

UNIVERSIDAD NACIONAL DE MEXICO

11527
AUTONOMA

3037
ACREDITACION
7/11
MEDICINA
30
3112

TESIS DE POSTGRADO

CURSO DE ESPECIALIZACION EN MEDICINA INTERNA

USO DE LA NALOXONA EN LA ISQUEMIA CEREBRAL AGUDA

(48 HORAS)

DR. MOISES VELAZQUEZ REYES

H. G. "DR. DARIO FERNANDEZ"

I. S. S. S. T. E.

Vo. Bo. *Juan Agustín Hernández*
DR. J. AGUSTIN HERNANDEZ V.
JEFE DEL CURSO DE MEDICINA
INTERNA

Vo. Bo. *[Signature]*
DR. MANUEL TOPETE DEL RIO
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE
ENSEÑANZA

[Signature]
Vo. Bo.
DR. GUILLERMO GALVAN JIMENEZ
JEFE DEL SERVICIO DE MEDICINA
INTERNA

[Signature]
Vo. Bo.
DRA. MA. LUZ ~~BARAJAS~~ CONTRERAS
ASESOR

I. S. S. S. T. E.
Sub-Dirección de
* EL 200 *
SECRETARIA DE SALUD
D. I. G. Dr. Dario Fernández

[Signature]
Vo. Bo.
DRA. MA. DEL PILAR VALENCIA C.
RESPONSABLE DE INVESTIGACION

TESIS CON
FALSA DE ORIGEN



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 está 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.

INDICE

	Pag.
INTRODUCCION	1
OBJETIVOS.....	6
MATERIAL Y METODOS.....	7
RESULTADOS.....	9
CUADROS, GRAFICAS Y FIGURAS	13
DISCUSION	25
CONCLUSIONES	28
BIBLIOGRAFIA	29

CUADROS, GRAFICAS Y FIGURAS

DATOS GENERALES.....	Cuadro 1
ANTECEDENTES Y FACTORES DE RIESGO PARA E.V.C.	Cuadro 2
ESTUDIOS REALIZADOS	Cuadro 3
RESPUESTA A LA ADMINISTRACION DE NALOXONA	Cuadro 4
REPRESENTACION ESQUEMATICA PROMEDIO DE LA RESPUESTA ENCONTRADA EN LOS PACIENTES A LA ADMINISTRACION DE NALOXONA	Fig. 1-12
DIAGNOSTICOS DEFINITIVOS.....	Gráfica 1
EVOLUCION	Gráfica 2

INTRODUCCION

En la práctica médica las enfermedades cerebrovasculares constituyen un porcentaje elevado de los problemas que se plantean en las salas de urgencias y medios hospitalarios, por lo que el diagnóstico y tratamiento rápido y adecuado de estos trastornos son esenciales para la supervivencia y calidad de vida restante. Así se describe que en los E.E.U.U. constituye la tercera causa de muerte, siendo rebasada únicamente por los padecimientos cardiológicos y oncológicos. La frecuencia anual en la población blanca varía entre 1 y 2 por 1,000 habitantes, con mayor incidencia en la población negra. Se ha notado una disminución en la incidencia de la enfermedad en los E.E.U.U. en aproximadamente un 5%, este hecho atribuido a un mejor control de los factores de riesgo (1, 2, 3).

En estadísticas de México del año 1983, se señala la siguiente mortalidad hospitalaria: IMSS de un total de 41,622 defunciones, 1,695 se debieron a enfermedad cerebrovascular, ocupando el 5o. lugar entre sus primeras 20 causas de muerte. En el ISSSTE de un total de 7,587 defunciones, 320 se debieron a esta enfermedad, ocupando el 10o. lugar. En la Secretaría de Marina, esta enfermedad ocupó el 3er. lugar de un total de 279 defunciones. Y finalmente en hospitales del Departamento del Distrito Federal, de un total de 4,460 defunciones, 122 se debieron a este padecimiento, ocupando el 7o. lugar (4).

(2)

En nuestro Hosp. Gral. "Dr. Darío Fernández" del ISSSTE se encontró una mortalidad por enfermedad cerebrovascular (EVC) - de 36.5% del total de pacientes que ingresaron al Hospital durante el año de 1985. Según el estudio realizado por el Dr. Carlos Zepe-da en el mismo Hospital, ingresaron al servicio de Medicina Inter-na durante el año 1987 un total de 1,015 pacientes, de los cuales 92 (9%) correspondieron a EVC, ocupando el primer lugar como causa de muerte dentro del servicio con un 22.1% de un total de 235 defun-ciones. La tasa única específica de mortalidad fué de 2.6 x 1,000.

Lo anterior nos indica la importancia de este padecimien-to y la necesidad de un mejor conocimiento en cuanto a su fisiopa-tología y las nuevas perspectivas terapéuticas en estudio.

En años atrás se ha sido testigo de una racha de estu-dios clínicos prospectivos en cuanto a la fisiopatología y trata-miento para la isquemia cerebral transitoria (ICT), infarto cere-bral y hemorragia cerebral con sus diferentes causas, marcando sus resultados alteraciones en cuanto a su manejo.

En cuanto a la isquemia e infarto cerebral agudo, se ha - enfatizado en la importancia del periodo inmediato post-isquémico- (con un tiempo aproximado de 48 hrs.) por su vulnerabilidad y com-plejos cambios neurofisiológicos. De este modo, en forma más tem-prana se demuestra que la intensificación de la isquemia produce -- primero una pérdida de la actividad eléctrica cortical con disminu-cion del flujo sanguíneo cerebral y falla en la homeostasis iónica manifestada por una salida de potasio intracelular al espacio extra

celular y entrada de calcio al interior de las células, produciendo además la hipoxia un hipometabolismo cerebral con la consecuente acidosis láctica intracelular por en ciclo anaerobio de la glucosa, produciendo mayor grado de muerte neuronal. Además la presencia de calcio intracelular provoca acumulación de ácidos grasos libres, prostaglandinas, leucotrienos y radicales libres con vasoconstricción secundaria, producción de edema citotóxico y mayor isquemia. A nivel venoso y venular hay disminución del flujo, con aumento de la viscosidad (hiperviscosidad), resultando en incremento del flujo de resistencia y un mecanismo secundario de vasoespasmo. Mientras que es claro que la persistencia del bajo flujo sanguíneo y del nivel iónico resulta en infarto, la duración del tiempo en que los tejidos pueden permanecer en este estado de penumbra no funcionando ("penumbra isquémica") ha sido abierta a debate. Lassen y Cols. en una forma típicamente provocativa, han bautizado a las células en penumbra "las bellas durmientes" cuestionando que éstas no están en realidad muertas (6).

En 1981 Basquin y Hosobuchi reportaron mejoría en dos pacientes en post-operatorio con isquemia cerebral quienes recibieron 0.4 mgs. de Naloxona. Desde entonces han aparecido reportes anecdotaes y posteriormente series mayores y bien elaboradas sobre el mecanismo y uso de este antagonista de los Opiáceos en la EVC.

Ha sido propuesto que los opioides endógenos (principalmente endorfinas, encefalinas y dinorfinas), juegan un papel fisiopatológico en el daño secundario que sigue a la isquemia cerebral por liberación de cininas vasoactivas, norepinefrina y otros neu-

rotransmisores, produciendo mayor vasoconstricción e isquemia, a demás de aumento en el flujo de calcio al interior de las células, todo ésto a nivel de la penumbra isquémica, por lo que se ha propuesto la utilidad del uso de los antagonistas de los Opiáceos, - específicamente Naloxona, además de sus efectos cardiovasculares aunque leves, a nivel central con incremento en la contractilidad cardíaca, gasto cardíaco, frecuencia cardíaca y presiones arteriales medias sistólicas, con el consecuente beneficio a nivel del gasto cerebral (5, 6, 7, 8, 9).

La Naloxona actúa como antagonista competitivo de receptores opiáceos μ , κ , δ y σ , siendo su vía principal de administración la parenteral (la vía oral tiene 50 veces menor efecto). Posterior a la administración I.V. su efecto es inmediato, con vida media aproximada de una hora, pero su efecto puede durar hasta 2-3 horas. Por vía I.M. su absorción es más lenta, con una vida media aproximada de 4 horas. Su metabolismo se realiza principalmente en hígado y sus efectos secundarios son mínimos aún a dosis altas (10).

En cuanto a su efecto y utilidad en la enfermedad vascular cerebral, se han realizado varios estudios controlados -- con resultados variables, por la diferencia principalmente en -- cuanto al tiempo de evolución del padecimiento en los pacientes -- estudiados, encontrándose nula ó mínima utilidad en pacientes -- con EVC de más de 72 hrs. de evolución y sobre todo de etiología hemorrágica en unos estudios, y respuesta más llamativa en pacientes con EVC de etiología oclusiva y de menos tiempo de evolución en otros (5, 11). Lo anterior estimuló a Estainol y Cols. a rea-

lizar un estudio con el uso de Naloxona en cuatro grupos de pacientes: 1) Pacientes con infartos cerebrales (comprobados por TAC) de más de 7 días de evolución, 2) Pacientes con isquemia cerebral aguda de menos de 24 hrs. de evolución, 3) Pacientes con hemorragia intraparenquimatosa (demostrada por TAC) de menos de 24 hrs. de evolución, y 4) Pacientes con isquemia cerebral hiperaguda como complicación durante angiografía cerebral. Los resultados demostraron que los pacientes de los grupos 1 y 3 no tuvieron respuesta a la Naloxona, mientras que 30% de pacientes (7 de 21) del grupo 2 tuvieron buena respuesta clínica neurológica, sin evidencia posterior de infarto por TAC, y todos los pacientes del grupo 4 (3 en total) tuvieron una respuesta dramática, esto con dosis no altas de Naloxona (0.8 mgs. IV) refiriendo la utilidad de estas dosis en este tipo de pacientes (a diferencia de lo descrito por otros autores en cuanto a preferir dosis altas, sobre todo en pacientes con mayor tiempo de evolución). Lo anterior sugirió que la Naloxona puede diferenciar la isquemia cerebral reversible de la no reversible en una fase aguda (12).

Por último, en un estudio realizado en Japón por Namba y Cols. sugieren que la respuesta encontrada en los pacientes con isquemia aguda a la administración de Naloxona, se debe solo a una facilitación en la transmisión sináptica exagerada en el resto del encéfalo menos comprometido (11).

OBJETIVOS

Realizar una observación clínica en pacientes con EVC- en fase aguda, con sintomatología preferentemente compatible con etiología oclusiva, a la administración de Naloxona, y comprobar si existe la reactividad inicial y si se relaciona con la evolución del paciente ó es solo una hiperexcitación neuronal sin ventaja posterior clínica.

Además de observar en qué tipo de pacientes es útil, se estudiará la efectividad de dosis bajas de Naloxona en fase aguda del padecimiento, representando esto un menor costo en el manejo.

Concomitantemente se relacionarán los factores de riesgo y algunos parámetros de laboratorio con la evolución clínica de los pacientes y el tipo de EVC.

MATERIAL Y METODOS

Se admitieron al estudio todos los pacientes que ingresaron al servicio de urgencias adultos de agosto de 1988 a marzo de 1989 que llenaban los siguientes requisitos: 1) Cuadro clínico compatible con EVC de tipo oclusivo preferentemente, 2) Tiempo de evolución menor de 48 hrs., 3) Ausencia de secuelas neurológicas por EVC previo. Los criterios de exclusión fueron los siguientes: 1) Evolución mayor de 48 hrs., 2) Pacientes con alteraciones neurológicas metabólicas concomitantes (encefalopatía urémica, encefalopatía hepática, etc.), 3) Presencia de Hipertensión arterial sistémica descontrolada en el momento de su ingreso, 4) Cuadro clínico con alta sospecha de EVC de etiología hemorrágica, 5) Pacientes hemodinámicamente inestables.

La exploración neurológica se realizó a su ingreso, a los 15-20 minutos de la primera dosis de Naloxona, a la hora y posteriormente entre las 12 y 24 hrs. de evolución, e incluyó los siguientes parámetros: Escala de Glasgow, orientación, lenguaje, reflejos pupilares, movimientos oculares, función motora (tono muscular, reflejos osteotendinosos, fuerza, focalización), función sensitiva, signos meníngeos y signo de Babinski. Además de la escala de Glasgow que se expresa numericamente (3-15), a los demás parámetros se les asignó valor numérico en múltiplos de 2 (por ejemplo orientación: en las tres esferas = 6, en dos esferas (cualquiera), = 4, en una esfera (cualquiera) = 2, deso-

orientación global = 0), siendo siempre la menor puntuación señal de gravedad, esto con el fin de valorar objetivamente su evolución. Concomitantemente se realizó fondo de ojo.

Además de recolectar la información de antecedentes, factores de riesgo y signos vitales a su ingreso, se solicitaron estudios de laboratorio, tomándose más en cuenta el hematocrito y la osmolaridad sérica. De acuerdo a su estado clínico y evolución, se realizaron estudio de LCR y Tomografía axial computarizada (TAC) de cráneo.

La Naloxona se administró a dosis de 0.8 mgs. IV a su ingreso, otra dosis IV a la hora y posteriormente 0.8 mgs. IM cada 4 hrs. hasta completar 5 dosis en total.

RESULTADOS

Ingresaron a este estudio prospectivo y observacional-- un total de 11 pacientes (7 masculinos y 4 femeninos), con un promedio de edad de 70 años y rango entre 54-91 años. El tiempo de evolución desde el inicio del cuadro neurológico hasta su ingreso al servicio de urgencias, fué en promedio 10.7 horas, con un rango de 2-32 horas. (Cuadro 1).

Encuanto a los antecedentes de importancia como factores de riesgo para presentar una enfermedad vascular cerebral se encontraron los siguientes: Tabaquismo intenso (4 pacientes), tabaquismo intenso + isquemia cerebral transitoria (2 pacientes), tabaquismo moderado + Diabetes Mellitus (1 paciente), tabaquismo moderado + fibrilación auricular + Hipertensión arterial sistémica (1 paciente), y finalmente sin factores de riesgo (1 paciente). (Cuadro 2).

La tensión arterial (TA) registrada al ingreso tuvo un promedio de 143/89, con un rango (tomando en cuenta la presión diastólica principalmente) de 130-170/70-100 mmHg.

En relación a los parámetros de laboratorio de importancia para el estudio, la Osmolaridad plasmática promedio fué de 295.8 mOsm/L, con un rango de 288 - 306.6 mOsm/L, sin encontrarse variaciones anormales de importancia. En cuanto al Hematocrito, el promedio fué de 39.3% con un rango de 38 - 65%, encontrándose

solo dos pacientes con Hmatocrito por arriba de 50% (53 y 65% respectivamente).

En cuanto a los estudios realizados para un diagnóstico definitivo, tenemos los siguientes: Se realizó solo estudio de LCR en 4 pacientes (36.36%); TAC de cráneo únicamente en 2 pacientes (18.18%); estudio de LCR y TAC de cráneo en 3 pacientes (27.28%) y no se realizó ningún estudio en 2 pacientes (18.18%), basado el diagnóstico únicamente en la clínica. (Cuadro 3).

A su ingreso, todos los pacientes fueron catalogados como portadores de una isquemia cerebral de etiología oclusiva, por la forma de presentación y evolución, pero los diagnósticos definitivos fueron los siguientes: 2 pacientes (masculinos) presentaron EVC hemorrágico, 18.18%; 6 pacientes (3 masculinos, 3 femeninos) presentaron EVC oclusivo (infarto cerebral demostrado) probablemente de tipo aterotrombótico, 54.54%; 3 pacientes (2 masculinos, 1 femenino) tuvieron cuadro compatible con isquemia cerebral transitoria, 27.28%. (Gráfica 1).

En relación a su evolución, hubo dos defunciones (mortalidad del 18.18%), 6 pacientes se egresaron con secuelas (54.54%) y 3 se egresaron sin secuelas (27.28%). (Gráfica 2).

En cuanto a los factores de riesgo de importancia, mencionaremos lo siguiente: 4 pacientes (2 masculinos, 2 femeninos) presentaron tabaquismo como único factor conocido de riesgo, presentando uno cuadro de isquemia cerebral transitoria y 3 de EVC oclusivo. Además, el tabaquismo se presentó adicionado a otros factores de riesgo en 3 pacientes: Diabetes Mellitus, cuadros pre

vios de isquemia cerebral transitoria y fibrilación auricular + Hipertensión arterial sistémica respectivamente.

En las dos defunciones, una se debió a un EVC hemorrágico, con factores de riesgo de Hipertensión arterial sistémica, tabaquismo y fibrilación auricular, siendo el más importante el primero por el riesgo conocido y comprobado de Hemorragia cerebral, a pesar que en este paciente no se encontraron cifras tensionales elevadas a su ingreso. En el otro caso, se diagnosticó un infarto cerebral extenso, teniendo como factor de riesgo la Diabetes Mellitus y el tabaquismo. Adicionalmente, las dos defunciones se relacionaron con los dos valores más altos de Hematocrito (53 y 65%).

Un paciente con EVC oclusivo (infarto cerebral) presentó solo como factor de riesgo conocido Hipertensión arterial sistémica. Solo un paciente (con isquemia cerebral transitoria) no presentó factor de riesgo conocido.

En cuanto a la evolución clínica posterior a la administración de Naloxona, tenemos lo siguiente: De los 11 pacientes estudiados, 7 presentaron respuesta a la Naloxona (63.63%), 4 con buena y sostenida respuesta (36.36%), 3 con isquemia cerebral transitoria y un EVC oclusivo. Los restantes 3 pacientes (los tres con EVC oclusivo) respondieron inicialmente, aunque con disminución de la misma al cabo de 12 hrs. (27.28%). La mejoría mencionada fué a los 15-20 minutos posterior a la administración de Naloxona en todos los pacientes. En cuanto a los parámetros de la exploración neurológica, dicha respuesta se encontró solamente en -

la escala de Glasgow y orientación, siendo menor en cuanto a la fuerza muscular y lenguaje. Nula respuesta en el resto de los parámetros. (Fig. 1-12).

Cuatro pacientes se presentaron sin respuesta alguna al medicamento (36.36%), 2 con EVC hemorrágico y 2 con EVC oclusivo, dentro de los que se cuentan las dos defunciones.

Dentro de los 4 pacientes con buena respuesta, encontramos a los 3 pacientes que se catalogaron como portadores de isquemia cerebral transitoria, no documentándose infarto cerebral.

CUADRO. I DATOS GENERALES.
DISTRIBUCION CON SEXO Y EDAD

	NUMERO	%
MASCULINOS	7	63.64
FEMENINOS	4	36.36
TOTAL	11	100 %
EDAD MINIMA	54 AÑOS	
EDAD MAXIMA	91 AÑOS	
EDAD PROMEDIO	70 AÑOS	

CUADRO. 2 ANTECEDENTES Y FACTORES DE RIESGO PARA E.V.C.

ANTECEDENTES	No. DE PACIENTES
TABAQUISMO INTENSO	4
TABAQUISMO INTENSO + ISQUEMIA CEREBRAL TRANSITORIA	2
TABAQUISMO MODERADO + DIABETES MELLITUS	1
TABAQUISMO MODERADO + FIBRILACION AURICULAR + HIPERTENSION ARTERIAL SISTEMICA	1
SIN FACTORES DE RIESGO	1

CUADRO.3 ESTUDIOS REALIZADOS

ESTUDIO	No. DE PACIENTES	%
SOLO ESTUDIO DE LCR	4	36.36
SOLO TAC DE CRANEO	2	18.18
ESTUDIO DE LCR Y TAC	3	27.28
NO SE REALIZO NINGUN ESTUDIO	2	18.18
	11	100 %

CUADRO 4 RESPUESTA A LA ADMINISTRACION DE NALOXONA

	No. DE PACIENTES	%	Dx
CON RESPUESTA			
BUENA Y SOSTENIDA	4	36.36	I.C.T. (3) EVC oclusivo (1)
NO SOSTENIDA	3	27.28	EVC oclusivo (3)
SIN RESPUESTA	4	36.36	EVC hemorragico (2) EVC oclusivo (2)

(17)

REPRESENTACION ESQUEMATICA PROMEDIO DE LA RESPUESTA NEUROLOGICA ENCONTRADA EN LOS PACIENTES A LA ADMINISTRACION DE NALOXONA.

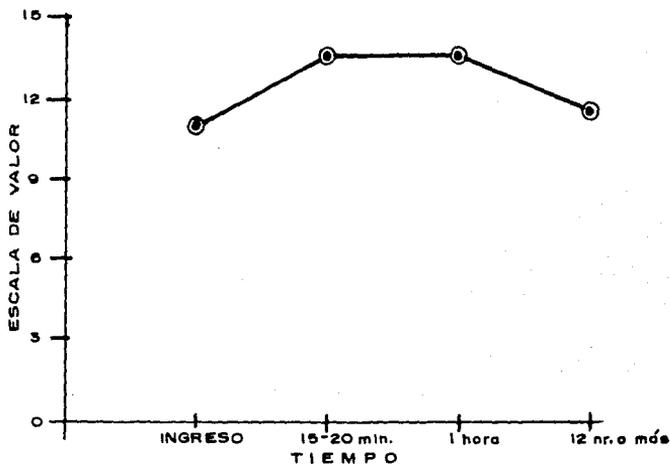


FIG. 1 ESCALA DE GLASGOW

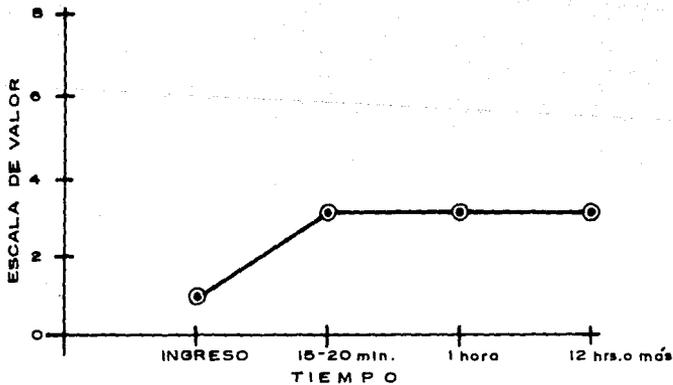


FIG. 2 ESTADO DE ORIENTACION

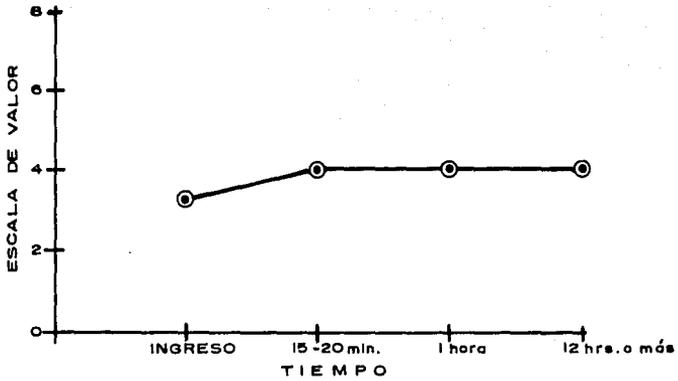


FIG.3 LENGUAJE

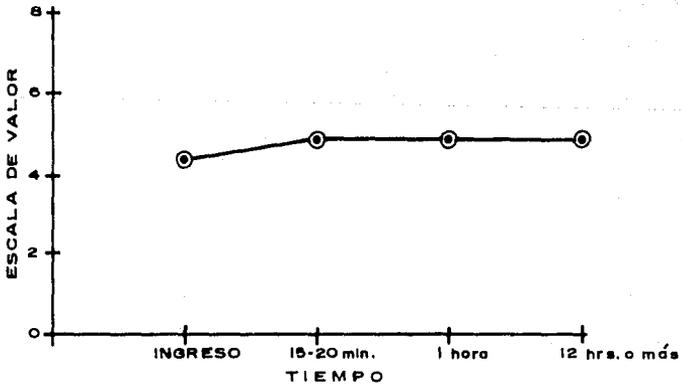


FIG.4 REFLEJOS PUPILARES

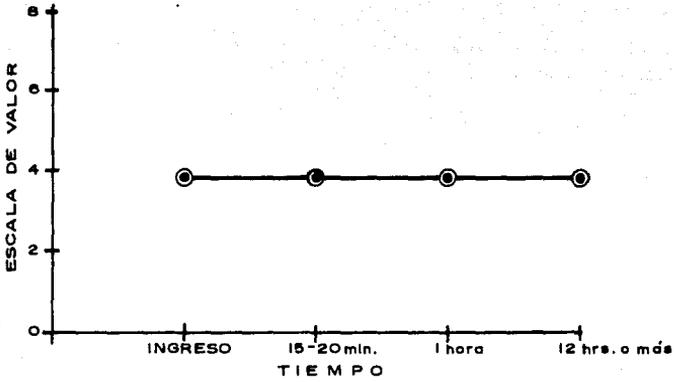


FIG. 5 MOVIMIENTOS OCULARES

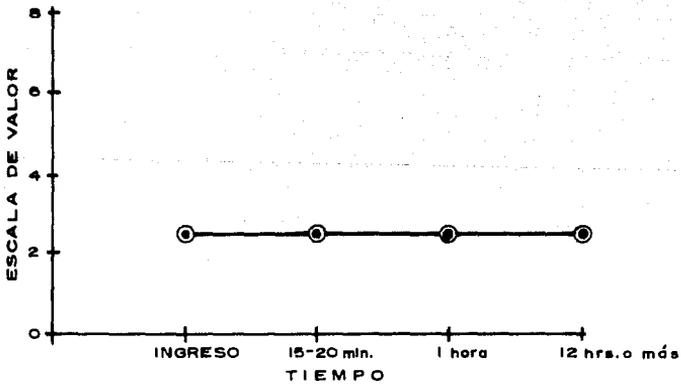


FIG. 6 TONO MUSCULAR

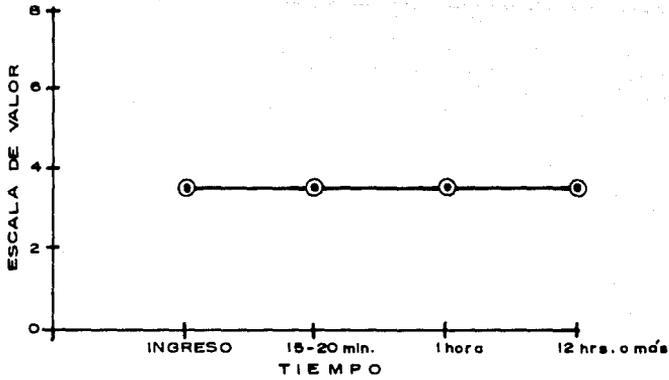


FIG. 7 REFLEJOS OSTEO-TENDINOSOS

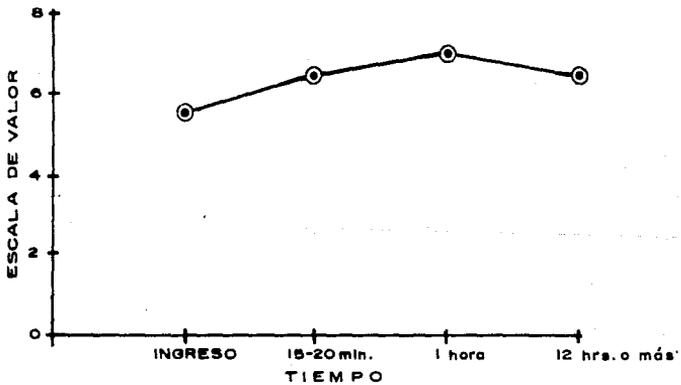


FIG. 8 FUERZA MUSCULAR

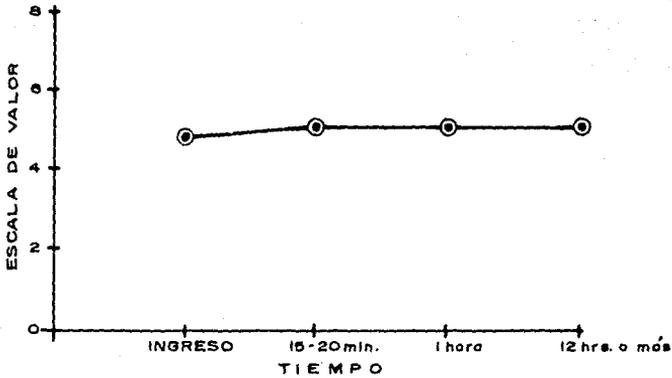


FIG. 9 FOCALIZACION

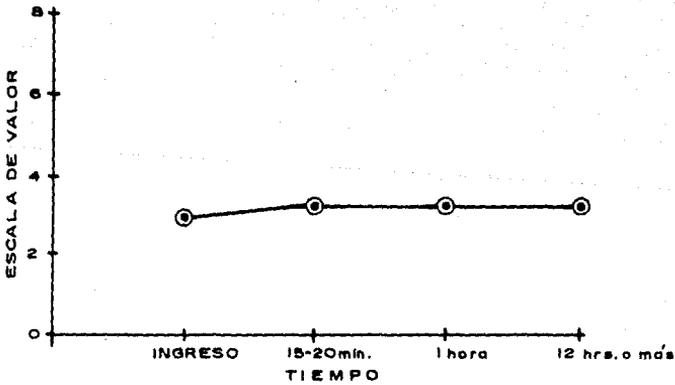


FIG. 10 SENSIBILIDAD

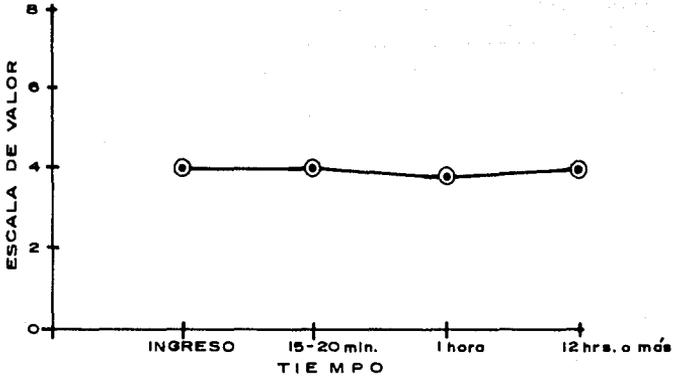


FIG. II SIGNOS MENINGEOS

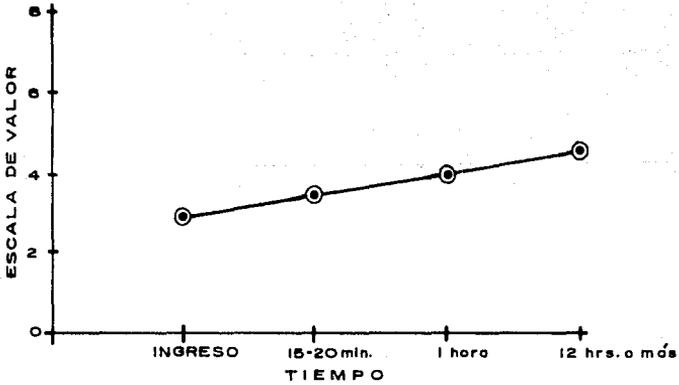
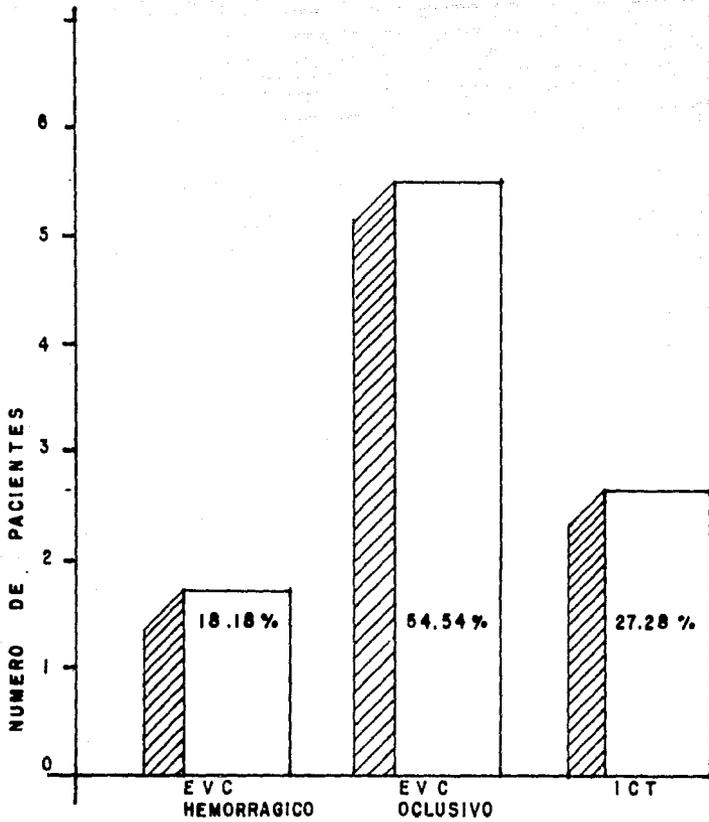
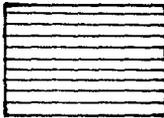
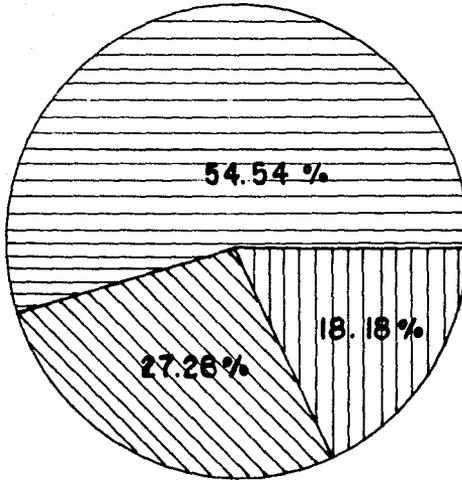


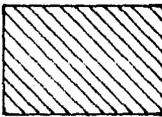
FIG. 12 BABINSKI Y SUCEDANEOS



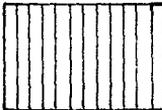
GRAFICA 1. DIAGNOSTICOS DEFINITIVOS



EGRESARON 6
(CON SECUELAS)



EGRESARON 3
(SIN SECUELAS)



DEFUNCIONES 2

GRAFICA 2

EVOLUCION

DISCUSION

Los hallazgos anteriores confirman lo encontrado por otros autores en cuanto a una respuesta clínica neurológica objetiva posterior a la administración de Naloxona en pacientes con isquemia cerebral aguda, además de que los resultados de este estudio concuerdan en que la Naloxona no es útil en todos los pacientes con este problema, sino que lo es en solo un número seleccionado de pacientes.

En nuestro estudio se encontró una respuesta casi inmediata (15-20 minutos) en 7 pacientes, 4 con una adecuada y sostenida respuesta, siendo esta mejoría más objetiva en cuanto al estado de alerta y de relación del paciente, menor en cuanto a la función motora, aunque finalmente ninguno de estos pacientes presentó secuelas neurológicas importantes. Podría pensarse que en los 3 pacientes en que su cuadro se catalogó como isquemia cerebral transitoria se trató de la evolución natural de la misma, pero llama la atención que en los tres se presentó respuesta en el tiempo mencionado, lo que podría apoyar lo observado por Estainol y Cols. en que la Naloxona podría diferenciar la isquemia cerebral reversible de la no reversible, en que la zona de infarto es mínima al momento de su administración y que su acción a nivel de la "penumbra isquémica" ya explicada, permite un reestablecimiento de la funcionalidad iónica y de flujo sanguíneo por el bloqueo de opioides endógenos, evitando la progresión de la

isquemia y la extensión de la zona de infarto, siendo importante para esto el establecimiento del tratamiento en una fase temprana.

Además de la ya conocida poca utilidad de la Naloxona en EVC hemorrágico, concluimos que en pacientes con zona de isquemia cerebral intensa ó con infarto cerebral ya establecido, es poco lo que puede ofrecerse con el uso de este medicamento.

Por lo anterior tambien concluimos la utilidad de dosis bajas en este tipo de pacientes, al parecer poco efectivas en pacientes con mayor tiempo de evolución y gravedad de su padecimiento, estando de acuerdo en el estudio de Adams y Cols. (5).

Entre los factores de riesgo encontrados, llama la atención el hábito de fumar de moderado a intenso encontrado en 7 pacientes (63.64 %), 4 de ellos como único factor de riesgo conocido y relacionado a su enfermedad vascular cerebral. Es ya conocida la mayor frecuencia de aterogénesis en estos pacientes con tabaquismo importante, aunque se le ha dado una mayor importancia en base a los variados estudios en cardiopatía isquémica, pero pensamos que se le debe de tomar más en cuenta en las enfermedades vasculares cerebrales de tipo aterotrombótico, en que sería útil y benéfico el aspecto educacional y preventivo. En un estudio realizado por Dwyer y Cols. en Alemania, se estudiaron los niveles séricos de Colesterol ligado a Lipoproteínas de alta densidad (HDL-C) en 691 adolescentes con tabaquismo de moderado a intenso (más de 40 cigarrillos a la semana), encontrando disminución significativa de este tipo de Lipoproteínas en comparación a grupos control de no fumadores, lo que explica las consecuen-

cias aterogénicas mencionadas del tabaquismo (13).

Lo encontrado en relación a un aumento del hematocrito en los dos pacientes fallecidos, es válido en el paciente con infarto cerebral extenso por un aumento en la viscosidad sanguínea, factor ya conocido predisponente.

En cuanto al paciente con infarto cerebral demostrado que solo tenía como factor predisponente para EVC la Hiperten---sión arterial sistémica, se explica por el auemento en la arte--rioesclerosis y la necrosis fibrinoide vascular encontrada en es--te padecimiento, que predispone a la trombogénesis.

CONCLUSIONES

- I.- LA NALOXONA ES UTIL SOLO EN PACIENTES CON ISQUEMIA CEREBRAL DE ETIOLOGIA OCLUSIVA EN FASE AGUDA.
- II.- LA NALOXONA NO ES UTIL EN ES UTIL EN E.V.C. HEMORRAGICO Y EN E.V.C. OCLUSIVO CON ZONA DE INFARTO EXTENSA, O CON UN TIEMPO DE EVOLUCION MAYOR DE 48 HORAS.
- III.- LAS DOSIS BAJAS DE NALOXONA PUEDEN USARSE EN LA FASE AGUDA- DE LA ISQUEMIA CEREBRAL POR LA RESPUESTA ENCONTRADA EN ESTE- ESTUDIO.
- IV.- EL TABAQUISMO ES UN FACTOR DE RIESGO IMPORTANTE PARA EL DE-- SARROLLO DE E.V.C., SOBRE TODO DE ETIOLOGIA ATEROTROMBOTICA.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- KISTLER P. Cerebrovascular Diseases. Braunwald E, Isselbacher - KJ, Petersdorf RG, Wilson JD, Martin JB, Fauci AS. Harrison's - Principles of Internal Medicine, vol. 11. XI Ed. Nueva York. Mc Graw Hill Book Company, 1987; 1,930-1,959.
- 2.- BARNET H. Cerebrovascular Diseases. En: Wyngaarden JB, Smith LH, Cecil Textbook of Medicine. XVII Ed. Filadelfia, WB. Saunders -- Company, 1985.
- 3.- WEISBERG LA. Enfermedades cerebrovasculares. Weisberg LA, Struben RL, García CA. Manual de Neurología Clínica. I Ed. Nueva -- York - Madrid. Interamericana, 1986; 149-167.
- 4.- Boletín de información estadística. Secretaría de Salud. Secretaría de Programación y Presupuesto, 1986.
- 5.- ADAMS HP, OLINGER CP, BARSAN WG ET AL. A dose-escalation study- of large doses of Naloxone for Treatment of patients with Acute Cerebral Ischemia. Stroke: vol. 17(3); 404-409, 1986.
- 6.- GROTTA J. Current Medical and Surgical Therapy for Cerebrovas-- cular disease. N Eng J of Med. Vol. 317(24); 1,505-1,513, 1986.
- 7.- SYMON L. The Current status of the treatment of cerebral ische-- mia. J Neurol, vol. 232; 327-328, 1985.
- 8.- MEYER FB. ET AL. Focal cerebral ischemia:Pathophysiologic Mecha-- nism and relationale for future avenues of treatment. Mayo Clin-- ic P, vol. 62(1); 35-55, 1987.
- 9.- FADEN AI. Neuropeptides and Central nervous system injury. Clin-- ical Implications. Arch Neurol, vol. 43(5); 501-504, 1986.
- 10.- JAFFE JH. Analgésicos y antagonistas opiáceos. En: Gilman AG, -- Goodman LS, Rall TW, Murad F. Las bases farmacológicas de la -- Terapéutica. VII Ed. Buenos Aires, Panamericana, 1986; 473-506.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

- 11.- NAMBA S, NISHIGAKI S, FUJIWARA N, WANI T, NAMBA Y, MASAOKA T.- Opiate-antaginst reversal of Neurological deficits - experi--- mental and clinical studies. Jpn J Psychiatry Neurol, 40(1): -- 61-79, 1986.
- 12.- ESTAINOL B, AGUILAR F, CORONA T. Diagnosis of reversible versus irreversible cerebral ischemia by the intravenous administra-- tion of Naloxone. Stroke, 16(6); 1,006-1,009, 1985.
- 13.- DWYER J, RIEGER-NDAKORERWA, SEMMER N, FUCHS R, LIPPERT P. Low-level cigarette smoking and longitudinal change in serum Cho-- lesterol among a adolescents. Jama, vol. 259(19): 2,857-2,862, 1988.

TRABAJOS DE TESIS AUXILIARES

- I.- BRIONES J. Epidemiología de la Enfermedad Cerebrovascular en el H. G. Dr. Darío Fernández, ISSSTE. Tesis de postgrado, 1986.
- II.- ZEPEDA C R. Factores que influyen en la evolución clínica de los-pacientes con Eefermedad Cerebrovascular en el H. G. Dr. Darío-Fernández, ISSSTE. Tesis de postgrado. 1988.