

INSTITUTO BOLIVIANO DE BIOLOGIA
DE
ALTURA

NOVIEMBRE - DICIEMBRE 1970

La Paz - Bolivia

BOLETIN Nº 13

EL PROBLEMA DE LA ADAPTACION DE LA CIRCULACION CEREBRAL EN LA ALTURA

Dr. J.P. Marc VERGNES

De todos los órganos, el cerebro es el más sensible a la carencia de oxígeno y de glucosa. Su funcionamiento normal necesita un aporte constante y regular de los metabolitos fundamentales. Por debajo de un cierto umbral de aprovisionamiento lesiones irreversibles se producen muy rápidamente.

Los trabajos efectuados desde hacen 25 años han establecido que el débito sanguíneo y los consumos de oxígeno y glucosa del cerebro son marcadamente constantes en la mayor parte de las circunstancias fisiológicas.:

- reposo, sueño, actividad intelectual. De la misma manera el débito sanguíneo cerebral es independiente, dentro de límites muy amplios, de las condiciones circulatorias generales (tensión arterial, débito cardiaco etc.) hecho que es denominado como autoregulación de la circulación cerebral.

El débito sanguíneo cerebral puede sin embargo variar bajo la influencia de factores humorales esencialmente la presión de anhídrido carbónico arterial (PaCO_2) y en menor grado la presión arterial en Oxígeno (PaO_2). Toda elevación de la PaCO_2 acarrea un aumento del débito sanguíneo cerebral y toda baja en la PaO_2 provoca su disminución. Sus modificaciones se hacen sensibles para los cambios de la presión arterial de anhídrido carbónico (PaCO_2) del orden de 2 mmHg. Por el contrario el aumento o la disminución del débito consecutivo a una baja o una elevación de la presión arterial de O_2 no se manifiesta sino cuando las variaciones de ésta son considerables.

En la mayor parte de los casos, las variaciones del débito sanguíneo cerebral se acompañan de una variación inversa y compensadora de la diferencia arterio-venosa cerebral en oxígeno de tal manera que el consumo de oxígeno del cerebro sea constante.

Conociendo la gran diferencia que hay entre los valores de PaO₂ y PaCO₂ de la altura y los del nivel del mar, se puede imaginar fácilmente todo el interés que despierta el estudio del débito sanguíneo, los consumos de oxígeno y de glucosa del cerebro en los sujetos adaptados o en el curso de su adaptación a la altura.

Técnicas de medida del débito sanguíneo cerebral en el hombre .- A partir de los trabajos de Kety y Schmidt en

el año 1945 es posible medir el débito sanguíneo cerebral en el hombre en condiciones compatibles con los estudios fisiológicos y patológicos. A pesar de que otras técnicas han sido propuestas, los métodos que utilizan los gases inertes permanecen de lejos los más extendidos.

En Biología se llama gas inerte, todo gas que introducido por inhalación en el organismo se disuelve en la sangre y los tejidos conservando la posibilidad de ser íntegramente eliminado por vía respiratoria si se interrumpe su administración. Esta propiedad supone una no-participación del gas en los poros metabólicos y la permanencia de su identidad primaria; justamente este es lo principal de las propiedades de los gases inertes, propiedades que poseen igualmente algunos gases anestésicos pero con los efectos fisiológicos conocidos.

Entre estos gases inertes podemos citar el hidrógeno H₂, el nitrógeno N₂, el protoxido de nitrógeno N₂O y los gases raros de los cuales ciertos isótopos radioactivos como el Kriptón (Kr⁸⁵) y el xenón (Xe¹³⁵) son actualmente muy utilizados.

La utilización de estos gases reposa sobre el principio de Fick que aplicado a la medida de los débitos sanguíneos de un órgano puede enunciarse de la manera siguiente.:

El débito sanguíneo D a través de un órgano, durante un intervalo de tiempo dt, es igual al cociente de la cantidad dq de una sustancia tomada por este órgano en la sangre durante este mismo tiempo, por la diferencia de concentraciones arterial Ca y venosa Cv de esta misma sustancia a la entrada y a la salida del órgano considerado. De donde la fórmula:

$$D = \frac{dq}{(Ca - Cv) dt}$$

Esta ecuación no es directamente aplicable pues la cantidad de sustancia tomada o eliminada en la sangre no es experimentalmente medible. Es aquí donde interviene la idea fundamental de Fick y Schmidt estos autores reemplazan esta cantidad d para una concentración que le es directamente proporcional y que puede ser calculada a partir de la concentración venosa a la salida del órgano.

En efecto los gases inertes no estando metabolizados, tienen tendencia a difundir hacia los medios de débil concentración hasta que las presiones parciales del gas sean iguales en todos los compartimientos del sistema estudiado.

Quando este estado de equilibrio (o de saturación con relación a la sangre) es alcanzado se puede aplicar la ley de Henry y escribir:

$$C_c = C_v \quad (2)$$

donde:

- C_c es la concentración de gas en el órgano estudiado, el cerebro por ejemplo.
- C_v su concentración en la sangre venosa de drenaje.
- una constante de proporcionalidad determinada experimentalmente.

Esta fórmula no es aplicable sino cuando se dispone de una vena de drenaje no conteniendo más que sangre proveniente del órgano estudiado y dentro de las proporciones representativas del conjunto del órgano.

Para el cerebro se puede considerar que la sangre recogida a nivel del golfo de la yugular interna responde a estas condiciones.

La ecuación 1 se puede escribir entonces:

$$D = \frac{L \cdot C_v}{(C_a - C_v) dt}$$

El reemplazo de una cantidad por una concentración tiene como consecuencia que el débito no se exprese más en ml por unidad de tiempo sino en ml por unidad de tiempo y

por unidad de volúmen.

Habitualmente se expresan los valores de débito sanguíneo cerebral en ml por minuto y por 100 gr. de tejido cerebral. Si C_v es la concentración en 1 gr. de sangre la fórmula de cálculo sería:

$$D = \frac{L \cdot C_u \cdot 100}{(C_a - C_v) dt} \quad (4)$$

Por otra parte en el curso de la saturación o de la desaturación del cerebro a los gases inertes, las concentraciones arterial y venosa varían constantemente siendo lo mismo para su diferencia. Entonces es necesario de hacer la suma de las diferencias arterio-venosas instantáneas, es decir de integrar la diferencia arterio-venosa en función del tiempo.- Esto no es posible salvo en caso de que el débito sanguíneo cerebral sea constante durante el examen. Esta condición a sido verificada en primera aproximación por numerosos estudios. En la práctica se calcula simplemente la superficie comprendida entre las curvas de concentración arterial y venosa.

Así la fórmula final sería:

$$D = \frac{L \cdot C_u \cdot 100}{(A - V) dt} \quad (5)$$

Numerosas técnicas han sido propuestas a partir de la técnica original del Kety y Schmidt del protoxido de nitrógeno. Ellas varían según el gas inerte utilizado (hidrógeno, protoxido de nitrógeno, Kriptón 85 o Xenón 133) y su modo de administración (inhalación o inyección intravascular de una solución de gas), según la vía de acceso al golfo de la vena yugular interna (punción directa o cateterización a partir de las venas del pliegue del codo), según la utilización de la base de saturación o desaturación, según la manera de tomar las muestras (muestras discontinuas o continuas- registro directo de las curvas) o finalmente, sobre el modo de calcular. Lo más importante de estos perfeccionamientos a sido la posibilidad de medir el débito sanguíneo cerebral local gracias a la utilización de gases inertes radioactivos emisores gamma, como el xenon 133 y su contaje transcraneano por contadores de centelleo.

En conjunto todos los métodos han dado resultados concordantes que permiten de estimar el débito sanguíneo normal del cerebro a nivel del mar ($P_{aCO_2} = 40$ mm Hg) en 50 ml. por minuto y por 100 gr. de tejido cerebral.

La diferencia arterio-venosa cerebral en oxígeno siendo de 6,5 vol%, el consumo de oxígeno del cerebro que es igual al producto de esta diferencia por el débito sanguíneo cerebral, es entonces igual a 3,25 ml /mn/100gr. de sustancia cerebral. Al mismo tiempo la resistencia vascular cerebral es igual al cociente de la presión media de perfusión en mm de Hg por el débito sanguíneo cerebral del adulto ponem en el momento del paso del nivel del mar a una altura de 3,810 mts. sobre 7 casos el débito sanguíneo cerebral que es medianamente de 43 ml/mn/100 gr de tejido cerebral aumenta en un 24% entre las 6 y 12 horas y 13% entre 3 y 5 días. Estos valores corresponden a una baja de la P_{aO_2} de 85,2 a 43,5 y a 51,2 mm Hg. y de la P_{aCa} de 40,8 a 35 y a 29,7 mm Hg. Así la acción de la hipoxia predomina sobre la de la hipocapnea.

En todos los casos el consumo de oxígeno permanece constante pasado de 2,99 ml/mn/100 gr. a nivel del mar a 2,95 entre 6 y 12 horas y a 2,82 despues de 3 a 5 días. La adición de O_2 y de CO_2 en el aire inspirado acarrea un aumento del débito sanguíneo cerebral de 34% con relación al control para una P_{aO_2} de 170 y una P_{aCO_2} de 35 mm Hg. Esta constatación sugiere la intervención de otro factor de regulación del débito sanguíneo cerebral y especialmente del pH del líquido cefalorraquídeo que permanece constante.

Las primeras medidas efectuadas en el Instituto de Biología de Altura sobre adultos jóvenes nacidos y habiendo permanecido siempre en la altura muestran una disminución del débito sanguíneo cerebral que se situa entre valores comprendidos de 35 a 40 ml/mn/100 gr. de tejido cerebral para presiones de O_2 (P_{aO_2}) del orden de 60 mm Hg. y P_{aCO_2} de 30 mm Hg. La diferencia arterio-venosa cerebral

en O₂ es superior a 8 ml% y el consumo de O₂ del cerebro del orden de 3 ml./mn/100gr.

Estos primeros valores encontrados en el I.B.B.A. serán confirmados por una serie más larga de medidas. Al mismo tiempo es necesario estudiar la reacción a las variaciones de la PaO₂ y de la PaCO₂ de los sujetos adaptados a la altura.

Un caso particularmente interesante es aquel del corazón pulmonar crónico. A nivel del mar estos sujetos tienen un débito sanguíneo cerebral aumentado en 54% con relación a lo normal para una PaCO₂ de 58 mm Hg., lo que corresponde a un aumento menos elevado de un incremento agudo equivalente de PaCO₂.

Esto traduce una disminución de la sensibilidad de los vasos cerebrales al CO₂.

En la altura los sujetos que padecen de un corazón pulmonar crónico se presentan, con relación a los sujetos normales del nivel del mar como hipóxicos y normocapnicos crónicos.

El estudio de su relación a las variaciones de PaO₂ y de PaCO₂ reviste entonces, un interés particular.

Finalmente la manera como el débito pasa de un aumento con relación a la hipoxia a una disminución debida a la hipercapnea puede aportarnos presiones sobre los mecanismos de acción de estos diversos factores. Tales son, muy esquemáticamente expuestos, los principales ejes para la investigación que ofrece la adaptación de la circulación cerebral en la altura.