

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS  
HOSPITAL GENERAL DOCENTE “DR. AGOSTINO NETO”  
GUANTANAMO.

## OXIGENADORES CEREBRALES EN EL DAÑO CEREBRAL ISQUEMICO.

*Dr. Reinaldo Elías Sierra<sup>1</sup>, Dr. José J. Pascual García<sup>2</sup>, Dra. Marisel Armas López<sup>3</sup>, Dra. Caridad Bernardo Fernández<sup>4</sup>, Dr. Ernesto Díaz Trujillo<sup>5</sup>*

### RESUMEN

La isquemia del sistema nervioso central es un problema clínico común en la práctica médica diaria. El hecho de que pueda reconocerse o al menos sospecharse en muchos enfermos, demanda su terapéutica activa para minimizar el sufrimiento cerebral. A pesar de las controversias al respecto, los investigadores concuerdan en el principio básico de tratar de mejorar la relación suministro/demanda de oxígeno, para lo cual se han introducido en los últimos años los fármacos “oxigenadores cerebrales”. Se abordan en una revisión estos medicamentos y sus propiedades, se analizan sus indicaciones y contraindicaciones, y se incluyen aquéllas introducidas en la práctica asistencial y las dosis recomendadas.

**Palabras clave:** LESION CEREBRAL CRONICA/quimioterapia; ISQUEMIA CEREBRAL/ quimioterapia; OXIGENADORES.

### INTRODUCCION

Las enfermedades cerebrovasculares (ECV) constituyen un importante problema de salud. Dada su elevada incidencia y letalidad son una afección rápidamente progresiva con pronóstico reservado e impacto notable en la economía de la salud y en la calidad de vida del enfermo, por lo que se han convertido en una

---

<sup>1</sup> *Especialista de II Grado en Cardiología. Intensivista. Profesor Asistente de Medicina Interna.*

<sup>2</sup> *Especialista de II Grado en Medicina Física y Rehabilitación. Profesor Asistente de Ortopedia y Traumatología. Profesor de Anatomía Normal y Patológica.*

<sup>3</sup> *Especialista de I Grado en Neonatología*

<sup>4</sup> *Especialista de II grado en Cardiología. Profesor Asistente de Medicina Interna.*

<sup>5</sup> *Especialista de II Grado en Medicina Interna. Clínico Intensivista. Profesor Asistente*

preocupación para las organizaciones de salud. En Cuba, el Ministerio de Salud Pública estableció entre sus objetivos, propósitos y directrices para incrementar la salud de la población para el 2000, reducir la tasa de mortalidad por esta causa en el 30%.

Las ECV son procesos patológicos del sistema nervioso debido a la afectación primaria de sus vasos sanguíneos; pueden dividirse en dos grupos: isquémica y hemorrágica. La ECV isquémica es una afectación de la función neural debido a una desproporción entre las necesidades metabólicas cerebrales y el aporte del flujo sanguíneo al cerebro, debido a un trastorno de la circulación cerebral, en la que una parte o la totalidad del encéfalo presenta de forma transitoria o permanente una isquemia, lo que determina una disfunción cerebral y, secundariamente, la activación de una serie de respuestas compensadoras de carácter neurohumoral y hemodinámico que afectan otros órganos y sistemas corporales, lo que le confiere carácter multisistémico.

Esta definición aún resulta insuficiente, pues se fundamenta en la disfunción neurológica debido a la insuficiencia circulatoria cerebral, la cual es una consecuencia de la incapacidad de la circulación para satisfacer las demandas metabólicas del tejido nervioso y excluye las modificaciones biomoleculares que se verifican en la célula cerebral isquémica, las que se vislumbran a la luz de la contribución de la biología molecular a la caracterización del tejido isquémico; ello ha permitido definir la "isquemia" como aquella situación en la que el flujo sanguíneo es incapaz de garantizar una presión de oxígeno ( $O_2$ ) intramitocondrial, suficiente para que mediante la fosforilación oxidativa puedan reponerse los enlaces de fosfatos de alta energía consumidos durante el metabolismo celular, por lo que se establece un metabolismo anaeróbico, y se ocasiona un déficit de  $O_2$ , sustratos y acumulación extracelular de metabolitos. El cerebro no dispone de almacenes de  $O_2$ , y depende críticamente de su suministro adecuado y continuo; de estas observaciones se deriva la importancia del  $O_2$  en la fisiopatología del síndrome de isquemia cerebral, lo que ha focalizado la atención de diferentes investigadores; ello, aunado al desarrollo vertiginoso de la neurofarmacología, ha favorecido la introducción de una serie de fármacos que por su mecanismo de acción y propiedades farmacológicas se han clasificado como "oxigenadores cerebrales", entre los que se incluyen los citados en la tabla 1.

La isquemia del sistema nervioso central es una situación clínica común, en la cual con frecuencia el médico se ve ante la necesidad de orientar su terapia, por ejemplo en pacientes con: a) accidentes vasculares encefálicos (AVE), b)

intervención quirúrgica de arteria carótida, c) anastomosis cardiopulmonar prolongada durante la operación quirúrgica cardíaca, d) lesiones craneales, e) paro cardíaco: durante el paro y la reanimación, f) hipoxia-hipoxemia grave, g) estados de choque y grave hipoperfusión.

## **ACCIONES FARMACOLOGICAS DE LOS OXIGENADORES CEREBRALES.**

### 1. ACCIONES METABOLICAS:

1.a Activan el metabolismo del tejido neuronal, al promover la formación de ATP a partir del ADP a nivel celular, lo que mejora la actividad celular.

1.b Mejoran el metabolismo del O<sub>2</sub>: restituyen la capacidad de su captación y utilización por el cerebro, incrementan el aporte de O<sub>2</sub> cerebral y la presión parcial de O<sub>2</sub> intraneuronal, con lo que mejora la hipoxia cerebral; por estos mecanismos incrementan la resistencia celular a la hipoxia.

1.c Neutralizan la acción de los oxirradicales, cuya producción se incrementa en condiciones de isquemia y envejecimiento.

1.d Incrementan el aporte de glicemia al cerebro y mejoran su absorción y utilización por las neuronas, estimulan la oxigenación total de la glicemia neuronal, lo que elimina los productos de degradación incompleta de la glicólisis (ácido láctico y pirúvico) y aumenta la concentración regional de CO<sub>2</sub> cerebral, verdadero vasorregulador de la microcirculación perineuronal.

1.e Mejoran el metabolismo proteico y lipídico.

### 2. ACCIONES NEUROFISIOLOGICAS.

2.a Incrementan la liberación de acetilcolina a nivel de las sinapsis.

2.b Aumenta el potencial de membrana a nivel de la neurona y el eritrocito.

2.c Activan regiones corticales y subcorticales (tallo cerebral, formación reticular, sistema límbico).

2.d Restauran la electrogénesis de la neurona.

### 3. ACCIONES VASCULARES

3.a Mejoran la microcirculación cerebral e incrementan el flujo sanguíneo cerebral en zonas normoperfundidas y en las hipóxico-isquémicas.

3.b Incrementan el flujo sanguíneo cerebral por bloqueo de los receptores alfa-adrenérgicos, fundamentalmente a nivel de los esfínteres en el lecho capilar cerebral, reducen la resistencia vascular e incrementan el flujo sanguíneo, principalmente en zonas isquémicas, por lo que a diferencia de los vasodilatadores no ocasionan el robo de la circulación sanguínea, por lo que pudieran ser administrados en situaciones de isquemia cerebral: algunos fármacos inhiben la vasoconstricción inducida por sustancias vasoactivas (ej. la cinarizina) y otros restablecen la circulación cerebral regional, controlando así el edema cerebral a nivel de los astrocitos.

3.c Favorecen reología del flujo sanguíneo cerebral: estos fármacos incrementan la flexibilidad de los eritrocitos, tienen acción antiagregante, al bloquear los receptores específicos del factor agregante de las plaquetas, lo que inhibe la agregación plaquetaria que éste induce.

### 4. OTRAS ACCIONES.

4.a Aumentan el rendimiento psicomotor y la capacidad de aprendizaje.

4.b Favorecen la vigilia.

4.c Restituyen la capacidad funcional en todos los territorios encefálicos que no hayan sufrido destrucción.

### **INDICACIONES DE LOS OXIGENADORES CEREBRALES.**

- Urgencias neurales: en la terapéutica de lesiones cerebrales graves caracterizadas por la pérdida total o parcial de la conciencia: AVE, traumatismos craneoencefálicos (TCE), comas tóxicos y metabólicos.

- Insuficiencia circulatoria progresiva desde sus primeras manifestaciones: cefalea, acufenos, hipoacusia, déficit de memoria y atención, dificultad para concentrarse.
- Secuelas postencefalíticas.
- Manifestaciones psicorgánicas: aterosclerosis, demencia presenil, enfermedad de Alzheimer.
- Alteraciones funcionales del sistema nervioso central: disminución de la memoria, de la capacidad de concentración y de aprendizaje, cambios en el carácter, trastornos de la conducta, agotamiento nervioso.
- Neurocirugía: secuelas de intervenciones quirúrgicas y TCE.
- Otorrinolaringología: secuelas de intervenciones quirúrgicas, hipoacusia y esclerosis timpanolaberíntica.
- Oftalmología: retinopatía degenerativa, síndrome de isquemia del fondo de ojo.

### **CONTRAINDICACIONES DE LOS OXIGENADORES CEREBRALES:**

- Enfermedades caracterizadas por disfunción inmunológica: artritis reumatoidea, miastenia gravis, pénfigo.
- Pacientes con hipersensibilidad del fármaco.
- Neoformaciones cerebrales con hipertensión endocraneana.
- Síndrome cráneo - hipertensivo.
- Hemorragia cerebral activa o reciente.
- Hipotensión grave.
- Infarto agudo del miocardio
- Hemorragias en general.

- Pacientes con síntomas extrapiramidales.

## **FARMACOLOGIA DE LOS OXIGENADORES CEREBRALES.**

Los fármacos "oxigenadores cerebrales" se citan en la tabla 1, se refleja su presentación farmacológica y posología.

Administrados por vía oral se absorben rápidamente en la mucosa gástrica e intestino delgado. El vincapan forte combina el ácido ascórbico, el que favorece su absorción gástrica y actúa a nivel de la membrana celular para favorecer la penetración del O<sub>2</sub> en el citoplasma neuronal. Alcanzan concentraciones plasmáticas máximas aproximadamente en 40-60 minutos, se absorbe entre el 60-93% de la dosis administrada por vía oral. Se metabolizan a nivel hepático y se excretan fundamentalmente por el riñón, y en muy poca cantidad por las heces fecales, también algunos casos, por la bilis (cinarizina, vincapan). La vida media oscila entre 4 y 18 días, según el fármaco. Se distribuyen bien en todos los tejidos, preferentemente en el tejido cerebral (tropismo selectivo), fundamentalmente a nivel del hipocampo, cuerpo estriado, hipotálamo, corteza cerebral, tallo y cerebelo. Algunos, como la nisergolina, atraviesan la barrera hematoencefálica. En general, son bien tolerados y no suelen causar disfunción hepática, renal o alteraciones hemáticas.

Los efectos adversos no son comunes y desaparecen al disminuir la dosis o suspender el fármaco; entre los informados se citan los siguientes:

- a) Cutáneos: prurito, erupción cutánea.
- b) Digestivos: náuseas, vómitos, diarreas.
- c) Neurales: irritabilidad, agitación, somnolencia, síntomas extraperitoneales (principalmente en tercera edad).
- d) Otros: fiebre, síntomas similares a los que ocasiona el ácido nicotínico (en el caso de la nisergolina).
- e) No se han informado efectos embriotóxicos, teratogénicos, carcinogénicos o mutagenicidad, ni alteraciones de la fertilidad.

Entre las interacciones medicamentosas se señala que, en pacientes con artritis reumatoidea bajo tratamiento con penicilina o sales de oro, o en los pacientes bajo tratamiento con hipotensores, los oxigenadores cerebrales incrementan el riesgo de reacción adversa a estos fármacos; también disminuyen el aclaramiento renal de ácido úrico.

PRESENTACION	DOSIS MAXIMAS
<b>CLORHIDRATO DE PIRITINOL MONOHIDRATADO. BONIFEN ENCEPHABOL</b>	GRAGEAS (600 MG) 600 mg/día SUSPENSION (FCOS. 120 ml. 5 ml= 80,5 mg) 600 mg/día.
<b>NOOTROPIL</b>	TAB. (800 mg) 2,4 g/día AMP. 5 ml (1 g)  FCOS. (120 ml 1 ml = 20 mg) EV. INFUSION  CONTINUA 3,3 g/día EN 2 DOSIS. SE PUEDE ADMINISTRAR HASTA 12 g SIN TOXICIDAD.
<b>NICERGOLINA</b>	GRAGEAS (10 Y 30 mg) 60 mg/día.
<b>CINARIZINA</b>	STUGERON FORTE (TAB 75 mg) STUGERON RETARD (CAP 150 mg) 150 mg/día.
<b>GINKGO BILOBA</b>	TANAKAN (COMP 40 mg Y SOLUCION 1 ml = 20 GOTAS = 40 mg) TEBONIN (COMP 40) VISODEL (COMP 40 mg O FCOS. 25 ml 1 ml = 20 GOTAS = 40 mg) OFRECER HASTA 120 mg FRACCIONADO 3 v/día
<b>VINCAMINA</b>	VINCAPAN (COMP 10 mg) VINCAPAN FORTE (VINCAMINA 20 mg + ACIDO ASCORBICO 40 mg) VINCAPAN RETARD (CAP 30 mg) OFRECER HASTA 60-90 mg/día

*Leyenda:* TAB: Tabletas, FCOS: Frascos, CAP: Cápsulas, COMP: Comprimidos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Fishleder BL, Galarza VG, González CM, Ordóñez AA, Schultz MC. et al, Diccionario de especialidades farmacéuticas. 41 ed. San Bernardo, México: Editorial PLM S.A. de C.V. 1995.
2. Gisvold SE. Mecanismos fisiopatológicos y aspectos terapéuticos en el daño cerebral isquémico y el accidente vasculoencefálico. Int Care Med 1990; 2(3):234-38.
3. Lloret J, Muñoz J, Artigas V, Anquera IS, Jover J. Protocolos terapéuticos del servicio de urgencia. Barcelona: Glaxo 1995:873-887.