

11232

2ej.
2



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

CENTRO MEDICO "LA RAZA"
I. M. S. S.

TRATAMIENTO MEDICO (NIMODIPINA) DEL VASOESPASMO
CEREBRAL SECUNDARIO A HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA
POR RUPTURA DE LESION ANEURISMATICA INTRACRANEAL

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:
ESPECIALISTA EN NEUROCIROGIA
PRESENTA EL DOCTOR
GERARDO IGNACIO MILCHORENA OLIVARES
PROFESOR TITULAR DEL CURSO:
DR. IGNACIO M. MADRAZO NAVARRO
DIRECTOR DE TESIS: DR. J. ANTONIO MALDONADO LEON
MEXICO, D. F. 1987





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

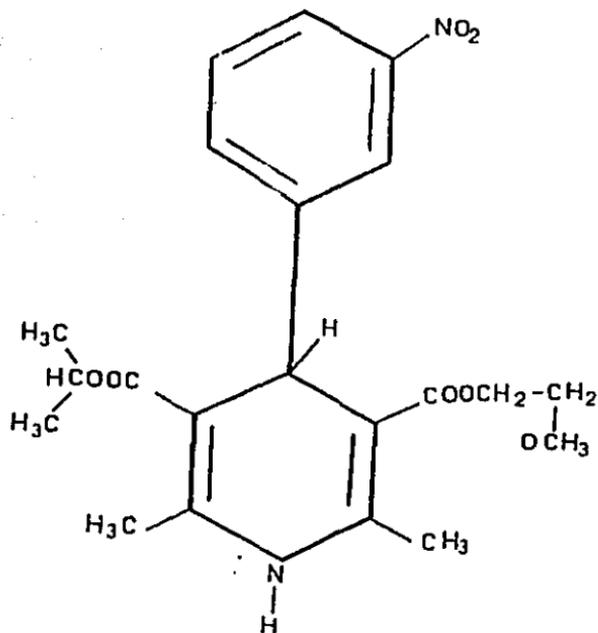
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**TRATAMIENTO MEDICO (NIMODIPINA) DEL VASOESPASMO
CEREBRAL SECUNDARIO A HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA
POR RUPTURA DE LESION ANEURISMATICA INTRACRANEAL.**

NIMODIPINA



I N D I C E

- RESUMEN
- INTRODUCCION
- OBJETIVO
- MATERIAL Y METODO
- RESULTADOS
- DISCUSION
- CONCLUSIONES
- BIBLIOGRAFIA

RESUMEN

SE REPORTA EL TRATAMIENTO DE DOS GRUPOS DE PACIENTES, CON VASOESPASMO CEREBRAL SECUNDARIO A HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA (HSA) POR RUPTURA DE ANEURISMA INTRACRANEAL, CADA GRUPO - ESTUVO INTEGRADO POR 29 PACIENTES, EL GRUPO I RECIBIÓ TRATAMIENTO CON UN BLOQUEADOR DE CANALES DE CALCIO (NIMODIPI-NA) Y EL GRUPO II CONTROL. LA DURACIÓN DEL ESTUDIO FUÉ DE TRES AÑOS.

EL DIAGNÓSTICO DE HSA SE DOCUMENTÓ POR FUNCIÓN LUMBAR Y/O TOMOGRAFÍA COMPUTADA DE CRÁNEO. EL DIAGNÓSTICO DE VASOESPASMO CEREBRAL SE HIZO CON ANGIOGRAFÍA CEREBRAL, ASÍ COMO EL CUADRO CLÍNICO.

SE LLEVÓ A CABO UNA CORRELACIÓN ENTRE EL GRADO DE ESTRECHA MIENTO VASCULAR Y EL GRADO CLÍNICO DE ACUERDO A LA ESCALA DE HUNT-HESS, OBSERVANDO QUE NO HAY RELACIÓN ENTRE EL GRADO DE VASOESPASMO ANGIOGRÁFICO Y LA CONDICIÓN CLÍNICA DEL PACIENTE. NO HUBO DIFERENCIA SIGNIFICATIVA EN EL GRUPO MA NEJADO CON EL FÁRMACO NIMODIPINA EN COMPARACIÓN AL GRUPO - CONTROL, RESPECTO A LAS CONDICIONES DE EGRESO DE AMBOS GRUPOS.

LA FISIOPATOGENIA, EL TRATAMIENTO Y LA PREVENCIÓN DEL VASO ESPASMO CEREBRAL SON AÚN INCIERTOS; EL LOGRAR SUPRIMIR LAS COMPLICACIONES MÁS FRECUENTES DE LA HSA COMO SON UN NUEVO SANGRADO Y EL VASOESPASMO, MEJORARÁ LAS CONDICIONES DE MOR

BI-MORTALIDAD EN LOS PACIENTES CON ESTE PADECIMIENTO.

INTRODUCCION

LA HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA (HSA) ES UN SÍNDROME, QUE SE CARACTERIZA POR LA PRESENCIA DE SANGRE EN EL ESPACIO SUBARACNOIDEO. CLÍNICAMENTE SE MANIFIESTA CON CEFALÉA DE INICIO SÚBITO, SIGNOS DE IRRITACIÓN MENÍNGEA, ALTERACIONES DE LA CONCIENCIA, CRÍISIS CONVULSIVAS, ETC. ASÍ COMO SANGRE EN EL LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO (LCR) OBTENIDO POR PUNCIÓN LUMBAR.

SE ENCUENTRA MÍNIMA PREDOMINANCIA EN EL SEXO FEMENINO 1.2:1 (30) Y SU INCIDENCIA A NIVEL MUNDIAL ES DIFÍCIL DE DETERMINAR YA QUE FALTA INFORMACIÓN EN LA LITERATURA UNIVERSAL AL RESPECTO. SU ETIOPATOGENIA ESTÁ AFECTADA POR MÚLTIPLES FACTORES, Vg.: HEREDITARIOS, CONGÉNITOS, ECONÓMICO-SOCIALES, DIETÉTICOS, ETC. (32). LA MAYORÍA DE LOS PACIENTES SON GENTE EN EDAD PRODUCTIVA, SIENDO SU MAYOR INCIDENCIA EN LA SEXTA DÉCADA DE LA VIDA.

EN LA ACTUALIDAD LA HSA ES CAUSANTE DE UNA GRAN INCIDENCIA DE MORBI-MORTALIDAD, POR EJEMPLO: EN INFORMES DE LA LITERATURA JAPONESA Y NORTEAMERICANA SE COMUNICAN 25 MUERTES POR 1/100 000 HABITANTES Y 16 POR 1/100 000 HABITANTES RESPECTIVAMENTE.

RESPECTO A SU ETIOLOGÍA NO TRAUMÁTICA CORRESPONDEN: LA RUPTURA DE LESIONES ANEURISMÁTICAS EN 51%, 15% POR HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA O ATEROESCLEROSIS, 6% POR RUPTURA DE MALFORMACIONES ARTERIOVENOSAS, 6% POR CAUSAS DIVERSAS Y

EN 22% NO SE DETERMINA LA CAUSA.

COMO CAUSAS RESPONSABLES DE LA ALTA MORBI-MORTALIDAD SE ENCUENTRAN LAS COMPLICACIONES INHERENTES AL PADECIMIENTO COMO SON LA REPETICIÓN DEL SANGRADO Y EL VASOESPASMO CEREBRAL EN IGUAL PROPORCIÓN (1, 5, 16, 18).

LLAMA LA ATENCIÓN QUE AÚN EN NUESTROS DÍAS LA CIFRA DE MORTALIDAD PERMANEZCA MUY ELEVADA A PESAR DE LOS AVANCES TECNOLÓGICOS Y DE LOS PROCEDIMIENTOS MUY DEPURADOS DE MICROCIROGRAFÍA Y NEUROANESTESIA.

DEFINITIVAMENTE EL PRINCIPAL PROBLEMA LO CONTINÚA REPRESENTANDO EL VASOESPASMO CEREBRAL.

POR LO ANTERIOR, EL FUNDAMENTO DE LA TERAPÉUTICA DE LOS PACIENTES CON HSA ES LA PREVENCIÓN Y EL TRATAMIENTO DE SUS -- COMPLICACIONES.

SABEMOS POR DIVERSOS ESTUDIOS QUE LA MAYOR FRECUENCIA DE LA REPETICIÓN DEL SANGRADO ES EL PRIMER DÍA POSTERIOR A LA HSA (5, 16), LLEGANDO A SER DEL 50% A LOS 6 MESES DEL SANGRADO INICIAL.

EL VASOESPASMO CEREBRAL PROVOCA: ISQUEMIA TARDÍA E INFARTO, ASÍ MISMO UNA ALTERACIÓN DE LA AUTORREGULACIÓN CEREBRAL (26), LOS CUALES PUEDEN PRODUCIR SERIO DÉFICIT NEUROLÓGICO O MUERTE.

AUNADO A LA FALTA DE UN RECURSO TERAPÉUTICO ADECUADO, SE SU-

MA EL POBRE CONOCIMIENTO DE SU FISIOPATOGENIA.

VASOESPASMO CEREBRAL

EL VASOESPASMO CEREBRAL FUÉ INICIALMENTE DESCRITO POR ECKER Y RIEMENSCHNEIDER EN 1951, COMO UN HALLAZGO RADIOGRÁFICO POSTERIOR A LA RUPTURA DE UN ANEURISMA INTRACRANEAL. SIN EMBARGO, LA DEFINICIÓN DE ESPASMO ES: UNA CONTRACCIÓN TRANSITORIA DE UN MÚSCULO O GRUPO DE MÚSCULOS QUE OCURRE INVOLUNTARIAMENTE Y QUE ES REPENTINA, LO CUAL NO SE AJUSTA AL ESTRECHAMIENTO VASCULAR CEREBRAL Y CREA GRAN CONFUSIÓN PARA DENOMINAR EL FENÓMENO A ESTE NIVEL.

LA RESPUESTA VASCULAR CEREBRAL SE ENCUENTRA EN CUALQUIERA DE SUS FORMAS: A) LOCALIZADA, B) REGIONAL, C) DIFUSA. MÁS DEL 44% DE LOS PACIENTES CON RUPTURA DE ANEURISMA INTRACRANEAL - VIENEN A EXHIBIR TAL ESTRECHAMIENTO DE LOS VASOS ARTERIALES, Y ES MÁS FRECUENTE ENTRE EL DÍA 4 Y 17, CON UNA ELEVACIÓN AL 6°-7° DÍA Y RARAMENTE ANTES DEL DÍA 3° POSTERIOR A LA HSA -- (5, 8, 30).

SE AFECTA MÁS LA CIRCULACIÓN ANTERIOR QUE LA POSTERIOR Y DE ÉSTAS LA ARTERIA CARÓTIDA INTERNA Y LA ARTERIA CEREBRAL MEDIA, DEBIDO A LA MAYOR FRECUENCIA DE ANEURISMAS EN ESTOS SITIOS (30).

SE HAN PROPUESTO DOS FASES DEL VASOESPASMO EN EL ASPECTO CLÍNICO: UNA FASE INICIAL POSTERIOR A LA RUPTURA DEL ANEURISMA

Y QUE PROBABLEMENTE SEA MEDIADA POR FACTORES MECÁNICOS Y POR SUSTANCIAS ESPASMOGÉNICAS LIBERADAS POR LA RUPTURA DEL VASO, Y UNA FASE TARDÍA SECUNDARIA A CAMBIOS MORFOLÓGICOS E HISTOLÓGICOS DE LA CAPA SUBÍNTIMA, ASÍ COMO DE LA ELÁSTICA INTERNA, NECROSIS DE LA CAPA MEDIA Y ENGROSAMIENTO DEL ESTRATO -- SUBÍNTIMO CON PROLIFERACIÓN DE FIBROBLASTOS Y CAMBIOS INFLAMATORIOS EN LA ADVENTICIA (15, 31).

KAPP Y COLS. (17), PROPONEN TRES FASES DEL VASOESPASMO, DIVIDIENDO LA SEGUNDA EN DOS PARTES, ENCONTRANDO LOS MISMOS CAMBIOS QUE LOS OTROS AUTORES.

EL VASOESPASMO RESULTA DE UN FACTOR INVARIABLEMENTE ASOCIADO A HSA, ESTA CONDICIÓN ES EL RESULTADO DE: 1) UN FACTOR EN LA SANGRE, EL CUAL ES FORMADO O LIBERADO CUANDO LA SANGRE -- LLEGA AL ESPACIO SUBARACNOIDEO, 2) DE UN FACTOR INHERENTE A LOS VASOS SANGUÍNEOS CEREBRALES, EL CUAL ES LIBERADO POR RUPTURA DEL VASO, O BIEN 3) POR UNA INTERACCIÓN ENTRE AMBOS FACTORES.

EL VASOESPASMO NO ES UN FENÓMENO UNIVERSAL, EN OTRAS PALABRAS, NO TODOS LOS VASOS SANGUÍNEOS DESARROLLAN VASOESPASMO POSTERIOR A HEMORRAGIA, LO QUE IMPLICA QUE ES UN FACTOR ÚNICO EN VASOS ARTERIALES CEREBRALES LOS QUE FARMACOLÓGICAMENTE RESPONDEN EN FORMA DIFERENTE A LOS VASOS ARTERIALES DEL RESTO DE LA ECONOMÍA.

PODRÍA PARECER QUE LA FORMACIÓN DE UN COÁGULO EN ÍNTIMO CON-

TACTO CON LA ARTERIA PUEDA SER RESPONSABLE, O BIEN QUE HAYA ALGÚN FACTOR EN EL LCR EL CUAL INFLUYE EN EL DESENCADENAMIENTO DEL VASOESPASMO. LA ELECCIÓN ENTRE ESTAS HIPÓTESIS ES DIFÍCIL, HABIENDO DATOS DE APOYO PARA CADA UNA.

LOS REQUERIMIENTOS PARA DECIR QUE UN AGENTE ESTÁ INVOLUCRADO EN EL VASOESPASMO SON: 1) DEBERÁ ESTAR PRESENTE EN ALGÚN -- COMPONENTE DE LA CIRCULACIÓN CEREBRAL, 2) DEBERÁ NORMALMENTE ESTAR EN UNA FORMA INACTIVA, 3) UN MECANISMO LATENTE DEBERÁ EXISTIR PARA SU LIBERACIÓN POSTERIOR A HSA.

EL SITIO LÓGICO PARA TAL COMPONENTE ES LA SANGRE, LA PARED - ARTERIAL O EL LCR. SE HAN POSTULADO VARIOS MEDIADORES QUÍMICOS Y CONSIDERACIONES HIPOTÉTICAS PARA EXPLICAR ESTE FENÓMENO, MENCIONAREMOS ALGUNOS DE ELLOS:

- A) 5-HIDROXITRIPTAMINA (SEROTONINA, 5-HT). SE ENCUENTRA EN LAS PLAQUETAS Y SE LIBERA POR DESTRUCCIÓN DE ÉSTAS Y POR OTROS MECANISMOS.

LA HIPÓTESIS DE QUE EL 5-HT PUDIERA SER EL AGENTE RESPONSABLE PARA EL VASOESPASMO CEREBRAL FUÉ ARGUMENTADA POR ALLEN Y COLS., EN 1974.

SE CONSIDERA QUE PUDIERA JUGAR UN PAPEL EN EL PERÍODO -- INICIAL, SIN EMBARGO HAY ESTUDIOS QUE PONEN EN DUDA LO - ANTERIOR (8, 30).

- B) CATECOLAMINAS. HAY UNA INERVACIÓN ADRENÉRGICA MUY SIGNIFICATIVA EN LOS VASOS SANGUÍNEOS CEREBRALES, LA CUAL SE

ALTERA POSTERIOR A LA HSA. FRASER JUNTO CON PEERLES Y YASARGIL (22), DEMUESTRAN UNA DEPLECIÓN DE CATECOLAMINAS EN LOS NERVIOS PERIFÉRICOS Y SUS VESÍCULAS SINÁPTICAS, LO ANTERIOR SE HOMOLOGA A LOS VASOS CEREBRALES -- PROPONIENDO QUE LOS RECEPTORES QUEDAN HIPERSENSIBLES A LAS CATECOLAMINAS, LAS CUALES SE ENCUENTRAN INCREMENTADAS EN SUS VALORES SÉRICOS POSTERIOR A LA HSA (8, 30).

EL TIEMPO QUE TRANSCURRE EN DESARROLLARSE LA HIPERSENSIBILIDAD A CATECOLAMINAS ES COMPARABLE CON EL TIEMPO QUE TRANSCURRE PARA PRODUCIRSE EL VASOESPASMO (30).

POR LO ANTERIOR, AGENTES BLOQUEADORES ADRENÉRGICOS HAN SIDO UTILIZADOS PARA TRATAR DE EVITAR EL VASOESPASMO, SIN EMBARGO, NO HAY UNA RESPUESTA ADECUADA A ESTA TERAPÉUTICA, SUGIRIENDO QUE LA REACTIVIDAD DE LOS VASOS SANGUÍNEOS PERIFÉRICOS Y CEREBRALES ES DIFERENTE, QUEDANDO AL MÁRGEN ESTA HIPÓTESIS.

- C) COMPONENTES ESPASMOGÉNICOS EN SANGRE. SE HA SOSPECHADO QUE HAY COMPONENTES VASOACTIVOS EN SANGRE LOS CUALES -- SON LIBERADOS O SINTETIZADOS DESPUÉS DE LA HSA CONSIDERÁNDOLOS RESPONSABLES DEL VASOESPASMO CEREBRAL. LO ANTERIOR SE APOYA EN EL HECHO DE QUE EL LCR OBTENIDO POSTERIOR A HSA PROVOCA IN-VITRO VASOESPASMO (8). PARECE QUE LA ACTIVIDAD ESPASMOGÉNICA RESIDE EN EL ERITROCITO Y QUE ÉSTE LIBERA AL OCURRIR LA LÍISIS DEL MISMO, YA QUE SANGRE FRESCA INTACTA NO PRODUCE VASOCONSTRICCIÓN EN --

COMPARACIÓN CON SANGRE LISADA, CONSIDERÁNDOSE QUE PUE-
DAN SER PRODUCTOS DE LA HEMOGLOBINA. TANISHIMA (1980)
PROPONE A LA OXIHEMOGLOBINA JUNTO CON LAS PROSTAGLANDI-
NAS COMO LOS PRODUCTOS SEÑALADOS. OTROS POSIBLES PRO-
DUCTOS ESPASMOGÉNICOS SON LA FIBRINA, SUS PRODUCTOS DE
DEGRADACIÓN Y LA TROMBINA.

- D) PROSTAGLANDINAS. ESTAS SON SINTETIZADAS POR LOS VASOS
SANGUÍNEOS CEREBRALES, ELEVÁNDOSE EN CIERTAS CONDICIO-
NES INCLUYÉNDOSE LA HSA.

ROBERTSON Y COLS., PROPONEN A LA PROSTAGLANDINA F₂-CO-
MO UN POTENTE VASOCONSTRICTOR (30), OTROS AUTORES INCLU-
YEN A LA PROSTAGLANDINA E₂, A₁, B₁, TROMBOXANO A₂. ANÁ-
LOGOS CARBOXÍCLICOS, TROMBOXANO B₂, LEUCOTRINA D₄, ACI-
DO LINOLÉICO, ACIDO ARAQUIDÓNICO Y OTROS COMPONENTES SI-
MILARES (8, 9, 10, 11, 29).

- E) CAMBIOS ESTRUCTURALES DE LOS VASOS SANGUÍNEOS CEREBRA-
LES. CONSIDERANDO QUE DIVERSOS AUTORES HAN ENCONTRADO
CAMBIOS HISTOLÓGICOS COMO LA PROLIFERACIÓN SUBENDOTE-
LIAL Y MIONÉCROSIS, SE HA PROPUESTO QUE PUDIERA TRATAR
SE DE UNA CONSECUENCIA DE LA REPARACIÓN TISULAR POR LOS
CAMBIOS MENCIONADOS (15, 31).
- F) ZERBAS Y COLS., MENCIONAN VÍAS DE NUTRIENTES ENTRE LOS
VASOS SANGUÍNEOS CEREBRALES Y EL ESPACIO SUBARACNOIDEO,
LOS CUALES HACEN EL PAPEL DE VASAVASORUM, DANDO UNA VÍA
PARA EL METABOLISMO DE LAS CAPAS HISTOLÓGICAS DE ÉSTOS.

LA HSA VA A PROVOCAR UNA OBSTRUCCIÓN DE ESTOS CANALES PRODUCIENDO DAÑO DIFUSO VASCULAR (33).

- g) CONSIDERAMOS LA SIGUIENTE TEORÍA EMITIDA POR EL DR. K. SANO COMO LA MÁS ADECUADA, YA QUE PERMITE EXPLICAR CASI TODOS LOS EVENTOS DEL VASOESPASMO.

TODOS LOS ANIMALES AERÓBICOS INCLUYENDO AL HOMBRE, -- USAN MOLÉCULAS DE OXÍGENO COMO PRINCIPAL SUSTRATO DE -- ENERGÍA, CONTANDO CON SISTEMAS DE DEFENSA CONTRA LAS -- FORMAS ACTIVAS DE OXÍGENO, LOS CUALES NO SE DETECTAN -- EN EL HOMBRE. ESTOS MECANISMOS DE DEFENSA SE HALLAN -- EN EL LCR Y ENTRE ELLOS ESTÁN LAS SIGUIENTES SUSTANCIAS: GLUTATION PEROXIDASA, VITAMINA E, CATALASA, SIENDO CONQ CIDAS COMO SUSTANCIAS ANTIOXIDANTES. CONSIDERÁNDOSE -- QUE LA FALTA DE ÉSTAS CONSECUENTEMENTE PROVOCA EL VASO- ESPASMO CEREBRAL TARDÍO.

CUANDO EL SANGRADO OCURRE EN EL ESPACIO SUBARACNOIDEO, HAY HEMÓLISIS Y LA OXIHEMOGLOBINA ES LIBERADA, HAY CONVERSIÓN DE OXIHEMOGLOBINA A METAHEMOGLOBINA Y LOS ANIONES SUPERÓXIDOS SON LIBERADOS, SE INICIAN REACCIONES TA LES COMO: PEROXIDACIÓN DE GRASAS POLIINSATURADAS EN LA BIOMEMBRANA, ALGUNOS PRODUCTOS DE DEGRADACIÓN DE LA HEMOGLOBINA TALES COMO HEMATINA, EL IÓN FIERRO Y LA METAHEMOGLOBINA POSEEN UNA PODEROSA ACCIÓN CATALÍTICA EN LA CONVERSIÓN DE ACIDOS GRASOS PROLIINSATURADOS (AGP) A -- SUS FORMAS PEROXIDADAS (HIDRO Y ENDOPERÓXIDOS). AUNADO

A LO ANTERIOR LOS LEUCOCITOS QUE SE ENCUENTRAN EN Y AL REDEDOR DE LOS COÁGULOS SUBARACNOIDEOS PUEDEN PRODUCIR TAMBIÉN FORMAS ACTIVAS DE OXÍGENO, TALES COMO SUPERÓXIDO. POR LO TANTO PARECE RAZONABLE PRESUMIR QUE LA HEMÓLISIS DISPARA REACCIONES DE RADICALES LIBRES QUE LLEVAN A LA PEROXIDACIÓN DE LÍPIDOS. EL ANIÓN SUPERÓXIDO ES TRANSFORMADO EN SUPERÓXIDO DISMUTASA Y DE ALLÍ A PEROXÍDO DE HIDRÓGENO, LO CUAL OCURRE EN CONDICIONES NORMALES. EL SUPERÓXIDO PUEDE REACCIONAR CON ÁCIDOS GRASOS HIDROPEROXIDADOS QUE ESTÁN PRESENTES COMO IMPUREZAS EN LAS GRASAS POLIINSATURADAS PEROXIDADAS PRODUCIENDO RADICALES OXIALCOHOL.

SON CONOCIDAS LAS REACCIONES CON LAS GRASAS POLIINSATURADAS PEROXIDADAS EN LA BIOMEMBRANA LLEGANDO A PRODUCIR RADICALES LIBRES DE ÁCIDOS GRASOS. ESTOS RADICALES ORGÁNICOS LIBRES SE COMBINAN CON OXÍGENO Y LLEGAN A LA PEROXIDACIÓN DE LOS LÍPIDOS, PRODUCIÉNDOSE MÁS RADICALES LIBRES CON PROPAGACIÓN DE NUEVAS REACCIONES, INICIÁNDOSE LA CADENA DE PEROXIDACIÓN DE LÍPIDOS. DURANTE LA HSA AQUELLOS MECANISMOS SON SUSTITUIDOS POR LA SANGRE EXTRAVASADA Y DESPUÉS DE TRES DÍAS LA CADENA DE REACCIONES NO SE PUEDE DETENER O PREVENIR.

LA PEROXIDACIÓN DE ÁCIDOS GRASOS POLIINSATURADOS ESTÁ AUMENTADA EN LA HSA, LO CUAL PRODUCE INCREMENTO EN LOS ENDO E HIDROPERÓXIDOS EN ÁCIDOS GRASOS POLIINSATURADOS

DOS. LOS ENDOPERÓXIDOS SON PRECURSORES DE PROSTAGLANDINAS Y DE ÉSTAS EL TROMBOXANO A_2 , (TXA_2), PROSTAGLANDINA F_2 (PGF_2), PROSTAGLANDINA D_2 (PGD_2), PROSTAGLANDINA E_2 (PGE_2), ETC. QUE SON REPRESENTATIVAS DE ESTE HECHO.

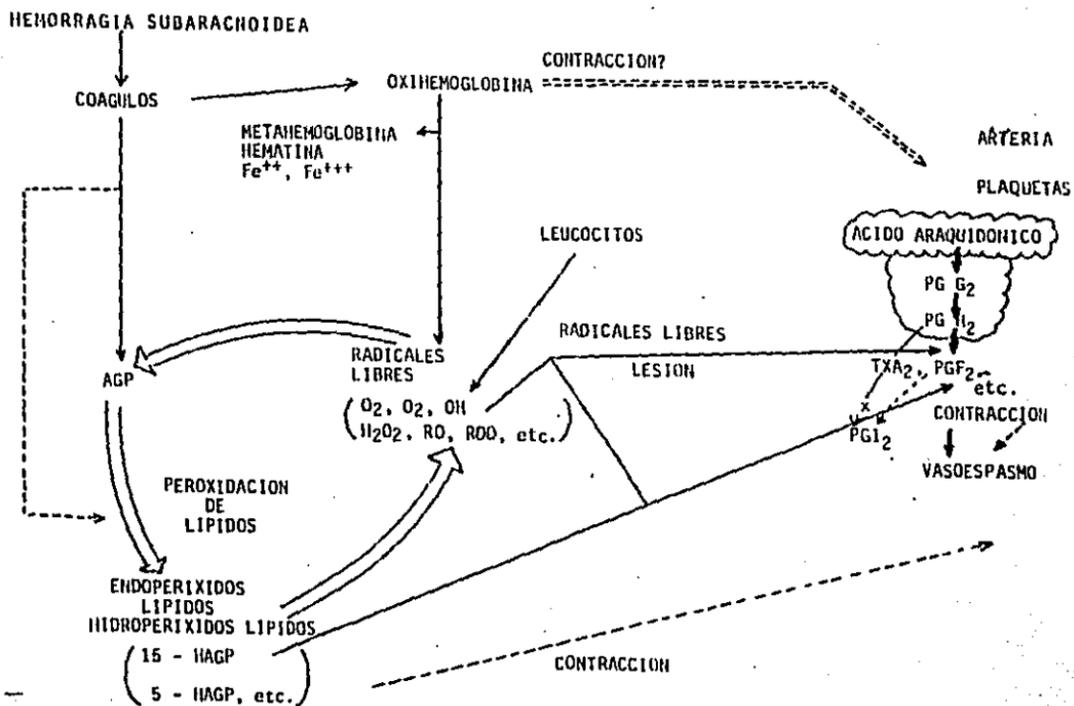
LOS HIDROPERÓXIDOS A SU VEZ BLOQUEAN LA SÍNTESIS DE LA PROSTAGLANDINA I_2 (PGI_2), LA CUAL TIENE UNA ACCIÓN VASO DILATADORA, SE CORROBORA AL EFECTUAR LA CUANTIFICACIÓN DE LA MISMA. ADEMÁS DE LO ANTERIOR SE SUMA EL DAÑO ENDOTELIAL OCACIONANDO AGREGACIÓN PLAQUETARIA, PRODUCIÉNDOSE TXA_2 Y OTROS VASOCONSTRICTORES. POR LO ANTERIOR, CONCLUIMOS QUE HAY UN EFECTO DE TIPO MIXTO TANTO INTRA COMO EXTRALUMINAL (6, 9). LO ANTERIOR SE ILUSTRAN EN LAS FIGURAS 1 Y 2.

SE HAN OBSERVADO CAMBIOS HISTOLÓGICOS POR LOS SIGUIENTES -- AUTORES: HUGHES, SCHIANCHI, YOSHIOKA, SANO, EN LOS VASOS CEREBRALES DE PACIENTES MUERTOS POR RUPTURA DE ANEURISMAS INTRACRANEALES, LLAMANDO LA ATENCIÓN UN ADELGAZAMIENTO SUB-ENDOTELIAL, CAMBIOS MIONECRÓTICOS EN LA MEDIA, LOS CUALES EN UN MOMENTO SE PUEDEN CONSIDERAR COMO EFECTO TÓXICO DE -- LOS ÁCIDOS GRASOS PEROXIDADOS O BIEN SER CONSECUENCIA DEL DAÑO OCACIONADO POR LOS RADICALES LIBRES (15, 16, 31).

EN VISTA DE QUE EL VASOESPASMO CEREBRAL ES EL PRINCIPAL PROBLEMA EN LOS PACIENTES QUE SUFREN HSA, SE HAN PROPUESTO MÚLTIPLES TRATAMIENTOS FÁRMACOLÓGICOS, PERO NINGUNO DE LOS ESTUDIOS REALIZADOS HASTA EL MOMENTO HA DEMOSTRADO SU EFECTI-

Figura 2.

MECANISMO PROPUESTO PARA LA PATOGENESIS DEL VASOESPASMO CEREBRAL CRONICO EN HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA.



VIDAD PARA SU PREVENCIÓN O TRATAMIENTO.

O B J E T I V O

EN EL PRESENTE ESTUDIO SE TRATA DE DEMOSTRAR LA UTILIDAD - DEL BLOQUEADOR DE CANALES DE CALCIO NIMODIPINA, QUE FORMA PARTE DE LAS DIHIDROPIRIDINAS, SIENDO SU FÓRMULA ESTRUCTURAL: ISOPROPIL (2-METOXI-ETIL) 1,4-DIHI-DRO-2,6-DIMETIL-4-(NITROFENIL)-3,5 PIRIDINCARBOXILATO. TIENE AFINIDAD POR - RECEPTORES OPERANTES DE CANALES DE CALCIO (ROCC) DISMINUYEN DO EL INFLUJO DE CALCIO A LA CÉLULA MUSCULAR Y TIENE LA PRO PIEDAD DE SER LIPOSOLUBLE.

HAY ANTECEDENTES DE TRABAJOS INICIALMENTE EFECTUADOS POR EL DR. ALLEN EN ANIMALES, CON RESULTADOS QUE MOTIVARON LA UTI LIZACIÓN DE ESTE MEDICAMENTO EN PACIENTES CON VASOESPASMO - CEREBRAL. AUER Y COLS., DEMOSTRARON QUE LA NIMODIPINA TIE NE UN EFECTO SOBRE LOS VASOS PIALES, PRODUCIENDO VASODILATA CIÓN A ESTE NIVEL (12, 30). KAZDA OBSERVÓ EN GATOS QUE LA NIMODIPINA ESTABILIZA E INCREMENTA LA PERFUSIÓN CEREBRAL EN LA ISQUEMIA CEREBRAL PROVOCADA. PEROUTKA DEMUESTRA UNA AL TA AFINIDAD DEL FÁRMACO EN LA MEMBRANA CELULAR DEL TEJIDO - CEREBRAL (23). POR LA MÚLTIPLE BIBLIOGRAFÍA SOBRE ESTE FÁR MADO (6, 7, 8, 11, 12, 13, 17, 20, 24), SE DECIDIÓ UTILIZAR NIMODIPINA EN PACIENTES AFECTADOS POR VASOESPASMO CEREBRAL SECUNDARIO A HSA EN NUESTRA UNIDAD HOSPITALARIA.

MATERIAL Y METODOS

SE ESTUDIARON DOS GRUPOS DE PACIENTES QUE INGRESARON AL DEPARTAMENTO DE NEUROCIRUGÍA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MÉDICO LA RAZA, DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL, LOS CUALES SUFRIERON HSA SECUNDARIA A RUPTURA - DE UNA LESIÓN ANEURISMÁTICA CEREBRAL.

UN GRUPO DE PACIENTES G-I CONSTITUIDO POR 29 PACIENTES QUE RECIBIERON LA DIHIDROPIRIDINA Y OTRO GRUPO DE PACIENTES - G-II CONSTITUIDO POR 29 PACIENTES QUE NO LA RECIBIERON.

CRITERIOS DE INCLUSION

- PACIENTES DE CUALQUIER SEXO QUE SUFRIERAN HSA SECUNDARIA A LA RUPTURA DE UNA LESIÓN ANEURISMÁTICA CEREBRAL.
- SE DIAGNOSTICÓ ÉSTA, MEDIANTE EL ESTUDIO CLÍNICO Y PUNCIÓN LUMBAR.
- PACIENTES CON VASOESPASMO, EL CUAL SE EVALUÓ MEDIANTE - ESTUDIO ANGIOGRÁFICO CEREBRAL.
- LA CONDICIÓN CLÍNICA FUÉ DE ACUERDO A LA CLASIFICACIÓN - DE HUNT Y HESS, SIENDO ACEPTADOS EN CUALQUIER GRADO.

CRITERIOS DE EXCLUSION

- EMBARAZO.

- DAÑO RENAL SEVERO O INSUFICIENCIA HEPÁTICA.
- DESCOMPENSACIÓN CARDÍACA O ARRITMIAS.
- ADMINISTRACIÓN CONCOMITANTE DE BETA-BLOQUEADORES Y DIGITÁLICOS.
- NO FUÉ POSIBLE LOGRAR UNA FECHA LÍMITE PARA LA ADMINISTRACIÓN DE LA DIHIDROPIRIDINA, DEBIDO A LOS MECANISMOS DE FLUJO DE PACIENTES HACIA ESTA UNIDAD HOSPITALARIA, MOTIVO POR EL CUAL SE INICIÓ EL TRATAMIENTO A SU INGRESO EN BASE AL GRADO DE HUNT Y HESS, SE CORROBORÓ EL VA SOESPASMO CON ESTUDIO ANGIOGRÁFICO CEREBRAL Y SE DETECTÓ EL SITIO DE LA RUPTURA DEL ANEURISMA.
- SE INFORMÓ AL PACIENTE O EN SU CASO A SU REPRESENTANTE LEGAL SOBRE EL ESTUDIO Y SE OBTUVO SU CONSENTIMIENTO - PARA PARTICIPAR EN EL MISMO.
- SE PERMITIÓ LA UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS NECESARIOS TALES COMO ANTIHIPERTENSIVOS, SEDANTES, HIPNÓTICOS, - ANESTÉSICOS, ESTEROIDES, DIURÉTICOS, CARDIOTÓNICOS O SUSTITUTOS DEL VOLUMEN PLASMÁTICOS Y ANTIFIBRINOLÍTICOS.

SE ELABORÓ UNA HISTORIA CLÍNICA COMPLETA DEL PACIENTE, CON ANOTACIÓN CUIDADOSA DE SU EXAMEN NEUROLÓGICO. SE VALORÓ - LA SEVERIDAD DE SUS CONDICIONES CLÍNICAS CON LA ESCALA DE HUNT Y HESS. SE EFECTUÓ PUNCIÓN LUMBAR, TOMOGRAFÍA COMPU-

TADA CUANDO FUÉ POSIBLE Y ESTUDIO ANGIOGRÁFICO PARA DETECTAR LOCALIZACIÓN DEL ANEURISMA Y VASOESPASMO CEREBRAL.

SE EFECTUARON PRUEBAS DE LABORATORIO: COAGULACIÓN, QUÍMICA SANGUÍNEA, DETERMINACIÓN DE ELECTROLITOS SÉRICOS, PRUEBAS DE FUNCIÓN HEPÁTICA, EXAMEN GENERAL DE ORINA.

MATERIAL FARMACOLÓGICO

LA NIMODIPINA SE PRESENTA EN FRASCOS ÁMPULA DE 10 MG/50 - ML. LOS SOLVENTES CONTENIDOS EN LA SOLUCIÓN SON ETANOL, POLIETILENGLICOL 400 Y AGUA DESTILADA.

TAMBIÉN SE PRESENTA EN TABLETAS DE 30 MG QUE SE UTILIZARÁN PARA CONTINUAR EL TRATAMIENTO UNA VEZ QUE SE HAYA SUSPENDIDO LA ADMINISTRACIÓN INTRAVENOSA.

DÓISIS.- EL PRIMER DÍA DE TRATAMIENTO, DURANTE LAS PRIMERAS DOS HORAS, SE ADMINISTRÓ POR INFUSIÓN INTRAVENOSA A DÓISIS - DE 15 MCGS/KG/HR, SI SE TOLERÓ BIEN SE INCREMENTÓ LA DÓISIS A 30 MCGS/KG/HR. EL VOLUMEN DE LAS SOLUCIONES ADMINISTRADAS NO FUÉ MENOR DE 1000 CC AL DÍA.

EL MEDICAMENTO ES FOTOSENSIBLE, MOTIVO POR EL CUAL REQUIRIÓ MANEJO ESPECIAL DE LA SOLUCIÓN CONTENIENDO NIMODIPINA, ASÍ COMO DE LOS TUBOS DE VENOCISIS, YA QUE EXISTE ABSORCIÓN A TRAVÉS DE LOS TUBOS DE PVC, POR LO TANTO SE UTILIZARON EXCLUSIVAMENTE TUBOS DE POLIETILENO.

DURACIÓN DEL TRATAMIENTO.- ESTUVO DETERMINADO POR LAS CONDICIONES DEL PACIENTE, ASÍ COMO EL PERÍODO DE ESPERA A LA CIRUGÍA. POSTERIOR A ÉSTA, SE ADMINISTRÓ POR CINCO DÍAS Y POSTERIORMENTE SE INICIÓ EL TRATAMIENTO ORAL CON TABLETAS DE 30 MG C/4 HORAS, POR SIETE DÍAS.

DURANTE EL TRATAMIENTO SE EFECTUARON MONITORIZACIÓN CARDIOVASCULAR, EVALUACIÓN DE HUNT Y HESS, ESTUDIOS DE LABORATORIO EN FORMA SERIADA.

CUANDO HUBO DATOS CLÍNICOS QUE SUGIRIERON SEGUNDO SANGRADO, SE EFECTUÓ PUNCIÓN LUMBAR PARA CORROBORARLO.

CUANDO EL PACIENTE PRESENTÓ CIFRAS DE HIPOTENSIÓN SEVERA SE PROCEDIÓ A DISMINUIR LA DÓISIS A 15 MCG/KG/HR, Y EN CASO DE NO HABER TOLERANCIA A ELLO SE PROCEDIÓ A DISCONTINUAR EL TRATAMIENTO.

LOS EFECTOS ADVERSOS SE ANOTARON Y SE ESPECIFICÓ LA INTENSIDAD DE LOS MISMOS.

CARACTERÍSTICAS DE LA TÉCNICA QUIRÚRGICA Y ANESTÉSICA

EN CUANTO A LA FECHA PARA EL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO, ÉSTA FUE REALIZADA EN FORMA DIVERSA, YA EN FASE TEMPRANA (MENOR DE 48 HORAS) O BIEN TARDÍA (MAYOR DE 48 HORAS) DEPENDIENDO DEL ENVÍO DEL PACIENTE DE SU UNIDAD HOSPITALARIA A NUESTRO SERVICIO, LA PROGRAMACIÓN DEL ESTUDIO ANGIOGRÁFICO ASÍ COMO

LA DISPONIBILIDAD DEL EQUIPO QUIRÚRGICO.

EN TODOS LOS CASOS SE EFECTUARON TÉCNICAS QUIRÚRGICAS Y -- ANESTÉSICAS HOMOGÉNEAS, Y SE LLEVARON A CABO DE ACUERDO AL SITIO DE LOCALIZACIÓN DE LA LESIÓN ANEURISMÁTICA. ANEURISMAS DE LA COA, ACI, COP, ACM, SE ABORDARON A TRAVÉS DE CRANIOTOMÍA PTERIONAL, RETRACCIÓN EN EL CASO QUE SE REQUIERA, APERTURA DE CISTERNA QUIASMÁTICA, RESECCIÓN DE 1 CM³ DEL GIRO RECTO EN EL CASO DE COA, CORTICOTOMÍA DE T1 EN EL CASO DE LAS LESIONES UBICADAS EN LA ACM. DISECCIÓN DE ARTERIAS AFLUENTES (MADRES) A LA LESIÓN, ENGRAPAMIENTO DEL -- ANEURISMA CON CLIP YASARGIL, ELEGIDO CON SUS CARACTERÍSTICAS DE ACUERDO AL TAMAÑO Y MORFOLOGÍA DE LA LESIÓN. EN -- LOS DE LA ACA CRANIOTOMÍA PARASAGITAL, RETRACCIÓN CEREBRAL, AL IGUAL QUE LOS DE LA ACP, CUANDO SE REQUIRIÓ SE UTILIZÓ LA VÍA SUBTEMPORAL O SUBOCCIPITAL.

EL TIPO DE TÉCNICA ANESTÉSICA UTILIZADA FUÉ GENERAL BALAN--CEADA CON CONTROL DE LÍQUIDOS, HIPOTENSIÓN CONTROLADA DURANTE LA DISECCIÓN DEL CUELLO DEL ANEURISMA Y CLIPAJE DE ÉSTE.

TESIS 1983
DE LA BIBLIOTECA

RESULTADOS

COMPARACIÓN DE GRUPOS: PROBLEMA Y CONTROL.

LOS DOS GRUPOS TUVIERON SIMILARES CARACTERÍSTICAS DE ACUERDO A LO OBSERVADO EN LA TABLA 1. LOS GRUPOS FUERON COMPARADOS EN FACTORES QUE PUDIERAN SER IMPORTANTES PARA LAS CONDICIONES DE EGRESO Y DE RECUPERACIÓN NEUROLÓGICA, ENTRE LAS QUE ESTÁN: EDAD, ENFERMEDADES INTERCURRENTES, ETC. APROXIMADAMENTE UNA DÉCIMA PARTE DE AMBOS GRUPOS TUVO ANEURISMAS MÚLTIPLES. HUBO DIFERENCIAS EN LOS ANEURISMAS QUE SANGRARON, HABIENDO UN PREDOMINIO EN EL GRUPO I DE LOS ANEURISMAS DE LA ACÍ Y EN EL GRUPO II DE LOS ANEURISMAS DE LA CoP, CON UN 31% Y 44,8% RESPECTIVAMENTE. AMBOS GRUPOS FUERON SIMILARES EN EL INTERVALO DE TIEMPO ENTRE HSA Y SU INGRESO, ASÍ COMO EL INTERVALO EN HSA Y CIRUGÍA (TABLAS 2, 3), DATOS QUE REFLEJAN UNA DIVERSIDAD DE FACTORES PARA PODER LLEVAR A CABO EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO EN FORMA TEMPRANA, LO CUAL REPERCUTE EN LOS FACTORES DE RIESGO, LOS CUALES SE INCREMENTAN POR DIFERIMIENTO DE LA CIRUGÍA.

INCIDENCIA Y CARACTERÍSTICAS DEL VASOESPASMO

COMO SE PUEDE OBSERVAR EN LAS TABLAS 4 Y 5, ENCONTRAMOS UNA MAYOR FRECUENCIA EN AMBOS GRUPOS DE VASOESPASMO LOCAL, CON 79,3% Y 34,4% GRUPO I Y II. RESPECTO AL GRADO DE REDUCCIÓN DEL CALIBRE, LA MAYOR ALTERACIÓN EN NÚMERO CORRESPONDIÓ A -

LOS GRUPOS CON MENOS DEL 50% DE DISMINUCIÓN DEL CALIBRE DEL VASO, EN UN PORCENTAJE DE 75.8% Y 37.9% EN LOS GRUPOS ESTUDIADOS.

CONDICIONES CLINICAS PREOPERATORIAS

LA CLASIFICACIÓN FUÉ DE ACUERDO A LA ESCALA DE HUNT Y HESS, OBSERVÁNDOSE QUE HAY PREDOMINIO EN EL GRUPO I DEL GRADO I - CON 37.9% Y EN EL GRUPO II DEL GRADO III CON 31% (TABLA 6), CON DISCREPANCIA PARA PODER HACER UNA COMPARACIÓN ADECUADA ENTRE AMBOS GRUPOS.

CONDICIONES DE EGRESO.

DE LOS PACIENTES OBSERVADOS EN LA TABLA 7 LOS RESULTADOS NO PUEDEN HABLAR DE UNA DIFERENCIA SIGNIFICATIVA DE EGRESO EN ALGUNO DE LOS DOS GRUPOS, LA CUAL ADEMÁS ESTÁ IMPLICADA POR LAS CONDICIONES A SU INGRESO Y EN EL PREOPERATORIO. EN AMBOS GRUPOS LA CONDICIÓN TIPO I FUÉ PREDOMINANTE CON 61.9% Y 58.4% EN LOS GRUPOS I Y II, DESPUÉS SIGUIERON TIPO II CON 6.9% Y 20.6%, TIPO III CON 6.9%; EN DICHS GRUPOS DE ESTUDIO. OTRA IMPLICACIÓN IMPORTANTE ES LA EXPERIENCIA DEL GRUPO QUIRÚRGICO, SIENDO EN ESTE TRABAJO NOTORIO YA QUE NO FUÉ SIEMPRE EL MISMO, Y OBLIGA A CONSIDERAR ÉSTO COMO UN FACTOR QUE DETERMINÓ LOS RESULTADOS.

SE DESCRIBE EN LA TABLA 8 QUE LA MORTALIDAD OCASIONADA POR

EL SEGUNDO SANGRADO FUÉ DE 10.3% EN EL GRUPO I Y 3.4% EN EL GRUPO II. TODOS LOS PACIENTES PREVIO A ÉSTE SANGRADO SE ENCONTRABAN EN HUNT-HESS GRADO III. LA OTRA CAUSA DE MORTALIDAD FUERON LAS COMPLICACIONES QUIRÚRGICAS, SIENDO EN EL GRUPO I 10.3% LO CUAL FUÉ SECUNDARIO A RUPTURA DEL ANEURISMA - DURANTE SU DISECCIÓN QUIRÚRGICA, MOTIVO POR EL CUAL SE SUPRIMIÓ EL FLUJO DEL VASO PRINCIPAL. DOS PACIENTES CURSARON CON EDEMA POSTQUIRÚRGICO DEL TALLO CEREBRAL Y HEMISFERIO IPSILATERAL A LA LESIÓN PROBABLEMENTE POR RETRACCIÓN EXCESIVA. UN PACIENTE MURIÓ POR BRONCOASPIRACIÓN, PREVIO A EFECTUARSE SU CIRUGÍA.

DEL GRUPO II, TRES PACIENTES MURIERON POR RUPTURA DEL ANEURISMA DURANTE SU DISECCIÓN PREVIO A SU CLIPAJE LO QUE MOTIVÓ SUPRESIÓN DE LOS VASOS PRINCIPALES.

REACCIONES ADVERSAS DEL TRATAMIENTO CON NIMODIPINA

SE OBSERVÓ INCIDENCIA DE CEFALEA DE LEVE A MODERADA INTENSIDAD EN SEIS PACIENTES, LA CUAL CEDIÓ CON EL USO DE ANALGÉSICOS NO NARCÓTICOS.

HUBO DOS PACIENTES QUE AMERITARON REDUCCIÓN DE LA DÓSI A 15 MCG/KG/HR., POR PRESENTAR HIPOTENSIÓN SEVERA, OTRO PACIENTE REQUIRIÓ SUSPENSIÓN DEL FÁRMACO POR NO CEDER LAS CIFRAS DE HIPOTENSIÓN CON LA REDUCCIÓN DE LA DOSIS, NO SE ENCONTRARON OTRO TIPO DE EFECTOS O REACCIONES ATRIBUIBLES AL FÁRMACO.

DEBIDO A QUE LA INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA FUÉ VARIABLE DEPENDIENDO DEL INGRESO DEL PACIENTE Y POR FACTORES AJENOS A NOSOTROS, LA DURACIÓN DEL TRATAMIENTO VARIÓ DE ACUERDO A UN PROMEDIO DE 12.1 DÍAS CON UN MÍNIMO DE 7 DÍAS Y UN MÁXIMO DE 22 DÍAS.

EL TRATAMIENTO ORAL TUVO UN PROMEDIO DE 5.7 DÍAS SIENDO UN MÍNIMO DE 3 DÍAS Y UN MÁXIMO DE 10 DÍAS, LO CUAL FUÉ DEPENDIENTE DE LA EVOLUCIÓN POSTQUIRÚRGICA, ASÍ COMO LAS ENFERMEDADES INTERCURRENTES, QUE REQUIRIERON MEDICACIÓN CONTRAINDICADA CON EL USO CONJUNTO DE LA DIHIDROPIRIDINA.

DISCUSION

EL RESANGRADO ES EVITABLE CUANDO SE EFECTUA EL CLIPAJE TEMPRANO DEL ANEURISMA, LA HIDROCEFALIA ES TRATADA CON DRENAJE VENTRICULAR, ETC., CONTRARIAMENTE EL VASOESPASMO Y SUS DÉFICITS SECUNDARIOS CONTINUAN SIENDO UN SERIO PROBLEMA Y DENTRO DE SUS CARACTERÍSTICAS ESTÁN:

ES UN FENÓMENO COMÚN QUE OCURRE APROXIMADAMENTE EN EL 50% DE LOS PACIENTES DURANTE EL CURSO CLÍNICO POSTERIOR AL PRIMER SANGRADO.

LA FASE TEMPRANA DEL VASOESPASMO ES DEBIDO AL TRAUMA DIRECTO ARTERIAL Y AL EFECTO HEMORRÁGICO POR SI MISMOS Y QUE USUALMENTE DISMINUYE EN UNAS HORAS.

LA SEGUNDA FASE TIENE SU MAYOR INCIDENCIA DEL 4º AL 14º DÍA POSTERIOR A HSA Y ES CONSECUENCIA DE LA DEGRADACIÓN DE PRODUCTOS DE LA SANGRE EN LA PARED ARTERIAL (8,9,29,30).

ES DIFÍCIL DOCUMENTAR EL DIAGNÓSTICO DEL VASOESPASMO CEREBRAL, POR LO QUE HAY QUE TENER EN CUENTA EL TIEMPO EN QUE TRANSCURRE PARA QUE SE PRODUZCA Y QUE GENERALMENTE SE PRESENTA DESPUÉS DEL 4º DÍA, PODEMOS POR LA CLÍNICA SOSPECHAR DE ESTE EVENTO.

TUVIMOS DIVERSIDAD EN LAS CIFRAS DEL INTERVALO DE TIEMPO PARA LA CAPTACIÓN DE PACIENTES, ASÍ COMO ENTRE LA HSA Y SU INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA, POR LO ANTERIOR GRAN CANTIDAD DE PACIENTES NO FUERON ADMITIDOS AL PROTOCOLO POR PRESENTAR UN TIEMPO MAYOR DE DIAS DE ACUERDO A LO ESTABLECIDO. ESTO OBLIGADAMENTE REPERCUTE DIRECTAMENTE EN LOS RESULTADOS CLÍNICOS FINALES, POR LO TANTO LA MAYORÍA DE CASOS SE INTERVINIERON EN FORMA TARDÍA, PUDIENDO OBSERVAR QUE CIRUGÍA TEMPRANA SÓLO SE LLEVÓ ACABO EN TRES CASOS.

LA INCIDENCIA DEL VASOESPASMO ANGIOGRÁFICO EN PACIENTES POSTERIOR A SUFRIR HSA SE REPORTA DE 24% A 76% EN LA LITERATURA CONSULTADA, NOSOTROS TUVIMOS CIFRAS MUY SEMEJANTES.

LA RELACIÓN DE LOCALIZACIÓN DE VASOESPASMO Y LA LESIÓN ANEURISMÁTICA ES DIRECTAMENTE PROPORCIONAL. LA SEVERIDAD DEL VASOESPASMO ANGIOGRÁFICO NO SE CORRELACIONÓ CON LAS CONDICIONES CLÍNICAS (ESCALA DE HUNT-HESS), LO CUAL ESTÁ ACORDE CON LO PUBLICADO POR OTROS AUTORES (6,20,28).

LA PREVENCIÓN DEL VASOESPASMO ES UNA ALTERNATIVA, YA QUE -- UNA VEZ DESENCADENADA LA SECUENCIA DE REACCIONES BIOQUÍMICAS SE CORRE EL RIESGO DE NO PODER LIMITARLO. POSIBLEMENTE POR LO ANTERIOR NO OBSERVAMOS UN RESULTADO ESTADÍSTICO A FAVOR DEL GRUPO TRATADO CON EL FÁRMACO (MOTIVO DEL ESTUDIO).

EL TIPO DE VASOESPASMO ENCONTRADO CON MAYOR FRECUENCIA FUÉ EL LOCAL, QUE ES EL MENOS DEVASTADOR Y QUE CEDE PRÁCTICAMENTE POR SÍ SOLO AL PASAR LOS DÍAS. LOS OTROS TIPOS DE VASOESPASMO NO TUVIERON UNA FRECUENCIA SIGNIFICATIVA, ESTE VASOESPASMO ES MÁS SEVERO EN SUS MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y EN NUESTROS PACIENTES SE PRESENTÓ EN MENOR FRECUENCIA.

NO PODEMOS ASEVERAR SI LA NIMODIPINA TIENE UN EFECTO BENÉFICO EN LOS GRADOS DE VASOESPASMO LOCAL. NO INFLUYÓ EN LOS PACIENTES EN GRADO IV, V, DE HUNT Y HESS, RESPECTO AL GRUPO CONTROL.

MÚLTIPLES MÉTODOS PARA EL TRATAMIENTO DEL VASOESPASMO SE HAN SUGERIDO CADA UNO CON SUS PROPIOS ARGUMENTOS FISIOLÓGICOS - CON LA FINALIDAD DE DISMINUIR LA EXTENSIÓN Y LA SEVERIDAD - DE LA ISQUEMIA RESULTANTE. ENTRE LOS FÁRMACOS PROPUESTOS - ESTÁN: ANTAGONISTAS ADRENÉRGICOS (FENTOLAMINA, PROPRANOLOL), INHIBIDORES DE SÍNTESIS DE TROMBOXANO, ESTIMULANTES DE RECEPTORES β (ISOPROTERENOL, SALBUTAMOL), DEPLETORES DE MONOAMINAS (RESERPINA, KANAMICINA), ESTEROIDES, BLOQUEADORES DE CANALES DE CALCIO, LOS CUALES NO HAN DEMOSTRADO RESULTADOS SATISFACTORIOS. OTRAS ALTERNATIVAS HAN SIDO EL USO DE HI--

PERVOLEMIA, INCREMENTO DE LAS CIFRAS TENSIONALES SISTEMÁTICAS, REMOSIÓN DE COÁGULOS DEL ESPACIO SUBARACHOIDEO Y UTILIZACIÓN MIXTA DE LOS RECURSOS SEÑALADOS (1,3,5,8,11,25).

CONSIDERAMOS QUE LAS CIFRAS DE MORTALIDAD PUDIERON HABER SIDO DISMINUIDAS SI CONTARAMOS CON MECANISMOS DE CAPTACIÓN DEL PACIENTE CUANDO SUFRE HSA; ASÍ COMO RECURSOS PARA PODER LLEVAR A CABO SU SECUENCIA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA EN BREVE TIEMPO.

POR EL MOMENTO SE DEBERÁ CONTINUAR INTENTANDO ESCLARECER LA FISIOPATOGENIA DEL VASOESPASMO CEREBRAL PARA PODER PREVENIR Y TRATAR ESTE FENÓMENO.

C O N C L U S I O N E S

- LA HEMORRAGIA SUBARACHOIDEA (HSA) CONTINÚA SIENDO UN PADECIMIENTO FRECUENTE CON UNA GRAN MORTALIDAD.
- NO SE HA LOGRADO AL MOMENTO ACTUAL DILUCIDAR EL MECANISMO FISIOPATOGÉNICO DEL VASOESPASMO CEREBRAL.
- LA NIMODIPINA ES DE UTILIDAD CUANDO SE ADMINISTRA EN LAS PRIMERAS HORAS DEL EVENTO HEMORRÁGICO SUBARACHOIDEO. SOLO DEBE UTILIZARSE CUANDO VA A REALIZARSE CIRUGÍA TEMPRANA.
- EL EMPLEO DE LA NIMODIPINA PUEDE FAVORECER EPISODIOS DE NUEVO SANGRADO EN PACIENTES QUE NO HAN SIDO LLEVADOS A CIRUGÍA TEMPRANA.

TRATAMIENTO DEL VASOESPASMO CEREBRAL.

TABLA 1.- CARACTERÍSTICAS DE LOS GRUPOS ESTUDIADOS.

CARACTERÍSTICAS	GRUPO I (NIMODIPINA*)		GRUPO II (CONTROL)	
	45 (22-68)		45 (24-70)	
EDAD PROMEDIO (RANGO)	NÚMERO	%	NÚMERO	%
SEXO	M	10 (34.4)	M	13 (44.8)
	F	19 (65.5)	F	16 (55.1)
ENFERMEDADES INTERCURRENTES				
DIABETES	1	(3.4)	3	(10.3)
HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA	12	(41.3)	13	(44.8)
OTRAS*	10	(34.4)	8	(27.5)
LOCALIZACIÓN DEL ANEURISMA				
ACI	9	(31.0)	7	(24.1)
ACA	1	(3.4)	3	(10.3)
ACM	7	(24.1)	6	(20.6)
COA	6	(20.6)	3	(10.3)
CoP	8	(27.5)	13	(44.8)
ACP	1	(3.4)	-	-
AV	1	(3.4)	-	-
TOTAL:	33	(100.0)	32	(100.0)
ANEURISMAS MÚLTIPLES	4	(13.7)	3	(10.3)

OTRAS*.- INSUFICIENCIA VASCULAR PERIFÉRICA, NEFROPATÍA, ESCLERODERMIA, OBESIDAD.

ACI=ARTERIA CARÓTIDA INTERNA ACA=ARTERIA CEREBRAL ANTERIOR ACM=ARTERIA CEREBRAL MEDIA.

COA=ARTERIA COMUNICANTE ANTERIOR CoP=ARTERIA COMUNICANTE POSTERIOR

ACP=ARTERIA CEREBRAL POSTERIOR AV=ARTERIA VERTEBRAL.

TRATAMIENTO DEL VASOESPASMO CEREBRAL

TABLA 2.- INTERVALO DE TIEMPO ENTRE LA HSA Y EL INGRESO DEL PACIENTE.

DÍAS	<u>GRUPO I (NIMODIPINA)</u>		<u>GRUPO II (CONTROL)</u>	
	NÚMERO	PORCIENTO	NÚMERO	PORCIENTO
1 - 3	14	(48.2)	18	(62.0)
4 - 6	12	(41.3)	7	(24.1)
7 - 9	3	(10.3)	3	(10.3)
10 o +	-	-	1	(3.4)
TOTAL:	29	(100.0)	29	(100.0)

TRATAMIENTO DEL VASOESPASMO CEREBRAL

TABLA 3.- INTERVALO DE TIEMPO ENTRE LA HSA Y LA CIRUGÍA.

DÍAS	<u>GRUPO I*(NIMODIPINA)</u>		<u>GRUPO II+(CONTROL)</u>	
	NÚMERO	PORCIENTO	NÚMERO	PORCIENTO
1 - 3	2	(8.0)	1	(3.4)
4 - 6	1	(3.4)	1	(3.4)
7 - 9	2	(8.0)	4	(14.2)
10 o +	20	(68.9)	22	(75.8)
TOTAL:	25	(86.2)	28	(96.5)

* LAS MUERTES EN ESTE GRUPO FUERON: 3 POR NUEVO SANGRADO Y 1 POR BRONCOASPIRACIÓN.

+ LA MUERTE EN ESTE GRUPO FUÉ POR NUEVO SANGRADO.

TRATAMIENTO DEL VASOESPASMO CEREBRAL

TABLA 4.- COMPARACIÓN DEL TIPO DE VASOESPASMO ANGIOGRÁFICO.

PORCENTAJE DEL VASOESPASMO CLASIFICACIÓN	<u>GRUPO I</u>		<u>GRUPO II</u>	
	NÚMERO	PORCIENTO	NÚMERO	PORCIENTO
I	23	(79.3)	10	(34.4)
II	-	-	3	(10.3)
III	4	(13.7)	1	(3.4)
TOTAL:	27	(93.0)	14	(48.2)

I = LOCAL

II = REGIONAL

III = DIFUSO

TRATAMIENTO DEL VASOESPASMO CEREBRAL

TABLA 5.- COMPARACIÓN DEL GRADO DE VASOESPASMO.

	<u>GRUPO I</u>		<u>GRUPO II</u>		TOTAL	%
	NÚMERO	%	NÚMERO	%		
PACIENTES CON VASOESPASMO < 50%	22	(75.8)	11	(37.9)	33	(56.5)
PACIENTES CON VASOESPASMO > 50%	5	(17.2)	3	(10.3)	8	(13.7)
TOTAL:	27	(93.1)	14	(48.2)	41	(70.2)

TRATAMIENTO DEL VASOESPASMO CEREBRAL

TABLA 6.- CLASIFICACIÓN PREOPERATORIA.

GRADO HUNT - HESS

C A S O S	0	%	I	%	II	%	III	%	IV	%	V	%	TOTAL
GRUPO NIMODIPINA	1	(3.4)	11	(37.9)	9	(31.0)	6	(20.6)	2	(6.9)	-		29 (100.0)
GRUPO CONTROL	6	(20.6)	5	(17.2)	7	(24.1)	9	(31.0)	2	(6.9)	-		29 (100.0)

TRATAMIENTO DEL VASOESPASMO CEREBRAL.

TABLA 7.- COMPARACIÓN DE LAS CONDICIONES DE EGRESO DE LOS PACIENTES DE AMBOS GRUPOS.

<u>CONDICIONES DE EGRESO</u>	<u>GRUPO I (NIMODIPINA)</u>		<u>GRUPO II (CONTROL)</u>	
	NÚMERO	%	NÚMERO	%
I.	18	(61.9)	17	(58.4)
II.	2	(6.9)	6	(20.6)
III.	2	(6.9)	2	(6.9)
TOTAL:	22	(75.8)	25	(86.2)

- I. SE REINTEGRA A SU VIDA PRODUCTIVA, SIN DÉFICIT.
- II. REINTEGRA A SU VIDA PRODUCTIVA CON LIMITACIÓN.
- III. REQUIERE APOYO POR EL DÉFICIT NEUROLÓGICO Y NO SE REINTEGRA A SU VIDA PRODUCTIVA.

TRATAMIENTO DEL VASOESPASMO CEREBRAL

TABLA 8.- MORTALIDAD.

<u>CAUSAS DE LA MUERTE</u>	<u>GRUPO I (NIMODIPINA)</u>		<u>GRUPO II (CONTROL)</u>	
	NÚMERO	%	NÚMERO	%
SEGUNDO SANGRADO,	3	(10.3)	1	(3.4)
COMPLICACIONES DE LA CIRUGÍA +	3	(10.3)	3	(10.3)
OTRAS*	1	(3.4)	-	-
TOTAL:	7	(24.1)	4	(13.7)

+ RUPTURA DE LA LESIÓN ANEURISMÁTICA PREVIA A SU CLIPAJE CON SU PRESIÓN DE VASOS PRINCIPALES, EDEMA DE TALLO Y ENCÉFALO.

• BRONCOASPIRACIÓN.

REFERENCIAS

- 1.- ADAMS, H.P., KASSELL N.F., TORNER, J.C., NIBBELINK, D.W., SAHS, A.L., EARLY MANAGEMENT OF ANEURYSMAL -- SUBARACHNOID HEMORRHAGE, J. NEUROSURG. 54: 141-145, 1981.
- 2.- ALLEN G., AHN, H., PREZIOSI, T., BATTYE, R., BOONE, S., KELLY, D., WEIR, B., CRABBE, R., LAVIK, P., ROSENBLUM, S., DORSEY, F., INGRAM, CH., MELLITS, D., BERTSCH, L., BOISVERT, D., HUNDLEY, M., JOHNSON, R., STROM, J., TRANSON, C., CEREBRAL ARTERIAL SPASM A CONTROLLED TRIAL OF NIMODIPINE IN PATIENTS WITH SUBARACHNOID HEMORRHAGE N. ENGL. J. MED. 308:619-624, 1983.
- 3.- AUER, L.M., ACUTE OPERATION AND PREVENTIVE NIMODIPINE IMPROVE OUTCOME IN PATIENTS WITH RUPTURED CEREBRAL ANEURYSMS. NEUROSURGERY 15:57-66, 1984.
- 4.- AUER, L.M., ACUTE SURGERY OF CEREBRAL ANEURYSMS AND PREVENTION OF SYMPTOMATIC VASOESPASM. ACTA NEUROCHIRURGICA 69, 273-281, 1983.
- 5.- AUSMAN J., DIAZ, F., HALIK, G., EIELDING, A., SON - CHUL, CURRENT MANAGEMENT OF CEREBRAL ANEURYSMS: IS BASED ON FACTS OR MYTHS? SURG. NEUROL. 24:625-635, -- 1985.
- 6.- BATTYE, R., CALCIUM ANTAGONISTS: POSSIBLE THERAPEUTIC USE IN NEUROSURGERY. PROCEEDINGS OF JUNE 10-11. WORKSHOP HELD IN DORADO BEACH, PUERTO RICO.
- 7.- BELLEMANN, P., FERRY, D., LUBBECKE, F., GLOSSMANN, H., (2H)-NIMODIPINE AND (3H)-NITRENDIPINE AS TOOLS TO IDENTIFY DIRECTLY THE SITES OF ACTION OF 1, 4- DIHYDROPYRIDINE CALCIUM ANTAGONISTS IN GUINEA-PIG TISSUES. DRUG. RES. 32, (1), 4, 361-363, 1982.
- 8.- COOK, D.A., THE PHARMACOLOGY OF CEREBRAL VASOESPASM. PHARMACOLOGY 29:1-16, 1984.
- 9.- DEMPSEY, R.J., ROY, M.W., MEYER, K., COWEN, D.E., TAI, H. DEVELOPMENT OF CYCLOOXYGENASE AND LIPOXYGENASE METABOLITES OF ARACHIDONIC ACID AFTER TRANSIENT CEREBRAL ISCHEMIA. J. NEUROSURG. 64:118-124, 1986.
- 10.- FRASER, R.A., STEIN, B., BARRET, R., POOL, J., NORADRENERGIC MEDIATION OF EXPERIMENTAL CEREBROVASCULAR SPASM STROKE, 1:356-362, 1970.
- 11.- FUKUMORI, T., TAHI, E., MAEDA, Y., SUKENAGA, A., --

EFFECTS OF PROSTACYCLIN AND INDOMETHACIN ON EXPERIMENTAL DELAYED CEREBRAL VASOESPASM. J. NEUROSURG. 59:829-834, 1983.

- 12.- GELMERS, H.J., THE EFFECTS OF NIMODIPINE ON THE CLINICAL COURSE OF PATIENTS WITH ACUTE ISCHEMIC STROKE. ACTA NEUROL. SAND. 69:232-239, 1984.
- 13.- GRONTENHUIS, J.A., BETTAG, W., FIEBACH, B.J.O., DABIR, K., INTRACAROTID SLOW BOLUS INJECTION OD NIMODINA DURING ANGIOGRAPY FOR TREATMENT OF CEREBRAL VASOESPASM AFTER SAH. J. NEUROSURG. 61:231-240, 1984.
- 14.- HOFFMEISTER, F., BENZ, U., HEISE, A., KRAUSE, H.P., - NEUSER V., BEHAVIORAL EFFECTS OF NIMODIPINE IN ANIMALS. DRUG. RES. 32 (1) 4, 347-360, 1982.
- 15.- HUGHES, J., SCHIANCHI, P., CEREBRAL ARTERY SPASM.: A HISTOLOGICAL STUDY AT NECROPSY SUBARACHNOID HEMORRHA GE. J. NEUROSURG. 48:515-525, 1981
- 16.- JANE, J.A., KASELL, N.F., TORNER, J.C., WINN, H.R., THE NATURAL HISTORY OF ANEURYSMS AND ARTERIOVENOUS MALFORMATIONS. J. NEUROSURG. 62:321-323, 1985.
- 17.- KAPP, J.P., NEIL, W.R., NEILL, CH.L., HODGES, L.R., SMITH R.R., THE THREE PHASES OF VASOESPASM. SURG. NEUROL. 18:40-45, 1982.
- 18.- KASELL, N.F., DRAKE, C.G., TIMING OF ANEURYSM SURGERY. NEUROSURGERY 10:514-519, 1982.
- 19.- NOSKO, M., WEIR, B., KRUEGER, C., COOK, D., NORRIS, S., OVERTON, T., BOISVERT, D., NIMODIPINE AND CHRONIC VASOESPASM IN MONKEYS: PART 1, NEUROSURGERY 16: 129-136, 1985.
- 20.- PASQUALIN, A., ROSTA, L., DA PIAN, R., CAVAZZANI, - P., SCIENZA, R., ROLE OF COMPUTED TOMOGRAPHY IN THE MANAGEMENT OF VASOESPASM AFTER SUBARACHNOID HEMORRHA GE. NEUROSURGERY 15:344-353, 1984.
- 21.- PASQUALIN, A., VIVENZA, C., ROSTA, L., LICATA, C., CAVAZZANI, P., DA PIAN, R., CEREBRAL VASOESPASM AFTER HEAD INJURY. NEUROSURGERY 15:855-858, 1984.
- 22.- PEERLES, S., YASARGIL, M., ADRENERGIC INERVATION - OF THE CEREBRAL BLOOD VESSEL IN THE RABBIT. J. NEURO SURG. 35:140-154, 1971.
- 23.- PEROUTKA, S. J., ALLEN G.S., CALCIUM CHANNEL ANTAGONIST BINDING SITES LABELED BY H-NIMODIPINE IN HUMAN BRAIN. J. NEUROSURG. 59:933-, 1983.

- 24.- ROSENSTEIN J., WANG A.D., SYMON, L., SUZUKI, M., RELATIONSHIP BETWEEN HEMISPHERIC CEREBRAL BLOOD FLOW, CENTRAL CONDUCTION TIME, AND CLINICAL GRADE IN ANEURYSMAL SUBARACHNOID HEMORRHAGE. J. NEUROSURG. 62:25-30, 1985.
- 25.- TANEDA, M., EFFECT OF EARLY OPERATION FOR RUPTURED ANEURYSMS ON PREVENTION OF DELAYED ISCHEMIC SYMPTOMS. J. NEUROSURG. 57:622-623, 1982.
- 26.- VOLDBY, B., EHEVOLDSEN E, M., JENSEN F.T., CEREBROVASCULAR REACTIVITY IN PATIENTS WITH RUPTURED INTRACRANIAL ANEURYSMS. J. NEUROSURG. 62:59-67, 1985.
- 27.- VOLDBY, B., PETERSON, O.F., JACOBSEN, P.P., OSTERGAARD, R., REVERSAL OF CEREBRAL ARTERIAL SPASM BY INTRATHECAL ADMINISTRATION OF A CALCIUM ANTAGONIST (NIMODIPINE). ACTA NEUROCHIRURGICA 70:243-254, 1984.
- 28.- WEIR, B., GRACE M., HANSEN J., ROTHBERG CH., TIME COURSE OF VASOESPASM IN MAN. J. NEUROSURG. 48:173-178, 1987.
- 29.- WHITE R.P., ROBERTSON J.T., ROLE OF PLASMIN, THROMBIN, AND VASOESPASM, NEUROSURGERY 16:27-35, 1985.
- 30.- WILKINS H.R., RENGACHARY S.S., NEUROSURGERY. MCGRAW-HILL BOOK COMPANY., 1167-1444, 1985.
- 31.- YOSHIOKA J., CLOWER B., SMITH, R. THE ANGIOPATHY OF SUBARACHNOID HEMORRHAGE I. ROLE OF VESSEL WALL CATECHOLAMINES. STROKE 15:288-294, 1984.
- 32.- YOUNG J.R., NEUROLOGICAL SURGERY SAUNDERS COMPANY W.B., 1511-1820, 1982.
- 33.- ZERVAS N., LISZACAZKT-, MAYBERG, P., CEREBROSPINAL FLUID MAY NOURISH CEREBRAL VESSELS THROUGH PATHWAY IN THE ADVENTITIA THAT BE ANALOGOUS TO SYSTEMIC VASA VASORUM. J. NEUROSURG. 56:475-481, 1982.