

Complicaciones neurológicas de la cirugía cardíaca

Juan A. Zabala

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid. España.

A pesar de los avances en las técnicas quirúrgicas, en los sistemas de circulación extracorpórea y en el tratamiento médico de los pacientes sometidos a cirugía cardíaca, siguen produciéndose complicaciones perioperatorias que afectan al sistema nervioso, y en ocasiones sus mecanismos son pobremente conocidos. Las complicaciones neurológicas (CN) en estos pacientes pueden afectar tanto al cerebro como a la médula espinal y a los nervios periféricos. Sin embargo, la afectación del sistema nervioso central, y en particular la afección cerebrovascular, es la más frecuente, y conlleva una alta morbilidad y mortalidad, así como un aumento de las estancias hospitalarias y de los recursos sanitarios utilizados; todo ello sin olvidar el grave quebranto económico y social que estas complicaciones provocan en los pacientes y sus familias.

La incidencia de CN tras la cirugía cardíaca depende de la metodología empleada para su diagnóstico, de la terminología utilizada y de que el estudio que la evalúa sea prospectivo o retrospectivo. En una reciente publicación que valoró el tipo de cirugía realizada¹, las CN (accidente isquémico transitorio o ictus) se presentaron en el 1,7% de los pacientes sometidos a revascularización coronaria, en el 3,6% de los operados de recambio valvular simple, en el 3,3% de los pacientes intervenidos de ambos procesos y en el 6,7% de los pacientes sometidos a recambio valvular múltiple, cifras en consonancia con series previas que indican un mayor número de CN en las cirugías de remplazo valvular que en las de revascularización coronaria. De hecho, alguna serie de pacientes sometidos a recambio valvular muestra una incidencia de ictus de hasta el 16%.

VÉASE ARTÍCULO EN PÁGS. 1014-21

Correspondencia: Dr. J.A. Zabala.
Servicio de Neurología.
Hospital Universitario Puerta de Hierro.
San Martín de Porres, 4. 28035 Madrid. España.

Full English text available at: www.revespcardiol.org

La patogenia de estas complicaciones permanece incierta. Los mecanismos patogénicos tradicionalmente propuestos son la hipoperfusión sistémica y la embolización perioperatoria (claramente documentada mediante Doppler transcraneal) de macro y microembolias desde la aorta, desde las cavidades cardíacas o bien desde el propio circuito de derivación cardiopulmonar, ya que se observa una menor frecuencia de CN en los pacientes operados de revascularización coronaria sin bomba extracorpórea. En estudios anatomopatológicos se observan arteriolas y capilares dilatados que sugieren la presencia de microembolias en el lecho distal como causantes de estas complicaciones. La aparición de CN en el postoperatorio más tardío pudiera estar condicionada por otras causas; entre los factores asociados al desarrollo de ictus varios días después de la intervención quirúrgica figuran la anemia, la trombocitosis reactiva, un estado procoagulante y la presencia de ciertas arritmias, fundamentalmente de fibrilación auricular.

Múltiples estudios, tanto unicéntricos como multicéntricos, de carácter prospectivo y retrospectivo, han intentado identificar variables preoperatorias, operatorias y postoperatorias asociadas a la aparición de CN tras la cirugía cardíaca. Desgraciadamente, los términos utilizados para definir estas complicaciones son con frecuencia poco precisos, y la sintomatología neurológica agrupada en los distintos epígrafes es excesivamente heterogénea. El estudio multicéntrico McSPI, que valoró los eventos neurológicos tras revascularización coronaria², quizá presuponiendo una causa focal o un daño cerebral difuso, clasifica las CN en 2 tipos: el tipo I son las lesiones focales o las causantes de estupor o coma en el momento del alta. El tipo II incluye el deterioro intelectual, el déficit de memoria y las crisis convulsivas. En este último grupo, las variables asociadas a un mal pronóstico son la edad más avanzada, la enfermedad pulmonar crónica, la hipertensión arterial, el consumo abusivo de alcohol, la patología arterial periférica o revascularización coronaria previa, la arritmia postoperatoria (fundamentalmente fibrilación auricular) y la presencia de terapia antihipertensi-

va. Sin embargo, en los pacientes pertenecientes al grupo I, aunque la edad avanzada y la broncopatía también se asociaron a la incidencia de CN, encontramos otros factores de riesgo diferentes, como la presencia de aterosclerosis de la aorta proximal, historia de afección cerebrovascular previa, diabetes mellitus o la utilización de balón intraaórtico de contrapulsación, todos con una alta significación estadística. En otros estudios las variables asociadas a la presencia de ictus en pacientes postoperados³ son: insuficiencia renal crónica, infarto de miocardio reciente, estenosis de la arteria carótida, disfunción moderada-grave del ventrículo izquierdo, bajo gasto cardíaco y la presencia de fibrilación auricular. Variables operatorias como el tiempo de pinzamiento aórtico, las fluctuaciones hemodinámicas y el tiempo de circulación extracorpórea también se asocian a CN. Aunque la influencia del sexo como valor predictivo de mal pronóstico ha sido ampliamente discutida, las mujeres presentan mayor número de eventos neurológicos perioperatorios tras cualquier tipo de cirugía cardíaca, y la mortalidad a los 30 días de la cirugía es mayor cuando este cuadro ocurre⁴.

En la mayor parte de las series publicadas, el infarto cerebral es considerado como variable única, independientemente del momento de aparición y del subtipo de infarto que presenta el paciente; sin embargo, estas 2 variables pueden tener correlación con la etiología del cuadro. Si clasificamos los ictus en precoces (aquellos presentes en el momento operatorio y objetivados ya en el despertar) y tardíos (los que aparecen después de un despertar sin afectación neurológica)⁵, se observa que el 65% de los infartos son tardíos y que, de las variables estudiadas, la presencia de fibrilación auricular con un bajo gasto cardíaco se asocia de manera fundamental al ictus tardío; esto nos obliga a ser agresivos en el manejo terapéutico de ambas complicaciones. Se sugiere que el mecanismo etiopatogénico, en este caso, pudiera estar en relación con la formación de trombos intracardíacos. En otras series estudiadas⁶ se observa una alta frecuencia de eventos cerebrovasculares incluso varios días después de la intervención quirúrgica. Así, casi el 40% de los infartos se produce a partir del tercer día del postoperatorio.

Desde el punto de vista más estrictamente neurológico, es importante subrayar las escasas referencias a los diferentes subtipos de ictus y los diversos síndromes cerebrovasculares que estos pacientes presentan. Estas subclasificaciones pueden y deben ser relevantes a la hora de plantear posibles correlaciones etiopatogénicas. En el análisis de una serie de 2.211 pacientes intervenidos de cirugía cardíaca⁶, 44 (2%) presentaban infarto cerebral perioperatorio; el 70% de ellos presentaba un síndrome hemisférico, el 14%, un cuadro de territorio posterior y el 16%, un síndrome lacunar. En las tomografías computarizadas (TC) realizadas, 29 de estos pacientes presentaban nuevos infartos, de los

cuales 20 eran territoriales, 5 correspondían a infartos lacunares y 4, a territorio fronterizo. Es de reseñar que todos los pacientes que presentaban infarto en territorio limítrofe tenían un tiempo de circulación extracorpórea superior a 120 min; esto se puede relacionar con el concepto de que los infartos fronterizos reflejan fundamentalmente bajo flujo distal, sin que podamos descartar la posibilidad de microembolias distales. Los infartos territoriales no se relacionan tanto con el tiempo de *bypass* cardiopulmonar, y su presencia se ha asociado más a embolias desde la aorta ascendente o desde las cavidades cardíacas. Desde su descripción inicial, los infartos lacunares se han asociado a lipohialinosis arterial en relación con hipertensión arterial crónica. La presencia de infartos lacunares tras cirugía cardíaca puede resultar un tanto sorprendente; sin embargo, en la actualidad se viene constatando con mayor frecuencia el origen embólico de los infartos lacunares en general, y se calcula que ésta puede ser la causa de hasta el 20% de estos infartos.

Con frecuencia, los pacientes sometidos a cirugía cardíaca refieren síntomas a los que al principio se dio menor importancia. «No me puedo concentrar», «no rindo en el trabajo», «me cuesta pensar», son quejas repetidas por los pacientes operados del corazón en las consultas de neurología. Asimismo, es habitual constatar semiología psiquiátrica (depresiva o psicótica), alteraciones del ritmo del sueño, pacientes con claro deterioro cognitivo que nos hacen sospechar que el ictus y las otras complicaciones claramente visibles (crisis epilépticas, estupor, coma, etc.) son una parte, y probablemente la menor, del global de las CN de estos pacientes. La incidencia de deterioro cognitivo guarda relación directa con la cantidad y la complejidad de las pruebas neuropsicológicas utilizadas. Resulta complicado comparar los estudios sobre la incidencia de las alteraciones cognitivas debido a la diferente metodología utilizada. En el postoperatorio inmediato, se observan alteraciones intelectuales en más del 80% de los pacientes. Estas secuelas pueden desaparecer con el paso del tiempo, pero con frecuencia persisten meses e incluso años después. La etiopatogenia de estos procesos es más compleja, ya que además de la posible participación de fenómenos embólicos, el componente de hipoperfusión global, las alteraciones metabólicas, la hipotermia, los fármacos administrados, la situación neuropsicológica previa, etc., contribuyen sin duda a este proceso.

Además de la valoración clínica, se han utilizado diferentes técnicas para valorar y cuantificar las CN perioperatorias. Pruebas neurofisiológicas como el electroencefalograma y los potenciales evocados aportan escasa información sobre la etiología de estos procesos. La eco-Doppler de troncos supraaórticos es una prueba muy sensible e incruenta en el estudio preoperatorio de los pacientes candidatos a cirugía y debería realizarse sistemáticamente fundamentalmente en los

pacientes con clínica o sospecha de aterosclerosis coronaria o sistémica. El Doppler transcraneal, además de demostrar la presencia de microembolias durante el *bypass* cardiopulmonar, podría ser útil para monitorizar la perfusión cerebral durante la cirugía cardíaca. Se han utilizado marcadores bioquímicos sanguíneos, tanto gliales como específicamente neuronales, para confirmar daño cerebral, fundamentalmente en pacientes con deterioro cognitivo posquirúrgico. Se observan elevaciones tanto de la proteína S100 β como de la enolasa específica de la neurona en estos pacientes. Sin embargo, estas determinaciones presentan numerosas limitaciones: su cuantificación puede estar interferida por diferentes situaciones como hemólisis, fracaso renal, etc.; sus resultados varían enormemente dependiendo del momento de extracción, no son marcadores específicos, ya que pueden estar elevados en otras afectaciones neurológicas y existe una relación directa con el volumen de daño cerebral, por lo que en ocasiones lesiones estratégicas que provocan gran afectación neurológica (plejía por afectación de cápsula interna, demencia franca por lesión estratégica en los ganglios de la base) pueden presentar valores más bajos que pacientes con un daño neurológico sutil.

Las pruebas de imagen han resultado útiles para el diagnóstico y manejo clínico de una parte importante de los pacientes con CN tras cirugía cardíaca, pero sus resultados plantean más interrogantes, y sus hallazgos no aclaran las dudas etiopatogénicas que suscitan muchos casos. La TC craneal es útil para descartar lesiones hemorrágicas, y en los cuadros isquémicos de grandes vasos, para observar alteraciones parenquimatosas en un porcentaje muy alto de los casos. En los pacientes con complicaciones cognitivas o alteraciones del nivel de conciencia, la TC craneal es con frecuencia normal.

La resonancia magnética (RM) convencional proporciona mayor sensibilidad para visualizar lesiones isquémicas pequeñas en territorio posterior, en ramas muy distales y en territorios profundos. Usando esta prueba de imagen, algunos estudios encuentran lesiones isquémicas nuevas en más de un tercio de los pacientes operados, pero en otros los resultados son negativos. En este número de REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA⁷ se presenta la aportación de la RM craneal en una serie de pacientes con complicaciones neurológicas perioperatorias. De una serie de 688 pacientes intervenidos de diversas afecciones cardíacas, el 8,28% presentó CN, que correspondía prácticamente por igual a cuadros de ictus y de encefalopatía predominantemente leve. La TC craneal realizada en las primeras 24 h fue normal, dato que no sorprende, ya que es conocido que un alto porcentaje de TC son normales en las primeras horas tras el infarto, o bien sólo muestran anomalías indirectas (pérdida de la interfase entre sustancia gris y blanca, surcos corticales borrados, etc.). En 18 pacientes en los que persistía la clínica

neurológica y cuya segunda TC seguía siendo normal se realizó una RM convencional con secuencias T1, T2 y FLAIR. En 10 de los 11 pacientes con clínica de ictus se observaron áreas de infarto agudo o subagudo, y en 6 de los 7 casos con encefalopatía se visualizaron lesiones isquémicas similares a las encontradas en los cuadros de ictus (en el caso en que la RM fue normal la sintomatología era leve).

En casos en que tras realizar la TC de control no se encuentren alteraciones, la RM convencional puede ser de utilidad para demostrar lesiones parenquimatosas que justifiquen la clínica. La presencia de nuevas lesiones isquémicas en la RM no asegura una correlación con la clínica del paciente; es más, se pueden observar lesiones isquémicas en un alto porcentaje de los casos (21%) sin clínica⁸, lo que algunos han denominado lesiones subclínicas. Dadas las características clínicas de los pacientes coronarios, es frecuente encontrar en el preoperatorio alteraciones isquémicas en la RM convencional. La RM de difusión nos permite diferenciar la isquemia aguda de la crónica, además de poder visualizarla más precozmente y ser más sensible para lesiones muy pequeñas. Mediante esta técnica se ha estudiado a pacientes sometidos a revascularización coronaria, y se ha intentado correlacionar los hallazgos con las complicaciones neurológicas y neuropsicológicas⁹. En el 26% de los pacientes estudiados se observan alteraciones de señal de tamaño muy reducido, que en algo más de la mitad de los casos es bilateral. Es llamativo que estos pacientes no presentan clínica neurológica focal, y tampoco anomalías significativas de las pruebas neuropsicológicas. En pacientes sometidos a recambio de la válvula aórtica, los resultados son muy parecidos¹⁰. En la RM de difusión, el 38% de los operados presenta lesiones isquémicas de nueva aparición. De ellos, un 21% presenta clínica focal, y en ellos la prueba de imagen muestra tanto infartos territoriales como pequeñas lesiones inespecíficas. En el resto de los pacientes la presencia de lesiones no se asocia a alteraciones clínicas aparentes.

El deterioro neuropsicológico pasajero del postoperatorio se asocia a un trastorno transitorio del metabolismo neuronal⁹. Mediante RM con espectroscopia se observa una disminución del cociente N-acetilaspártato/creatinina por descenso del primer metabolito, y esto va parejo a la presencia de alteraciones en las pruebas neuropsicológicas. Pasados unos 10-14 días, tanto el cociente como las alteraciones neuropsicológicas se normalizan.

Con el avance en las técnicas de imagen nuestro conocimiento sobre las CN perioperatorias aumenta tanto en el aspecto práctico como teórico. Sin embargo, los datos encontrados plantean nuevas preguntas: ¿cómo explicamos las alteraciones clínicas relevantes con pruebas de imagen normales?, ¿las lesiones subclínicas visualizadas son realmente subclínicas?, ¿debe la imagen ser requisito imprescindible para los posi-

bles ensayos clínicos?, ¿qué prueba de imagen se debe utilizar?, ¿a qué hay que dar más valor: a la clínica o a la imagen?, etc.

Las CN siguen siendo una causa frecuente de morbilidad y mortalidad en el postoperatorio de los pacientes sometidos a cirugía cardíaca. Aunque se ha avanzado mucho, todavía existen numerosas cuestiones por resolver. La investigación al respecto se presenta compleja, dadas las múltiples variables que hay que considerar. En primer lugar, aunque parezca un contrasentido, la multitud de especialistas involucrados en el manejo de estos pacientes y su visión excesivamente parcial y limitada de su evolución. ¿Quién no ha oído: «de lo mío no ha sido» o «de lo mío ha quedado bien»? Cirujanos cardíacos, cardiólogos, anestesiólogos, neurólogos, psiquiatras, neuropsicólogos, neurorradiólogos, neurofisiólogos, bioquímicos, anatomopatólogos, etc., deberían realizar un esfuerzo conjunto en el estudio de estos pacientes. Otro gran problema a considerar es la terminología poco precisa que en ocasiones se ha utilizado, agrupando bajo el mismo epígrafe situaciones clínicas diferentes o separando entidades clínicas similares. Desde el punto de vista etiopatogénico, ¿es diferente una demencia por infarto estratégico en los ganglios de la base que un infarto capsular que provoca una hemiparesia? El tercer gran inconveniente se relaciona con la gran cantidad de factores de riesgo que deben valorarse. La situación basal del paciente, las variables peri y postoperatorias deberían ser sistematizadas. La evaluación neurológica preoperatoria del paciente debería ser exhaustiva, con valoración clínica, RM cerebral, eco-Doppler de troncos supraaórticos, Doppler transcraneal, pruebas neuropsicológicas, etc.

Estos estudios, su seguimiento y la cantidad de parámetros a estudiar condicionan un problema nada desdeñable: el coste que supone la realización de estos trabajos tanto en lo personal (tiempo) como en lo económico. A pesar de los inconvenientes reseñados, es deseable la realización de estudios multidisciplinarios y multicéntricos que permitan identificar a los pacientes con alto riesgo de presentar complicaciones cere-

brovasculares, que son los que más podrían beneficiarse en un futuro próximo de las terapias de neuroprotección en desarrollo actual, y también serían el grupo diana para reducción de factores de riesgo modificables (endarterectomía, ajuste de la presión arterial operatoria, etc.).

BIBLIOGRAFÍA

1. Boeken U, Litmathe J, Feindt P, Gams E. Neurological complications after cardiac surgery: risk factors and correlation to the surgical procedure. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2005;53:33-6.
2. Roach GW, Kanchuger M, Mangano CM, Newman M, Nussmeier N, Wolman R, et al, for the Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group and the Ischemia Research and Education Foundation Investigators. Adverse cerebral outcomes after coronary bypass surgery. *N Engl J Med.* 1996;335:1857-63.
3. Stamou SC, Hill PC, Dangas G, Pfister AJ, Boyce SW, Dullum MK, et al. Stroke after coronary artery bypass: incidence, predictors, and clinical outcome. *Stroke.* 2001;32:1508-13.
4. Hogue CW Jr, Barzilai B, Pieper KS, Coombs LP, DeLong ER, Kouchoukos NT, et al. Sex differences in neurological outcomes and mortality after cardiac surgery: a Society of Thoracic Surgery National Database Report. *Circulation.* 2001;103:2133-7.
5. Hogue ChW, Murphy SF, Schechtman KB, Dávila-Román VC. Risk factors for early or delayed stroke after cardiac surgery. *Circulation.* 1999;100:642-7.
6. Libman RB, Wirkowski E, Neystat M, Barr W, Gelb S, Graver M. Stroke associated with cardiac surgery. Determinants, timing, and stroke subtypes. *Arch Neurol.* 1997;54:83-7.
7. Pérez-Vela JL, Ramos-González A, López-Almodóvar LF, Renes-Carreño E, Escribá-Bárcena A, Rubio-Regidor M, et al. Complicaciones neurológicas en el postoperatorio inmediato de la cirugía cardíaca. Aportación de la resonancia magnética cerebral. *Rev Esp Cardiol.* 2005;58:1014-21.
8. Vanninen R, Aikia M, Kononen M, Partanen K, Tulla H, Hartikainen P, et al. Subclinical cerebral complications after coronary artery bypass grafting: prospective analysis with magnetic resonance imaging, quantitative electroencephalography, and neuropsychological assessment. *Arch Neurol.* 1998;55:618-27.
9. Bendszus M, Reents W, Franke D, Mullges W, Babin-Ebell J, Koltzenburg M, et al. Brain damage after coronary artery bypass grafting. *Arch Neurol.* 2002;59:1090-5.
10. Stolz E, Gerriets T, Kluge A, Klovekorn WP, Kaps M, Bachmann G. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging and neurobiochemical markers after aortic valve replacement: implications for future neuroprotective trials? *Stroke.* 2004;35:888-92.