



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA

"DR. MANUEL VELASCO SUÁREZ"

"ESPASMO ARTERIAL MECÁNICO EN NEUROCIRUGÍA,
HALLAZGOS TRANSOPERATORIOS EN CIRUGÍA DE
LESIONES PARASELARES Y PAPEL DE LA
ADMINISTRACIÓN DE NIMODIPINA INTRACISTERNAL
EN EL FLUJO SANGUÍNEO CEREBRAL"

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN
N E U R O C I R U G Í A
P R E S E N T A
DR. VÍCTOR MIGUEL MORENO ESTRADA



TUTOR: DR. JUAN LUIS GÓMEZ AMADOR

MÉXICO, D.F.

2004



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

TUTOR

DR JUAN LUIS GOMEZ AMADOR

Médico adscrito de Neurocirugía



INSTITUTO NACIONAL
DE NEUROLOGIA Y
NEUROCIRUGIA
DIRECCION DE ENSEÑANZA
COAUTORES

DR SERGIO GOMEZ LLATA ANDRADE

Jefe del servicio de Neurocirugía

DR ROGELIO REVUELTA GUTIERREZ

Médico adscrito de neurocirugía

DR EDGAR NATHAL VERA

Médico adscrito de neurocirugía

DR CARLOS A. RODRIGUEZ-ALVAREZ

Médico residentes de neurocirugía

DR ALBERTO SOSA JAIME

Médico adscrito de Neuroanestesia

DRA TERESA CORONA

DIRECTORA DE ENSEÑANZA

**La percepción, sin comprobación
ni fundamento, no es garantía
suficiente de la verdad.**

**BERTRAND RUSSELL,
Misticismo y lógica
(1929)**

**En toda argumentación razonada
los distintos pasos han de ser comprendidos
por todo aquel que se lo proponga
y los experimentos deben ser siempre
susceptibles de reproducción...**

**En realidad, toda crítica razonada a una
determinada creencia no es más
que un servicio a sus propios valedores, y
si se muestran incapaces de rebatirla
harán bien en abandonar sus tesis...**

**Debe estimularse toda objeción importante,
y los únicos argumentos excluidos de
la polémica son los ataques ad hominem
sobre la personalidad del oponente o
los motivos que impulsan su trabajo...**

**CARL SAGAN
El cerebro de Broca
(1974)**

*A Ma. Eugenia
esposa amada
y
compañera en la travesía de la vida*

*A mis padres
fuente de amor y cariño
ejemplos de trabajo*

*a Valeria y Víctor
mis hijos amados.
Porque encuentren respuestas
a sus interrogantes*

*a Gisela, Eddie, Omar
la mayoría de mis hermanos...*

*a Ulises
mi hermano
Porque sé que la luz en tu interior
es mayor que el marasmo en el que vives...
Permite que ilumine a todos los que te amamos*

*a mi maestro
Dr Sergio Gomez-Llata Andrade
Neurocirujano ejemplar*

I N D I C E

| | | |
|-------------|---|-----------|
| I. | Resumen de la investigación..... | 5 |
| II. | Antecedentes | |
| | 1. Vasoespasm o en Neurocirugía..... | 6 |
| | 2. Vasoespasm o mecánico..... | 7 |
| | 3. Otras variables que modifican el flujo sanguíneo: retracción..... | 7 |
| | 4. Monitorización del flujo sanguíneo cerebral en el transoperatorio. | 8 |
| | 5. Uso de Nimodipino..... | 8 |
| III. | Planteamiento del problema..... | 10 |
| IV | Hipótesis..... | 10 |
| V | Objetivos y metas | |
| | 1. Objetivo principal..... | 11 |
| | 2. Objetivo secundario..... | 11 |
| VI | Metodología | |
| | 1. Tipo de estudio..... | 12 |
| | 2. Definición de la población en estudio..... | 12 |
| | 3. Especificación de variables y escalas de medición..... | 12 |
| | 4. Procedimiento..... | 13 |
| | 5. Análisis e interpretación de la información..... | 15 |
| | 6. Consideraciones éticas..... | 15 |
| VII | Resultados | |
| | 1. Datos generales..... | 17 |
| | 2. Resultados del Flujo sanguíneo cerebral cortical regional (FSCCr) y de la escala pronóstica de Glasgow..... | 18 |
| | 3. Variables que presentaron modificaciones estadísticamente significativas: Presión arterial media, FSCCr..... | 19 |
| | 4. Comparación de las gráficas de comportamiento del FSCCr entre los pacientes con placebo y con nimodipino..... | 19 |
| VIII | Discusión..... | 21 |
| IX | Referencias..... | 24 |
| X | Apéndices | |
| | 1. Criterios de Inclusion..... | 26 |
| | 2. Criterios de exclusion..... | 26 |
| | 3. Criterios de eliminación..... | 27 |
| | 4. Carta de autorización..... | 28 |
| | 5. Índice de Karnofsky..... | 29 |
| | 6. Escala de Hunt-Kosnik..... | 29 |
| | 7. Clasificación de la Sociedad Americana de Anestesiología..... | 30 |
| | 8. Grado de manipulación arterial..... | 31 |
| | 9. Escala pronóstica de Glasgow..... | 31 |
| | 10. Hoja de Recolección de datos..... | 32 |

I. RESUMEN DE LA INVESTIGACION

1. Introducción. Durante el acto Neuroquirúrgico, hemos observado disminución en el calibre de los vasos arteriales que son manipulados por el cirujano, ya sea en forma directa con los instrumentos o bien indirecta por desplazamiento; empíricamente se le define como vasoespasmo mecánico. Estos cambios en el calibre vascular producen modificaciones al flujo sanguíneo cerebral cortical (FSCCr) en el territorio arterial correspondiente (regional); el grado que se modifica el flujo así como el tiempo que dura esta modificación no se han estudiado. El presente evalúa las modificaciones al FSCCr tras la manipulación mecánica quirúrgica, y posterior a la aplicación de nimodipino intracisternal.

2. Hipótesis: La manipulación quirúrgica de las arterias cerebrales disminuye el FSCCr; y la aplicación de nimodipino intracisternal lo mejora.

3. Objetivo: Demostrar si el vasoespasmo arterial mecánico, secundario al acto quirúrgico, tiene consecuencias en el FSCCr, y si este se resuelve a corto plazo empleando nimodipino como vasodilatador por vía cisternal.

4. Material y Métodos: Realizamos un estudio clínico controlado, prospectivo, longitudinal, comparativo, aleatorizado. Se incluyeron 18 pacientes del servicio de Neurocirugía los cuales presentaban patología en la región paraselar que ameritaban tratamiento quirúrgico; todos los pacientes fueron presentados en sesión colegiada del servicio de Neurocirugía cuya decisión del tratamiento y abordaje del padecimiento fue independiente de los investigadores, donde el criterio de inclusión fue la presencia de una lesión paraselar que requiriera manejo quirúrgico por abordaje pterional, en grado ASA I y II así como carta de aceptación para inclusión en el protocolo por parte del paciente y/o familiar responsable. Se excluyeron los pacientes que cumplían con algunos de los criterios de exclusión o eliminación que se describen en el Apéndice. Se realizó el abordaje quirúrgico, con la técnica habitual para abordaje pterional y una vez abierta la duramadre, se realizó determinación del FSCCr por termodifusión antes y después del procedimiento quirúrgico: remoción de tumor, punción de quiste, clipadura de aneurisma. Estableciendo las alteraciones al flujo sanguíneo cerebral cortical condicionadas por el procedimiento. Posteriormente y previa aleatorización con tarjetas, se procedió a la administración de 2 mg de nimodipina (nimodipino 10 mg en presentación de 50 mg, Bayer) por vía intracisternal y/o placebo (10 ml de solución salina estéril) según sea el caso, y se realizó una nueva determinación de FSCCr en los tiempos 5, 10 y 15 minutos posteriores a la aplicación, estableciendo de esta forma si el nimodipino tiene alguna utilidad en la resolución del vasoespasmo arterial mecánico en caso de existir. Se excluyó un paciente por haber presentado al final del acto quirúrgico edema cerebral que no revirtió a las maniobras habituales de manejo, y que se contempla como criterio de exclusión. De los 17 pacientes incluidos 6 presentaban diagnóstico de meningioma en la región paraselar, 3 adenoma hipofisiario, 1 aneurisma en arteria carótida interna, segmento comunicante posterior; 1 craneofaringioma, 1 quiste aracnoideo, 5 tumores intraxiales en lóbulo temporal.

5. Resultados. Se encontró una disminución en el FSCCr registrado en el momento inmediato en que se finalizó el procedimiento (con una media de 47 cc/100gr/min DE 8.2) con respecto a la medición realizada en el momento inicial tras la apertura de dura (media de 60 cc/100gr/min DE 8.5), con una p significativa (prueba de t). Se encontró también aumento en el FSCCr en los pacientes que se les aplicó nimodipino en las mediciones realizada a los 5, 10 y 15 minutos (con una media de 59.56 DE 10.06, 64.78 DE 7.98 y 64.44 DE 8.20 cc/100gr/min respectivamente) con respecto a los de placebo (con una media de 45.25 DE 5.37, 47.75 DE 6.52, 49.25 DE 6.52 cc/100gr/min respectivamente), con significancia estadística .003, .000 y .001 respectivamente en el análisis de varianza aplicado (ANOVA). La presión arterial media (PAM) de los pacientes que se les aplicó nimodipino disminuyó a los 10 y 15 minutos de aplicarlo (68.89 DE 8.74 y 67.22 DE 9.02 mmHg respectivamente) en comparación con los pacientes que se aplicó placebo (83.25 DE 6.82 y 83.88 DE 7.15 mmHg respectivamente), con significancia estadística de .002 y .001. Se observó una discreta tendencia a mayor disminución en el FSCCr a mayor grado de manipulación, sin representar una tendencia estadísticamente significativamente. No se encontraron diferencias significativas en la escala pronóstica de Glasgow de egreso entre los pacientes que se les aplicó nimodipino y los de placebo. No se encontraron diferencias estadísticas significativas en las variables de hemoglobina, hematocrito, frecuencia cardíaca y presión venosa central.

6. Conclusiones. Los resultados del presente estudio muestra que existe disminución en el FSCCr (vasoespasmo) secundario a la manipulación arterial quirúrgica, cuyo grado de disminución tiende a estar asociado con la intensidad de la manipulación. Muestra también que este vasoespasmo mejora con la aplicación de nimodipina intracisternal en dosis de 2 mg, con repercusión a la presión arterial media ocasionando disminución en la misma. Los resultados obtenidos sugieren que el vasoespasmo ocasionado por la manipulación quirúrgica puede ser revertido con la aplicación de nimodipino intracisternal teniendo en consideración una discreta disminución en la PAM por su aplicación. Se considera indispensable otros estudios en los cuales se incluya la evaluación del flujo sanguíneo cerebral por otros medios como la tomografía por emisión de positrones (PET) y la tomografía computada por emisión de fotón único (SPECT) para corroborar los datos obtenidos en el presente estudio.

II. ANTECEDENTES.

I. Vasoespasmo en Neurocirugía.

Vasoespasmo cerebral se define como el deterioro focal o estrechamiento difuso de las arterias de gran capacitancia en la base del cerebro²². El vasoespasmo arterial ha sido identificado como causa de eventos isquémicos relacionados a la hemorragia subaracnoidea (HSA), con los efectos deletéreos que esto implica, atribuido en este caso a múltiples teorías que incluyen desde la liberación de radicales libres a cambios intrínsecos del endotelio vascular cerebral, sin tener al momento una teoría que explique todas las interrogantes que se ciernen sobre el tema²¹.

La hemorragia subaracnoidea aneurismática es la etiología más común de vasoespasmo aunque también se observa después de hemorragia por malformaciones arteriovenosas (MAV), tumores o trauma craneoencefálico¹⁸. El vasoespasmo arterial asociado a hemorragia subaracnoidea ha sido documentado en los trabajos de Robertson en 1949, cuando asocia eventos isquémicos con la HSA, en 1951 Ecker y Riemenschneider documentan vasoespasmo arterial en aneurismas intracraneanos, es hasta 1965 cuando Allock y Drake en Canadá realizan estudios clínicos y angiográficos definiendo el vasoespasmo como etiología de los eventos isquémicos. Se ha establecido la relación del vasoespasmo y pronóstico de los pacientes con HSA como lo demuestran los trabajos de Weir en Chicago en 1975, los de Roberto Heros y Nicholas Zervas en Boston en 1976, los de Fisher y Ojemann en 1977 también en Boston, los de Sundt en 1978 en Rochester, y los de Keiji Sano en 1980 en Japón.

La detección de vasoespasmo asociado a un acto quirúrgico como tal, esto es la resección de tumores cerebrales la menciona los trabajos de LeRoux¹⁶, sin especificar las modificaciones al flujo sanguíneo cerebral cortical (FSCC) posteriores al procedimiento.

2. Vasoespasmio mecánico

No existe un estudio en la literatura que aborde el tema de vasoespasmio arterial mecánico como resultado de una intervención quirúrgica, en forma empírica, durante el periodo transoperatorio, hemos observado espasmo arterial de los vasos de la mitad rostral del polígono de Willis durante procedimientos dirigidos a patologías que involucran la región paraselar, incluyendo lesiones tumorales y vasculares. Como es sabido, durante la realización de estos procedimientos, la manipulación arterial es indispensable, dado que en ocasiones, los vasos arteriales, se encuentran encasillados por la lesión tumoral, y en el caso de lesiones vasculares como los aneurismas, la manipulación arterial constituye uno de los pasos indispensables durante el procedimiento quirúrgico. Los efectos de dicho manejo en el flujo sanguíneo cerebral cortical regional, no han sido evaluados en forma cuantitativa y por inferencia intuitiva pensamos que a mayor manipulación arterial mayor riesgo de eventos isquémicos posteriores al acto quirúrgico, sin tener un sustento científico para esta aseveración.

2. Otras variables que modifican el flujo sanguíneo: retracción.

Las modificaciones en el flujo sanguíneo cerebral cortical, están también relacionadas con la retracción que se aplica al cerebro para obtener exposición quirúrgica óptima¹; mayor retracción, mejora la exposición pero aumenta también el riesgo de daño cortical por lesión mecánica; la retracción debe ser la menor necesaria que permita una exposición suficiente para el procedimiento quirúrgico. Andrews y Muto⁵ investigaron los efectos de la retracción en el flujo sanguíneo cerebral regional (FSCr) y potenciales evocados en animales bajo condiciones normales y con hipotensión e hipocapnia, observando que tras la aplicación de 20 a 30 mmHG de presión de retracción cerebral en condiciones de normotensión y normocapnia invariablemente resultaron en una reducción del FSCr, comparado con los valores basales, retornando al FSCr basal al retirar la retracción. Yokoh²⁰ y colaboradores estudiaron experimentalmente la retracción intermitente sobre la continua; sus resultados muestran que la tracción intermitente es superior a la continua en la prevención de baño cortical. Basados en estos datos los autores recomiendan que la retracción debe ser relajada cada 10 a 15 min por

periodos de 5 minutos. Bajo condiciones normales, la autorregulación de la circulación intracraneal ocurre dentro de una presión arterial media de 50 a 100 mmHg. Por lo que para mantener una presión de perfusión cerebral (PPC) adecuada durante el transoperatorio es deseable mantenerla en un rango igual o mayor a 50 mmHg con una retracción no mayor a 20 mmHg en periodos hasta de una hora; con lo cual se previene una gran proporción de daño por retracción.^{2,15}

3. Monitorización del Flujo sanguíneo cerebral en el transoperatorio.

La monitorización continua de FSCC tiene sus orígenes en los estudios de Gibbs¹² en 1933, describe que una sonda a la cual se le coloca en su extremo un par de medidores térmicos era útil para medir el flujo cerebral. En forma posterior Grayson¹⁴ demostró que el incremento en la conductividad térmica era una función lineal del flujo sanguíneo. Betts, Ingvar, Lassen y Schmall⁷ compararon el flujo por termodifusión con la prueba de aclaramiento con kriptón-85, no encontraron una buena correlación y se atribuyó al sensor pequeño que se utilizó. Brawley⁸ describió subsecuentemente una sonda térmica en forma de tubo cubierto que crea un gradiente térmico entre las placas calientes y frías. Carter y Atkinson^{9,10} construyen una sonda semejante y realizan comparación con el aclaramiento de xenón-133 en gatos, encontrando una correlación definiendo que la medición con la sonda es cuantitativa. El sensor que se utilizó para medir el flujo sanguíneo cortical es producido por Flowtronics, de Phoenix, AZ.

4. Uso de Nimodipino

En el paciente que sobrevive al evento de hemorragia subaracnoidea uno de los riesgos principales de complicación es: el vasoespasmio, se ha buscado un medicamento efectivo que evite la contracción del vaso, previniendo déficit neurologico; este debe cruzar la barrera hemato-encefálica; su efecto debe ser selectivo, sin afectar las contracciones sistémicas; el nimodipino de acuerdo a los reportes de George Allen^{3,4} cubre estos requisitos. Su uso para el control del vasoespasmio se ha documentado tanto en estudios in vitro como en clínicos¹³. Eric Gioia en 1985 menciona la aplicación intracisternal de nimodipino, atribuyendo su acción al producir inhibición de la vasoconstricción de arterias cerebrales, persistiendo este efecto por

horas después de su aplicación². El estudio experimental de la aplicación intracisternal de nimodipino, claramente remarca el efecto del medicamento para contrarrestar el vasoespasmio inducido por hemorragia subaracnoidea con un efecto durante horas, atribuyendo su alta solubilidad en grasas la permanencia del efecto por larga duración cuando se administra intracisternal, con la aplicación del medicamento cuantificando como máxima concentración aplicado en LCR 10^{-3} M (419 $\mu\text{g/ml}$)^{23,24}. Así mismo se reporta el uso clínico de la nimodipina intracisternal a pacientes con hemorragia subaracnoidea por Auer⁶ en 1983. Otros medicamentos que se mencionan para uso intratecal son la papaverina¹⁹ y de otro que se reportan los resultados tras la administración intraventricular es el nitroprusiato de sodio para control de vasoespasmio crónico tardío en hemorragia subaracnoidea, realizado por Thomas y Rosenwasser^{21,22} en la Universidad Thomas Jefferson en 1999.

En los procedimientos de descompresión microvascular en fosa posterior, se menciona el uso de papaverina en caso de observar en el transoperatorio vasoespasmio arterial durante el procedimiento¹⁷.

La aplicación intracisternal del medicamento se fundamenta en que la aplicación local repetida en los vasos de la base del cerebro ocasiona la absorción de este a través de la adventicia de la arteria provocando vasodilatación local, evitando los efectos colaterales indeseables.

La originalidad del presente trabajo estriba en que por una parte, en que no se ha documentado el efecto mecánico de la manipulación arterial durante cirugía para lesiones paraselares, y por otra parte, no se ha documentado el efecto de esta manipulación en el flujo sanguíneo cerebral cortical, de igual forma no se ha documentado el efecto que tiene la nimodipina cisternal en la resolución del mismo.

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Existe vasoespasmo secundario a la manipulación arterial quirúrgica transoperatoria?

¿Se modifica el flujo sanguíneo cerebral cortical con la administración intracisternal de nimodipino en pacientes comparados con grupo control en el cual no se aplica?

IV. HIPÓTESIS

HIPÓTESIS 1: Existe vasoespasmo arterial mecánico inducido por manipulación arterial durante el período transoperatorio en cirugías para lesiones paraselares.

HIPÓTESIS 2: El vasoespasmo arterial mecánico inducido por manipulación arterial tiene como consecuencia la disminución del flujo sanguíneo cerebral cortical.

HIPÓTESIS 3: La administración de nimodipino intracisternal transoperatoria resuelve el vasoespasmo arterial inducido por manipulación arterial durante procedimientos quirúrgicos que involucren la región paraselar.

H₀: La manipulación arterial durante el período transoperatorio no produce vasoespasmo con repercusión sobre el flujo sanguíneo cerebral, el cual no mejora con la administración de nimodipina por vía cisternal.

V. OBJETIVOS Y METAS.

1. **Objetivos principal:**

Conocer si existe disminución en el flujo sanguíneo cerebral cortical regional -vasoespasmio arterial- como consecuencia de la manipulación arterial quirúrgica en pacientes sometidos a cirugía para tratamiento de lesiones paraselares.

2. **Objetivos secundarios:**

Conocer si existe mejoría del flujo sanguíneo cerebral cortical al utilizar nimodipino intracisternal para el tratamiento del espasmo arterial inducido por la cirugía en relación con los pacientes que no se utilizó.

Conocer si existe asociación entre el grado de manipulación arterial y el descenso en el flujo sanguíneo cerebral cortical regional.

VI. METODOLOGÍA.

1. Tipo de estudio

Se trata de un estudio clínico controlado, prospectivo, longitudinal comparativo aleatorio.

2. Definición de la población objetivo.

Se formaron 2 grupos de estudio en forma aleatoria con los pacientes que cumplían con los criterios de inclusión y no presentaban alguno de los criterios de exclusión.

- A. El grupo 1 “sin nimodipino” se conformo con 8 pacientes elegidos al azar a los cuales se les administro 10 ml de solución salina intracisternal, al finalizar el acto quirúrgico.
- B. El grupo 2 “con nimodipino”, igualmente elegido al azar se conformo con 9 pacientes a los cuales se les aplico 2 mg de nimodipino intracisternal al finalizar el procedimiento quirúrgico.

En el apéndice se anexan los criterios de inclusión para el estudio, así como los de exclusion y eliminación.

3. Especificación de variables y escalas de medición.

Se analizaron las siguientes variables:

- A. Sexo.
- B. Edad.
- C. Índice de Karnofsky preoperatorio.
- D. Grado de Hunt y Kosnik en caso de aneurisma intracraneano.
- E. Frecuencia cardíaca.
- F. Presión venosa central.
- G. Presión arterial media.
- H. Extracción total de CO₂.
- I. Hemoglobina y Hematócrito.

J. Flujo sanguíneo cerebral cortical regional.

K. Escala pronóstica de Glasgow.

Las variables evaluadas obtenidas en el preoperatorio (dentro de los 3 meses próximos pasados al procedimiento quirúrgico) son: hemoglobina y hematocrito; estas dos variables nuevamente se obtuvieron al finalizar el procedimiento quirúrgico planeado según fuera el caso, pero antes de haber realizado la intervención terapéutica: aplicación de nimodipino ó placebo, consignándose en la hoja de recolección de datos como Hemoglobina 1 o 2 y hematocrito 1 o 2, respectivamente.

La frecuencia cardiaca, presión venosa central, presión arterial media y la extracción total de CO₂ se consignaron en los siguientes momentos: 1) inmediatamente antes del acto quirúrgico pero con el paciente ya bajo fijación esquelética con cabezal de Mayfield y bajo efectos anestésicos; 2) Al finalizar el procedimiento quirúrgico planeado incluyendo la hemostasia; 3) , 4) y 5) a los 5, 10 y 15 minutos de la intervención terapéutica con nimodipino o placebo respectivamente. El FSCCr fue medido en cinco ocasiones en cada uno de los pacientes: 1) inmediatamente después de la apertura de la duramadre y antes de iniciar el procedimiento quirúrgico; 2) Al finalizar el procedimiento quirúrgico planeado incluyendo la hemostasia; 3) , 4) y 5) a los 5, 10 y 15 minutos de la intervención terapéutica con nimodipino o placebo respectivamente. Los datos igualmente se consignaron en las hojas de datos.

4. Procedimiento.

Los pacientes fueron sometidos a anestesia general balanceada, donde la inducción anestésica se estandarizó de la siguiente forma:

- a. Tiopental sódico: 5 mg/kg.
- b. Fentanyl: 3 mcg/kg.
- c. Vecuronio: 200 mcg/kg.
- d. Lidocaína : 100 mcg/kg.

El mantenimiento anestésico se realizó a base de Sevoflorano y Fentanyl.

El monitoreo neuro-anestésico incluyó: EKG, SpO₂, EtCO₂, PVC, TAM (Directa con línea arterial), Termometría central, oximetría de pulso, diuresis transoperatoria, así como determinaciones de Hb y HTO al inicio del procedimiento, al final y previo a la administración del medicamento.

Todos estos parámetros se monitorizarán en la hoja de registro anestésico y se tomarán cada 5 minutos durante el transoperatorio.

Cuantificación de flujo sanguíneo cerebral cortical regional (FSCCr) por termodifusión en todos los pacientes, una vez abierta la duramadre.

Cuantificación de FSCCr posterior a la realización del procedimiento.

Aleatorización de los pacientes en dos grupos de tratamiento:

Grupo 1: Se les aplicó a 9 pacientes 10 ml. de placebo en forma cisternal (Solución salina estéril + 1 gramo de estreptomicina por litro de solución, habitualmente empleada como solución de irrigación durante el procedimiento quirúrgico).

Grupo 2: Se les aplicó a 9 pacientes en forma aleatoria 10 ml de nimodipino (2 mg) en forma cisternal (Nimotop, Bayer; presentación de frasco ampula 10 mg en 50 ml).

La aleatorización de los pacientes se realizó mediante un sistema de tarjetas por una persona independiente, administrando el medicamento en forma de ciego simple. El medicamento y/o placebo, según corresponda, se aplicó sobre el sitio quirúrgico en el cual se efectuó la resección, para ponerlo en contacto con las arterias que sufrieron manipulación, sin aplicar succión durante la toma del FSCCr, y habiendo retirado toda la retracción al tejido cerebral.

1. Cuantificación de FSCCr por termodifusión en los tiempos 5, 10 y 15 minutos desde la administración de la solución en forma cisternal.
2. Terminación del procedimiento de acuerdo a las normas establecidas.

Uno de los pacientes del grupo 1 “sin nimodipino” presento al finalizar el procedimiento quirúrgico edema cerebral severo, por lo que se excluyó del estudio, de acuerdo con los criterios establecidos.

5. Análisis e interpretación de la información.

Se realizaron análisis estadísticos con un software SPSS (Statistical Package for the Social Sciences), para determinar:

- A. Si el flujo sanguíneo cerebral cortical regional posterior a la manipulación arterial quirúrgica es significativamente menor en comparación con el FSCCr medido antes de la manipulación arterial, considerando una p menor de 0.05. Se utilizó una prueba de t .
- B. Si el FSCCr medido a los 5, 10 y 15 minutos en los pacientes que se les administro nimodipino es significativamente mayor en comparación con los que se les aplico placebo, se utilizó una prueba de análisis de varianza (ANOVA), considerando significativo valor menor de 0.005.
- C. Si hay asociación entre el grado de manipulación y el descenso en el FSCCr, para lo cual también se utilizó una prueba de análisis de varianza (ANOVA), considerando significativo valor menor de 0.005.

6. Consideraciones éticas.

El protocolo correspondiente al presente trabajo, cumple de manera específica al reglamento para investigación Clínica publicado por la División de Investigación Clínica del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez". En el protocolo fueron incluidos exclusivamente pacientes que leyeron, comprendieron y firmaron la carta de consentimiento informado, o bien pacientes cuyos familiares realizaron lo anterior. Los procedimientos quirúrgicos a que fueron sometidos los pacientes del presente estudio, fueron realizados bajo los estándares habituales de manejo para el tipo de patología que presentaban y no se modificaron por haberse incluidos en el presente estudio. La aplicación de la nimodipina o placebo fue en forma aleatoria con técnica de tarjetas.

La determinación del flujo sanguíneo cerebral cortical aumentó el tiempo quirúrgico en todos los pacientes que se sometieron al estudio; evalúa la presencia o no de vasoespasmio secundario a la manipulación arterial quirúrgica, así como evaluar la aplicación intracisternal de nimodipino no consideró un beneficio para los pacientes; pero nos proporciona información para entender los cambios fisiopatológicos que ocurren en la dinámica del acto quirúrgico, y se pueden extrapolar para el manejo de otros pacientes que presenten vasoespasmio secundario al procedimiento quirúrgico; de manera que la investigación médica en esta área significa un esfuerzo justificado desde el punto de vista ético.

VII. RESULTADOS

1. Datos Generales

En el estudio se incluyeron los datos obtenidos en 17 pacientes los cuales fueron divididos de acuerdo a la aplicación o no de nimodipino en dos grupos:

Grupo 1 Con placebo 9 *
 Grupo 2 Con nimodipino 9 pacientes

*Uno de los pacientes con placebo no se incorporó al análisis de datos por haber presentado edema cerebral maligno posterior a la resección quirúrgica.

A continuación la tabla muestra los datos demográficos de los pacientes estudiados:

| Tabla de recolección de datos | | | | | | | | |
|-------------------------------|----------------------|------|------|-----|--------|--------|-------|-------|
| No | Diagnóstico | Edad | Sexo | K | HCTO 1 | HCTO 2 | PAM 1 | PAM 2 |
| Sin nimodipino | | | | | | | | |
| 1 | Meningioma AME | 18 | Fem | 100 | 36 | 32 | 90 | 92 |
| 4 | Aneurisma ACID CoP | 31 | Fem | 100 | 31 | 29 | 51 | 61 |
| 5 | Quiste aracnoideo PS | 35 | Fem | 100 | 38 | 30 | 77 | 83 |
| 8 | Craneofaringioma | 35 | M | 90 | 44.9 | 32 | 105 | 82 |
| 10 | Glioma temporal | 57 | M | 90 | 32 | 28 | 82 | 83 |
| 11 | Meningioma Temporal | 30 | Fem | 90 | 34 | 28 | 51 | 61 |
| 15 | Meningioma del SC | 48 | Fem | 100 | 32 | 29 | 70 | 75 |
| 17 | Meningioma AME | 70 | Fem | 70 | 31 | 29 | 80 | 90 |
| Con nimodipino | | | | | | | | |
| 2 | Glioma insular | 35 | M | 90 | 40 | 39 | 40 | 39 |
| 3 | Glioma temporal | 44 | M | 70 | 39 | 27 | 39 | 27 |
| 6 | Glioma temporal | 47 | M | 100 | 45 | 43 | 45 | 43 |
| 7 | ADH | 49 | M | 100 | 35 | 28 | 35 | 28 |
| 9 | Linfoma temporal | 18 | M | 90 | 46.4 | 43 | 46.4 | 43 |
| 12 | Meningioma AME | 33 | F | 100 | 39.6 | 33 | 39.6 | 33 |
| 13 | Meningioma AME | 51 | F | 100 | 43 | 35 | 43 | 35 |
| 14 | ADH con apoplejia | 30 | F | 90 | 37.7 | 32 | 37.7 | 32 |
| 16 | ADH recidivante PS | 44 | M | 100 | 47 | 39 | 47 | 39 |

K: Índice de Karnofsky Preoperatorio HCTO: Hematocrito PAM Presión arterial media
 AME: Ala menor del esfenoides ACID CoP: Arteria Carótida Interna, segmento Comunicante posterior
 PS: paraselar SC: Seno cavernoso ADH Adenoma hipofisario

La numeración de los pacientes corresponde al número de orden aleatorio en que se incluyeron en el estudio. Se incluyeron 9 mujeres y 8 hombres, con una edad media de 39.7, mínimo de 18 y máximo de 70. Se muestra en la tabla el hematocrito inicial y postprocedimiento

al igual que la Presión arterial media (PAM) en los mismos tiempos, No se encontró una diferencia significativa estadísticamente en los datos mostrados.

2. Resultados del FSCCr y de la escala pronóstica de Glasgow

Se muestra a continuación las mediciones del FSCCr que se obtuvieron en todos los pacientes estudiados, así como la escala pronóstica de Glasgow consignada al egreso de los pacientes.

| Mediciones del Flujo sanguíneo cerebral cortical regional (FSCCr) | | | | | | |
|---|-------|-------|-------|-------|-------|-----------|
| No | FSC 1 | FSC 2 | FSC 3 | FSC 4 | FSC 5 | Glasgow E |
| Sin nimodipina | | | | | | |
| 1 | 60 | 56 | 52 | 48 | 50 | 5 |
| 4 | 73 | 56 | 46 | 56 | 58 | 5 |
| 5 | 48 | 56 | 52 | 43 | 45 | 5 |
| 8 | 69 | 50 | 37 | 40 | 42 | 4 |
| 10 | 55 | 45 | 46 | 46 | 48 | 5 |
| 11 | 73 | 56 | 47 | 59 | 60 | 5 |
| 15 | 56 | 42 | 40 | 46 | 47 | 5 |
| 17 | 52 | 40 | 42 | 44 | 44 | 3 |
| Con nimodipina | | | | | | |
| 2 | 63 | 40 | 56 | 53 | 50 | 4 |
| 3 | 49 | 39 | 46 | 52 | 54 | 3 |
| 6 | 56 | 32 | 50 | 64 | 63 | 2 |
| 7 | 50 | 32 | 73 | 76 | 75 | 5 |
| 9 | 71 | 54 | 49 | 70 | 71 | 4 |
| 12 | 68.4 | 60 | 73 | 72 | 72 | 4 |
| 13 | 66 | 55 | 65 | 66 | 63 | 4 |
| 14 | 66 | 47 | 64 | 65 | 66 | 4 |
| 16 | 58 | 43 | 60 | 65 | 66 | 5 |

FSC 1 Flujo sanguíneo cerebral cortical regional a la apertura de dura

FSC 2 Flujo sanguíneo cerebral cortical regional postprocedimiento

FSC 3, 4 y 5 Flujo sanguíneo cerebral cortical regional a los 5, 10 y 15 minutos del procedimiento

Glawgow E : Escala pronóstica de Glasgow al egreso.

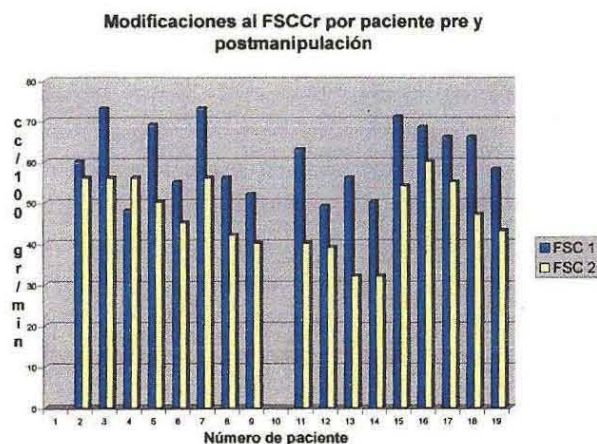
Los números consignados a los pacientes corresponden al igual que la tabla previa con el número aleatorio con que fueron incluidos en el estudio; la escala pronóstica de Glasgow se consigno al egreso hospitalario de los pacientes.

3. Variables que presentaron modificaciones estadísticamente significativas: Presión arterial media, FSCCr .

La presión arterial media PAM a los 10 minutos de la aplicación del placebo fue de 83 mmHg; en la que se aplicó nimodipino 69 mmHg, 15 minutos es de 83 y 67 mmHg respectivamente; la diferencia observada entre los grupos con y sin nimodipino para las tomas mencionadas tiene un valor estadísticamente significativo (0.002 y 0.001 respectivamente). De igual forma el FSCCr obtenido a los 5, 10 y 15 minutos muestra diferencia estadística significativa entre los que se les aplicó placebo y los que se les aplicó nimodipina (gráfica 1 y 2). No se mostraron diferencias significativas en la escala pronóstica de Glasgow entre los pacientes que se les aplicó nimodipino y los de placebo.

4. Modificación del FSCCr antes y después del procedimiento quirúrgico.

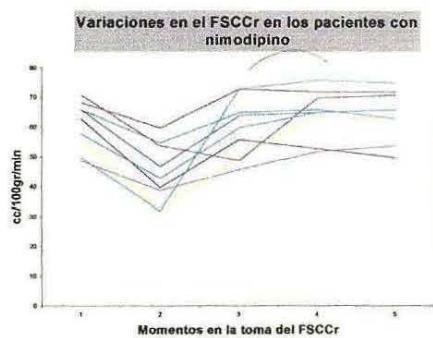
De las mediciones que mayor modificación presentaron en el estudio se muestra en la gráfica el FSCCr que se midió al inicio del procedimiento y en el momento inmediato posterior a la resección quirúrgica, la diferencia entre ambas tomas es estadísticamente significativa, en la gráfica se muestra el comportamiento para cada uno de los pacientes, y excepto por uno de ellos el resto muestra un descenso importante en el FSCCr medido.



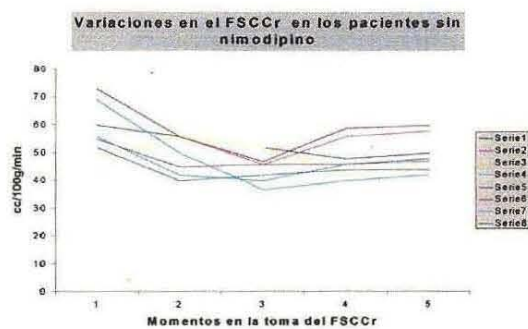
FSC 1: Flujo Sanguíneo cerebral cortical regional preprocedimiento
 FSC 2: Flujo sanguíneo cerebral cortical regional postprocedimiento

4. Comparación de las gráficas de comportamiento del FSCCr entre los pacientes con placebo y con nimodipino.

A continuación se muestran las gráficas 1 y 2, en las cuales se muestra el comportamiento del FSCCr en los diferentes tiempos de toma de las mediciones, comparando el grupo con placebo y con nimodipino.



Gráfica 2



Gráfica 3

En ellas se puede observar el comportamiento del FSCCr, en ambos gráficos observamos disminución del FSCCr después del procedimiento quirúrgico, hasta este momento ambos grupos son semejantes y el flujo disminuyó aproximadamente 20cc/100gr/min, como se muestra en la gráfica 1. Las siguientes mediciones del flujo son distintas en ambos grupos con tendencia a mejorar y mantenerse en los niveles iniciales de antes del procedimiento incluso hasta un poco por arriba en los que se les aplicó nimodipino, a diferencia de los que se les aplicó placebo con tendencia retardar un poco más sus niveles de flujo a antes del procedimiento.

VIII. DISCUSIÓN.

La cantidad de variables modificables en el acto quirúrgico probablemente alcance el rango de infinito, pero en un intento de evaluar las modificaciones al flujo sanguíneo cerebral atribuyendo estos cambios solamente a la manipulación quirúrgica se intentó mantener todas las variables iguales, excepto la manipulación quirúrgica arterial en cada uno de nuestros pacientes, y aunque el intento es probablemente utópico se protocolizó el manejo anestésico, para mantener condiciones idóneas de manejo neuroanestésico y atribuir los cambios al FSCr solamente a la manipulación arterial transoperatoria.

El procedimiento neuroquirúrgico ideal consiste en la obtención de un objetivo sin ocasionar efectos secundarios –daño–, sea cual fuere el objetivo: remoción de un tumor, clipadura de aneurisma, descompresión microvascular, etc; desafortunadamente esto es imposible. El mejoramiento en la técnica quirúrgica, conocimiento anatómico, la microcirugía, el apoyo en los estudios de neuroimagen, la neuronavegación, y los avances neuroanestésicos han mejorado el pronóstico de los pacientes sometidos a un procedimiento neuroquirúrgico. En este intento de mejorar el pronóstico de nuestros pacientes, el estudio se enfocó en evaluar el vasoespasmo secundario al acto quirúrgico como tal, y que de existir este, si es o no modificado por la aplicación de nimodipino. Nuestros resultados muestran un decremento en el FSCCr en el momento inmediato posterior al procedimiento, este decremento oscila en rangos de 20cc/100gr/min, con una diferencia entre las medias de los grupos con y sin nimodipino estadísticamente significativa; lo cual demuestra que existe vasoespasmo secundario al acto quirúrgico, y que está en relación con el grado de manipulación arterial; a mayor grado de manipulación arterial aumenta el decremento en el FSCCr.

La aplicación de nimodipino intracisternal modificó en forma importante y casi inmediata la recuperación del FSCCr a los niveles medidos antes del procedimiento, el efecto persiste hasta la medición realizada a los 15 minutos de aplicarlo. Este dato tiene importantes aplicaciones clínicas puesto que ofrece un arma terapéutica al cirujano para el manejo del vasoespasmo que se ocasiona por la manipulación quirúrgica de las arterias de la base del cerebro.

La medición del FSCCr por termodifusión tiene restricciones, el electrodo debe ser colocado en un área cortical que sea representativa del territorio irrigado por el vaso estudiado, para su funcionamiento la superficie del electrodo debe estar en contacto en el momento del registro con la corteza cerebral alejado de vasos corticales, en el momento del registro no debe irrigarse solución fría, y se le mantiene en el sitio deseado aplicando un punto de sutura para fijarlo a la dura y un cotonoides sobre el dorso del mismo que lo adhiera a la corteza; todo esto es evidentemente en extremo difícil mantenerlo en el transoperatorio, por lo que al final del procedimiento quirúrgico como tal incluida la hemostasia es el momento idóneo para monitorizar estos cambios. Los resultados que se obtienen son regionales y para completar este estudio es necesario realizar otros en los que se incluya la tomografía computada por emisión de fotón único (SPECT), la tomografía por emisión de positrones (PET) e incluso la resonancia magnética funcional.

Del presente estudio concluimos:

- 1) Existe vasoespasmismo secundario al acto quirúrgico.
- 2) Este vasoespasmismo está relacionado con el grado de manipulación arterial.
- 3) La aplicación de nimodipino intracisternal mejora el FSCCr

Para completar el estudio lo idóneo que hubiésemos esperado es que tuviera una traducción clínica en la escala pronóstica de Glasgow, pero no se presentó; esto puede explicarse por el tamaño de la muestra, o bien mediante la siguiente suposición: como se observa en las gráficas la tendencia del FSCCr en los que NO se aplicó nimodipino es hacia la recuperación, por lo que el tiempo en el que ocurre el restablecimiento del FSCCr normal es suficiente para evitar daño neuronal y secuelas clínicas.

La importancia clínica que le damos al estudio es que la aplicación intracisternal de nimodipino puede ser útil en aquellos pacientes en los cuales la manipulación arterial quirúrgica es la suficiente para esperar deterioro en el FSCCr (grados 3,4 y 5 de manipulación), por ejemplo en cirugía de aneurisma, MAV, tumores cerca de vasos de la región paraselar (adenomas, meningiomas, craneofaringiomas, etc), a fin de mantener el flujo en rangos normales y evitar con esto secuelas isquémicas por el procedimiento.

Indudablemente que cada caso es diferente y la decisión para utilizar el medicamento al igual que cualquier otro queda a consideración del cirujano, puesto que al igual que mejora el flujo, la consecuencia natural de aumentarlo es que el riesgo de hematoma postquirúrgico pudiera elevarse (aunque en ninguno de los pacientes estudiados se presentó esta complicación). Esto sobre todo en los casos en que la hemostasia fue complicada o en situaciones que la hacen suponerla en reserva.

IX. REFERENCIAS:

1. ALBIN MS, Bunegin L, Helsel P, et al: Intracranial pressure and regional cerebral blood flow responses to experimental brain retraction pressure, in Shulman K, Marmarou A, Miller JD; Becker DP, Hochwold GM, Brock M (eds): Intracranial Pressure IV. Heidelberg, Springer, 1980, pp 131-135.
2. ALBIN MS: Neuroanesthesia, in Wilkins RH, Rengenchary SS(eds): Neurosurgery New york, McGraw-Hill, 1996, pp 401-402.
3. ALLEN GS, Ahn HS, Preziosi TJ, et al: Cerebral arterial spasm: A controlled trial of nimodipine in patients with subarachnoid hemorrhage. N Engl J Med 308:619-624, 1983.
4. ALLEN GS, Banghart SB: Cerebral arterial spasm: part 9. In vitro effects of Nifedipine on Serotonin-, Phenylephrine-, and potassium-induced contractions of canine basilar and femoral arteries. Neurosurgery;4:43-7, 1979.
5. ANDREWS RJ, Muto RP: Retraction brain ischaemia: Cerebral blood flow, evoked potential, hypotension and hyperventilation in a new animal model. Neurosurg Res 14:12-18, 1991.
6. AUER LM: Cerebrovascular activity of the calcium antagonist nimodipine. In Reivich M. Hurting HI (eds): Cerebrovascular Disease. Thirteenth Research (Princeton) Conference. New York: Raven Press. 1983. pp 375-384.
7. BETZ E, Ingvar DH, Lassen NA, et al: Regional blood flow in the cerebral cortex, measured simultaneously by heat and inert gas clearance. Acta Physiol Scand 67:1-9, 1966.
8. BRAWLEY BW: The pathophysiology of intracerebral steal following carbon dioxide inhalation, an experimental study. Scand J Lab Clin Invest 22 (suppl 102):13B, 1966.
9. CARTER LP: Continuous monitoring of cortical Blood Flow. McGraw Hill. Intraoperative monitoring techniques in Neurosurgery 1994.
10. CARTER LP, Atkinson JR: Cortical blood flow in controlled hypotension as measured by thermal diffusion. J Neurol Neurosurg Psychiatry 36:906-913, 1973.
11. EGEMEN N, Türker RK, et al: The effect of intrathecal sodium nitroprusside on severe chronic vasospasm. Neurol Res 15:310-315,1993.
12. GIBBS FH: A thermoelectric blood flow recorder in the form of a needle. Proc Soc Exp Biol Med 31:141-146, 1933

13. GIOIA AE, White RP, et al: Evaluation of the efficacy of intrathecal nimodipine in canine models of chronic cerebral vasospasm. *J Neurosurg* 1985; 62:721-28.
14. GRAYSON J: Internal calorimetry in the determination of thermal conductivity and blood flow. *J Physiol (Lond)* 118:54-72,1952.
15. LAHA RK, Dujovny M, Rao S, et al. Cerebellar retraction: significance and sequelae. *Surg Neurol* 1979; 12:209-214.
16. LeROUX P, Haglund M, Mayberg M, et al: Symptomatic cerebral vasospasm following tumor resection. *Surg Neurol* 36:25-31, 1991.
17. LOVELY TJ, Jannetta PJ. Microvascular decompression for trigeminal Neuralgia. *Neurosurg. Clinics of NA* 8:1:11-29, 1997.
18. MARTIN NA, Doberstein C, Zane C, et al: Posttraumatic cerebral arterial spasm: Transcranial Doppler ultrasound, cerebral blood flow, an angiographic findings. *J Neurosurg* 77:575-583,1992.
19. OGATA M, Marshall BM, Loughheed WM. Observations on the effects of intrathecal papaverine in experimental vasospasm. *J Neurosurg* 38:20-5, 1973.
20. ROSENORN J, Diemer NH: Reduction of regional cerebral blood flow during brain retraction pressure in the rat. *J Neurosurg* 56: 826-829, 1982.
21. THOMAS JE, Rosenwasser RH: Reversal of severe cerebral vasospasm in three patients after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: initial observations regarding the use of intraventricular sodium nitroprusside in humans. *Neurosurgery*; 44: 48-58, 1999.
22. TREGGIARI-VENZI MM, Suter PM, Roman JA: Review of medical prevention of vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a problem of Neurointensive care. *Neurosurgery*; 48:249-62, 2001.
23. VOLDBY B, Petersen OF, Buhi M, Jacobsen P, Qstergaa P. Reversal of cerebral arterial spasm by intrathecal administration of a calcium antagonist (Nimodipine). An experimental study. *Acta Neurochir*; 70:243-54, 1987.
24. WHITE RP, Cunningham MP, Robertson JT: Effect of the calcium antagonist nimodipine on contractile responses of isolated canine basilar arteries induced by serotonin, prostaglandin F₂, Thrombin, and Whole Blood. *Neurosurgery* 10:344-348, 1982.

X. APENDICES

CRITERIOS DE INCLUSION

1. Pacientes portadores de lesiones paraselares, tumorales y/o vasculares que sean admitidos para tratamiento quirúrgico, en la división de Neurocirugía del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía MVS.
2. En caso de aneurisma intracraneal sólo serán admitidos en el protocolo pacientes con grado 0 de Hunt-Kosnik, y aquellos en grado 1 A que tengan un mes o más del ictus.
3. Valoración preoperatoria completa que incluya:
 - a. Historia clínica completa.
 - b. Exámenes de laboratorio completos y dentro de parámetros normales (Biometría hemática, química sanguínea, perfil de coagulación, grupo sanguíneo, VD.R.L., H.I.V. , pruebas de funcionamiento hepático, perfil hormonal, y otros según proceda).
 - c. Electrocardiograma y telerradiografía de tórax.
 - d. Si procede valoración por neuroendocrinología, neurooftalmología, neurootología cardiología y/o medicina interna, según sea el caso.
 - e. Exámenes de gabinete completos según el caso. (TC de cráneo, RM de cráneo, ASD cerebral y otros según proceda).
 - f. Valoración anestésica preoperatoria.
3. Pacientes con grado A.S.A. I y II.
4. Firma de carta de aceptación de cirugía y de aceptación de participación dentro del protocolo.
5. Pacientes que presenten parámetros homogéneos en las variables extrínsecas que afectan el FSC.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

1. Falta de aceptación de participación dentro del protocolo.
2. Pacientes que requieran realización de procedimientos de revascularización cerebral en forma preoperatoria.
3. Pacientes que cursen con embarazo , puerperio y/o en periodo de lactancia.
4. Pacientes portadores de insuficiencia hepática.
5. Pacientes portadores de insuficiencia cardíaca.
6. Pacientes con hemorragia subaracnoidea en grados I, II, III, IV y V de Hunt-Kosnik.
7. Pacientes portadores de neurocisticercosis.
8. Pacientes portadores de tuberculosis con compromiso del SNC.
9. Pacientes con índice de Karnofsky menor de 70.
10. Pacientes portadores de retraso mental.
11. Pacientes menores de edad de acuerdo a los lineamientos legales vigentes en los estados Unidos Mexicanos.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.

1. Pacientes que requieran de procedimientos de revascularización durante el acto quirúrgico.
2. Pacientes que requieran durante el procedimiento quirúrgico oclusión definitiva de alguno de los siguientes vasos: Arteria carótida interna, arteria cerebral anterior y/o arteria cerebral media.
3. Pacientes en quienes se decida durante el acto operatorio oclusión progresiva definitiva de la arteria carótida interna (Colocación de pinza de Salibi).
4. Pacientes que presenten, posterior a la apertura de la duramadre, edema cerebral severo que no revierta a las maniobras quirúrgicas y/o anestésicas convencionales.

**INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA
MANUEL VELASCO SUAREZ
PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN NUMERO _____**

**CARTA DE ACEPTACIÓN DE PARTICIPACIÓN EN EL PROTOCOLO DE
“ESPASMO ARTERIAL MECÁNICO EN NEUROCIRUGÍA, HALLAZGOS
TRANSOPERATORIOS EN CIRUGÍA PARA LESIONES PARASELARES Y PAPEL
DE LA ADMINISTRACIÓN DE NIMODIPINA INTRACISTERNAL EN RELACIÓN AL
FLUJO SANGUÍNEO CEREBRAL.”**

Por medio de la presente acepto ingresar a participar en el protocolo de investigación de “Espasmo arterial mecánico en neurocirugía, hallazgos transoperatorios en cirugía de lesiones paraselares y papel de la administración de nimodipina intracisternal en relación al flujo sanguíneo cerebral”. Mismo que se apega estrictamente a los lineamientos del reglamento para investigación clínica y cuenta con la aprobación del comité de investigación del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía MVS con el número _____.

Me han sido explicadas ampliamente las características del presente estudio, entendiendo que se trata de un estudio clínico controlado, prospectivo, longitudinal, comparativo, y aleatorio ciego simple.

Me han sido explicados los procedimientos que se llevarán a cabo, tales como la determinación de flujo sanguíneo cortical por termodifusión, así como la administración de nimodipina y/o placebo, según sea el caso.

Entiendo los criterios de inclusión, exclusión y eliminación del presente protocolo, aceptando que puedo ser eliminado del protocolo dependiendo de los hallazgos transoperatorios y/o toma de decisión de manejo quirúrgico durante el periodo transoperatorio, tales como procedimientos de revascularización, oclusión de alguno de los vasos principales de la mitad anterior del polígono de Willis, u oclusión progresiva de la arteria carótida interna mediante colocación de pinza de Salibi, así como edema cerebral severo que no revierta a las maniobras convencionales.

Me ha sido informado que la técnica operatoria no será modificada a consecuencia de los procedimientos que se requieren para la realización del presente estudio, y entiendo el beneficio eventual que se desprenda de la realización del presente protocolo de investigación.

Entiendo a satisfacción las posibles complicaciones inherentes a la realización del procedimiento quirúrgico, así como las complicaciones inmediatas y tardías propias del mismo.

ACEPTO.

NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE.

**NOMBRE Y FIRMA DEL FAMILIAR
RESPONSABLE.**

NOMBRE Y FIRMA DE TESTIGO.

NOMBRE Y FIRMA DE TESTIGO.

INVESTIGADOR TITULAR.

DR. VICTOR MIGUEL MORENO ESTRADA

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

NOTAS DE REFERENCIA.

1. **CASO NÚMERO:** Número progresivo, de acuerdo a su ingreso al estudio. (1,2,3,etc).
2. **NOMBRE:** Sólo iniciales de primer apellido, segundo apellido y primer nombre, con letras mayúsculas . (Juan Luis Gómez Amador = G.A.J.)
3. **REGISTRO:** El registro de paciente otorgado a su ingreso al Instituto.
4. **SEXO:** Masculino = M. Femenino = F.
5. **EDAD:** Expresado en años.
6. **I.K. = ÍNDICE DE KARNOFSKY:** El que presente el paciente a su ingreso.

| PUNTAJE | SIGNIFICADO |
|---------|--|
| 100 | NORMAL SIN EVIDENCIA DE ENFERMEDAD. |
| 90 | CAPAZ DE LLEVAR VIDA NORMAL, SÍNTOMAS MENORES. |
| 80 | ACTIVIDAD NORMAL CON ESFUERZO, ALGUNOS SÍNTOMAS. |
| 70 | CUIDA DE SÍ MISMO, INCAPAZ DE REALIZAR ACTIVIDAD NORMAL. |
| 60 | REQUIERE ASISTENCIA OCASIONAL. |
| 50 | REQUIERE ASISTENCIA Y CUIDADO FRECUENTE. |
| 40 | INCAPACITADO, REQUIERE CUIDADO Y ASISTENCIA ESPECIAL. |
| 30 | INCAPACITADO EN FORMA SEVERA, HOSPITALIZADO. |
| 20 | MUY ENFERMO, CUIDADO DE SOPORTE ACTIVO REQUERIDO. |
| 10 | MORIBUNDO, PROCESO FATAL QUE PROGRESA RÁPIDAMENTE. |
| 0 | MUERTO. |

7. **H.K. = HUNT-KOSNIK:** El grado que presente el paciente a su ingreso en caso de aneurisma.

| GRADO | DESCRIPCIÓN |
|----------------|--|
| 0 | ANEURISMA NO ROTO. |
| 1 | ASINTOMÁTICO, CEFALEA DISCRETA. |
| 1 ^a | ASINTOMÁTICO, DÉFICIT NEUROLÓGICO FIJO ANTIGÜO. |
| 2 | PARÁLISIS DE NC, CEFALEA MODERADA O SEVERA, RIGIDEZ DE NUCA. |
| 3 | DÉFICIT FOCAL LEVE, SOMNOLENCIA O CONFUSIÓN. |
| 4 | ESTUPOR, HEMIPARESIA MODERADA O SEVERA. |
| 5 | COMA PROFUNDO, RESPUESTA DE DESCEREBRACIÓN, MORIBUNDO. |

8. ASA = CLASIFICACIÓN DE LA SOCIEDAD AMERICANA DE ANESTESIOLOGÍA:

| <u>GRADO</u> | <u>DESCRIPCIÓN</u> |
|--------------|---|
| 1 | PACIENTE SANO. |
| 2 | PACIENTE CON ENFERMEDAD SISTÉMICA CONTROLADA. |
| 3 | PACIENTE CON ENFERMEDAD SISTÉMICA SEVERA QUE LIMITA PERO NO INCAPACITA. |
| 4 | ENFERMEDAD SISTÉMICA INCAPACITANTE, PONE EN PELIGRO LA VIDA CONSTANTEMENTE. |
| 5 | PACIENTE MORIBUNDO, NO SE ESPERA QUE SOBREVIVA 24 HORAS CON O SIN CIRUGÍA. |
| E | AÑADIR A LA CLASE SI SE TRATA DE EMERGENCIA. |

9. DX. PREOP. = DIAGNÓSTICO PREOPERATORIO: De acuerdo al diagnóstico clínico de ingreso.

10. DX. POSTOP. = DIAGNÓSTICO POSTOPERATORIO: De acuerdo a los hallazgos quirúrgicos y reporte de patología. Se numerarán de forma igual que en el apartado precedente.

11. F.C. 1/2/3 = FRECUENCIA CARDIACA: Determinación de FC previo a FSCC-1/ Previo a FSCC-2/ Previo a FSCC 3/4/5.

12. P.V.C. 1/2/3 = PRESIÓN VENOSA CENTRAL: Determinada en los mismos tiempos que en 11.

13. T.A.M. 1/2/3 = PRESIÓN ARTERIAL MEDIA: Determinada en los mismos tiempos que en 11.

14. Hb : hemoglobina 1/2/3 : normal, baja, alt

15. Hcto Hematocrito: 1/2/3: normal, bajo, alto.

16. FSCC-1 = Primera determinación de FSCC por termodifusión una vez abierta la duramadre. (Basal).

17. FSCC-2 = Segunda determinación de FSCC por termodifusión una vez realizado el procedimiento.

18. V.M.(1-2). = Se determinará la diferencial entre la primera y la segunda determinación de FSCC por termodifusión, en porcentaje. Determinando de esta forma el vasoespasmo mecánico.

19. G. MANIP = GRADO DE MANIPULACIÓN ARTERIAL: De acuerdo a la siguiente clasificación:

| GRADO | DESCRIPCIÓN |
|-------|--|
| 0 | SIN MANIPULACIÓN. |
| 1 | MANIPULACIÓN INDIRECTA. |
| 2 | MANIPULACIÓN DIRECTA POR DESPLAZAMIENTO. |
| 3 | MANIPULACIÓN DIRECTA INSTRUMENTADA. |
| 4 | CLIPAJE TRANSITORIO DE LA ARTERIA. |

20. FSCC 3/4/5 = Tercera, cuarta y quinta determinación de FSCC por termodifusión una vez aplicado el medicamento en los tiempos 5, 10 y 15 minutos, las tres cifras separadas cada una por una diagonal (/).

21. G.O.S. = ESCALA PRONÓSTICA DE GLASGOW: La que presente el paciente a su egreso.

- 5 NORMAL.
- 4 SÍNTOMAS MENORES, PACIENTE INDEPENDIENTE.
- 3 INCAPACITADO EN FORMA SEVERA, REQUIERE AYUDA CONSTANTE.
- 2 ESTADO VEGETATIVO PERSISTENTE.
- 1 MUERTE.

INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGIA Y NEUROCIRUGIA.
“ Manuel Velasco Suarez”
Protocolo de Investigación: Vasoespasmo Mecánico en Neurocirugía.

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS:

No. _____

Nombre: _____ Edad: _____ Sexo: _____ Registro: _____

Diagnóstico Preoperatorio: _____

Indice de Karnofsky: _____

Clasificación ASA: _____

TARJETA DE MEDICAMENTO: _____

| DATOS | INICIO | POST PROC | 5 MINUTOS | 10 MINUTOS | 15 MINUTOS |
|-------------------------|--------|-----------|-----------|------------|------------|
| Hemoglobina | | | | | |
| Hematocrito | | | | | |
| Frecuencia cardíaca | | | | | |
| PVC | | | | | |
| P. Arterial media | | | | | |
| Gasometría | | | | | |
| Flujo s. Cereb cortical | | | | | |
| temperatura cerebral | | | | | |

PVC: Presión venosa centra; **Inicio:** a la apertura de dura; **Post proc:** posterior al procedimiento quirúrgico; **5, 10, 15 minutos:** posteriores a la aplicación del “medicamento”.

Cirujano _____ 1er Ayudante _____ 2º. Ayte _____

Neuroanestesiologo: _____

Grado de Manipulación _____

Complicaciones Transoperatorias _____

Diagnóstico Postoperatorio: _____

Evolución postoperatoria _____

Escala Pronóstica de Glasgow al egreso: _____

OBSERVACIONES _____
