

11227

11
zey

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL CENTRAL NORTE DE CONCENTRACION
NACIONAL DE PETROLEOS MEXICANOS

HEMODILUCION HIPERVOLEMICA EN
PACIENTES CON ENFERMEDAD VASCULAR
CEREBRAL DE TIPO ISQUEMICO EN
TERAPIA COMBINADA CON CAPTOPRIL

TESIS

Para Obtener el titulo de Especialista en:

MEDICINA INTERNA

PRESENTA:

DR. GUILLERMO BARRON JUAREZ



MEXICO, D.F.

FEBRERO 1991

TESIS CON
FALLA 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

I.	INTRODUCCION.....	1
II.	ANTECEDENTES CIENTIFICOS.....	4
III.	JUSTIFICACION.....	12
IV.	OBJETIVOS.....	13
V.	HIPOTESIS.....	14
VI.	MATERIAL Y METODOS.....	15
VII.	RESULTADOS.....	20
VIII.	DISCUSION.....	22
IX.	CONCLUSIONES.....	26
X.	BIBLIOGRAFIA.....	27

INTRODUCCION

El infarto cerebral es siempre un evento devastador para el individuo, no solo por la gran mortalidad que origina, la cual oscila entre el 30 y 35% en las mejores series, y bajo los mejores cuidados, sino también por la notoria morbilidad e incapacidad agregada en aquellos casos no fatales. Se considera que aproximadamente el 30% de éstos requieren ayuda para caminar durante el resto de sus días así como cuidados básicos de alimentación, vestido e higiene; un 16% permanece confinado al cuidado perenne intrahospitalario, escapando sólo el 25% del total de infartos a la incapacidad para trabajar y poder desempeñar sus labores sociales.

Ahora bien, aunque en México no existen estadísticas fiables, en Estados Unidos se considera al infarto cerebral, como la tercera causa de muerte después de la enfermedad coronaria y el cáncer. Aunque en los países desarrollados su frecuencia y mortalidad han disminuido significativamente durante los últimos 30 años, gracias al mejor control de la hipertensión arterial, el evento vascular cerebral sigue siendo un problema importante de salud pública. Cada año aproximadamente 750.000 personas sufren de dicho evento cerebral en los E.U.A. y de éstas alrededor de 150,000 mueren.

Se han identificado varios factores de riesgo importantes para desarrollar evento vascular cerebral (EVC) que incluyen hipertensión arterial, enfermedad cardíaca, diabetes, hiperlipidemia, tabaquismo, obesidad, uso de contraceptivos orales y ciertas coagulopatías. El mejor manejo de estos factores en particular de la hipertensión, parece ser la razón de la disminución en la frecuencia de dicho evento.

El avance en el conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos de la isquemia en el desarrollo de los modelos experimentales del EVC permite el planteamiento de nuevas opciones terapéuticas. El presente trabajo pretende revisar algunas de las posibilidades terapéuticas que se ofrecen en el campo de la isquemia cerebral.

La función de las estructuras del sistema nervioso central depende de la perfusión cerebral, que permite el aporte adecuado de los diversos sustratos, fundamentalmente la glucosa y el oxígeno. En el EVC de tipo isquémico la función de dichas estructuras cerebrales se altera como consecuencia de la disminución del flujo sanguíneo cerebral.

El trastorno inicial de la perfusión desencadena toda una serie de alteraciones vasculares o metabólicas que pueden evitar la recuperación de la función a pesar de la restauración del flujo cerebral. El efecto tóxico del lactato o la presencia de radicales libres, la entrada de calcio a la célula, la descarga de neurotransmisores o de

substancias vasoactivas, como prostaglandinas, síñan al tejido isquémico en un proceso que supera ampliamente a un simple trastorno de flujo cerebral.

Consecuentemente la recuperación del tejido del sistema nervioso central se basará en: a) el grado de disminución de flujo; b) el tiempo de isquemia, c) el grado de resistencia del tejido a la isquemia(vulnerabilidad isquémica vasoactiva), y d) las distintas alteraciones metabólicas y vasculares subsiguientes a la alteración del flujo cerebral.

Dado que en el estado de penumbra isquémica no existe todavía muerte celular, aquellas medidas encaminadas a actuar sobre los factores citados podrían ser beneficiosas para los pacientes que sufren EVC de tipo isquémico.

Si el proceso es evolutivo, tal como se ha señalado previamente, las medidas tendientes a detener las alteraciones fisopatológicas podrán actuar sobre el pronóstico del evento cerebral.

Estas opciones terapéuticas incluyen medidas para aumentar el flujo sanguíneo cerebral o aquellas que tienen como finalidad evitar el daño irreversible de la célula neuronal y la disminución de las complicaciones inmediatas y tardías que puedan conducir a la mejoría del pronóstico funcional y la supervivencia de estos pacientes con evento vascular cerebral de tipo isquémico.

ANTECEDENTES CIENTIFICOS.

Los accidentes cerebrovasculares(EVC) tambien llamados genéricamente ictus, es la tercera causa de muerte en los Estados Unidos de Norteamérica(USA) seguida del infarto de miocardio y cáncer, afecta aproximadamente 400,000 personas/año. El 80% de estos ataques son atribuidos a enfermedad isquémica, representando la causa más común de enfermedad neurológica en la practica médica diaria. En 75% de los casos. se presenta en sujetos mayores de los 55 años(1). De acuerdo con las estadísticas del Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos, este padecimiento representa la tercera causa de ingreso anual, con un promedio de 10 casos nuevos por mes.

El daño oclusivo cerebrovascular, se presenta en la mayoría de las veces como un ataque y perdida súbita de la función cerebral, usualmente manifestada por hemiparesia y/o afasia, sin embargo, las manifestaciones clínicas son siempre súbitas y pueden ser transitorias ó permanentes.(1,2)

La isquemia cerebral ha sido clasificada clínicamente de la siguiente manera:

- 1) Isquemia subclínica e infarto
- 2) Ataque isquémico transitorio (TIA)
- 3) Deficit neurológico isquémico reversible (DNIR)
- 4) Ataque progresivo ó en evolución
- 5) Ataque completo

El ataque isquémico transitorio es una pérdida fugaz de la función focal neurológica debida a una causa isquémica que desaparece en menos de 24 horas ó en menor tiempo, si esta recuperacion ocurre en un plazo de 21 días se denomina déficit neurológico isquémico reversible o puede dejar secuelas en forma permanente, en cuyo caso se conocera como un ataque completo. En las formas subclínicas, no se producen sintomas en forma inmediata, sin embargo tomográficamente puede ser visible una zona de necrosis y/o edema (1,2,5).

La mayoría de los episodios de insuficiencia cerebrovascular son causados por lesiones orgánicas de las arterias, que suele consistir de una placa de ateroma, la cual puede ulcerarse por necrosis isquémica o hemorragia intraplaca, originando trombos que se pueden desprender y depositarse en arterias distales sobre placas que se pueden reepitelizar o propagarse en forma distal o proximal. Los émbolos consisten en agregados plaquetarios, fibrina o de colesterol desprendidos de placas de ateroma, fragmentos de válvula cardiaca calcificada, vegetaciones bacterianas y tejido mixematoso cardiaco.(3,4)

El déficit neurológico puede manifestarse en forma súbita y/o evolucionar a un estado de mayor daño, debido a trombosis progresiva, formación de nuevos émbolos o expansión de la hemorragia, al ocurrir sangrado en zonas

infartadas o por edema perilesional. Por lo que, el cuadro clínico depende del sitio del encéfalo o de la extensión del daño ocurrido por la hemorragia, infarto o isquemia.(1,2),

La mortalidad de este padecimiento es cercana al 50% a los 6 meses y generalmente dependen de las complicaciones secundarias a la inmovilidad (neumonía, úlceras de decubito, embolia pulmonar, infección en vías urinarias, etc.) o bien a la propia lesión cerebral como son la hernia transtentorial ó hemorragia del tallo cerebral.(1,6)

En el diagnóstico del EVC, el estudio tomográfico de craneo (TAC) es de gran ayuda y debe realizarse en forma inmediata para establecer el diagnóstico y diferenciación entre un evento isquémico de uno hemorrágico, puesto que esto es importante para el tratamiento. Las anormalidades iniciales son el edema manifestado por borramiento de los surcos corticales o compresión vascular y generalmente precede a la lesión hipodensa, no homogénea, espiculada, que corresponde a la zona infartada y se confina a los territorios vasculares específicos.(5,7)

El estudio del líquido cefalorraquídeo suele ser innecesario y puede resultar peligroso si la lesión neurológica ictica se comporta como una masa ó si el diagnóstico es erróneo y realmente existe una lesión que ocupa espacio o bien en los casos de hemorragia con presión intracraneana elevada. El estudio angiográfico cerebral en el ictus agudo no debe practicarse excepto en caso de hemorragia subaracnoidea, y a veces para confirmar el

diagnóstico de trombosis del seno dural. Sin embargo cuando el paciente se ha recuperado del ictus agudo o ataque isquémico transitorio en el territorio de una arteria carótida y su estado clínico permitiera la cirugía vascular sería necesaria la angiografía cerebral para demostrar lesiones operables estenóticas y/o ulceradas o para la localización de vasos hemorrágicos en caso de malformaciones vasculares.(5,6)

El tratamiento del EVC tiene como finalidades 5 objetivos:

- 1) Tratar el proceso patológico subyacente
- 2) Proteger el tejido cerebral isquémico frente a la necrosis
- 3) Prevenir y tratar las complicaciones del ictus agudo
- 4) Rehabilitar al paciente incapacitado hasta reestablecer una capacidad funcional lo más cercana a lo normal posible
- 5) Prevenir las recidivas

Existen pocos tratamientos médicos capaces de mejorar el pronóstico después de un infarto cerebral. En teoría debieran ser eficaces los agentes destinados a disminuir el edema cerebral, pero los ensayos clínicos no han sido concluyentes debido al reducido número de sujetos estudiados. Entre estos agentes se encuentran el glicerol, la urea hipertónica y la dexametasona. Ha habido otras formas de tratamiento como los vasodilatadores, hipercapnia,

hipocapnia, bloqueo del ganglio estrellado, aumento de oxígeno en el aire inspirado. El empleo de agentes trombolíticos como la estreptoquinasa y factor activador del plasminogeno tienen el gran inconveniente de que deben iniciarse prácticamente con el inicio del evento isquémico y por otro lado el riesgo de desarrollar o agravar un proceso de tipo hemorrágico intracerebral similar al uso de la anticoagulación convencional con heparina y/o warfarina.(3,5,6,9,10,11,12,13,14)

En los casos de pacientes con EVC y fuentes embolígenas (valvulopatía mitral con fibrilación auricular, infarto del miocardio) suele recomendarse la anticoagulación, siempre que no exista evidencia de hemorragia en la tomografía computarizada de cráneo ni en la punción lumbar, aunque esta medida siempre supone un riesgo de ocasionar hemorragia en el cerebro infartado. Será necesario también el tratamiento de las arritmias.(15)

En años recientes los factores hemorreológicos han atraído mucho la atención, en el tratamiento del EVC isquémico, puesto que el flujo sanguíneo cerebral está inversamente relacionado con el hematócrito y la viscosidad sanguínea, al igual que se ha observado un incremento en la agregabilidad y deformación de los eritrocitos. Bajo condiciones normales, durante la hemodilución se ha demostrado un incremento en el flujo sanguíneo cerebral y en animales de experimentación se ha observado reducción en las lesiones isquémicas cerebrales. En sujetos humanos, la

hemodilución se realiza mediante expansores del volumen plasmático, usualmente dextran, cuyo fundamento es el disminuir la viscosidad sanguínea e incrementar el flujo en las arteriolas distales del cerebro y por ende sobre la circulación colateral. Esto se ha demostrado en diversos estudios experimentales y se ha realizado en sujetos humanos, sin embargo los estudios son contradictorios en sus resultados y en algunos casos no se ha observado una diferencia en lo que respecta a la recuperación neurológica de los pacientes entre grupos tratados y aquellos que reciben el tratamiento convencional.(10,11,12,13)

La eficacia de la restauración experimental del flujo sanguíneo cerebral isquémico en forma aguda para revertir el déficit neurológico y prevenir el infarto mediante el tratamiento con hemodilución hipervolemica puede ser de utilidad, ya que la perfusión de regiones del cerebro isquémico vía circulación colateral puede incrementarse mediante la reducción de la viscosidad sanguínea y mejoría del flujo sanguíneo cerebral.

La falla del tratamiento bien pudiera ser dada por otro mecanismo aún no considerado en los estudios previos y que es el daño por la reperfusión ya que durante un ataque isquémico, se predispone a la formación de radicales libres de oxígeno.(14,15)

Durante la anoxia o isquemia cerebral completa la generación de estos radicales se encuentra limitada debido a la ausencia de oxígeno. Sin embargo, este proceso se

incrementa durante la isquemia global incompleta o durante la reperfusión y reoxigenación. La formación de radicales libres hidróxilo dañan a la proteínas celulares causando el rompimiento de las cadenas de ácido desoxirribonucleico (DNA) e iniciando la peroxidación de lípidos originando daño severo a la membrana celular y alteraciones en los gradientes iónicos transmembrana. (16,17)

La terapia dirigida para prevenir el daño postisquémico, incluye la reperfusión anóxica o la administración de captadores de los radicales libres tales como la dismutasa ó catalasa superóxido o los menos específicos como la vitamina E. Otros medicamentos empleados son los queladores de hierro y los inhibidores de la xantina oxidasa.(15)

Recientemente se ha empleado el captopril por su efecto para remover los aniones superóxido, el cual es un precursor para la formación de metabolitos del oxígeno y radicales libres. Este estudio se realizó en forma experimental en modelos animales, que se presentan con isquemia miocárdica y reperfusión a los 15 minutos observando mejoría en la disfunción miocárdica inducida por los radicales libres.(15)

No se ha reportado a la fecha su utilidad en la isquemia cerebral, pero el efecto bñefico si es que existe dependerá de la posibilidad de mediacion en la patología producida por los radicales libres, la compatibilidad biológica de los agentes empleados, de las dosis usadas y de

la capacidad de actuar a nivel del sitio celular donde los radicales libres estan causando daño. Por otro lado el combinar el tratamiento de captopril con hemodilucion hipervolémica, podría en cierta forma, contrarrestar los efectos secundarios al incremento en el volumen intravascular al administrar el dextrán.

JUSTIFICACION

No hay ningún tratamiento específico de eficacia comprobada para el ictus agudo. La mortalidad entre los pacientes hospitalizados es elevada(30%) y uno de dos supervivientes quedan con secuelas neurológicas que originan invalidez física y serios problemas a nivel del núcleo familiar. Se cree que la causa primordial del fallecimiento temprano es la tumefacción del hemisferio isquémico con la consiguiente herniación transtentorial.

De acuerdo con nuestras estadísticas, en el Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos, la enfermedad vascular cerebral representa la tercera causa de ingreso anual de los cuales el 40% corresponde a eventos de tipo isquémico. La mortalidad en este grupo es del 5%. De ahí la necesidad de incidir en este problema y encontrar una terapia adecuada que disminuya tanto las recidivas como las secuelas neurológicas. Tenemos un promedio de 10 casos nuevos por mes de EVC de tipo isquémico, en los cuales el tratamiento hasta la fecha, es con antiagregantes plaquetarios y la modificación de los factores de riesgo, que en cierta forma pueden contribuir a la recidiva del padecimiento. Todos estos pacientes, quedan con secuelas neurológicas, que en la mayoría de los casos condiciona incapacidad funcional importante, originando serios problemas a nivel del núcleo familiar y por otro lado, generalmente estas secuelas son la causa indirecta de la mortalidad.

Consideramos que el fracaso de la hemodilución sea debido a la liberación de radicales libres de oxígeno in situ durante la reperfusión y reoxigenación de la zona isquémica que daña severamente la membrana celular. Nosotros planteamos el utilizar captopril por su efecto captador de radicales libres durante la reperfusión que acompaña a la terapia de hemodilución.

OBJETIVOS

PRIMARIO:

Disminuir las secuelas neurológicas en los pacientes con enfermedad vascular cerebral (EVC), de tipo isquémico y mejorar su calidad de vida

SECUNDARIOS:

- 1) Disminuir los factores de riesgo predisponentes o de riesgo en el EVC
- 2) Obtener la incidencia anual de el EVC en el Hospital Central Norte de Petroleos Mexicanos.
- 3) Determinar la localización mas frecuente, dependiendo del territorio vascular afectado en el EVC isquémico.

TIPO DE DISEÑO DEL ESTUDIO

Experimental, prospectivo, longitudinal,
comparativo.

HIPOTESIS

HIPOTESIS NULA

El tratamiento de los pacientes con EVC de tipo isquémico con hemodilución hipervoluminica aunado al tratamiento con captopril, no tiene efectos benéficos sobre la recuperación neurológica del paciente.

HIPOTESIS ALTERNA

El empleo de hemodilución hipervoluminica más captopril, en pacientes con EVC de tipo isquémico, permite una recuperación más pronta, así como la disminución en la severidad de las secuelas neurológicas, a través de mejorar la perfusión cerebral con mejor flujo colateral y por otro lado al disminuir el daño por radicales superóxido generados durante la reperfusión.

DISEÑO METODOLÓGICO**MATERIAL Y METODOS**

Pacientes derechohabientes del Hospital Central Norte de Concentración Nacional de Petróleos Mexicanos en la Ciudad de México., D.F. hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna, que presenten déficit neurológico focal de origen vascular isquémico en el período comprendido del 1 de marzo de 1991 al 31 de Diciembre de 1991, que reúnan los siguientes criterios:

CRITERIOS DE INCLUSION

1. Tomografía axial computarizada de cráneo en que se demuestre ausencia de hemorragia cerebral
2. Hematócrito entre 35 y 50%
3. Presión sistólica sanguínea menor o igual a 250 mmHg y diastólica menor o igual a 130 mmHg
4. Ausencia de infarto agudo del miocardio, angor, signos de falla ventricular izquierda en las 4 semanas previas a su inclusión al estudio
5. Contar con el consentimiento del paciente y/o familiar responsable

CRITERIOS DE EXCLUSION

1. Que exista indicación para anticoagulación ó se encuentre recibiendo este tipo de medicamentos
2. Presencia de insuficiencia renal aguda o crónica
3. Padecimientos que pongan en peligro la vida
4. Antecedentes de ictus previo
5. Isquemia cerebral transitoria
6. Lesion subtentorial
7. Hematócrito menor a 35%
8. Problemas médicos que pudieran interferir con el procedimiento de hemodilución. (insuficiencia cardiaca, renal ó hepática graves)

CRITERIOS DE ELIMINACION

1. Paciente que fallezca por causas no relacionadas con la terapia empleada
2. Paciente que no acuda a sus citas de control, exámenes de laboratorio y gabinete

Se incluyeron en el estudio pacientes de ambos sexos con diagnóstico de EVC de tipo isquémico de menos de 24 horas de evolución descartando evento hemorrágico por medio de tomografía computarizada (TC) de cráneo. Se excluyó

pacientes con ataques isquémicos transitorios(AIT), déficit residual de ictus anteriores y otros trastornos neurológicos importantes, infarto de miocardio reciente, insuficiencia cardiaca, renal ó hepáticas graves y a aquellos pacientes que requerian fármacos que pudieran tener algún efecto sobre el ictus agudo. Los pacientes se distribuyeron en forma aleatoria en uno de 3 grupos de tratamiento: GRUPO I (HEMODILUCION-CAPTOPRIL), GRUPO II(HEMODILUCION), GRUPO III(ACETILSALICILICO).

El protocolo de hemodilución consistió en lo siguiente: Si el valor del Hematócrito(Hto) estaba entre 38 y 41.9% se realizó flebotomía de 250ml y en caso de ser mayor de 42% era de 500ml en un plazo de 4hrs, ésta cantidad se reponía con una similar de Rheomacrodex administrandolo por vía intravenosa a la misma velocidad de la exsanguinación.

Posteriormente, independientemente del valor del Hto se administraron 500ml de Rheomacrodex en el mismo lapso de tiempo para lograr la hemodilución hipervolemica.

Un día después (Día 1), se repitió el procedimiento de hemodilución, tomando en cuenta los mismos valores de hematócrito y en caso de ser menor de 35%, no se realizó flebotomía. En los días 2 al 4, se mantuvo la hemodilución con rheomacrodex a dosis de 500ml administrados en un término de 2 a 4 horas y no se realizaba exsanguinación.

Se suspendía el procedimiento en los siguientes casos:

1. Reacciones adversas atribuidas al tratamiento y que ponían en riesgo la vida del paciente.
2. Desarrollo de infarto agudo al miocardio.
3. Elevación de creatinina mayor a 2.5 mg/dl.
4. Elevación de presión arterial mayor a 130 la diastólica ó 250 la sistólica.
5. Si el paciente ó familiar responsable del mismo decidía abandonar el tratamiento.

Se realizó monitoreo hemodinámico y determinaciones cada 24 horas de fórmula roja, química sanguínea completa, electrólitos séricos y presión arterial sistémica. En el grupo I se agregó Captopril a dosis de 25mgs cada 12 horas y para el grupo III acetilsalicílico a dosis de 325mgs por vía oral respectivamente.

Una vez incluido el paciente en el estudio se le realizó su historia clínica y los siguientes exámenes de laboratorio: Hemoglobina, hematócrito, recuento de leucocitos, plaquetas, velocidad de sedimentación globular, química sanguínea completa, electrólitos séricos, examen general de orina, pruebas de funcionamiento hepático y función renal cada 24 horas y electrocardiograma y telerradiografía de torax durante su admisión a hospitalización.

A su ingreso a todos los pacientes se les realizó valoración neurológica mediante la escala de Mathew modificada y posteriormente en los días 1,3,5, y semanas 6, 12 y 24 del período de seguimiento siendo revisados por los investigadores responsables del estudio.

EVALUACIÓN DEL TRATAMIENTO

1. Durante la fase aguda, se mantuvo vigilancia de hematócrito y presión sanguínea, así como manifestaciones de complicaciones cardiopulmonares o renales.

2. La evaluación neurológica se hacía con la Escala de Mathew modificada, los días 1,3, 5 y en las semanas 6, 12 y 24. La revisión neurológica subsecuente quedaba a cargo de los investigadores responsables.

3. Durante los primeros 3 meses se mantenía vigilancia sobre la recurrencia de eventos isquémicos cerebrales y/o desarrollo de eventos cardiacos, trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar.

4. Se controlaba la ingesta de otros medicamentos y sus posibles efectos colaterales que pudieran interferir con la evolución de los pacientes.

ANALISIS ESTADISTICO. Estadística descriptiva.

RESULTADOS

De un total de 37 pacientes con diagnóstico de EVC, 15 tuvieron EVC de tipo isquémico y 9 reunieron los requisitos de admisión al estudio.

Fuerón distribuidos en 3 grupos de tratamiento, cada uno compuesto por 3 pacientes.

Grupo I: 3 pacientes del sexo femenino, edad promedio 80 años, con afectación del territorio de arteria cerebral media izquierda (ACMI). Se excluyó un paciente por defunción debido a infarto cerebral extenso. Los resultados de laboratorio fuerón los siguientes: Hb (13.2/10.7), Hto (41.3/34.5), urea (58/57), creatinina sérica (1.2/1.2), presión arterial sistémica (PAMS) (95.3/86.6), escala de mathew (EM) (23.6/56).

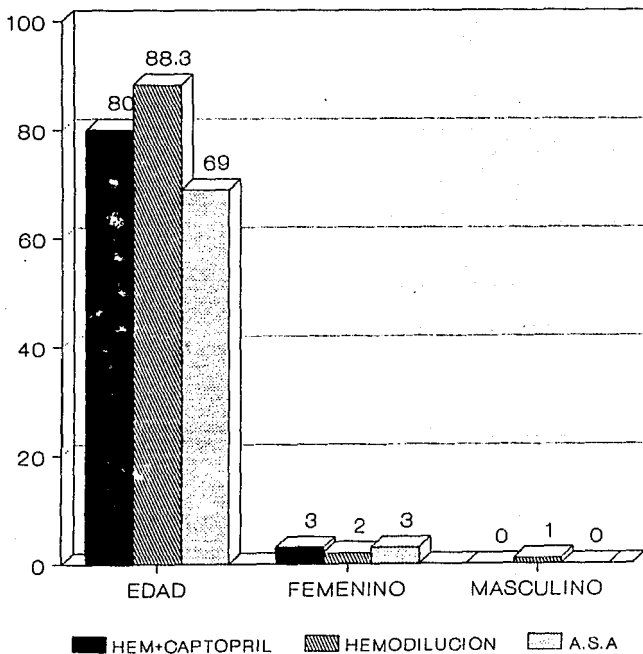
Grupo II: 3 pacientes(un hombre y dos mujeres), edad media 88.3 años con EVC isquémico del lado derecho (2), del lado izquierdo(1) De este grupo el valor medio al inicio y final del tratamiento de los siguientes datos fuerón: Hb (14.2/11.5), Hto (44/35.3), urea (38/47.5), creatinina sérica (1.05/1.0), PAMS(101.5/93.3), EM(26.5/40).

Grupo III: 3 pacientes del sexo femenino, edad media de 69 años con EVC isquémico del lado derecho. El valor medio en los exámenes de laboratorio y Hb (14/12.4), Hto (42.3/37.7), urea (43.3/45), creatinina sérica (1.3/1.0), PAMS (124/94), EM (61.3/90).

En ninguno de los 3 grupos terapéuticos se observó complicaciones cardiovasculares o renales atribuidas al procedimiento de hemodilución.

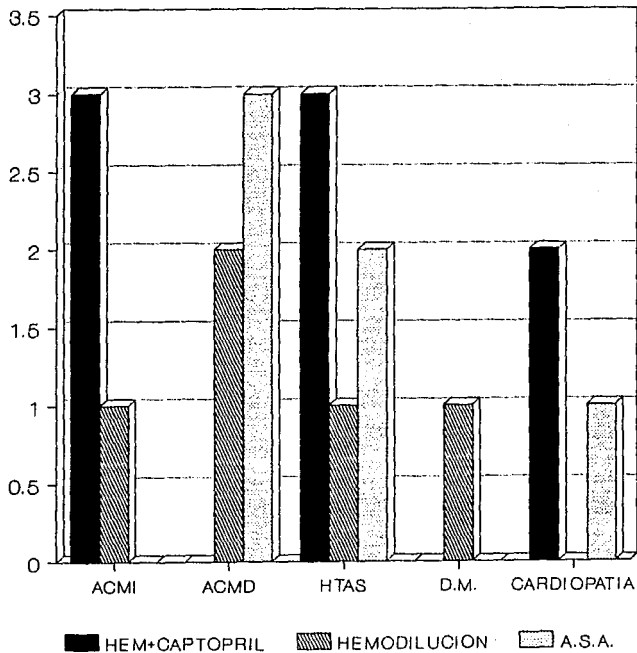
Durante el período de seguimiento de los grupos, no se observó recidivas del EVC isquémico habiendo cierta mejoría en cuanto al grado de recuperación neurológica funcional en el grupo III y control de la presión arterial sistémica.

EPIDEMIOLOGIA E.V.C. ISQUEMICO



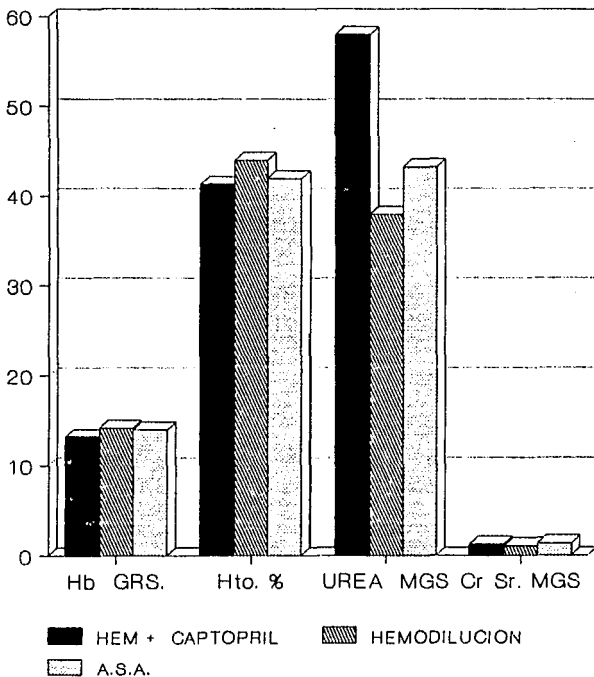
H.C.N.G.N. PEMEX

FACTORES DE RIESGO T. CEREBRAL AFECTADO



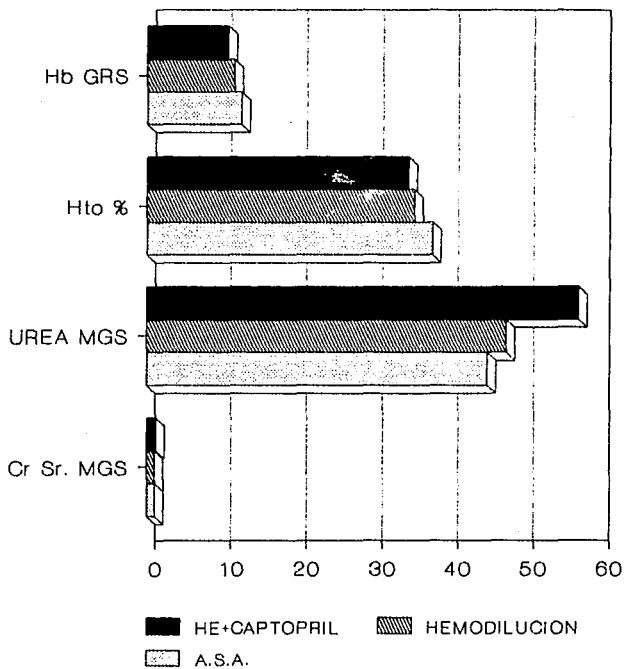
H.C.N.C.N. PEMEX.

HALLAZGOS DE LABORATORIO INICIALES



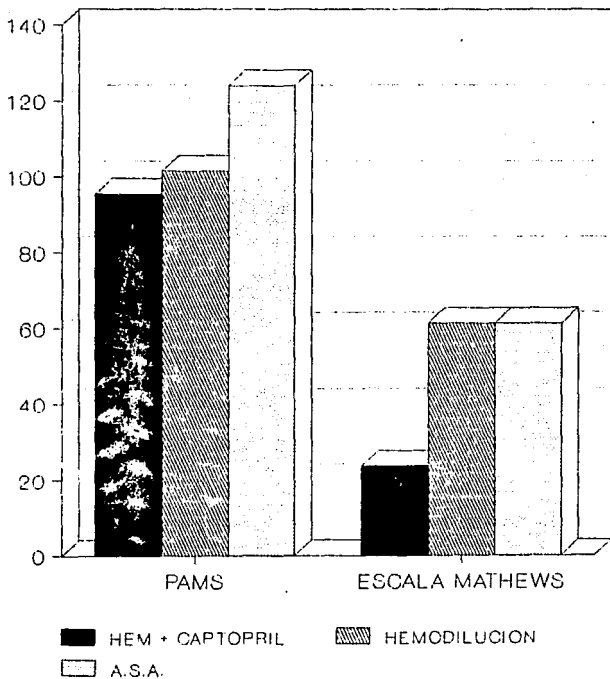
H.C.N.C.N. PEMEX.

HALLAZGOS DE LABORATORIO FINALES



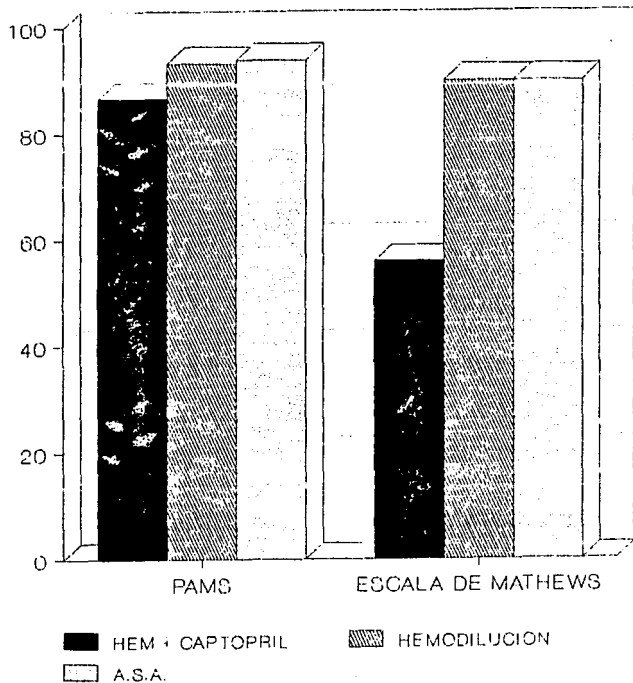
H.C.N.C.N. PEMEX.

HALLAZGOS CLINICOS INICIALES



H.C.N.C.N. PEMEX

HALLAZGOS CLINICOS FINALES



H.C.I.C.N. PEMEX

DISCUSION

Aunque la incidencia del ictus esta declinando en la sociedad occidental sigue siendo una causa mayor de morbimortalidad. La mortalidad reportada se aproxima al 30% y uno de dos supervivientes sufren incapacidad permanente. La mayoría de los ataques son debidos a infarto cerebral aterotrombótico o embolismo cerebral. El conocimiento de la fisiopatología de la isquemia cerebral aguda ha mejorado considerablemente en años recientes. Basados sobre este conocimiento varias estrategias terapéuticas se han desarrollado para prevenir la integridad de las células nerviosas y prevenir la acumulación de metabolitos tóxicos, sustancias tales como glicerol, esteroides han demostrado que disminuyen la formación del edema y los anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios impiden la trombosis.

En experimentos, los efectos hemorreológicos del dextran y otras medidas tendientes a disminuir la viscosidad de la sangre han mejorado el flujo sanguíneo cerebral y regional. Recientemente existen drogas que influyen sobre el mecanismo del daño celular tales como prostaciclina o bloqueadores de los canales de calcio que deben ser evaluados.

En la actualidad varias revisiones han demostrado la importancia de los factores hemorreológicos jugando un papel especial en la isquemia cerebral aguda. Así la combinación de la viscosidad incrementa el flujo sanguíneo cerebral.

Este aumento de dicho flujo se ha logrado documentar después de la reducción de la viscosidad de la sangre mediante la flebotomía y hemodilución.

Existen múltiples terapias para la isquemia cerebral aguda que alteran la viscosidad de la sangre por hemodilución ó flebotomía ó bien por la alteración de la deformabilidad de las células rojas de la sangre ó reducción de la concentración del fibrinógeno.

La viscosidad de la sangre involucra una relación compleja entre los glóbulos rojos, fibrinógeno y las fuerzas presentes dentro de la luz de los vasos sanguíneos.

La terapia de reducción de la viscosidad debe incluir una reducción del hematócrito y la alteración de la deformabilidad de los glóbulos rojos de la sangre.

El uso de la hemodilución es controversial. La hemodilución origina una disminución dramática en la viscosidad de la sangre. Estos cambios ocurren sobre los niveles de hematócrito, incrementa el flujo cerebral en el corazón isquémico y disminuye el tamaño del infarto en la isquemia cerebral focal experimental.

Recientemente se ha demostrado un incremento del flujo y transporte de oxígeno a través de sitios estenosados por medio de la hemodilución y un hematócrito de 34%.

El concepto de hemodilución ha sido extensamente revisado y se basa en una correlación estrecha entre hematócrito y viscosidad de la sangre. La disminución del

hematócrito origina una viscosidad reducida y menor resistencia al flujo sanguíneo cerebral, especialmente en las regiones de estasis relativa.

Existen argumentos en favor de la hemodilución como tratamiento para la isquemia cerebral aguda basada en observaciones en la que la hemodilución incrementa el flujo sanguíneo cerebral y mejora la evolución clínica en estudios animales y en humanos.

Hasta el momento del total de 9 pacientes con EVC isquémico no se ha observado diferencia en cuanto a la eficacia de un esquema terapéutico empleado y el grado de recuperación funcional neurológica. Sin embargo, esto puede deberse a que el tamaño de la muestra es pequeño ante lo cual no hemos podido establecer un análisis estadístico adecuado. Es posible que la ausencia de efectos secundarios graves de la hemodilución en nuestros pacientes refleje una dosificación conservadora y una vigilancia estrecha. A menudo se describe la hemólisis intravascular, lesión renal y complicaciones cardiopulmonares, pero nosotros no observamos tales complicaciones como lo demostrarán las cifras de presión arterial, azoados y electrólitos séricos.

Mediante la comparación con un grupo control y grupos tratados con terapia combinada de hemodilución y captopril nosotros esperamos demostrar si este procedimiento de hemodilución tiene algún beneficio en el tratamiento del infarto cerebral agudo.

Considerando la extraordinaria variabilidad en el curso clínico de las enfermedades vasculocerebrales, el tamaño inadecuado de la muestra es uno de los defectos más importantes en los ensayos clínicos.

Este estudio es un reporte preliminar y deberá continuarse hasta contar con el número de pacientes establecidos para el estudio.

Los pacientes seleccionados no son representativos de la población global con ictus agudo.

El infarto cerebral agudo se confirmó mediante tomografía computarizada en todos los casos y ninguno se excluyó por la presencia de hemorragia.

Los estudios experimentales realizados sugieren que cualquier terapia médica y/o quirúrgica tiene como objeto minimizar la cantidad de tejido necrótico mediante la mejoría de la perfusión sanguínea local cerebral durante las primeras 24 horas del evento isquémico.

Nuestros resultados, no son concluyentes sobre el beneficio de la hemodilución en el tratamiento del ictus agudo de tipo isquémico ya que tenemos un escaso número de pacientes y carecemos de un análisis estadístico adecuado.

CONCLUSIONES

1.- No fue posible realizar un análisis sobre el beneficio de la hemodilución en los pacientes con EVC de tipo isquémico agudo.

2.- En cuanto al estado hemodinámico y recuperación neurológica no encontramos cambios significativos.

3.- En ningún caso se observó complicaciones cardiopulmonares o renales atribuidas al procedimiento de hemodilución.

4.- Desde el punto de vista anatómico no hubo predominio en la afectación de un territorio cerebral específico.

BIBLIOGRAFIA

- 1.-Kricheff I. Arterioesic ischemic cerebrovascular disease. Radiology. 1987;162:101-109.
- 2.-Howard R. Clinical features of ischemia in cerebral arterial border zones after periods of reduced cerebral blood flow. Arch Neurol. 1987;44:934-940.
- 3.-Grotta J. Whole blood viscosity parameters and cerebral blood flow. Stroke. 1982;13:296-301.
- 4.-Grotta J. Fibrinogen, blood viscosity and cerebral ischemia. Stroke 1985;16:192-198.
- 5.-Lee Benjamin C.P. Computerized tomography of intracranial lesions. Hosp Med 1987;142-147.
- 6.-Laureano R. The diagnosis and management of cerebral embolism and haemorrhagic infarction with sequential computerized cranial tomography. Brain 1987;110:93-105.
- 7.-Rothrock J.F. Brain magnetic resonance imaging in the evaluation of lacunar stroke. Stroke. 1987;18:781-785.
- 8.-Awad TA. Clinical vasospasm after subarachnoid hemorrhage: Response to hypervolemic hemodilution and arterial hypertension. Stroke. 1987;18:365-372.
- 9.-Frei A. Glycerol and dextran combined in the therapy of acute stroke. Stroke 1987;18:373-378.
- 10.-Wood J.H. Hypervolemic hemodilution in experimental focal cerebral ischemia. J Neurosurg 1983;59:500-509.
- 11.-Aberg E. Multicenter trial of hemodilution in acute cerebral ischemic stroke. Stroke 1987;18:691-699.

- 12.-Grotta J. Current status of hemodilution in acute cerebral ischemia. Stroke 1987;18:689-690.
- 13.-Candalise R. The Italian hemodilution trial in acute stroke. Stroke 1987;18:670-676.
- 14.-Galmers H.J. A controlled trial of nimodipine in acute ischemic stroke. N Engl J Med. 1988;318:203-207.
- 15.-Westlin W y Mullane K.. Does captopril attenuate reperfusion induced myocardial dysfunction by scavenging free radicals?. Circulation 1988;77 (suppl I):I 30-I 39.
- 16.-Germano I.M. The therapeutic value of nimodipine in experimental focal cerebral ischemia. J Neurosurg 1987;67:81-87
- 17.-Gelmers H.J. Effect of calcium antagonists on the cerebral circulation. Am J Cardiol 1987;59:173B-176B

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**