

Reflejo de Bezold-Jarisch: una puesta al día en neurocirugía

Mendoza-Avendaño María¹, Ramos-Villegas Yancarlos¹, Galindo-Velásquez Hather², Caamaño-Villafañe Paola¹, Moscote-Salazar Luis Rafael³

¹ Medico. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena, Cartagena de Indias, Colombia. Centro de Investigaciones Biomédicas (CIB), Facultad de Medicina — Universidad de Cartagena, Cartagena Colombia.

² Estudiante de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena, Cartagena de Indias, Colombia. Centro de Investigaciones Biomédicas (CIB), Facultad de Medicina — Universidad de Cartagena, Cartagena Colombia.

³ Médico. Especialista en Neurocirugía. Facultad de Medicina – Universidad de Cartagena, Cartagena de Indias, Colombia. RED LATINO Organización Latinoamericana de Trauma y cuidado Neurointensivo

RESUMEN

El reflejo de Bezold Jarisch es un reflejo cardioinhibitorio que juega un papel en la homeostasis cardiovascular. Consiste en la triada dada por hipotensión, bradicardia y vasodilatación periférica que puede ser desencadenada tanto por estímulos mecánicos, como químicos. Se considera que el mecanismo eferente contrarresta e inhibe los efectos del influxo simpático y, por el contrario, activa los efectos producidos por el sistema parasimpático. Durante la cirugía neurológica, la disminución de la presión intracranal posterior a la extracción de colgajo óseo en la craneotomía, el uso de medicamentos osmóticos para disminuir el edema cerebral e incluso la posición del paciente durante el procedimiento suponen situaciones más propensas a la aparición del reflejo.

Palabras clave: Reflejo de Bezold Jarisch; Neurocirugía; Procedimientos Neuroquirúrgicos

ABSTRACT

The Bezold Jarisch reflex is a cardioinhibitory reflex that plays a role in cardiovascular homeostasis. It consists of a triad given by hypotension, bradycardia, and peripheral vasodilation that can be triggered by both mechanical and chemical stimuli. The efferent counteracting mechanism is considered to inhibit the effects of sympathetic influx and, conversely, activates the effects produced by the parasympathetic system. During neurological surgery, the decrease in intracranial pressure after bone flap extraction in the craniotomy, the use of osmotic medications to decrease cerebral edema and even the position of the patient during the procedure supposes situations more prone to reflex appearance.

Key words: Bezold Jarisch Reflex; Neurosurgery; Neurosurgical Procedures

INTRODUCCIÓN

Los reflejos cardiopulmonares pertenecen al sistema nervioso autónomo. Determinados reflejos inhibitorios con origen en los receptores sensoriales cardíacos juegan un papel en la homeostasis cardiovascular.^{1,2} Algunos estímulos químicos dentro del corazón activan las fibras nerviosas sensoriales no mielinizadas que pasan a través del nervio vago hasta el tronco encefálico, provocando una respuesta vasopresora, conocida como reflejo o efecto de Bezold Jarisch (RBJ).²⁻⁴ Es un reflejo cardioinhibitorio asociado con estados de hipovolemia, siendo inducido por la estimulación mediante un mecanismo de distensión o con el uso de sustancias farmacológicas de los receptores ubicados en el epicardio de la región inferoposterior del ventrículo izquierdo, aumentando así la actividad parasimática e inhibiendo la actividad simpática.^{1,2,5-7}

Inicialmente, se describió como una respuesta bradicárdica a la inyección de determinados compuestos alcaloides, descubriendo más tarde una mediación por qui-

miorreceptores presentes en el corazón.^{2-4,8} El reflejo se ve interrumpido por una vagotomía cervical, indicando que la inervación parasimpática de los órganos cardiopulmonares es esencial en la transmisión de los grupos aferentes y/o eferentes de los impulsos nerviosos.^{2,5,9,10} Este reflejo consiste en una triada de efectos (hipotensión, bradicardia y vasodilatación periférica), dados por mecanismos que posteriormente serán explicados en mayor detalle. El presente artículo tiene como objetivo describir el reflejo de Bezold Jarisch, su aparición e implicaciones en neurocirugía con miras en lograr identificarlo y tratarlo oportunamente para evitar consecuencias devastadoras.

FISIOLOGÍA DEL REFLEJO

El RBJ hace parte de los reflejos vagales que integran al sistema nervioso autónomo. Su nombre configura una triada de respuestas cardiopulmonares ante determinados estímulos de carácter mecánico (hipercontracción, presión, distensión y los cambios de volumen) en mecanorreceptores, situados principalmente en la región posteroinferior del ventrículo izquierdo, pudiendo encontrarse presentes en las aurículas, paredes de grandes vasos como

Yancarlos Ramos Villegas

y-rv@hotmail.com

Recibido: Agosto de 2020. Aceptado: Octubre de 2020.

la aorta, y en el tejido pulmonar 2. Puede ser desencadenado además por estímulos químicos endógenos producidos en situaciones de estrés fisiológico y por agentes farmacológicos como los alcaloides veratrum, la nitroglicerina, la nicotina, agonistas selectivos de receptores de serotonina, entre otros.^{2,4,11} En raras ocasiones se considera que las sustancias de contraste, utilizadas en radiología, pueden inducir al RBJ, sobre todo con la administración directa en la arteria coronaria derecha.²

Aunque la fisiopatología no esté totalmente dilucidada, se cree que está mediado por aferencias nerviosas vagales tipo C, que interaccionan con los quimio- mecano receptores e integran la información en el tronco encefálico, específicamente en el núcleo del tracto solitario (una red de núcleos sensitivos que integra longitudinalmente la porción caudal del bulbo raquídeo).⁷ El mecanismo eferente contrarresta e inhibe los efectos del influjo simpático y activa los producidos por el sistema parasimpático, lo que deriva en una disminución de la frecuencia cardíaca (bradicardia) y vasodilatación periférica que resulta en hipotensión.² Así mismo, se cree que la disminución del retorno venoso hacia el ventrículo derecho por acumulación venosa periférica en situaciones como la bipedestación prolongada durante episodios de miedo o dolor, en presencia de hemorragia activa cuando sobrepasa una pérdida de más del 30% de la volemia, por compresión de la vena cava superior en gestante durante la posición supina, o la administración de anestesia regional² desencadena una respuesta refleja simpática para mantener el estado hemodinámico normal del organismo, generando hipercontractibilidad de las fibras miocárdicas y, a su vez, activa los mecanorreceptores implicados en la generación del reflejo, con lo que se inhibe los efectos simpáticos y se desarrolla una respuesta parasimpática paradójica.^{2,4} Los mecanismos de este fenómeno se apoyan en la posterior abolición del reflejo, una vez realizado un procedimiento de vagotomía cervical o la remoción de baro-mecanorreceptores en una población canina.⁴

En la población general, la administración de anestesia regional trae como efectos secundarios la aparición de hipotensión (33%) y bradicardia (13%).^{2,8} Se cree que el RBJ se encuentra implicado en la fisiopatología de esta respuesta, aunque se amerite más estudios a profundidad para esclarecer los mecanismos por los cuales se produce. Se considera que las variaciones posturales durante el procedimiento, sobre todo en pronación (en neurocirugía), generan compresión de la circulación venosa central (vena cava inferior) por parte de las vísceras abdominales, llevando a una disminución transitoria del retorno venoso y generando la activación del reflejo. Factores adicionales en estas situaciones, como el miedo, los nervios, el dolor, el aumento de la presión intrabdominal como en el

embarazo, la hipovolemia con pérdidas superiores al 30% y el efecto de los medicamentos anestésicos, podrían ser coadyuvantes en el desarrollo y agravamiento de la respuesta cardio inhibitoria.^{2,12}

Por otra parte, el clínico debe tener en cuenta que hay situaciones críticas que sensibilizan la aparición del reflejo como los antecedentes inmediatos y pasados de isquemia e infarto de la cara inferior del ventrículo izquierdo.⁸ Durante estas circunstancias agudas se liberan sustancias como serotonina, radicales libres y prostaglandinas, así como la reperfusión miocárdica que estimulan la activación excesiva del reflejo, pudiendo generar cuadros severos de hipotensión y bradicardia, que suponen un riesgo vital por la magnitud de la inhibición de la respuesta compensadora simpática.² En la neuropatía asociada a diabetes, paradójicamente, mejora la respuesta depresora del reflejo, causando alteraciones de las funciones autónomas, conduciendo a una bradicardia severa que pone en riesgo la vida si no se trata precozmente. Se hace pertinente y oportuno que se evalúen previamente estas condiciones asociadas al paciente antes de la realización de procedimientos con drogas anestésicas que podrían empeorar o perpetuar este fenómeno.²

APARICIÓN DEL REFLEJO EN NEUROCIRUGÍA

Sus primeras apariciones datan de los experimentos realizados con alcaloides de veratrum viride intravenoso en animales experimentales con la posterior manifestación de las alteraciones hemodinámicas previamente descriptas.¹³ Se informó por primera vez en 1867 por los médicos Von Bezold y Hirt después de la administración de alcaloides de veratrum por vía intravenosa en modelos experimentales, observando por primera vez la aparición de los signos que componen la triada; finalizando la década de 1930, Jarisch y Richter informaron la acción depresora inducida por la veratridina intravenosa, siendo atribuible el origen fisiopatológico a las ramas cardíacas de los nervios vagos en una población de gatos.¹⁻³ En 1947, Dawes en su estudio con veratridina en gatos, evidenció la presencia de una apnea refleja, siendo causada por un mecanismo diferente con el que se efectúan los cambios hemodinámicos.²

Situaciones más específicas de la aparición de este evento se han descripto durante procedimientos de anestesia espinal como consecuencia de la disminución de la precarga, lo cual predispone al cuerpo en un estado de hipovolemia, provocando activación de los receptores cardiolípidos.⁸ Durante la cirugía artroscópica de hombro con bloqueo del plexo braquial interescalénico se ha descripto también la aparición de RBJ como consecuencia de la estasis venosa presente en las extremidades

TABLA 1. RESUMEN DE CASOS DE RBJ EN NEUROCIRUGÍA

Autores	Año	#de pacientes	Edad	Sexo	Tipo de cirugía	Patología de base	Presentación
Faraj et al. (17)	2008	1	50	M	Craneotomía pterional izquierda	Macroadenoma pituitario no funcional	Bradicardia repentina (29 lpm) e hipotensión arterial (44/17 mmHg). Seguido de asistolia
Agrawal et al. (12)	2010	1	77	M	Laminectomía de L1-5 y disectomía de L3-4, L4-5 y L5-S1	Protrusión discal múltiple	Bradicardia (66→55 lpm) e hipotensión arterial (120/70 → 96/54 mmHg). Seguido de dos episodios más
Goyal et al. (16)	2012	2	40	M	Craneotomía suboccipital retromastoides	Neuroma acústico izquierdo	Bradicardia transitoria → recurrente y asistolia, resuelta. Presión arterial media (80 → 62 mmHg). Otro episodio de bradicardia.
			25	M	Craneotomía suboccipital De línea media	Quiste dermoide en cisterna magna	Asistolia repentina
Nguyen et al. (3)	2016	1	67	F	Estimulación cerebral profunda	Temblor esencial	Bradicardia repentina (80-90 → 20-30 lpm) y presión arterial (120/60 → 60/30 mmHg). Frec. Respiratoria estable (10-16 rpm). Seguido de asistolia.
Bilgi et al. (15)	2017	1	35	M	Craneotomía (no especificada)	Meningioma parasagital derecho, edema cerebral y herniación subfalcina	Bradicardia repentina (<30 lpm) e hipotensión arterial (70/30mmHg).
Machida et al.	2017	1	30	F	Encefalomiosinangirosis	Enfermedad de Moya Moya	Bradicardia repentina (48 lpm) e hipotensión arterial (90/50mmHg)

inferiores asociada a la posición sentada de este procedimiento quirúrgico, lo que conlleva a una disminución de la volemia, como en el caso anteriormente mencionado.¹⁴

En neurocirugía se han observado casos excepcionales de alteraciones cardíacas durante el acto quirúrgico o, incluso, hasta una hora después de realizado el procedimiento donde prima la aparición de la triada^{3,15-18} (Tabla 1). La combinación de hipotensión y bradicardia es rara durante procedimientos neuroquirúrgicos como craneotomías a comparación de fenómenos más comunes como el reflejo cardiotrigeminal o la embolia aérea durante la trepanación.¹⁹ No obstante, son evidentes algunos casos en los que se han presentado estas manifestaciones, las cuales se han tratado de explicar con la triada del RBJ.¹⁵

Durante un procedimiento neuroquirúrgico son varios los factores que predisponen a la aparición de este fenómeno. Uno de ellos es la disminución de la presión intracraneal posterior a la extracción de colgajo óseo en la craneotomía, lo que supone una disminución de la resistencia vascular sistémica, produciendo una disminución del volumen intracardíaco y generando una situación que hace al organismo más propenso al desarrollo del RBJ.²

Otro de los factores predisponentes es la preparación de los pacientes previo al acto quirúrgico con el uso de medicamentos osmóticos para disminuir el edema cerebral y permitir una mejor visualización anatómica del encéfalo, generando como efecto añadido una reducción de la diuresis con disminución del volumen intravascular y del retorno venoso.¹⁵ Algunas posiciones también influyen en las repuestas hemodinámicas durante la neurocirugía, tal es el caso de las posiciones a 45° o la posición en prono durante las cirugías de fosa posterior, que resultan en disminución del retorno venoso por acumulación de sangre en las extremidades inferiores.^{12,16}

Todos estos factores anteriormente mencionados provocan activación de los receptores a nivel ventricular, que conlleva a la activación de fibras aferentes cardíacas con función inhibitoria del sistema nervioso simpático, emergiendo manifestaciones parasimpáticas, como las características de la triada del RBJ.¹

CONCLUSIONES

El Reflejo de Von Bezold Jarisch constituye una tria-

da paradójica de respuestas parasimpáticas del corazón al estrés mecánico y/o químico. Aunque todavía se desconocen detalles de su fisiopatología, hasta el momento se considera que necesita de estímulos directos hacia los receptores para poder alcanzar un umbral de disparo con el que se desencadenen, los cuales pueden jugar desfavorablemente ante ciertas condiciones del paciente. La presencia sincrónica de la hipotensión, bradicardia y equivalentes de vasodilatación periférica (como palidez, frialdad, sudoración, entre otros) durante procedimien-

tos neuroquirúrgicos o anestésicos, durante la administración de medicamentos y en determinadas situaciones en los pacientes, debe alertar a los clínicos ante la posible aparición de RBJ para instaurar precozmente medidas de rescate que preserven la vida. Se considera el uso de la reanimación hídrica intensiva, el uso de vasopresores y vagolíticos para este fin. La atropina se usa de primera línea para la bradicardia sin hipotensión. En contraste, estarían indicados los simpaticomiméticos en los casos donde estos dos hallazgos estén presentes.¹²

BIBLIOGRAFÍA

1. Kinsella SM, Tuckey JP. Perioperative bradycardia and asystole: Relationship to vasovagal syncope and the Bezold-Jarisch reflex. *Br J Anaesth.* 2001;86(6):859–68.
2. Arya S, Belwal S, Uniyal B, Tiwari B, Sharma P. Bezold Jarisch Reflex- New Interest , Old Phenomenon. *2020;8(1):24–9.*
3. Nguyen HS, Wochlck H, Pahapill P. An Unusual Case of Asystole Occurring during Deep Brain Stimulation Surgery. *Case Rep Neurol Med.* 2016;2016:1–5.
4. Chianca DA, Bonagamba LGH, Machado BH. Neurotransmission of the Bezold-Jarisch reflex in the nucleus tractus solitarius of sino-aortic deafferented rats. *Brain Res.* 1997;756(1–2):46–51.
5. Futuro Neto HA, Macedo SM, Silva NF, Cabral AM, Pires JGP. Central 5-HT 2A receptors modulate the vagal bradycardia in response to activation of the von Bezold-Jarisch reflex in anesthetized rats. *Brazilian J Med Biol Res.* 2011;44(3):224–8.
6. Amorim MR, De Deus JL, Cazuza RA, Mota CMD, Da Silva LEV, Borges GS, et al. Neuroinflammation in the NTS is associated with changes in cardiovascular reflexes during systemic inflammation. *J Neuroinflammation.* 2019;16(1):1–15.
7. Netzer F, Mandjee N, Verberne AJ, Bernard JF, Hamon M, Laguzzi R, et al. Inhibition of the bradycardic component of the von Bezold-Jarisch reflex and carotid chemoreceptor reflex by periaqueductal gray stimulation: Involvement of medullary receptors. *Eur J Neurosci.* 2009;29(10):2017–28.
8. Warltier DC, Ph D, D JACM, Ph D, Carter C. Clinical Relevance of the Bezold – Jarisch Reflex. *Anesthesiology.* 2003;98(5):1250–60.
9. Larson RA, Chapleau MW. Increased cardiac sympathetic activity: Cause or compensation in vasovagal syncope? *Clin Auton Res.* 2018 Jun;28(3):265–6.
10. O'Cain PA, Hletko SB, Ogden BA, Varner KJ. Cardiovascular and sympathetic responses and reflex changes elicited by MDMA. *Physiol Behav.* 2000;70(1–2):141–8.
11. Leal DM, Callera C, Bonagamba LGH, Nosjean A, Laguzzi R, Machado BH. Microinjection of a 5-HT 3 receptor agonist into the NTS of awake rats inhibits the bradycardic response to activation of the von Bezold-Jarisch reflex. *2001;54(1):7–11.*
12. Agrawal S, Srivastava V. Bezold Jarisch reflex as a cause of haemodynamic alterations during surgery in prone position. *Anaesth Pain Intensive Care.* 2010;14(2):115–7.
13. Aviado DM, Guevara Aviado D. The Bezold-Jarisch reflex. A historical perspective of cardiopulmonary reflexes. *Ann NY Acad Sci.* 2001 Jun;940:48–58.
14. Janssen H, Stosch R von, Pöschl R, Büttner B, Bauer M, Hinz JM, et al. Blood pressure response to combined general anaesthesia/interscalene brachial plexus block for outpatient shoulder arthroscopy. *BMC Anesthesiol.* 2014 Dec;14(1):50.
15. Bilgi K, Kamath S, Sultana N. Bezold Jarisch reflex and acute cardiovascular collapse during craniotomy. *Indian J Anaesth.* 2017;61(2):176.
16. Rath G, Mahajan C, Sujatha M, Bharti S, Gupta N, Goyal K, et al. Asystole during posterior fossa surgery: Report of two cases. *Asian J Neurosurg.* 2012;7(2):87.
17. Faraj JH, Sinha T, Raza A, Kamel H. Unexplained cardiac arrest during closure of craniotomy: Case report and review of literature. *Qatar Med J.* 2008;17(2):68–70.
18. Yang SC, Chang WK, Yuan HB, Sung C, Chan KH. Complete atrioventricular block with bradycardia after craniotomy. Vol. 47, *Acta Anaesthesiologica Taiwanica.* 2009. p. 150–3.
19. Fenoy AJ, Simpson RK. Risks of common complications in deep brain stimulation surgery: management and avoidance. *J Neurosurg.* 2014 Jan;120(1):132–9.

COMENTARIO

El reflejo de Bezold Jarisch es una tríada de respuestas a saber: bradicardia, hipotensión y vasodilatación que se desarrolla tras la estimulación de los mecanorreceptores intracardíacos y está mediada por fibras nerviosas aferentes vagales. Aunque se informó por primera vez en 1867, sigue siendo un tema de discusión debido a sus implicancias en escenarios clínicos muy diversos y diferentes.

Los autores del trabajo realizaron una minuciosa descripción de los mecanismos fisiopatológicos del reflejo de BJ y su aparición en procedimientos neuroquirúrgicos, si bien se desconoce cuál es el rol de esta disfunción autonómica en este tipo de cirugía.

La aparición simultánea de bradicardia e hipotensión debe alertar a los médicos anestesiólogos y neurocirujanos, sobre la posibilidad de esta triada como expresión de la respuesta refleja descripta por BZ. Es importante identificar en fase precoz la instalación de esta respuesta cardio inhibitoria. Una vez que ocurre el reflejo de BZ, se debe considerar la reanimación intensiva con líquidos y la administración de vagolíticos como atropina y, si no responde, se debe considerar el uso de vasopresores.

Recomiendo además la lectura de una de las revisiones bibliográficas mejor diseñadas de este tema, conocida como “nuevo interés sobre un viejo fenómeno”: Bezold Jarisch Reflex- New Interest, Old Phenomenon publicada por Sanjeev Arya, Shantanu Belwal, Bhupesh Uniyal, Bhuwan Tiwari, Preeti Sharma en el American Journal of Internal Medicine 2020; 8(1): 24-29

Martín Saez
Hospital Luisa C. de Gandulfo. Lomas de Zamora, Buenos Aires, Argentina.

COMENTARIO

Los autores describen un reflejo caracterizado por hipotensión, vasodilatación y bradicardia que puede ocurrir en neurocirugía o incluso en procedimientos anestésicos. El neurocirujano y el médico anestesiólogo deben estar familiarizados con este fenómeno, conocer los posibles predisponentes respecto a drogas, soluciones parenterales o posicionamiento en el quirófano y, principalmente, cómo tratar el evento con seguridad para el paciente: atropina anticipando o tratando eventos de bradicardia y noradrenalina en infusión continua para reclutar y optimizar el volumen sanguíneo y la hemodinamia.

Tomás Funes
Sanatorio Anchorena. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina