de las intercostales y el origen de la arteria radicular realizando una arteriografía selectiva que entraña un mínimo riesgo neurológico (1%). Además, desde 1998 se puede obtener idéntica información preoperatoria en no menos del 70% de los casos a través de una angioresonancia nuclear magnética y desde el año pasado se ha propuesto su identificación mediante CT helicoidal. Svensson intentó identificar con polarografía

intraoperatoria los segmentos críticos de la circulación medular utilizando un electrodo intratecal de platino,<sup>15</sup> aunque su técnica luego fue abandonada por ser consumidora de un valioso tiempo de oclusión aórtica.

Para detectar la isquemia medular durante la cirugía se ha utilizado ampliamente el monitoreo peroperatorio de los potenciales evocados sensitivos o motores (SSEP) y, como alternativa, la estimulación medular directa con electrodos epidurales.<sup>16-18</sup> El monitoreo sensitivo estimula el nervio tibial posterior de un miembro inferior y recoge la señal ya procesada en el hemisferio cerebral correspondiente, mientras que el motor procede a la inversa para detectar variaciones en la amplitud o latencia de los SSEP que puedan sugerir isquemia. Los resultados con éstas técnicas son controvertidos ya que, aparte de ser testigos de situaciones y a veces escasamente modificables por el cirujano, evalúan principalmente las columnas dorsales de la médula y no las ventrales que clínicamente son más relevantes en términos de isquemia. Además, sus resultados pueden verse alterados por la isquemia relativa que experimentan los nervios periféricos durante el pinzamiento aórtico, aunque se ha encontrado una clara correlación entre las secuelas isquémicas y las pérdidas de SSEP por más de 30 min, de la misma forma que ocurre con las presiones aórticas distales inferiores a 60 mmHg. Aunque los SSEP poco contribuyen a modificar la incidencia de isquemias,<sup>19</sup> han sido útiles para establecer que la rapidez de la pérdida de una señal evocada no necesariamente predice el pronóstico neurológico, como sí lo hacen el tiempo total de SSEP ausentes, su tiempo de reaparición al reimplantar las intercostales y la duración total de la oclusión aórtica.

– Optimización del flujo distal al sitio de pinzamiento proximal. Existen fuertes evidencias que el flujo aórtico distal puede ser suficiente para reducir la incidencia de déficits neurológicos, incluso por períodos mayores de 30 min, siempre que la oclusión aórtica sea muy proximal, a diferencia del pinzamiento por debajo de T8-T9 que suele ser indispensable realizar durante la reparación de los aneurismas tipo I, II y III, en los que además suelen ser técnicamente bastante difíciles los intentos de proteger las intercostales realizando pinzamientos aórticos secuenciales.<sup>20</sup> En el primer caso, la suficiencia del flujo distal permite realizar la cirugía sin esperar grandes secuelas medulares, mientras que en el segundo la precariedad del reflujo distal obliga, para prevenir una catástrofe, a intentar optimizarlo recurriendo a alguna de las diversas alternativas propuestas para éstos efectos.

El puente pasivo de Gott fue el primer diseño para perfundir la aorta distal. Es un tubo construido de un polímero no trombogénico PPG (Polyurethane-polivinyl-graphite, heparin coated) y, al igual que el TDMAC que le siguió (Tridodecyl-methylammonium-chloride, heparin coated) no requieren de heparinización sistémica y fueron diseñados para instalarse en el ventrículo izquierdo, aorta proximal o subclavia izquierda, llevando desde allí sangre a la femoral o aorta distal.<sup>21</sup> Aunque algunos han comprobado importantes reducciones del riesgo al utilizarlos, se emplean poco porque permiten obtener flujos relativamente escasos y una presión distal baja y pueden presentar una eventual morbilidad en los sitios de acceso. Con posterioridad se han ideado otras variantes pasivas similares, como los puentes extra anatómicos transitorios axilofemorales, aorto-aórticos y axilares-iliacos.<sup>22</sup>

Otros utilizan derechamente puentes pasivos, como una derivación cardiopulmonar parcial, para realizar la perfusión aórtica distal<sup>23-25</sup> que, aunque requiere heparina permite incorporar un oxigenador y un intercambiador de calor, y otros emplean puentes atrio-femorales con bomba<sup>26</sup> los que parecen adecuados para mantener una perfusión distal media de 2,0 ml/min (0,5-6,5 ml/min) y que, por requerir escasa o ninguna heparina, han llegado a ser los favoritos, en la mayoría de los centros que realizan ésta cirugía. Ninguno de los métodos existentes de perfusión distal ha permitido hacer variar en forma substancial la incidencia de secuelas neurológicas, insuficiencia renal o mortalidad como lo refleja una revisión contemporánea que reúne 2.796 pacientes procedentes de centros de primer nivel. Al comparar sólo las variables pinzamiento+sutura (2.331 casos) vs derivación atrio-femoral (465 casos), se comprueba una incidencia de mielopatía de 11,9% (vs 15%), insuficiencia renal de 14% (vs 14,2%) y una mortalidad de 8,7% (vs 8,2%).

– Monitoreo de la presión y drenaje del LCR. En forma experimental ha quedado en evidencia que al realizar un pinzamiento aórtico la presión arterial proximal se eleva mientras la distal decrece fuertemente, causando una disminución de la presión en la arteria espinal e incrementando la presión del LCR. Aunque el mecanismo preciso del aumento de presión del LCR se desconoce, sus posibles explicaciones incluyen que se deba a vasodilatación o aumento del volumen venoso del sistema nervioso central, causando expansión cerebral y medular y un verdadero síndrome compartamental secundario por encontrarse éstas estructuras dentro de un continente rígido o, menos probablemente, por un incremento de su producción.<sup>27-28</sup> El

consiguiente deterioro de la perfusión medular puede ser agravado claramente con el uso de nitroglicerina o nitroprusiato. En teoría, al realizar un drenaje peroperatorio del LCR disminuye su presión y aumenta la perfusión medular que parece depender de la diferencia entre la presión de la arteria espinal y la del LCR, aunque experimentalmente éste drenaje parece ser especialmente eficaz cuando la presión se ha elevado hasta cuatro veces por encima de lo normal. Por la misma razón, también mejoran la perfusión medular las diversas técnicas de perfusión distal ya señaladas, que por incrementar la presión en la aorta distal incrementan la de la espinal anterior. Se supone que el beneficio de ambas medidas en conjunto puede ser superior al de ellas por separado, aunque cabe recordar que la presión espinal puede también variar de acuerdo a la presencia y posición de un pinzamiento distal, el tipo de perfusión distal, la relación entre presión proximal y distal, la localización de las intercostales críticas en relación con la pinza de oclusión distal y si éstas han quedado expuestas a la presión atmosférica.

En modelos animales, el drenaje del LCR previo a una doble oclusión aórtica ha demostrado tener un efecto protector casi completo hasta por 60 min, aunque las experiencias de Crawford en humanos no han sido capaces de dejar en evidencia las ventajas de dicho procedimiento en relación al convencional, en términos de incidencia (30% vs 33%), gravedad o pronóstico del déficit neurológico, hecho que se atribuyó a la escasa cantidad de líquido extraído, ni tampoco pudo demostrarlo otra experiencia retrospectiva de la Clínica Mayo.<sup>29-31</sup> Grabitz estudió su eficacia monitorizando 27 pacientes con SSEP, encontrando que el drenaje sólo nunca pudo restaurar los SSEP atenuados.

Se piensa que el monitoreo continuo postoperatorio puede contribuir a reducir el edema medular, supuesto responsable de los efectos neurológicos retardados y, aunque las evidencias que el drenaje utilizado en forma aislada protege el flujo medular sean escasas y sus bases discutibles, por ser un método simple y seguro continúa siendo utilizado por muchos, particularmente combinándolo con otras medidas e intentando realizar un enfoque multimodal del problema como lo ha propuesto Hollier<sup>32</sup> o bien combinándolo con naloxona.<sup>33</sup> En la práctica, se considera prudente mantener la presión del LCR desde el comienzo de la cirugía bajo 10 mmHg realizando drenajes secuenciales de éste, o como alternativa, drenar una media de 25 ml (5-80 ml) antes de la cirugía y luego en forma permanente durante 3-4 días una media de 77 ml (0-698 ml), aunque debe considerarse que el dre-

naje no está libre de complicaciones. Así Dardik, al analizar casos en que se optó por mantener la presión en 5 o se drenó líquido en forma exagerada encontró una incidencia de hematomas subdurales de 3,5%<sup>34</sup> y Weaver<sup>35</sup> un 3,2% de hemorragia intraespinal en 62 pacientes, aunque sin poder identificar sus factores de riesgo.

Los beneficios que ofrece la perfusión aórtica distal combinada con el drenaje de LCR fueron expuestos cronológicamente por Safi, quién da cuenta en 1997 de 343 pacientes, 94 operados sólo con pinzamiento de la aorta y 186 con apoyo de ambos métodos auxiliares. El 30% tenía aneurismas de tipo I, 34% de tipo II, 20% de tipo III ó IV y 15% de tipo V. La mayor incidencia de complicaciones neurológicas la observó en los aneurismas de tipo II operados con pinzamiento en relación a los que utilizó apoyo auxiliar (41% vs 13%), junto a una incidencia global menor en los diversos tipos de aneurisma (16% vs 7%). El año 2002 presenta de nuevo su experiencia, ahora con 800 casos, enfatizando que 196 tenían disecciones crónicas, entre éstos un 33% de los 182 del tipo II. Utilizando las medidas de apoyo auxiliar en el 69,6% de los casos encontró un 4,4% de déficit neurológico global, sin diferencia significativa entre aquéllos con y sin disección aunque considera que en los aneurismas de tipo II las medidas neuroprotectoras le permitieron reducir significativamente la incidencia de accidentes neurológicos del 27,8 a 6,9%. También Coselli,<sup>36</sup> ha dado cuenta de un estudio prospectivo que randomizó 145 pacientes del tipo I y II, con apoyo auxiliar, para someterlos o no a drenaje del LCR, encontrando en los primeros una mortalidad de 5,3% (vs 2,9% en los controles) y una incidencia de paraplejía o paraparesia de 2,6% (vs 13%).

– Reimplante de arterias intercostales. Durante la cirugía es crucial mantener la integridad de la arteria espinal evitando sacrificar las intercostales que la irrigan, lo que a veces es difícil e incluso a veces imposible por razones anatómicas, o corresponde a un fracaso después de haber aplicado alguna técnica de reimplantación en botón.<sup>37</sup> Como hay suficientes evidencias angiográficas que la arteria de Adamkiewicz se origina prácticamente siempre entre T8 y L1, parece atinada la sugerencia de Cambria de suturar sin problemas las intercostales localizadas entre T4 y T8 ocluyendo en forma transitoria con balón aquéllas localizadas en el área crítica para proceder luego a reimplantarlas, evitando así posibles fenómenos de robo de la perfusión medular a través de las intercostales si son dejadas abiertas a la atmósfera, como Dapunt sugiere que puede ocurrir.<sup>38</sup>

Al decir de Acher el reimplante es consumidor de tiempo y, basado en que emplea otros métodos de apoyo, simplemente liga las intercostales que le causan problemas, aunque la mayoría de los autores concuerdan con la postura señalada previamente y reimplantan las intercostales que parecen críticas. Apoya ésta postura Svensson<sup>39</sup> que en un detallado estudio de los niveles específicos de las intercostales evaluó prospectivamente su reimplante, reportando un 32% de isquemias medulares globales, la mitad paraplejías, sin comprobar diferencias neurológicas entre los que se sometieron o no a un reimplante lumbar o intercostal en general. Sin embargo, encontró una mayor incidencia de mielopatías en quienes se sacrificaron intercostales a nivel T8-L1 y también una significativa mejoría neurológica en quienes que se reimplantaron vasos críticos comparados con aquéllos a los que no se hizo este procedimiento. Aunque el reimplante sólo es un importante elemento de apoyo que puede impedir o reducir la isquemia, en forma aislada parece insuficiente para prevenirla por completo, sugiriendo que debe ser complementado con otras medidas neuroprotectoras.

#### Medidas neuroprotectoras auxiliares

– Hipotermia. Reduce el metabolismo y los requerimientos energéticos celulares y su mecanismo de acción involucra la estabilización de las membranas y menor liberación de neurotransmisores.<sup>40</sup> Como el requerimiento de oxígeno del tejido neural se reduce un 6-7% por cada grado que baje la temperatura de la médula, la hipotermia general o regional puede ser útil para reducir la injuria isquémica, en especial la por reperfusión.<sup>41</sup> La hipotermia profunda (15-18°) con paro circulatorio usada en cirugía cardíaca y del arco aórtico se utiliza poco en la aórtica baja por sus problemas como coagulopatías, complicaciones pulmonares y pérdidas de volumen masivas aunque Kouchoukos la utilizó en 51 casos de cirugía aórtica alta encontrando una mortalidad de 9,8% a 30 días y una incidencia de mielopatía isquémica global de 6,5%, la que se elevó a 7,5% en los 27 pacientes con aneurismas de tipo I, II y III.<sup>42</sup>

Entre las variantes de la hipotermia sistémica pueden incluirse las llamadas hipotermias pasivas moderadas que, por la simple evaporación con pérdida de calor desde el extenso campo operatorio pueden llevar la temperatura a 32-33° si se disminuye la temperatura del pabellón, mientras que las hipotermias activas precisan de la instalación de una derivación atrio-femoral con bomba e intercambiador de calor, permitiendo reducir la tem-

peratura tanto como lo permita la aparición de arritmias. Las hipotermias regionales consisten en infundir directamente perfusados fríos dentro de los segmentos aislados de la aorta<sup>43,44</sup> desde donde podrá derivar hacia la médula a través de las intercostales o como alternativa, directamente en el espacio peridural. Esta última técnica está basada en la experiencia animal, donde una hipotermia medular profunda (20°) pudo prevenir en un 100% el daño medular, aunque Fehrenbacher al aplicarla en 23 pacientes con aneurismas tipo I y II sólo logró reducir la paraplejía y la mortalidad hasta 4,3%.<sup>45</sup>

Cambria recomienda utilizar una infusión epidural cerrada fría administrada a través de un catéter epidural introducido en dirección cefálica desde el nivel T11-T12, realizando el control de temperatura con otro catéter termistor instalado a nivel T3-T5.<sup>46</sup> Al monitorizar el proceso con SSEP encuentra que todos los potenciales toracolumbares son abolidos, no así los registrados con la estimulación del mediano lo que indica que la hipotermia no afecta la médula cervical o torácica alta. Comprueba que la presión del LCR sube dramáticamente al comenzar la perfusión llegando al doble de lo normal durante la oclusión aórtica y que, luego de infundir una media de 1.400 cc la temperatura del LCR cae hasta 25°. Encuentra que el resultado neurológico alcanzado con este método en los diferentes casos, en la mitad de los cuales se preservaron o reimplantaron los vasos críticos, fue superior al histórico de su institución, con una incidencia de déficit neurológico menor que la esperada de acuerdo al modelo de Acher. De acuerdo con las observaciones de Grabitz que la máxima ventana isquémica en espera del retorno de los SSEP abolidos es de 20 min, su experiencia sugiere que en pacientes con alto riesgo de mielopatía, como aquéllos con resecciones del segmento T8-L1 e intercostales permeables, debe agregarse hipotermia por su efecto protector durante el período de pinzamiento aórtico.

– Uso de agentes farmacológicos. Se emplean intentando aumentar la tolerancia medular a la isquemia y, aunque su efecto beneficioso parece real, su utilidad clínica es aún controvertida. En su mayoría tratan de reducir el daño medular por reperfusión, que es una vertiente nueva de las mielopatías, aunque se sabe que puede agravar la lesión tisular valiéndose de una respuesta molecular, celular y vascular. La primera, expresada por la producción de radicales libres y citocinas que promueven una activación de la respuesta inflamatoria, la segunda caracterizada por una acumulación exagerada de neutrófilos e incremento de las

enzimas lisosomales, y la última por incremento de la permeabilidad plasmática y de macromoléculas, edema y trombosis intravascular.

Inicialmente se utilizaron los corticoides, por su reconocida capacidad protectora de la isquemia medular en modelos experimentales debido a su efecto inhibitorio de la peroxidación lipídica que se asocia a la reperfusión y la hidrólisis, ya que se atribuye al incremento de algunos aminoácidos y entre estos al glutamato, la responsabilidad en la cascada que resulta en el daño medular isquémico.<sup>47,48</sup> También se sabe que bloqueando el neurotransmisor N-metil-D-aspartato por magnesio y dextrotorfan es posible reducir el daño medular<sup>49,50</sup> y el antagonista del opio naloxona ha demostrado un efecto mieloprotector en diversas experiencias tanto animales como clínicas.<sup>51-53</sup> Aunque su exacto mecanismo de acción se ignora, parece revertir el efecto negativo que ejercerían sobre la función neuronal los niveles locales de endorfinas y otros neurotransmisores como la sustancia P que se elevan durante la isquemia medular, y se supone que también interviene en los procesos de peroxidación lipídica y de estabilización de las membranas al atenuar la inactivación del Na+K+Mg+ATPasa.

Asimismo en estudios experimentales diversos antagonistas del calcio<sup>54</sup> han demostrado preservar la función y reducir el tamaño de los infartos, convirtiendo al calcio en un importante agente de la cascada y a sus bloqueadores, en preservadores de la función, ya que durante la isquemia falla la bomba del calcio y se eleva su concentración celular activando enzimas como la lipasa, lo que provoca una desestabilización de la membrana y la muerte celular. Los barbitúricos tienen asimismo un claro papel protector de la isquemia medular, atribuido a su capacidad de reducir el metabolismo por disminuir el consumo de oxígeno, reducir el uso de ATP y fosfocreatina, limitar la extensión del edema y el infarto como captadores de radicales libres, efectos que parece potenciar la hipotermia cuya liberación de aminoácidos inhibe.<sup>55-57</sup> En la misma forma los barredores de radicales libres como la deferoxamina y la superóxido dismutasa también han demostrado reducir la injuria isquémica al impedirles mediar en las lesiones que ocurren durante la reperfusión<sup>58,59</sup> junto al perfluorocarbono administrado por vía intracecal o sistémica que ha permitido prevenir casi completamente la mielopatía en modelos animales.<sup>60</sup> Aunque muchos de estos agentes neuroprotectores son utilizados ampliamente, la mayoría de las veces asociados a otras medidas, existen pocas series clínicas que den cuenta de su uso con excepción de las de Hollier y

Acher. El primero incluye los barbitúricos dentro de su terapia multimodal con excelentes resultados clínicos en reparaciones aórticas torácicas electivas, y el segundo asocia la naloxona con el drenaje del LCR observando menos secuelas neurológicas de las esperadas.

No está dicha la última palabra en materia de protección medular frente a la isquemia operatoria, ya que ninguna medida propuesta hasta ahora logra suprimirla por completo. Parece razonable por ahora, y mientras no surjan nuevas proposiciones útiles, aplicar las modalidades expuestas combinándolas en cada caso particular para potenciar así el beneficio relativo que cada una conlleva.

## BIBLIOGRAFIA

1. Reichart M, Balm R, Meilof J, y cols. Ischemic transverse myelopathy after endovascular repair of a thoracic aortic aneurysm J Endovasc Ther 2001; 8: 321-7.
2. Thiesenhausen K, Amann W, Koch, y cols. Cerebrospinal fluid drainage to reverse paraplegia after endovascular thoracic aortic aneurysm repair. J Endovasc Ther 2000; 7: 132-5.
3. Berg P Kaufmann D, van Marrewijk C y cols. Spinal cord ischaemia after stent-graft treatment for infra-renal abdominal aortic aneurysms. Analysis Eurostar Database.
4. Crawford, E, Crawford J, Safi H y cols. Thoracoabdominal aortic aneurysms: preoperative and intraoperative factors determining immediate and long-term results of operations in 605 patients. J Vasc Surg 1986; 3: 389-404.
5. Safi H, Miller C, Estrera A y cols. Chronic aortic dissection not a risk factor for neurologic deficit in thoracoabdominal aortic aneurysm repair. Eur J Vasc Endovasc Surg 2002; 23: 244-50.
6. Cambria R, Giglia J. Prevention of spinal cord ischaemic complications after thoracoabdominal aortic surgery. Eur J Vasc Endovasc Surg 1998; 15: 96-109.
7. Lazorthes G, Gouaze A, Zadeh J y cols. Arterial vascularization of the spinal cord: Recent studies of the anastomotic substitution pathways. J Neurosurg 1971; 35: 253-62.
8. Savader S, Williams G, Trerotola S y cols. Preoperative spinal artery localization and its relationship to postoperative neurologic complications. Radiology 1993; 189: 165-71.
9. Williams G, Perler B, Burdick J y cols. Angiographic localization of spinal cord blood supply and its relationship to postoperative paraplegia. J Vasc Surg 1991; 13: 23-35.
10. Svensson L, Rickards E, Coull A y cols. Relationship of spinal cord blood flow to vascular anatomy during thoracic aortic cross-clamping and shunting. J Thorac Cardiovasc Surg 1986; 91: 71-8.
11. Kazama S, Masaki Y, Maruyama S y cols. Effect of

- altering cerebrospinal fluid pressure on spinal cord blood flow. *Ann Thorac Surg* 1994; 58: 112-5.
12. Sather O, Juul R, Aadhal P y cols. Cerebral haemodynamics during thoracic and thoraco-abdominal aortic aneurysm repair. *Eur J Vasc Surg* 1996; 12: 81-5.
  13. Svensson L, Grum D, Bednarski M y cols. Appraisal of cerebrospinal fluid alterations during aortic surgery with intrathecal papaverine administration and cerebrospinal fluid drainage. *J Vasc Surg* 1990; 11: 423-9.
  14. Savader S, Williams G, Trotola S y cols. Preoperative spinal artery localization and its relationship to postoperative neurologic complications. *Radiology* 1993; 189: 165-71.
  15. Swensson L, Patel V, Robinson M y cols. Influence of preservation or perfusion of intraoperative identified spinal cord blood supply on spinal motor evoked potentials and paraplegia after aortic surgery. *J Vasc Surg* 1991; 13: 355-65.
  16. North R, Drenger B, Beattie C y cols. Monitoring of spinal cord stimulation evoked potentials during thoracoabdominal aneurysm surgery. *Neurosurgery* 1991; 28: 325-30.
  17. De Haan P, Kalkman C, De Mol B et al: Efficacy of transcranial motor-evoked myogenic potentials to detect spinal cord ischemia during operations for thoracoabdominal aneurysms. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997; 113: 87-101.
  18. Grabitz K, Sandmann W, Stuhmeier K y cols. The risk of ischemic spinal cord injury in patients undergoing grafts replacement for thoracoabdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 1996; 23: 230-40.
  19. Swensson L, Crawford E, Hess K y cols. Experience with 1509 patients undergoing thoracoabdominal aortic operations. *J Vasc Surg* 1993; 17: 357-70.
  20. Von Oppell U, Dunne T, DeGroot K y cols. Spinal cord protection in the absence of collateral circulation: meta-analysis of mortality and paraplegia. *J Card Surg* 1994; 9: 685-91.
  21. Donahoo J, Brawley R, Gott V. The heparin-coated vascular shunt for thoracic and great vessel procedure: a ten year experience. *Ann Thorac Surg* 1997; 23: 507-13.
  22. Comerota A, White J. Reducing morbidity of thoracoabdominal aneurysm repair by preliminary axillofemoral bypass. *Am J Surg* 1995; 170: 218-22.
  23. Safi H, Campbell M, Miller C y cols. Cerebral spinal fluid drainage and distal aortic perfusion decrease the incidence of neurological deficit: The results of 343 descending and thoracoabdominal aortic aneurysm repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1997; 14: 118-24.
  24. Frank S, Parker S, Rock P y cols. Moderate hypothermia, with partial bypass and segmental sequential repair for thoracoabdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 1994; 19: 687-97.
  25. Schepens M, Defauw J, Hamerlijnck R y cols. Use of left heart bypass in the surgical repair of thoracoabdominal aortic aneurysms. *Ann Vasc Surg* 1995; 9: 327-38.
  26. Connolly J, Wakabayashi A, German J y cols. Clinical experience with pulsatile left heart bypass without anticoagulation for thoracic aneurysms. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1971; 62: 568-76.
  27. Blaisdell F, Cooley D. The mechanism of paraplegia after temporary aortic occlusion and its relationship to spinal fluid pressure. *Surgery* 1962; 57: 351-5.
  28. Miyamoto K, Ueno A, Wada T y cols. A new and simple method of preventing spinal cord damage following temporary occlusion of the thoracic aorta by drainage the cerebrospinal fluid. *J Cardiovasc Surg* 1960; 1: 188-97.
  29. Crawford E, Svensson L, Hess K y cols. A prospective randomized study of cerebrospinal fluid drainage to prevent paraplegia after high-risk surgery on the thoracoabdominal aorta. *J Vasc Surg* 1991; 13: 36-46.
  30. McCullough J, Hollier L, Nugent M. Paraplegia after thoracic aortic occlusion: influence of cerebrospinal fluid drainage. *J Vasc Surg* 1988; 7: 153-60.
  31. Murray M, Bower T, Oliver W y cols. Effect of cerebrospinal fluid drainage in patients undergoing thoracic and thoracoabdominal aortic surgery. *J Cardiovasc Anesth* 1993; 7: 266-72.
  32. Hollier L, Money S, Naslund T y cols. Risk of spinal dysfunction in patients undergoing thoracoabdominal aortic replacement. *Am J Surg* 1992; 164: 210-4.
  33. Acher c, Wynn M, Hoch J y cols. Combined use of cerebral spinal drainage and naloxona reduces the risk of paraplegia in thoracoabdominal aneurysm repair. *J Vasc Surg* 1994; 19: 236-48.
  34. Dardik A, Krosnick T, Perler B y cols. Durability of thoracoabdominal aortic aneurysm repair in patients with connective tissue disorders. *J Vasc Surg* 2002; 36: 696-703.
  35. Weaver K, Wiseman K, Farber M y cols: Complications of lumbar drainage after thoracoabdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2001; 34: 623-7.
  36. Coselli J, Le Maire S, Koksoy C y cols. Cerebrospinal fluid drainage reduces paraplegia after thoracoabdominal aortic aneurysm repair: results of a randomized clinical trial. *J Vasc Surg* 2002; 35: 631-63.
  37. Crawford E. Influence of preservation or perfusion of intraoperatively identified spinal cord blood supply on spinal motor evoked potentials and paraplegia after aortic surgery. *J Vasc Surg* 1991; 13: 355-65.
  38. Dapunt O, Midulla P, SAdeghi A y cols. Pathogenesis of spinal cord injury during simulated aneurysm repair in a chronic animal model. *Ann Thorac Surg* 1994; 58: 689-97.
  39. Svensson L, Hess K, coselli J y cols. Influence of segmental arteries, extent, and atriiofemoral bypass on postoperative paraplegia after thoracoabdominal aortic operations. *J Vasc Surg* 1994; 20: 255-62.
  40. Rokkas C, Cronin C, Nitta T y cols. Profound systemic hypothermia inhibits the release of neurotransmitter amino acids in spinal cord ischemia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 110: 27-35.
  41. Allen B, Davis C, Osborne D y cols. Spinal cord

- ischemia and reperfusion metabolism: the effect of hypothermia. *J Vasc Surg* 1994; 19: 332-40.
42. Kouchoukos N, Daily B, Rokkas C y cols. Hypothermic bypass and circulatory arrest for operations on the descending thoracic aorta and thoracoabdominal aorta. *Ann Thorac Surg* 1995; 60: 67-77.
  43. Coles J, Wilson G, Sima A y cols. Intraoperative management of thoracic aortic aneurysm, experimental evaluation of perfusion cooling of spinal cord. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983; 85: 292-9.
  44. Colon R, Fraizer O, Cooley D y cols. Hypothermic regional perfusion for protection of spinal cord during periods of ischemia. *Ann Thorac Surg* 1987; 43: 639-43.
  45. Fehrenbacher J, McCready R, Hormuth D y cols. One-stage segmental resection of extensive thoracoabdominal aneurysms with left-sided heart bypass. *J Vasc Surg* 1993; 18: 366-71.
  46. Davidson J, Cambria R, Vierra D y cols. Epidural cooling for regional spinal cord hypothermia during thoracoabdominal aneurysm repair. *J Vasc Surg* 1994; 20: 304-10.
  47. Bracken M, Collins W, Freeman D y cols. Efficacy of methyl-prednisolone in acute spinal cord injury. *Jama* 1984; 251: 45-52.
  48. Fowl R, Patterson R, Gewirtz R y cols. Protection against postischemic spinal cord injury using a new 21-amino-steroid. *J Surg Res* 1990; 48: 597-600.
  49. Follis F, Mieller K, Scremin O y cols: NMDA receptor blockade and spinal cord ischemia due to aortic crossclamping in the rat model. *Can J Neurol Sci* 1994; 21: 227-32.
  50. Simpson I, Eode T, Schiff G y cols. Intrathecal magnesium sulfate protects the spinal cord from ischemic injury during thoracic aortic cross-clamping. *Anesthesiology* 1994; 81: 1493-9.
  51. Faden A, Jacobs T, Smith M y cols. Naloxone in experimental spinal cord ischemia: dose-response studies. *Eur J Pharmacol* 1984; 103: 115-20.
  52. Acher C, Wynn N, Archibald J. Naloxone and spinal fluid drainage as adjuncts in the surgical treatment of thoracoabdominal and thoracic aneurysms. *Surgery* 1990; 108: 755-62.
  53. Ildan F, Polat S, Oner A y cols. Effects of naloxone on sodium-and potassium-activated and magnesium-dependent adenosine-5'triphosphatase activity and lipid peroxidation and early ultrastructural findings after experimental spinal cord injury. *Neurosurgery* 1995; 36: 797-805.
  54. Pointillart V, Gense D, Cross C y cols. Effects of nimodipine on post traumatic spinal cord ischemia in baboons. *J Neurotrauma* 1993; 10: 201-13.
  55. Nylander W, Plunkett R, Hammon L y cols. Thiopental modification of ischemic spinal cord injury in the dog. *Ann Thorac Surg* 1982; 33: 64-8.
  56. Naslund T, Hollier L, Facundus E y cols. Protecting the ischemic spinal cord during aortic clamping. The influence of anesthetics and hypothermia. *Ann Surg* 1992; 215: 409-16.
  57. Tetik O, Islamoglu F, Goncu T y cols. Reduction of spinal cord injury with pentobarbital and hypothermia a rabbit model. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002; 24: 540-4.
  58. Reuter D, Tacker W, Babbs C y cols. Preliminary results of deferoxamine and L1 treatment of spinal cord ischemia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 109: 1017-9.
  59. Agee J, Flanagan T, Blackburne L y cols. Reducing postischemic paraplegia using conjugated superoxide dismutase. *Ann Thorac Surg* 1991; 51: 911-4.
  60. Maughan R, Mohan C, Nathan I y cols. Intrathecal perfusion of an oxygenated perfluorocarbon prevents paraplegia after aortic occlusion. *Ann Thorac Surg* 1992; 54: 818-24.