

11259
12



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL REGIONAL "LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS"

INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL Y SERVICIOS
PARA LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

**USO DE NIMODIPINA EN REANIMACION CEREBRAL
AVANZADA EN PACIENTES CON ISQUEMIA
CEREBRAL**

TRABAJO DE INVESTIGACION QUE PRESENTA:

DRA. ALFA LARISSA NAVA OLIVA

PARA OBTENER EL TITULO EN LA ESPECIALIDAD DE:

**MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO
CRITICO PEDIATRICO**

DR. BENJAMIN MANZANO SOSA
COORDINADOR DE CAPACITACION
DESARROLLO E INVESTIGACION
HOSPITAL REGIONAL
LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS

NOV. 18 1997

COORDINACION DE
CAPACITACION, DESARROLLO
E INVESTIGACION

DR. JORGE F. ROBLES ALARCON
PROF. TITULAR DEL CURSO

DR. FRANCISCO G. CARRERA ESQUITIN
COORD. DEL SERVICIO DE PEDIATRIA

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

2002



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.

**USO DE NIMODIPINA EN REANIMACION
CEREBRAL AVANZADA EN PACIENTES
CON ISQUEMIA CEREBRAL**

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

**DRA. ALFA LARISSA NAVA OLIVA
AUTOR**

**DR. MARINO MEDINA RAMIREZ
ASESOR DE TESIS**

**DR. SERGIO BARRAGAN PADILLA
VOCAL DE INVESTIGACION**

**DRA. IRMA ROMERO CABEZAS
JEFE DE INVESTIGACION**



**DR. ANDRES HERNANDEZ RAMIREZ
JEFE DE CAPACITACION Y DESARROLLO**

UNIVERSIDAD DE ESTUDIOS
AVANZADOS DE Toluca
FACULTAD DE MEDICINA
U. N. A. M.

NOV. 26 1997
**JEFATURA DE
INVESTIGACION**

**I. S. S. S. T. E.
SUBDIRECCION GENERAL MEDICA**
RECIBIDO
NOV. 26 1997
JEFATURA DE LOS SERVICIOS DE ENSEÑANZA

DEDICATORIAS

A mi **PAPÁ** que por su cultura, sabiduría, honradez y fortaleza dejó en mí el ejemplo vivo de su persona; por que es el eje de mi existencia y porque en cada momento, mientras vivió, me recordaba ser cada día mejor, tanto en lo personal como en lo profesional.

A mi **MAMÁ**, por ser la mano que me levanta cuando desfallezco; por darme risa y alegría cuando mi alma llora; por se la mejor de las amigas, mi confidente, mi compañera...MI VIDA ENTERA.

A mis **HERMANOS** por lo que son y por lo mucho que me han brindado.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

A CARLITOS que durante toda mi carrera me ha brindado su apoyo, cariño y amistad inquebrantable, por estar juntos en las buenas y en las malas, por ser una persona excepcional.

Con profundo cariño al Dr. Jorge Robles A.,
por hacerme ver la luz en mi momento de
oscuridad.

Con el mismo cariño, al Dr. Marino
Medina, por ser mi maestro y mi
Amigo.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

**A Lule Book, Julieta, Lupita y Rebeca,
por ser las amigas que siempre necesité
y estuvieron ahí, a mi lado.**

**A los Médicos de Cirugía Pediátrica,
por ser tan lindos como son y por enseñarme
sin ninguna obligación.**

INDICE

Página

1.- Resumen	1
2.- Summary	2
3.- Introducción	3
4.- Justificación	5
5.- Hipótesis	6
6.- Objetivos	7
7.- Marco teórico	8
a) Mecanismos de lesión tisular	8
b) Bloqueadores de los canales de calcio	12
8.- Material y métodos	15
9.- Resultados	17
10.- Discusión	21
11.- Conclusiones	24
12.- Gráficas	25
13.- Bibliografía	36

RESUMEN

El presente estudio se realizó en la Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" en un periodo comprendido de enero de 1994 a octubre de 1997. Se manejaron 39 pacientes de 5 meses a 15 años. La *nimodipina* se usó de 5 a 40 mcg/k/hr. Se monitorizó al paciente con FSC y TAC antes del manejo, a las 24 hrs, 72 hrs y al egreso; se cuantificó TA con Dinamap Critikon, FC con monitor Hanewell 300 C y estado metabólico con Beckman Synchron CX3. La *nimodipina* se administró durante 21 días modificándose el Glasgow hasta la normalidad en el 82% de los casos, con una $P = <0.01$. Tomográficamente, después del tratamiento, el 51% se observó normal, 26% persistió con isquemia mínima y solo 8% evolucionó a infarto. El 61% egresó sin secuelas, 12% con secuelas mínimas y sólo el 5% con secuelas importantes.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

SUMMARY

This study was performed in the Pediatric Unity Critical Care of the Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos", ISSSTE, during the period between January 1994 and October, 1997. Thirty nine patients from 1 month of age to 15 years old were studied. *Nimodipine* was administered at a doses of 5 to 40 mcg/kg/hr. All patients were monitored with determination cerebral blood fluid and CT before the treatment, 24 hs and 72 hs later and at the time of discharge. Blood pressure was determined with Dinamap Critikon, CF with a Hanawell 300C monitor and the metabolic status with a Beckman Synchron CX3 monitor. **Results:** Nimodipine was given during a period of 21 days modifying the Glasgow Scale up to normality in 82% of the cases, $P = < 0.01$. CT scanning was normal up to 51%, 26% remained with low grade ischemia and 8% went in to infarction. 61% was discharged without any secueles, 12% with poor secueles, 5% with important secueles, and 13% died for different causes than thoses to brain ischemia.

INTRODUCCION

Una de las principales causas de ingreso al servicio de cuidados intensivos pediátricos son los problemas neurológicos de grado variable, condicionados por varios factores,, ya sean por traumatismos craneoencefálicos, isquemia o anoxia después de paro cardiorrespiratorio, problemas infecciosos, estado epiléptico o causas metabólicas; las cuales, en un momento dado, pueden condicionar por diversos mecanismos disminución del flujo sanguíneo cerebral, provocando, consecuentemente isquemia cerebral global o focal.

En algunas situaciones clínicas, una fracción notable de la lesión isquémica posiblemente no ocurre durante el periodo real de la isquemia, sino en el lapso de reperfusión, es decir, de restablecimiento de riego sanguíneo. Las consecuencias secundarias de la isquemia son las que suceden después de restaurar la circulación cerebral y podría llamarse lesión postisquémica, que in -

cluyen edema cerebral tisular, vasoespasmo y sedimento eritrocitario; todos ellos disminuyendo el flujo sanguíneo causando deficiencia de riego postisquemia, acidosis intracelular, aumento de la liberación de catecolaminas, hipermetabolismo, sobrecarga de calcio intracelular, condicionando lesión irreversible y muerte celular.

El uso de medicamentos que bloquean la entrada de calcio a la célula podrían disminuir o inhibir los efectos desencadenantes a nivel del sistema nervioso central y de esta manera prevenir el daño en la célula neuronal y por ende, su función.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

JUSTIFICACION

Una de las alteraciones médicas que más secuelas causan en el paciente pediátrico neurológico es la isquemia cerebral, independientemente de su etiología.

El mecanismo fisiopatológico básico es una anormalidad en el equilibrio del calcio a nivel del endotelio de los vasos cerebrales. Parece ser que bloquear los canales del mismo revierte el evento. La experiencia es básicamente en la hemorragia subaracnoidea en adultos; sin embargo los reportes en niños son anecdóticos. Sabemos que la *NIMODIPINA* tiene selectividad por los vasos cerebrales, bloqueando la entrada de calcio al endotelio de los mismos, revirtiendo o previniendo el espasmo generado por este evento.

Ante la necesidad de tener nuevas opciones para el manejo de la isquemia cerebral en niños, en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" del ISSSTE: es importante investigar el efecto de la *NIMODIPINA*, con el objeto de valorar su eficacia.

HIPOTESIS

La **NIMODIPINA** es útil en la reanimación cerebral en los eventos isquémicos por su mecanismo de acción específico en el endotelio de vasos cerebrales, aumentando el flujo sanguíneo cerebral.

HIPOTESIS DE NULIDAD

La **NIMODIPINA** no es útil en la reanimación cerebral en los eventos isquémicos porque no mejora el flujo sanguíneo cerebral.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

- 1.0 - Evaluación del uso de la *NIMODIPINA* en pacientes pediátricos con isquemia cerebral.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- 1.1 - Demostrar el incremento del flujo sanguíneo cerebral con el uso de la *NIMODIPINA* .
- 1.2 - Demostrar la recuperación neurológica en pacientes que recibieron *NIMODIPINA*.
- 1.3 - Demostrar que el grado y número de secuelas en pacientes con isquemia cerebral , es mínimo posterior al uso de *NIMODIPINA*..
- 1.4 - Comparar cambios hemodinámicos posterior al uso de *NIMOTOP*.



MARCO TEORICO

LESION CEREBRAL:

Cuando se experimenta una lesión del sistema nervioso central (SNC), ya sea por traumatismo craneoencefálico, isquemia focal, alteración metabólica o anoxia global después del paro cardíaco, las secuelas neurológicas finales son resultado de la lesión neuronal primaria, lo mismo que de una lesión neuronal secundaria que sobreviene durante unos cuantos minutos a días después. Para prevenir esta segunda onda de lesión neuronal, la unidad de cuidados intensivos está en condiciones de mejorar no sólo la supervivencia sino también la recuperación funcional.

MECANISMOS DE LESION TISULAR:

La lesión del SNC se clasifica como primaria o secundaria , aunque es

probable que la causa de la lesión secundaria sobrevenga después de la lesión primaria en plazo de segundos. Los factores que culminan en lesión secundaria son una parte del estado patológico primario. La vía final común de todas las formas de lesión del SNC es la isquemia del tejido cerebral que culmina en muerte celular. La isquemia cerebral es el resultado de la desigualdad entre la provisión y demanda de oxígeno, de modo que la descarga de este último es insuficiente para satisfacer las necesidades metabólicas del tejido. La privación de oxígeno produce a nivel celular agotamiento rápido de los sustratos de alta energía, (almacenamiento de fosfocreatina y producción de ATP), y lleva a glucólisis anaerobia, insuficiente para mantener la demanda energética. Por tanto la bomba de Na/K dependiente de ATP no puede conservar ya la homeostasia iónica intracelular, se incrementa la concentración extracelular de K conforme éste se fuga de las células, y a continuación pasan hacia el interior de las mismas Ca, Na y agua desde el espacio extracelular. El pH intracelular disminuye en proporción directa con el lactato producido por la glucólisis anaerobia.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

La entrada de Ca en la célula fomenta la desintegración intracelular de proteínas y lípidos, promueve la desintegración de la membrana celular y estimula la producción de productos tóxicos como eicosanoides y radicales libres de oxígeno. El secuestro de Ca por las mitocondrias y el retículo endoplásmico se altera en ausencia de O₂, lo que da por resultado desacoplamiento de la fosforilación oxidativa e inhibición de la respiración celular.

La lesión cerebral se ve influida por el grado y la extensión de la isquemia.

El agotamiento de los almacenes de alta energía se da de 5 a 7 minutos, después de los cuales la no corrección de la isquemia equivale a muerte neuronal.

En el ser humano el electroencefalograma (EEG) se vuelve isoelectrico, y la transmisión sináptica se interrumpe cuando el flujo sanguíneo cerebral disminuye a menos de 15 a 20 ml/100 g/min (*umbral de insuficiencia eléctrica*). Con una reducción ulterior del FSC de 5-10 ml/100 g/min, sobreviene insuficiencia de los mecanismos de bombeo iónico (*umbral de insuficiencia de* -

membrana). El límite superior del umbral para la insuficiencia eléctrica y el límite inferior del umbral para la insuficiencia de membrana se denomina **zona de penumbra isquémica**. El tejido isquémico que se encuentra en esta zona es silencioso desde el punto de vista eléctrico y no funcional, pero viable. Este tejido puede recuperar la función si se restablece un flujo suficiente, o se lesionará de manera irreversible con la alteración sostenida o empeorada del consumo metabólico de oxígeno.

Tanto la duración como la gravedad de la isquemia influyen en la extensión de la lesión cerebral. La reversibilidad del daño ocurrido después de una lesión cerebral depende también de variaciones regionales en la vulnerabilidad del cerebro a la isquemia. La sustancia gris es más sensible que la sustancia blanca. Después de traumatismo craneoencefálico son muy susceptibles a la lesión isquémica: hipocampo, corteza cerebral, corteza cerebelosa y ganglios basales. Cuanto más joven es el tejido cerebral, más resistente será a la isquemia y daño neurológico.

Se ha recurrido al término *enfermedad subsecuente a la reanimación* para recurrir al estado fisiopatológico específico que existe después de la reanimación de la isquemia. Pueden ocurrir cambios irreversibles en muchos órganos subsecuente a la reanimación, pero la disfunción cortical puede ser crucial para la alteración de otras funciones somáticas.

El tratamiento que tiene como finalidad prevenir o mejorar la enfermedad subsecuente a la lesión, se inicia con el manejo de reanimación cerebral.

FARMACOLOGIA

BLOQUEADORES DE LOS CANALES DE CALCIO:

Los bloqueadores de la vía del calcio inhiben la entrada de este último a las células y producen vasodilatación al relajar al músculo liso. Los antagonistas “cerebroselectivos” del calcio cruzan la barrera hematoencefálica y

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

actúan de preferencia sobre los vasos cerebrales, en lugar de hacerlo sobre los vasos periféricos o del miocardio. Los agentes de este grupo son las dihidropiridinas (*nifedipina, nicardipina, nivaldipina*) y las difenilalquilaminas (flunaricina, cinaricina). La utilidad de los bloqueadores de la vía del calcio en la reanimación cerebral se basa en el antagonismo potencial de las secuelas adversas resultantes de sobrecarga intracelular de calcio durante la isquemia, lo mismo que en el aumento del flujo sanguíneo cerebral mediante vasodilatación. Se ha propuesto a la entrada de calcio en las células, cuando está reducido el FSC por debajo del umbral para la insuficiencia de membrana, como el iniciador de una cascada de acontecimientos que fomentan la lesión celular. El calcio activa proteasas y fosfolipasas, con desintegración subsecuente de los fosfolípidos de la membrana y su descarga de ácidos grasos libres, estos últimos pueden contribuir a la acidosis intracelular, y el incremento de la disponibilidad de ácido araquidónico suele dar por resultado metabolismo hasta prostaglandinas tóxicas, leucotrienos y producción de radicales li-

bres de oxígeno. En las células musculares lisas, el aumento de la disponibilidad del calcio puede mediar la vasoconstricción isquémica o el vasoespasmo. La administración de *nimodipina* a dosis que no disminuyen la presión arterial, produce aumento del FSC basal sin que se altere el consumo metabólico de oxígeno, disminuye también la reactividad vascular cerebral al bióxido de carbono, así mismo mejora la recuperación neurológica y reduce la lesión isquémica histológica, atenúa las anomalías electroencefalográficas, mejora la acidosis intracelular cerebral y disminuye el tamaño del infarto. Con la *nimodipina* se previene o disminuyen la isquemia en la reperfusión sanguínea y evita la formación de zonas epileptógenas al mejorar la disposición de oxígeno.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio longitudinal, retrospectivo, observacional y abierto en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del H.R. "Lic. Adolfo López Mateos del ISSSTE, ubicado en Av. Universidad 1030, Col. Florida, Coyoacán, México. En un periodo comprendido de enero de 1994 a octubre de 1997.

Se incluyeron 39 pacientes con edades entre un mes y 15 años, ambos sexos, con enfermedad que ocasionó isquemia o hipoxia cerebral. Se excluyeron pacientes con daño neurológico crónico y muerte cerebral comprobada.

Se consideró predisposición a isquemia cerebral a aquellos pacientes con diagnóstico de enfermedad que pudiera ocasionar hipoperfusión cerebral tales como: Traumatismo craneoencefálico (TCE), meningoencefalitis, estado epiléptico. Paro cardiorrespiratorio (PCR), estado postquirúrgico de resección de masa ocupativa (EPRMO), corroborándose por FSC.

A todos se les efectuó historia clínica completa y valoración neurológica mediante escala de Glasgow, así como determinación de biometría hemática



completa con aparato Coulter Electronic; electrolitos séricos con aparato Easylyte Nlk; química sanguínea con Beckman Synchron CX3; pruebas de función hepática con Beckman manual. Una vez estabilizado el paciente se realizó tomografía axial computarizada de cráneo, con aparato General Electric II. Una vez demostrada la isquemia cerebral y el paciente con tensión arterial de normal a elevada, se inició manejo con *nimodipina* a dosis creciente desde 5 hasta 40 mcg/kg/hr con bomba de infusión Valleylab infutrol y Abbot live care pump, durante 5 a 21 días. Se monitorizó frecuencia cardiaca, tensión arterial, sistólica, diastólica y media con Dinamap Critikon. A todos se les dió manejo de soporte vital y específico para cada padecimiento.

Se analizó edad, sexo, déficit neurológico, lesión tomográfica encontrada al ingreso, control tomográfico durante el tratamiento con *nimodipina*, y previo a su egreso de la UTIP.

RESULTADOS

Se observaron 39 pacientes de ambos sexos, con mayor incidencia en el sexo masculino (2:1)(GRAFICA 1).

Las causas más frecuentes que condicionaron isquemia fueron: traumatismo craneoencefálico (18), neuroinfección (8), crisis convulsivas o estado epiléptico (5), tumoración (4), hemorragia sin antecedente de trauma (2), paro cardiorrespiratorio (2). (GRAFICA 2).

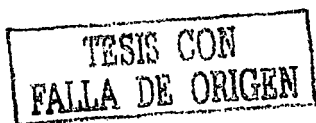
Así mismo se pudo observar que las edades más susceptibles a isquemia fueron de 1-4 años y de 9-12 años,(28%). El 21% de pacientes con isquemia cerebral correspondió a la edad comprendida entre los 13 a 15 años, el 13% a menores de un año y 10% a los pacientes de 6-8 años. (GRAFICA 3).

Una vez estabilizado el paciente se realizó TAC de cráneo en donde se encontró que el 44% tenía edema cerebral de grado variable (GRAFICA 5);

37% con isquemia cerebral ya fuera focal o perilesional (GRAFICA 6). Y el 19% presentó hemorragia sin antecedente de trauma y secundaria al mismo (GRAFICA 4).

Se inició manejo con *nimodipina* en dosis creciente desde 5 hasta 40 mcg/Kg/hr y se pudo observar que la frecuencia cardiaca incrementó en un 69% de los casos, disminuyó en 19% y se mantuvo estable en el 12%. (GRAFICA 7), esto con un coeficiente de correlación de 0.55 una prueba de Chi cuadrada de 1.41 y una $P=<0.05$.

Por otro lado, la tensión arterial media disminuyó en forma leve en 56% de los casos, recuperándose en forma espontánea o con mínimo apoyo de aminos. El 5% se hipotensó en forma importante ameritando suspender el medicamento momentáneamente y apoyo de aminos y una vez estabilizado el paciente, continuó manejo con *nimodipina*. El 26% se mantuvo sin cambios y el 13% se manifestó con discreto aumento de la tensión arterial media. (GRAFICA 8). Esto con un coeficiente de correlación de 0.50, Chi cuadrada de 4.35 , fisher 0.10 y $P=<0.05$.



En la TAC de control pudimos observar que sólo 17 de los 28 pacientes que ingresaron con edema persistieron con el mismo aunque de menor grado. Y 15 de los 23 persistieron con isquemia. Posteriormente, y en la TAC previa a su egreso de UTIP el 51% se encontró normal, el 26% persistió con isquemia mínima, continuando manejo con *nimodipina* via oral hasta completar 21 días y sólo el 8% evolucionó a infarto.

De los 39 pacientes, 6(13%) fallecieron por causas ajenas a la isquemia cerebral (sepsis, falla multiorgánica), 61% egresaron sin secuelas, 23% egresaron con secuelas (cinco de ellos con secuelas mínimas e imperceptibles).

Las secuelas que con mayor frecuencia se encontraron a su egreso fueron: crisis convulsivas 28% (INCLUYENDO LOS PACIENTES INGRESARON CON ESTADO EPILEPTICO Y CRISIS CONVULSIVAS DE DIFICIL CONTROL), hemiplejia, hipoacusia (16%), hemiparesia , déficit cognocitivo /intelectual (12%), ptosis, hemiplejia (8%) (GRAFICA 9).

De los 33 pacientes que sobrevivieron, 27 (82%), egresaron con glasgow normal y sólo 6 (18%) egresaron con glasgow de 11. (GRAFICA 10); preenta un coeficiente de correlación de 0.78, Chi cuadrada de 0.002 y $P = < 0.01$.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DISCUSION

Se han realizado estudios demostrando la eficacia de *nimodipina* en accidente vascular cerebral postisquemia en pacientes adultos; sin embargo, hasta el momento, son pocas referencias bibliográficas del uso de bloqueadores de los canales de calcio para mejorar el flujo sanguíneo por medio de vasodilatación selectiva de vasos cerebrales en pacientes pediátricos.

Son bien conocidos los efectos de vasodilatación del fármaco, y por tal motivo, en algunos lugares, aún se teme la hipotensión sistémica, manejando con reserva, o lo que es peor, evitando el medicamento en pacientes con isquemia cerebral aguda.

Este estudio se realizó con la finalidad de demostrar la eficacia de la *nimodipina* en pacientes con isquemia cerebral secundaria a padecimientos que condicionaron disminución del flujo sanguíneo cerebral; para evitar la hipoperfusión sostenida y por ende, el infarto y sus secuelas.

En todos los pacientes se demostró hipoperfusión cerebral por medio de TAC de cráneo, manifestadas por zonas hiperdensas, de manera focal o perilesional (hemorragia, masa ocupativa, etc), generando zonas de penumbra de grado y tamaño variable, manifestándose clínicamente por el estado neurológico alterado del paciente.

Como ya se comentó, los bloqueadores de las vías del calcio, inhiben la entrada de éste al interior de la célula bloqueando la cascada de proteasas y fosfolipasa; producen vasodilatación SELECTIVA DE VASOS CEREBRALES; evitan la desintegración de la membrana celular y muerte neuronal.

Una vez que se inició manejo con *nimodipina* no hubo cambios significativos y sostenidos de la presión arterial sistémica, únicamente disminuyó momentáneamente en pacientes sumamente susceptibles a la inestabilidad, corrigiéndose con inotrópicos permitiendo continuar con el medicamento en dosis crecientes desde 5 hasta 40 mcg/kg/hr. A todos los pacientes se realizó control tomográfico a los 3 ó 5 días después de iniciado el medicamento y

disminuyó las zonas hiperdensas e incluso en la mayoría de los casos, se observó la desaparición total de zonas isquémicas al momento de su egreso; y sólo tres pacientes evolucionaron a zonas de infarto cerebral.

Cabe mencionar que entre mayor sea el tiempo de duración de las zonas de penumbra sin instalar el medicamento, evoluciona con mayor facilidad a infarto; por tal motivo, es importante iniciar el manejo lo más pronto posible desde que se determina hipoperfusión cerebral (6 horas).

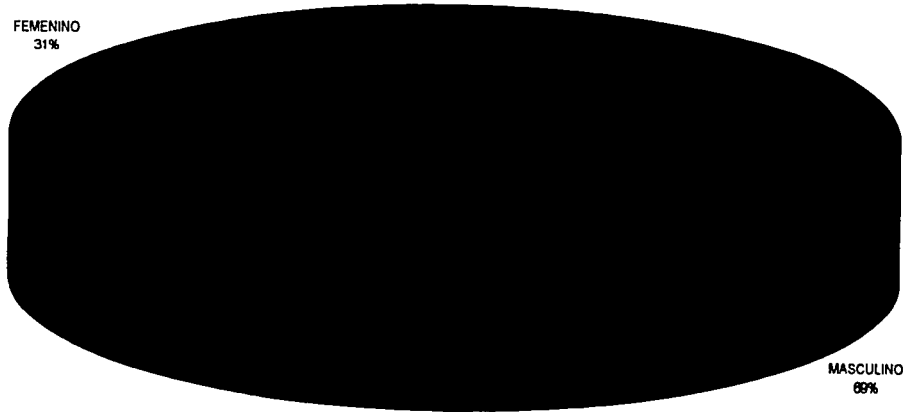
Las secuelas que se observaron fueron importantes, como es de suponer, en los pacientes que desarrollaron infarto cerebral. Las crisis convulsivas fueron evidentes en estos pacientes.

Los pacientes con mayor grado de secuelas se encontraron en el grupo etáreo de 13 a 15 años; lo que confirma que entre más joven es el tejido cerebral, más resistente es al daño que se expone.

CONCLUSIONES

- 1.- Entre mayor sea la zona de isquemia, mayor beneficio tiene la ***nimodipina***, porque recupera grandes zonas de penumbra.
- 2.- Con ***nimodipina***, las secuelas neurológicas se minimizan en forma importante, sobre todo, se evitan atrofas corticales o de tallo que se observaban antes de su uso.
- 3.- Entre más pronto se instale el manejo con ***nimodipina*** la recuperación de las zonas de penumbra o isquemia es mejor .
- 4.- La ***nimodipina*** demostró ser de gran utilidad en los eventos isquémicos demostrados por FSC, independientemente de la etiología.

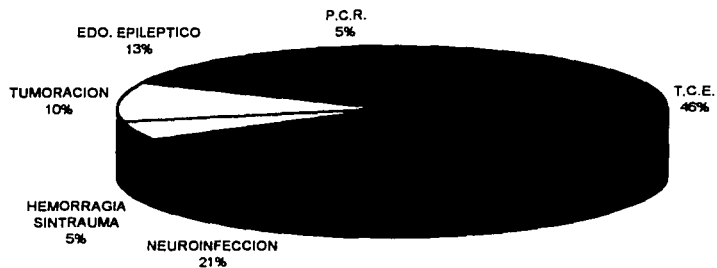
DISTRIBUCION POR SEXO



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

23

CAUSAS DE ISQUEMIA



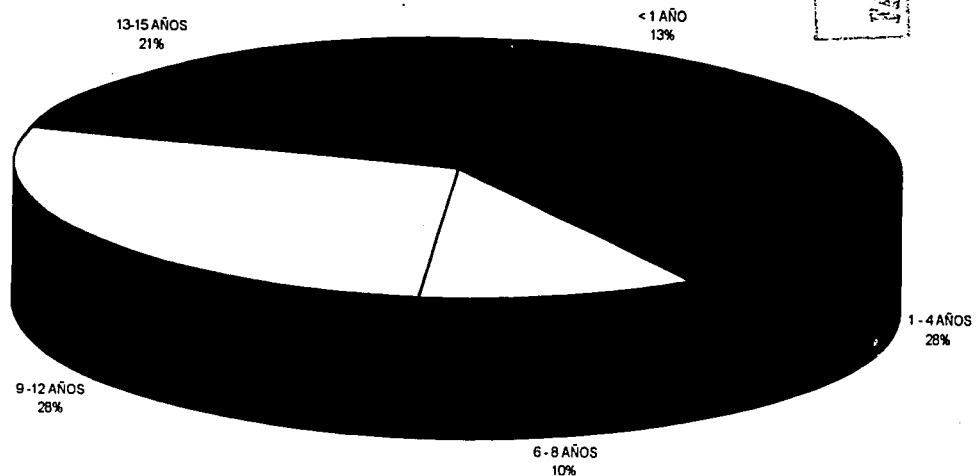
GRAFICA 2

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

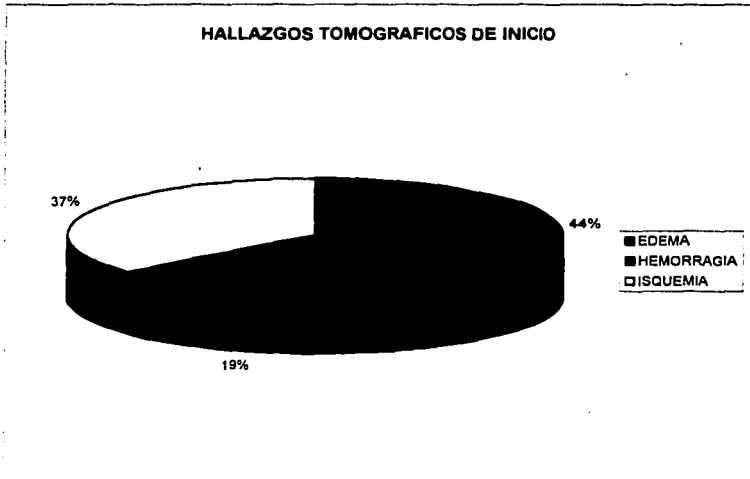
DISTRIBUCION POR GRUPOS DE EDAD

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

GRAFICA 3



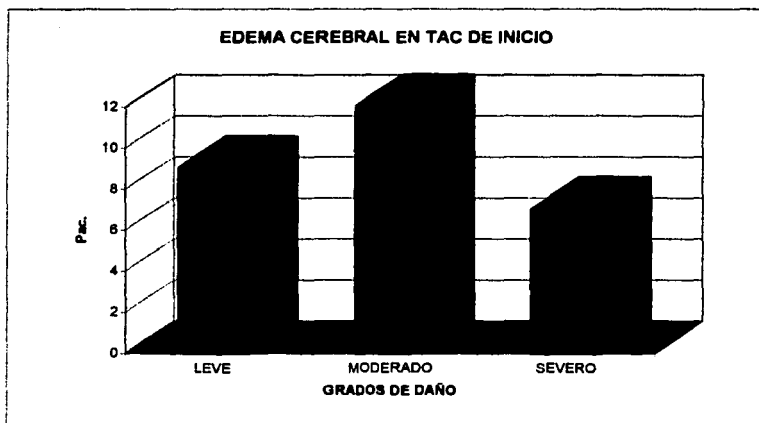
EDEMA	28
HEMORRAGIA	12
ISQUEMIA	23



GRAFICA 4

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

LEVE	9
MODERADO	12
SEVERO	7

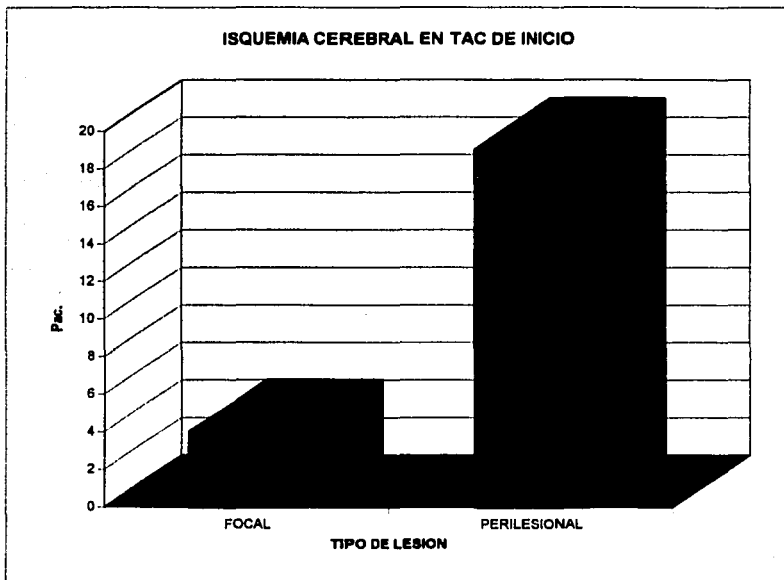


GRAFICA 5

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

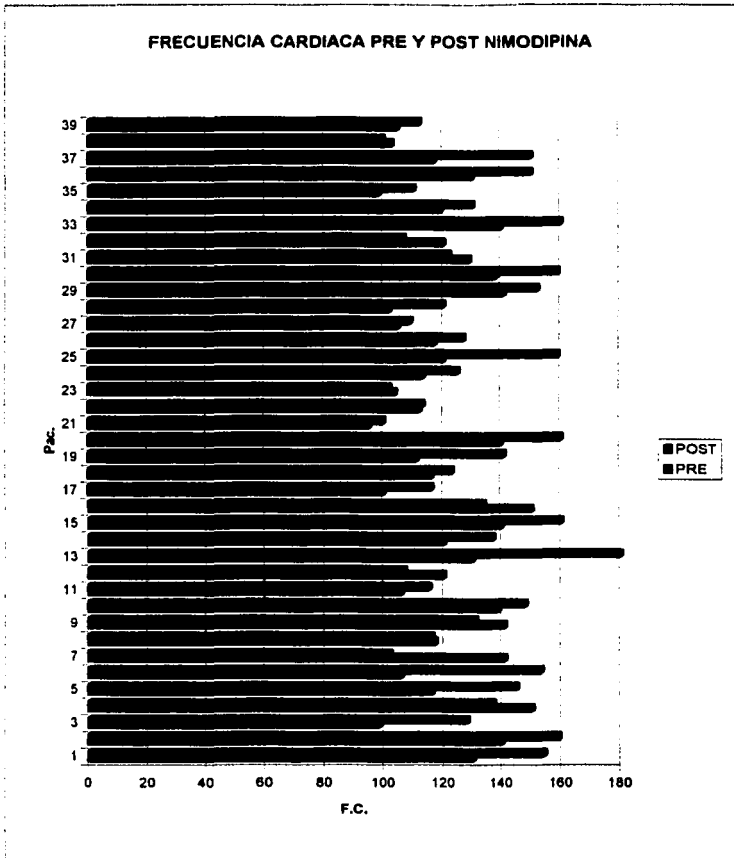
FOCAL
PERILESIONAL

4
19



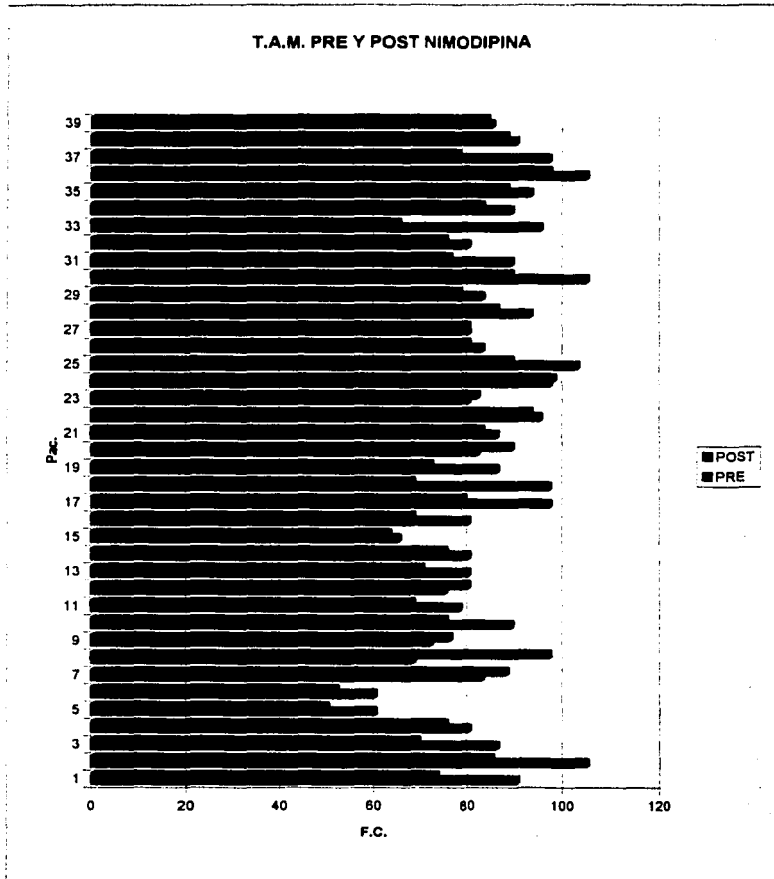
GRAFICA 6

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



GRAFICA 7

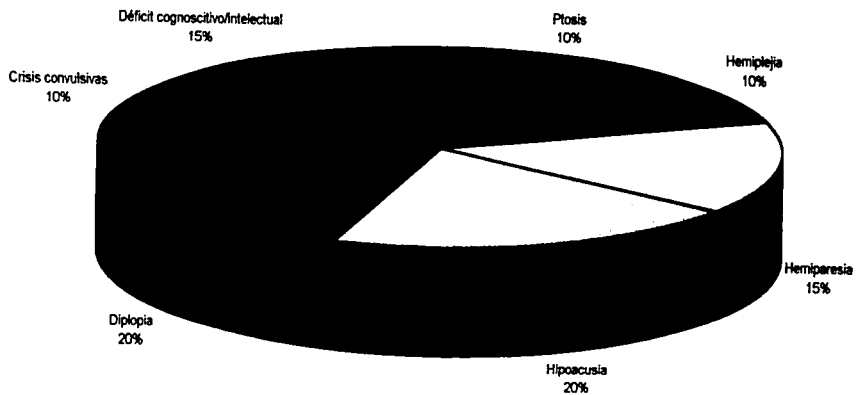
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



GRAFICA 8

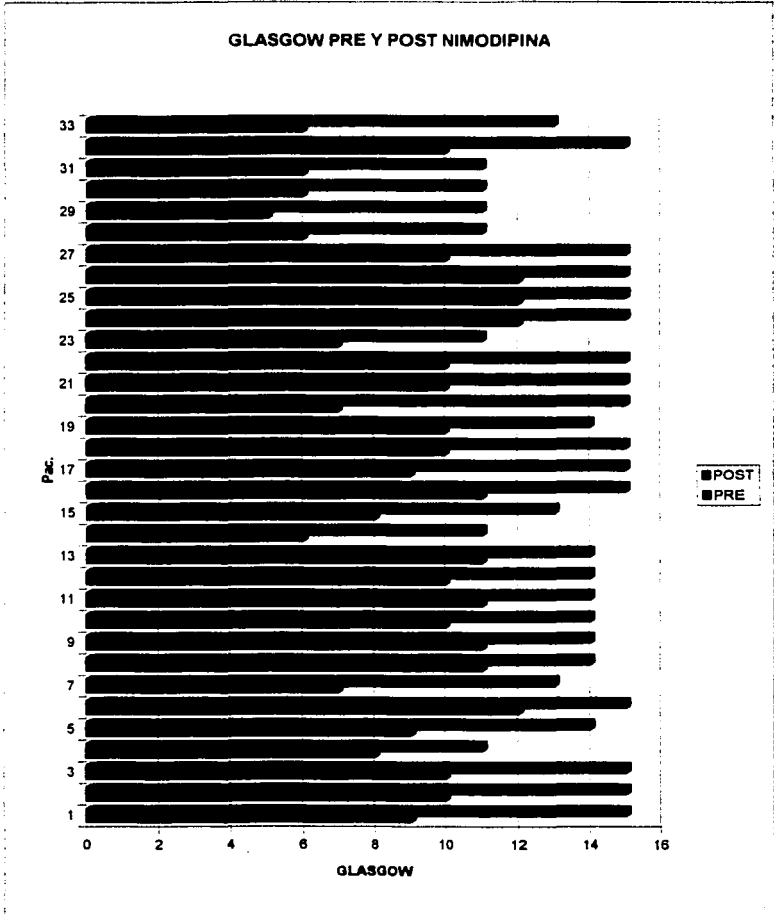
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

SECUELAS MAS FRECUENTES DESPUES DE ISQUEMIA CEREBRAL



GRAFICA 9

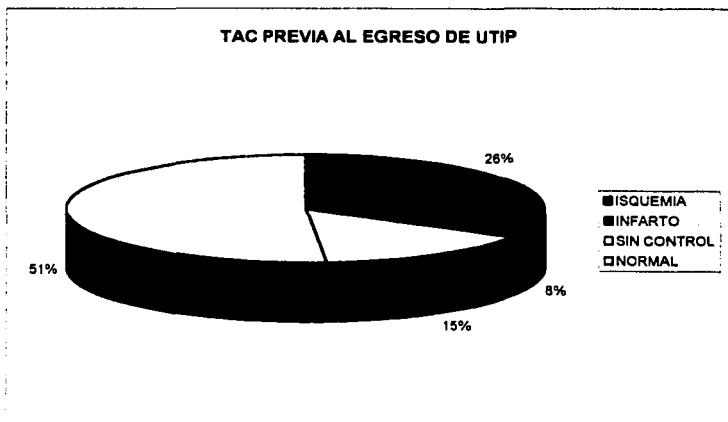
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



GRAFICA 10

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

LESION	No. de Pac.	%
ISQUEMIA	10	26%
INFARTO	3	8%
SIN CONTROL	6	15%
NORMAL	20	51%
TOTAL	39	100%



GRAFICA @ 11

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Meyer BF.; Cascino GD.; Whisnant JP.; Nimodipine as an add-on therapy for intractable epilepsy; Mayo Clin; 1995, 70, 623-627.
- 2.- Sramek JJ.; Heller AH.; Sundaesan PR.; Lettieri J.; safety and tolerance of intravenous nimodipine; the annals of pharmacotherapy; 1994, oct, vol 28, 1144-1147.
- 3.- Shittek A.; Bennink GB; Cooley DA; Langfford LA; espinal cord protection whit intravenous nimodipine; J. Toracic Cardiovasc surg; 1992,104; 1100-5.
- 4.- Luft FC.; Haller H.; Calcium chanel blockers in current medical practice an update for 1993. Clin Exp Hypertes, 1993: 15::1263-76.
- 5.- Fisher M; Grotta J.; new uses for calcium chanel blockers therapeutic imlications; Drugs, 1993;46;961-75.
- 6.- Tettenborn D.; Fierus M.; clinical aspects of nimodipine treatment in brain ischemia; Drug dev 1993:2:473-82.

- 7.- Biary N.; Bhou Y.; Sofi MA.; Thomas W.; The effect of nimodipine on essential tremor; neurology, 1995 aug; 45; 1523-25.
- 8.- Catterall WA.; Striessnig J.; receptor sites for calcium channels antagonist, trends Pharmacol sci; 1992;13: 256-262.
- 9.- DeFalco FA.; Bartiromo U.; Majello L.; calcium antagonist nimodipine in intractable epilepsy. Epilepsy, 1992; 33: 343-45.
- 10.- Garcia JH; Experimental ischemic stroke. A review. Stroke; 1984;15:5
- 11.- Bayley I.; Atrial of the effects of nimodipine on outcome after head injury; Acta neurochir; 1991;110(3-4):97-105.
- 12.- Auer LM.; Unfavorable outcome following early surgical repair of ruptured cerebral aneurysms.; A critical review of 238 patients; surg neurol; 1991;35:152-8.
- 13.- Findlay JM.; Mc Donald RL.; current concept of pathophysiology and management of cerebral vasospasm following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Cerebrovasc-Brain-metab-rev;1991;3(4):336-61.

- 14.- Denilewicz B.; Czepkor R.; Zawilinski J.: Our experience with using nimodipine in the treatment of the ischemic complications after sub - arachnoid hemorrhage. *Neurol-Neurochir-Pol*: 1991;(33)2;343-345.
- 15.- Levene MI.;Gibson NA.; Fenton AC.; Papathom E.; Barnett D.; The use of de calcium channel blocker , nicardipine, for the severely asphixiated newborn infants. *Development Medicine and child Neurology*; 1990;32: 567-574.
- 16.- Murphy JJ.; Raddomised; Double-blind,placebo, controlated trail of nimodipine in acute stroke. *The Lancet*; 1990;336:1205-1209.
- 17.- Salomon RA.; Management of symptomatic crebral vasospasm; contempo-rany neurosurgery; 1991; 1:5.
- 18.- Maldonado JA.; Milchorena G; López CO.; Manejo de nimodipina en el vasoespasmo cerebral secundario a hemorragia subaracnoidea por ruptura de aneurisma intracraneano; *invest med (Méx)*; 1990;21:179-187.
- 19.- Mateos JH.; Aguirre LJ.; Control comparative study on the efficacy of

- nimodipine in the treatment of cerebral vasospasm. Analysis of 24 cases; Neurosciences; 1992;1:5-12.
- 20.- Hilman J.; Bynke O.; nimodipine evoked dilatation of cerebral arteries early during the development of late vasospasm in subarachnoid hemorrhage; neurochirurgia;1991;34;(6):157-159.
- 21.- Astrup J.; Siesjo KB.; Symon L.; thresholds in cerebral ischemia and penumbra; stroke; 1981;12:723.
- 22.- García JH.; Experimental ischemic stroke. A review;stroke;1984; 15:5.
- 23.- Marshall JR.; Cardiopulmonary resuscitation an update; 1987.
- 24.- Rulfsen ML.; Daves WR.; cerebral function and preservation during cardiac arrest; Crit care medicine; 1989; 17;31:283-292.
- 25.- Siesjo BK.; Mechanisms of ischemic brain damage; Crit care medicine; 1988; 16:10.
- 26.- Medina R.; Robles A.; Mares M.; Nimodipina en la isquemia cerebral en pacientes pediátricos; Tesis, H.R. López Mateos, UTIP; Nov. 1993.