

El edema cerebral

Dr. Alfonso Escobar*



Seguramente resulta congruente con la moda establecer una definición adecuada de un fenómeno dinámico, potencialmente letal, que afecta al tejido nervioso con una frecuencia que sobrepasa al de cualquier otro fenómeno capaz de desencadenar efectos deletéreos sobre el cerebro. ¿Pero existe el edema cerebral como una entidad? Algunos autores se inclinan a considerarlo como una especie de parásito o de acompañante oportunista de verdaderas entidades nosológicas, que llega a “robar cámara” en el cuadro que aquellas deberían provocar y que de hecho resultan opacadas por la alarmante sintomatología que el edema cerebral trae aparejada cuando se posesiona del terreno afectado. O ¿Será que el edema cerebral constituye uno de esos fenómenos *sine quan non* el tejido nervioso dejaría de formar parte del cerebro y la médula espinal? Baste recordar algunos fenómenos morfológicos que constituyen el deleite de los neuropatólogos describir en detalle, sobre todo a aquellos neófitos del arte de las neurociencias: gliosis isomorfa y heteromorfa, cromatólisis central, degeneración axonal retrógrada, degeneración transneuronal ortógrada, dismielinización, etc. Cuando se analizan estos términos en base a su susodicha connotación nos encontramos con que en realidad constituyen una terminología completamente congruente con la constitución del tejido nervioso; ¿Qué otra podría esperarse de un tejido compuesto de neuronas, con grumos de Nissl, axones, mielina y glia astrocítica? Puede ser que el edema cerebral no sea sino el resultado de algo similar, en el que además de los constituyentes morfológicos inclusive la red vascular, los componentes bioquímicos que actúan a nivel molecular y la peculiar situación del

cerebro en la cavidad craneal o de la médula en el conducto raquídeo, determinen que los cambios que el edema cerebral desencadena traigan como consecuencia la fúnebre secuela de la muerte. Sin embargo, si se analiza la secuencia de eventos (todavía con muchas lagunas de agua turbia que no dejan ver lo intrínseco del fenómeno) que desembocan en la producción del edema cerebral, resaltan algunos hechos que inducen a considerar al edema cerebral como un fenómeno primario con matices de secundario y en el que los cambios morfológicos subsecuentes son sólo el resultado del propio edema cerebral, y que todas aquellas manifestaciones clínicas identificadas como entidad primaria, diferente del edema, son solamente la consecuencia de este último.

Se acepta que una definición adecuada es aquella que dice: “el edema cerebral consiste en la acumulación anormal de líquido asociado con el aumento volumétrico del tejido cerebral”. Se considera que existen tres tipos de edema cerebral: vasogénico, citotóxico o celular e intersticial o hidrocefálico. El primero indica claramente que a través de los vasos capilares ha ocurrido el paso del líquido superfluo para el cerebro por factores que hicieron permeables a la pared endotelial. El segundo hace suponer que algo anormal ha ocurrido en todas las células del tejido nervioso y vasos que las obliga a retener líquido y materiales proteináceos e iónicos en cantidades anormales; obviamente debe pensarse que si sólo se hiciera un recambio del líquido y materiales ya existentes en el propio tejido nervioso no ocurriría la secuencia de manifestaciones clínicas indicativas de edema, dado que no habría aumento volumétrico. De este modo la pregunta a hacerse es ¿De dónde procede el material superfluo que va a producir el aumento volumétrico? La respuesta única que se puede ofrecer es que procede de

* Neurología Experimental, Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM; Jefe del Depto. de Anatomía Patológica, Inst. Nac. Neurología y Neurocirugía, SSA.

materiales acarreados por los vasos sanguíneos y que estos dejan escapar. En ambos casos, tanto en el edema vasogénico, como en el citotóxico, el material superfluo al tejido nervioso invade el espacio extracelular y se distribuye en las áreas de menor resistencia, como la mano de un cirujano que busca planos de "clivaje", y prácticamente disecciona las áreas afectadas. Hay, sin embargo, diferencias cualitativas entre ambos tipos de edema que justifican la subdivisión establecida.

Tanto en los modelos animales experimentales como en el caso del edema cerebral humano, este frecuentemente se asocia con alteraciones de la barrera hematoencefálica (BHE). De este modo penetran sales y proteínas al tejido cerebral y causan el edema extracelular, principalmente en la "complaciente" sustancia blanca. Este fenómeno es el comúnmente observado en pacientes con tumores cerebrales —primarios o metastásicos—, infecciones intracraneales que ejercen efecto de masa que ocupa espacio tales como el absceso piógeno cerebral, y, a veces, en casos de edema cerebral "tardío" postraumático.

No sólo la "ruptura" de la BHE puede actuar como fenómeno desencadenante del edema cerebral. Las células componentes de los tumores metastásicos en el tejido nervioso secretan material proteico que actúa osmóticamente y produce ingrediente hiperosmolar que forma el edema cerebral alrededor de esos tumores. La lisis tisular que ocurre en el infarto cerebral o subsecuente a heridas cerebrales deja en libertad un gran número de elementos orgánicos que son capaces, por sí solos, de generar edema cerebral.

El edema cerebral vasogénico subsecuente a infarto cerebral, tumores u otras lesiones cerebrales se desarrolla concomitante con la ruptura de la BHE, exudado de líquido proteináceo al espacio extracelular en la sustancia blanca y la captación del líquido y proteínas por los astrocitos.

Estos pocos datos ya son indicativos de que, desde un punto de vista práctico, el clínico se enfrenta a una gran variedad de fenómenos patológicos que resultan en múltiples mecanismos, algunos no completamente entendidos, que aunque por diferente ruta cada uno llega a la misma meta: edema cerebral. Es posible que esta génesis multifacética

del contenido acuoso del cerebro redunde en el difícil y complejo enfoque terapéutico del edema cerebral. El problema resulta más difícil de abordar si se considera que los mecanismos "primarios" en la génesis del edema conducen a su vez a otros "secundarios" tan dañinos como los que originan la secuencia de eventos y así sucesivamente se va sucediendo una cadena de alteraciones tisulares que contribuyen a acrecentar el edema cerebral, a la manera de un círculo vicioso irrompible.

Aunque se expresa comúnmente que la sustancia blanca es la más afectada no se debe olvidar que la sustancia gris constituye el 50 por ciento aproximadamente del volumen tisular del cerebro. Al igual que en la sustancia blanca, en la sustancia gris se hallan algunos componentes celulares afines a ambas. Si el edema vasogénico de la sustancia blanca distiende el espacio extracelular desde unos cuantos, hasta varios cientos de Angstroms, y el edema celular lo reduce y produce tumefacción de los astrocitos y de los oligodendrocitos, fragmentación de las vainas de mielina y degeneración de los axones, fenómenos similares aunque menos reconocidos ocurren en la sustancia gris. En esta los astrocitos se hallan como satélites perineuronales o como componentes perivasculares, de hecho este espacio perivascular se halla constituido por 80 por ciento de prolongaciones del soma astrocitario. Hace ya más de una década que se ha reconocido que uno de los hechos morfológicos característicos del edema cerebral lo constituye la tumefacción o edema de los astrocitos, y este hecho tiene suma importancia si se tiene en cuenta que estos se hallan en ese espacio perivascular estratégicamente colocados para mantener o alterar la concentración crítica de los compuestos solubles y gaseosos que los capilares cerebrales acarrear a las neuronas, elementos celulares dependientes de ese factor metabólico. Cualquier alteración glio-capilar, por ende, va a constituir una amenaza al precario equilibrio del metabolismo neural, tal y como ocurre en la tumefacción o edema glial. Los estudios experimentales han permitido comprobar que cuando menos el 14 por ciento del edema cortical lo constituye la tumefacción astrocitaria, y que de ese fenómeno morfológico se deriva un importante aumento de la distancia mínima

intercapilar, aumento que en el edema cerebral más benigno excede el 32 por ciento en comparación con la distancia mínima intercapilar en los animales testigo.

Si se considera que de este modo la densidad capilar por milímetro cúbico de tejido nervioso se ve disminuida, no hay duda que conduce inevitablemente a un déficit considerable en la concentración de oxígeno tisular, la que bajo condiciones normales alcanza apenas la presión parcial adecuada. El déficit puede considerarse que desciende al nivel de cero para la tensión de oxígeno cuando la distancia intercapilar aumenta al doble. Las consecuencias desastrosas para la supervivencia neuronal en las áreas afectadas resultan obvias.

Subsecuente a hipoxia, isquemia y trauma los niveles del K⁺ intracelular que se libera en el espacio extracelular pueden alcanzar concentraciones hasta de 70 mM. El edema o tumefacción astrocitaria resulta del transporte de Cl al espacio intracelular asociado con el equivalente osmótico líquido correspondiente al edema. La penetración del Cl, dependiente del K⁺, se hace por medio de difusión de acuerdo con el principio de Donnan para esos iones, y por medio de un acarreador, el ion Na⁺. El nivel crítico de K⁺ extracelular para iniciar el transporte de Na⁺ y Cl al espacio intracelular debe exceder 10 mM, nivel mínimo que se halla excedido varias veces en las zonas de lesión. Además, el mecanismo de génesis del edema intracelular se ve incrementado y facilitado por la liberación de algunos neurotransmisores, secundaria al aumento del K⁺ extracelular.

Una vez que se establece el edema cerebral, la secuencia de eventos "secundarios" resulta sólo cuestión de tiempo. Dado que la caja ósea es rígida queda sólo a los componentes intracraneanos "elásticos" la posibilidad de dar de sí por medio de la reducción. El aporte sanguíneo es el primeramente afectado y en todos los casos se reduce. Esto parece "facilitar" en cierto modo la resolución parcial del edema citotóxico a través del epéndimo y de allí pasar al líquido ventricular por el gradiente de presión que ha constituido.

Quizás la alteración más grave, que se manifiesta clínicamente, en forma por demás conspicua, es una serie de cambios morfológi-

cos originados por desplazamientos, compresiones vasculares y desarrollo de zonas de infartos resultantes de la isquemia. Estos cambios morfológicos los constituyen las hernias del propio tejido cerebral que obedecen al desplazamiento forzado por las zonas edematosas: debajo de la hoz de la duramadre, transtentoriales descendentes o ascendientes, compresión de arterias del polígono de Willis con infartos en sus territorios, etc. La recta final se ha alcanzado y no hay camino de retorno.



Referencias

1. Bourke, R.S., y col. Biology of glial swelling in experimental brain edema. *Adv. Neurol.* 28: 99-109, 1980.
2. Castejón, O.J. Electron microscopy study of capillary wall in human cerebral edema. *J. Neuropath. Exp. Neurol.* 39: 296, 1980.
3. Douglas-Miller, J. y col. Concepts of cerebral perfusion pressure and vascular compression during intracranial hypertension. *Prog. Brain Res.* 35: 411-432, 1971.
4. Fernzt, R. y col. The spreading of focal brain edema induced by ultraviolet irradiation. *Acta Neuropath. (Berl.)* 42: 223-229, 1978.
5. Haddy, J.F. y col. Peripheral circulation: fluid transfer across the microvascular membrane. En: A.C. Guyton, A.W. Cowley (Eds.), *International Review of Physiology* Univ. Park Press, Baltimore, Vol. 9, Part II, Cardiovascular Physiology, pp. 63-109, 1976.
6. Hirano, A. Fine structure of edematous encephalopathy. *Adv. Neurol.* 28: 83-97, 1980.
7. Hossmann, K.A. y col. Experimental peritumoral edema of the cat brain. *Adv. Neurol.* 28: 323-340, 1980.
8. Johansson, B.B. Water content of rat brain in acute arterial hypertension. En: H.M. Pappius y W. Feindel (Eds.), *Dynamics of Brain Edema*. Springer-Verlag, Berlin, pp 28-31, 1976.
9. Johansson, B.B. Effect of dexamethasone on protein extravasation in the brain in acute hypertension induced by amphetamine. *Acta Neurol. Scandinav.* 57: 180-185, 1978.
10. Klatzo, I. Neuropathological aspects of brain edema. *J. Neuropath. Exp. Neurol.* 26: 1-14, 1967.
11. Klatzo, I. Brain Edema. En: G.L. Odom (Ed.) *Central Nervous System Trauma Research. Status Report*. NIH, PHS, Bethesda. Chapter 7, pp. 110-112, 1979.
12. Langfitt, T.W. y col. Cerebral vasomotor paralysis produced by intracranial hypertension. *Neurology (Minneapolis)* 15: 622-641, 1965.
13. Langfitt, T.W. y col. Cerebral circulation in head injury. En: G.L. Odom (Ed) *Central Nervous System Trauma Research. Status Report*. NIH, PHS, Bethesda. Chapter 4, pp. 53-69, 1979.
14. Long, D.M. y col. The ultrastructure of human cerebral edema. *J. Neuropath. Exp. Neurol.* 25: 373-395, 1966.
15. Manz, H.J. The pathology of cerebral edema. *Human Path.* 5: 291-313, 1974.
16. Mchedlishvili, G.I. y col. Pathophysiological mechanisms of brain edema development: role of tissue factors. *Stroke* 10: 52-57, 1979.
17. Mchedlishvili, G.I. y col. Changes in mechanical

- properties of brain tissue as factor of brain edema development. *Neuropath. Polska* 18: 542-554, 1980.
18. Reulen, H.J. Vasogenic brain edema. New aspects in its formation, resolution and therapy. *Brit. J. Anaesthesiol.* 48: 741-752, 1976.
 19. Schmitt, H.P. Partial transtentorial displacement of the cerebellum and the brain stem in hydrocephalus-A primary condition or result of treatment. *Acta Neurochir.* 33: 151-165, 1976.
 20. Schneider, H., Ebhardt, G. Transtentorielle Herniation von Kleinhirn und Hirnstamm nach langzeitiger ventrikuloatrialer Drainage bei frunkindlichem Hydrocephalus. En: *Aktuelle Probleme der Neuropathologie* Facultas-Verlag, Wien, 1: 104-108, 1973.
 21. Shapiro, H.M., y col. Compression of cerebral vessels by intracranial hipertension. II. Morphological evidence of collapse of vessels. *Acta Neurochir.* 15: 222-233, 1966.
 22. Watanabe, I. y col. Vacuolation of oligodendrogia in neoplastic perifocal edema. *Acta Neuropath. (Berlin)* 35: 1-12, 1976.
 23. Weinstein, J.D. y col. Experimental studies of patterns of brain distorsions and ischemia produced by an intracranial mass. *J. Neurosurg.* 28: 513-521, 1968

