

RESUCITACION CEREBRAL

José Javier Elizalde González

INTRODUCCION

Las interrogantes sobre la esencia de la vida y la muerte han preocupado a filósofos como Sócrates desde los tiempos antiguos en que el hombre hizo intentos empíricos por revivir animales y humanos. En años recientes, la reanimatología se ha consolidado como una disciplina científica dedicada a la investigación del proceso de la muerte y la restauración de las funciones vitales.¹

El proceso de la muerte sigue leyes naturales, muchas de las cuales están pobremente entendidas. En la resucitación, la tarea principal y la más difícil es la adecuada restauración de la función de la corteza cerebral.

Ha llevado largo tiempo al hombre el entender parcialmente los diversos procesos fisiopatológicos involucrados con la isquemia o anoxia cerebral (entendida ésta como la disminución o ausencia de oxígeno en el tejido cerebral con la consiguiente imposibilidad de realizar sus funciones metabólicas) y aplicar en base a dichos conocimientos y a múltiples estudios experimentales —tanto clínicos como de laboratorio— algunas medidas terapéuticas encaminadas a disminuir el insulto encefálico posanóxico, contribuir a una mejor recuperación bioquímica y revertir cambios patológicos celulares, factores que en conjunto favorecen una mejor calidad de vida a corto y largo plazo en los sujetos expuestos a este tipo de problema, independientemente de su etiología, alejando la posibilidad de vida vegetativa.

Hubo que esperar aun recientemente a que se desarrollaran los conceptos de reanimación respiratoria en la década de los cincuentas y los relativos a la medicina de emergencia y resucitación cardiovascular en los sesentas para que se diera entonces paso en los setentas al aspecto cerebral.

Estos nuevos conceptos terapéuticos están basados en la hipótesis de que el

daño neuronal permanente es debido sólo en parte al insulto inicial, y el resto se lleva a cabo durante la fase de reperforación.²

El objeto de este trabajo es resumir los avances recientes en el entendimiento de la fisiopatología de la insuficiencia cerebral aguda y revisar las principales acciones terapéuticas englobadas en general bajo el término de resucitación cerebral.

PATOGENESIS DE LA ANOXIA-ISQUEMIA

La anoxia-isquemia cerebral puede ocurrir como resultado de paro, asfixia, trauma, neoplasias, infecciones, accidentes cerebro-vasculares, etc., cada uno con diferente naturaleza y secuencia de eventos patológicos. Es importante reconocer estas diferencias, pero el reconocimiento de los rasgos comunes puede proporcionar un mejor entendimiento de la respuesta cerebral ante el daño en general y hacia la anoxia-isquemia en especial.³

En los últimos años han evolucionado varios conceptos sobre la circulación y metabolismo cerebrales y sobre la fisiopatología del daño por anoxia-isquemia:

1. A pesar de su aspecto aparentemente homogéneo, el cerebro es marcadamente heterogéneo, no sólo anatómicamente sino también en términos de circulación y metabolismo.
2. La disfunción neurológica y el edema cerebral puede ocurrir en ausencia de una evidencia de falla metabólica cerebral durante la fase del insulto o de recuperación. Estas observaciones llevan a la especulación de que la disfunción neurológica después de la

• Presentado en parte en el Hospital American British Cowdray y en el 1er. Curso de Actualización Profesional en Medicina Crítica, AMMCTI 1981; y en el Centro Médico Nacional 1984.

anoxia-isquemia cerebral es atribuible a una combinación de alteraciones histológicas comprobables en el tejido cerebral y a un segundo componente, como lo es la falla en la función de los neurotransmisores o transmisión sináptica.⁴

3. Nuestro entendimiento, rápidamente creciente, sobre la función de los neurotransmisores y su distribución generalmente difusa en el cerebro, ha llevado hacia la sugerencia de que las aminas biogénicas pueden estar involucradas no sólo en la transmisión sináptica sino también modulando la receptividad neuronal al estímulo.

4. Por su papel en la transmisión sináptica, los neurotransmisores en general tienen potentes efectos sobre el metabolismo y circulación cerebrales, sobre la función de la membrana y están implicados en una gran variedad de desórdenes del sistema nervioso central.

De hecho, el rol central de los neurotransmisores es el acoplamiento estrecho entre el metabolismo y la circulación cerebrales.⁵ (cuadro No. 1)

5. Demostraciones recientes de que ciertas drogas administradas después de la isquemia cerebral global o focal son efectivas para aminorar el déficit neurológico, sugiere que una porción significativa del daño definitivo ocurre después de la restauración de la circulación.^{6/7/8}

Una evidencia adicional para este concepto se sugiere por la efectividad de las medidas promotoras de flujo (inyección de bolos intraarteriales de dextrán 40, hipertensión, heparinización y hemodilución) para atenuar el déficit neurológico después de 12 minutos de paro en perros.⁸ Estas observaciones son de gran relevancia clínica y deberán traer consideraciones de medidas terapéuticas más activas y tal vez más profilácticas en el futuro.

Finalmente, el papel de los neurotransmisores en la patogénesis de la anoxia-isquemia cerebral está recibiendo actualmente gran atención y parece estar implicado en una gran variedad de desórdenes del sistema nervioso central.

La hipótesis unificada del daño cerebral anóxico-ischémico está basada en el papel central de los neurotransmisores y especialmente de las catecolaminas.³

ISQUEMIA CEREBRAL GLOBAL

La tolerancia del cerebro al cese total de la circulación está actualmente en debate. Observaciones en el hombre llevan a la noción generalmente aceptada de que la isquemia cerebral global de dura-

Cuadro No. 1

CARACTERISTICAS DE LOS NEUROTRANSMISORES

DISTRIBUCION GENERALMENTE DIFUSA

TRANSMISION SINAPTICA

MODULA RECEPTIVIDAD NEURONAL AL ESTIMULO

POTENTES EFECTOS METABOLISMO, CIRCULACION CEREBRALES Y FUNCION DE LA MEMBRANA

IMPLICADOS EN GRAN VARIEDAD PATOLOGIA DEL SNC

ción mayor a 4 ó 5 minutos resulta en un daño cerebral permanente. Sin embargo, en estudios con animales se sugiere que el límite está entre 14 y 15 minutos, y en otros es hasta de 60 minutos,⁹ y en el hombre hay reportes de hasta 13 minutos después de hipotensión hipovolémica severa,¹⁰ y aún más prolongados bajo condiciones especiales.

Es difícil establecer un umbral para el daño cerebral permanente después de isquemia cerebral global por varias razones:

- 1o. Es difícil definir en sí qué es daño cerebral permanente.
- 2o. Se usan pruebas de diferente sensibilidad tanto en animales como en el hombre.
- 3o. La calidad del cuidado intensivo posisquemia en pacientes y animales puede ser muy variable, añadiendo morbilidad y mortalidad en otros aparatos y sistemas del cerebro.
- 4o. Existen además otras variables, como son la especie y sensibilidad individual a la anoxia-isquemia y la relación directamente proporcional entre la duración de la isquemia y el grado de déficit neurológico.

Con una mayor duración de la isquemia existe poco efecto sobre el déficit neurológico, hasta que se alcanza el umbral de daño cerebral isquémico, y de ahí en adelante, un pequeño aumento en la duración de la isquemia o una variación en el manejo llevarán a grandes cambios en el déficit neurológico. Eventualmente, un incremento adicional en la duración de la isquemia llevará a un déficit neurológico máximo e irreversible.

La distribución de los cambios histológicos cerebrales —secundarios a la isquemia cerebral global— claramente muestra que algunas áreas del cerebro,

tales como la corteza occipital, la corteza calcarina, los ganglios basales, etc., son más susceptibles al daño por anoxia-isquemia que otras áreas, como la corteza temporal y la frontal.⁹ Esta vulnerabilidad selectiva fue reconocida desde 1858 por Brown-Sequard. Algunos la atribuyen a factores vasculares tales como agregación eritrocitaria y compresión arterial, mientras que otros sugieren una sensibilidad específica de las neuronas a factores tóxicos (pat oclisis), habiéndose encontrado también compresión capilar por los astrocitos. Por lo anterior, se considera que la vulnerabilidad del cerebro es debida a una combinación de factores.³ (Cuadro No. 2).

Las principales diferencias entre isquemia cerebral global y focal son que en la primera el insulto es en general menos definido, aunque las lesiones tienen una distribución variable. En la isquemia focal dichas lesiones están mejor circunscritas. En cuanto a los procesos bioquímicos y fisiopatológicos, en el tipo global son más lentos, mientras que en el focal son más rápidos y severos; por lo demás, su fisiopatología es similar, tanto en términos de formación de edema cerebral, aumento de la presión intracraneal (PIC), pérdida de la autorregulación o formación de una "falsa autorregulación", como de metabolismo de las catecolaminas. (Cuadro No. 3).

FOSFATOS DE ALTA ENERGIA Y METABOLISMO DE LOS CARBOHIDRATOS

Los cambios en la PaO₂ (presión parcial de O₂ en la sangre arterial) tisular cerebral y en la fluorescencia del NADH, se han medido para determinar el indicador más temprano y más sensitivo de anoxia cerebral, asociada con disfunción eléctrica y neurológica.¹¹ Aunque la

Cuadro No. 2

VULNERABILIDAD SELECTIVA

SENSIBILIDAD ESPECIFICA NEURONAL A LA ANOXIA-ISQUEMIA

DIFERENCIAS REGIONALES:

- TASA METABOLICA
- DENSIDAD CAPILAR
- FLUJO SANGUINEO

- CONTENIDO DE LOS NEUROTRANSMISORES

EVENTOS INTRAVASCULARES:

- AGREGACION ERITROCITARIA
- COMPRESION CAPILAR (EDEMA)
- METABOLISMO REGIONAL CIRCULACION COLATERAL FACTORES ANATOMICOS.

de la glicólisis durante la anoxia, el transporte de glucosa a través de la barrera hematoencefálica se ve comprometido, lo que es un factor limitante en la recuperación bioquímica del cerebro posanoxia. Dicho transporte se reduce en un 30% después de 10 minutos de anoxia. Por lo tanto una combinación de glicólisis aumentada, con inhibición del transporte de glucosa a través de la barrera hematoencefálica, puede magnificar la depleción de intermediarios metabólicos y fosfatos de alta energía durante la anoxia-isquemia. Por otro lado, el aspartato y la glutamina, protegen la integridad del sistema respiratorio oxidativo durante la anoxia (también el acetoacetato y oxoglutamato). (Cuadro No. 4).

METABOLISMO DE LOS LIPIDOS

Los lípidos proporcionan un alto porcentaje del peso cerebral total: el 33% de la materia gris seca, y 55% de la blanca; su composición y metabolismo varían importantemente con la edad.

Las modificaciones en los ácidos grasos libres cerebrales pueden estar relacionadas con la función de excitabilidad de la membrana.¹³ Las fosfolipasas A₁ y A₂ están involucradas en dichas modificaciones. Los principales ácidos grasos libres son: esteárico, oléico, araquidónico, palmítico y docosahexanoico.

Después de cinco minutos de asistolia, el nivel de dicho ácidos grasos se incrementa en un 100%, probablemente con relación a la liberación masiva de neurotransmisores y despolarización neuronal, aumentando principalmente el ácido araquidónico y en menor grado el esteárico y otros.¹⁴

Dicho incremento coincide con un descenso de los fosfatos de alta energía principalmente en la materia gris. Estos

cambios en los ácidos grasos son además importantes porque intervienen sobre la síntesis de prostaglandinas y sobre la oxidación mitocondrial, además de aumentar la coagulabilidad de los elementos de la sangre. (15) (Cuadro No. 5)

La liberación de aminas biogénicas durante los primeros 10 minutos de isquemia cerebral global influencia solamente la liberación de ácido palmítico y oleico y no de a araquidónico y esteárico. Sin embargo, después de 20 a 60 minutos de isquemia parece suprimirse la liberación de ácidos grasos libres,¹⁶ lo que aparentemente se correlaciona en forma directa con la duración y severidad de la misma,¹⁷ pudiendo ser por lo tanto un indicador bioquímico de la severidad del daño.

La importancia de estos factores es tal que autores como Nemoto piensan que las terapias efectivas en aminorar el daño isquémico cerebral lo son gracias a que logran atenuar la liberación de ácido araquidónico durante la isquemia. Es importante puntualizar sin embargo que dicha liberación de ácidos grasos libres no está necesariamente relacionada con daño cerebral irreversible.¹⁷

METABOLISMO PROTEICO

Durante la isquemia el aparato metabólico para la síntesis de proteínas cerebrales permanece intacto, afectándose sin embargo, en la fase de reperusión.¹⁸

Los cambios sobre los aminoácidos (a través de piruvato y NADH) se dan principalmente en dos grupos:

EL DICARBOXILICO. Acidos l-glutámico, aspártico, cisteico y homocisteico, con efecto excitatorio pronunciado sobre las neuronas.

PaO₂ tisular cerebral cae a 0 mmHg de 10 a 15 segundos después de isquemia global, la fluorescencia del NADH aumenta en 3 segundos después de que la arteria cerebral media se liga. Existe además un aumento en la actividad glucolítica durante la isquemia cerebral, lo que produce parcialmente el rápido aumento del lactato tisular cerebral (debido principalmente al aumento masivo de la relación NADH/NAD), al ser reducidos los sistemas Redox por la isquemia.

El aumento en el lactato cerebral y el descenso en el pH consecuente han sido implicados como un mecanismo de daño cerebral isquémico que lleva a la formación de edema.¹² Por la estimulación

Cuadro No. 3

ISQUEMIA GLOBAL

DEFINIDO

DISTRIBUCION VARIABLE

MAS LENTOS

EDEMA CEREBRAL ↑ PIC

INSULTO

LESIONES

PROCESOS BIOQ. Y PATOFISIOLOGICOS

PERDIDA AUTORREGULACION "FALSA AUTORREGULACION"

ISQUEMIA FOCAL

MENOS DEFINIDO

MEJOR CIRCUNSCRITAS

MAS RAPIDOS Y SEVEROS

PROC. BIOQUIMICOS PATOFISIOLOGICOS (Ca).

EL MONOCARBOXILICO. (o de aminoácidos neutrales) GABA, glicina, taurina, beta-alanina y guanidinoacético, con efectos depresores.

La hipoxia disminuye el aspartato cerebral y aumenta la alanina y GABA; los primeros producen disminución en la oxidación de citratos. (Cuadro No. 6)

AGUA CEREBRAL

Los factores involucrados en el desarrollo de edema cerebral están pobremente entendidos. Sin embargo, se ha categorizado al edema en 2 tipos:

- Vasogénico
- Citotóxico

El primero probablemente relacionado con edema extracelular y el último con edema intracelular. Ambos han sido atribuidos a falla o ruptura de la barrera hematoencefálica, o a falla de la bomba de $Na^+ - K^+$. Estas no son explicaciones suficientes y no deben ser consideradas como tales. Los factores específicos involucrados, tales como alteración en la permeabilidad vascular, presiones osmóticas e hidrostáticas tisulares e intravasculares alteradas no han sido extensamente estudiadas en el cerebro.³

Un factor probablemente muy importante es el aumento en la partículas osmóticamente activas en el cerebro en estados patológicos. (Cuadro No. 7)

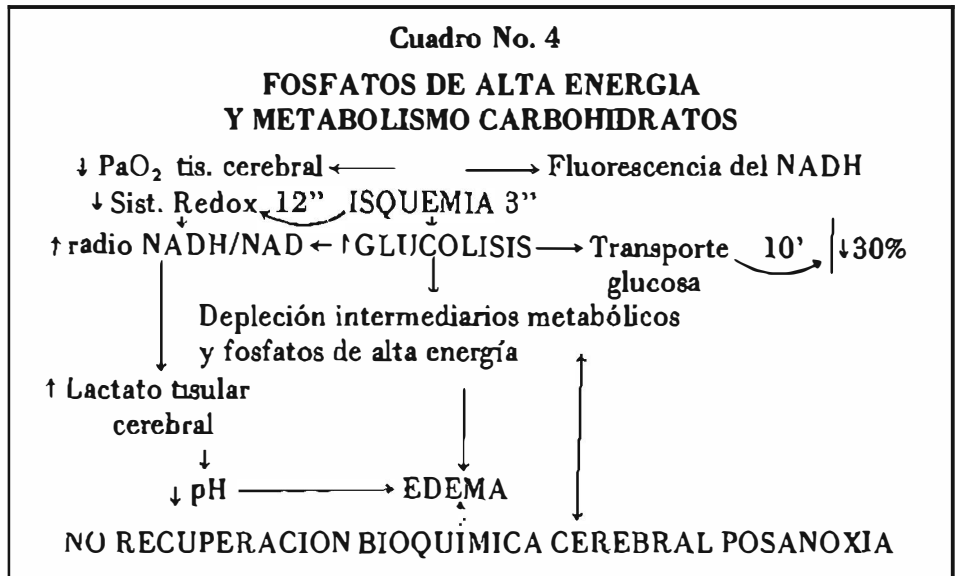
En el cerebro normal, la osmolaridad es mayor en el cerebelo que en otras regiones y el grado de incremento de dicha osmolaridad durante la isquemia es también diferente en las distintas regiones del cerebro. Estos gradientes de osmolaridad pueden proporcionar la fuerza para que el agua se mueva de una región a otra durante la isquemia.

Las áreas de alta vulnerabilidad generalmente están asociadas con tasas metabólicas alta, densidades capilares elevadas y, por lo tanto, un gran depósito de agua intravascular disponible para inundar el parénquima.¹⁹

Se ha demostrado por otro lado que la barrera hematoencefálica sufre usualmente una disrupción durante la reanimación cardiopulmonar, lo que causa extravasación de proteínas plasmáticas y edema en el tejido cerebral, pudiendo contribuir al aumento en la presión intracranial.²⁰

CATECOLAMINAS

La norepinefrina, dopamina y 5-HT cerebrales disminuyen durante la isquemia, sobre todo en la primera hora posis-



quémica.²¹ Dicha reducción es atribuible a la liberación de dichas catecolaminas, así como a la disminución en la síntesis y degradación de las mismas.

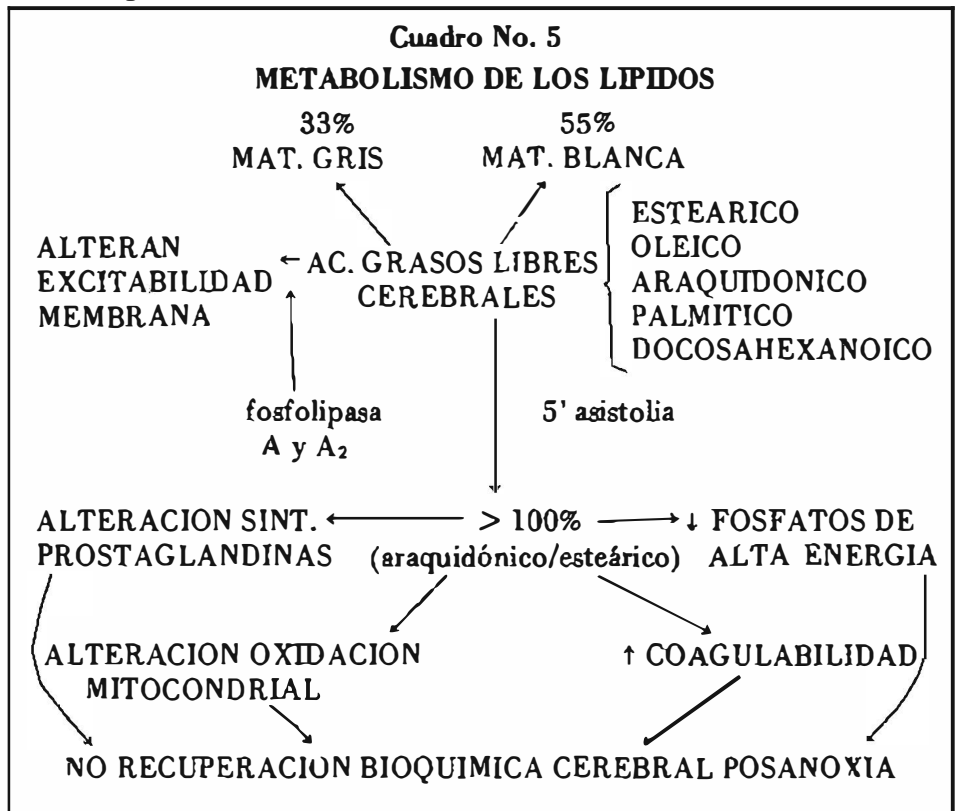
La síntesis de catecolaminas vía tirosina hidroxilasa y su degradación vía MAO, requiere O_2 molecular a 7 torr para desarrollar una velocidad de reacción máxima.

La isquemia-anoxia se correlaciona con un incremento de 3 a 5 veces del AMP-cíclico cerebral, seguido por un descenso gradual hasta los niveles pre-

vios o más abajo después de 30 a 60 minutos de isquemia completa sostenida. Se ha demostrado que durante la isquemia cerebral global ocurre una alteración bifásica en la sensibilidad de formación de AMP-C estimulado por norepinefrina, aunque aún no se ha determinado si esto es reversible o no.²² (Cuadro No. 8)

ALTERACIONES POSISQUEMIA

Flujo sanguíneo cerebral



Con la restauración de la presión de perfusión cerebral (PPC) la reperfusión ocurre no homogéneamente a través del cerebro, presumiblemente debido a diferentes resistencias en los distintos lechos vasculares afectados variablemente por el vasoespasmo, a aumento en la presión tisular local, a compresión capilar, a coagulación intravascular, etc., especialmente en las áreas selectivamente vulnerables.^{23/24}

Dicho fenómeno de mala reperfusión puede ser disminuido hasta cierto grado mediante una presión de perfusión cerebral (PPC) lo suficientemente elevada.

En estudios recientes se ha demostrado la importancia de la PPC para restablecer una adecuada perfusión en las diferentes regiones cerebrales (cada una con vulnerabilidad específica), además de la existencia de diferentes presiones críticas de reperfusión poaisquemia.²⁵

PH CEREBRAL

Durante la isquemia, el pH tisular cerebral desciende alrededor de 1.0 del valor inicial de 7.0, y después desciende aún un 0.5 más antes de retornar a valores normales. Estas observaciones sugieren que en la fase de reperfusión la mayor permeabilidad de la glucosa a través de la barrera hematoencefálica comparada con la del lactato, resulta en una restauración inicial del cerebro a partir de glucosa, causando un incremento en la producción del ácido láctico pero sin contar con una adecuada oxidación del lactato acumulado.

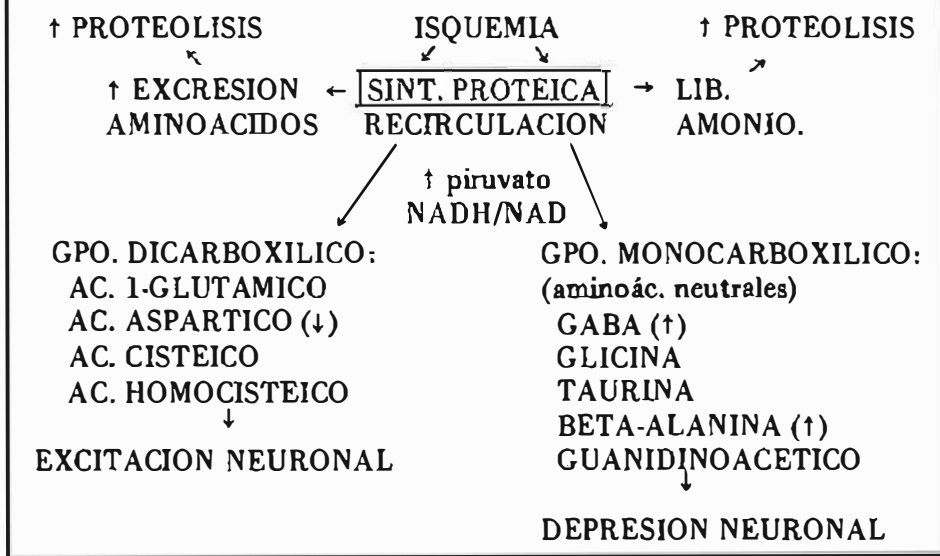
Estas observaciones también sugieren que el mayor detrimento de la isquemia incompleta comparada con la completa puede ser debido a una mayor acidosis láctica.

TASA METABOLICA CEREBRAL

Inmediatamente después de la restauración de la circulación, la tasa metabólica cerebral del O₂ (TMCO₂) disminuye del 50 al 70% del control en los primeros 30 minutos de la reperfusión.²⁵ Sin embargo, entre 30 y 60 minutos poaisquemia aumenta 3 veces más que el control. El aumento en la TMCO₂ después de una hora poaisquemia sugiere que la hipoxia cerebral continua y el hipermetabolismo poaisquemia pueden tener un papel en el daño isquémico. El coeficiente de utilización de O₂, que es igual al consumo de O₂ por el cerebro, varía en relación más o menos directa con la TMCO₂, mientras que el contenido venoso cerebral de O₂ varía inversamente.

Sin embargo, la captación de glucosa

Cuadro No. 6 METABOLISMO PROTEICO



y la eliminación de lactato pueden no reflejar el metabolismo cerebral, ya que la barrera hematoencefálica representa un verdadero obstáculo a la difusión de estos compuestos, además de que el cerebro los puede almacenar mejor que a O₂.

Se ha visto que en la fase de reperfusión después de la isquemia-anoxia la ausencia de substratos disponibles (glucosa, O₂) y la de fosfatos de alta energía no está relacionada con la presencia o ausencia de actividad eléctrica; que la medición de variables metabólicas cerebrales en base a diferencias arteriovenosas puede no reflejar cambios en el metabolismo tisular cerebral; y que la razón para la falla eléctrica después de la isquemia-anoxia se encuentra en variables diferentes a los fosfatos de alta energía; sin embargo, recientemente se ha intentado relacionar el metabolismo energé-

tico cerebral (mediante el uso de la diferencia arteriovenosa cerebral de contenido de O₂ y glucosa) con el pronóstico de la encefalopatía hipóxica, sugiriéndose que la recuperación cerebral se asocia con un aumento en el proceso de oxidación al inicio del metabolismo no glicolítico. (64)

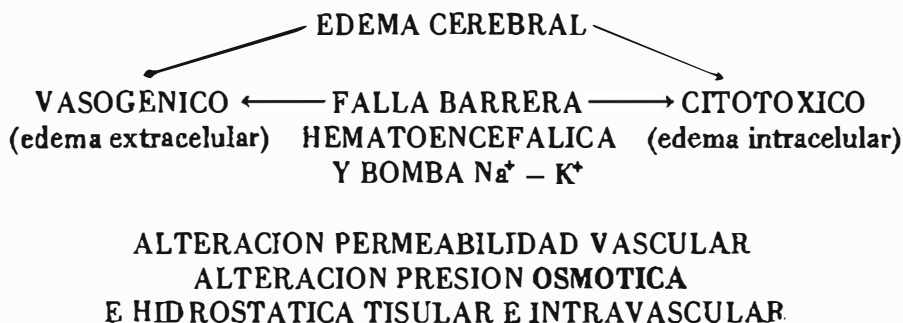
El aumento en la síntesis y los niveles de catecolaminas en el periodo poaisquémico concuerdan con los altos niveles de AMP-C, medidos después de isquemia cerebral.²⁶ Después de 8 minutos es de 3 a 5 veces mayor y después de 16 minutos, de 10 a 13 veces. Si la isquemia se prolonga por 20 minutos o más el AMP-C se reduce nuevamente.

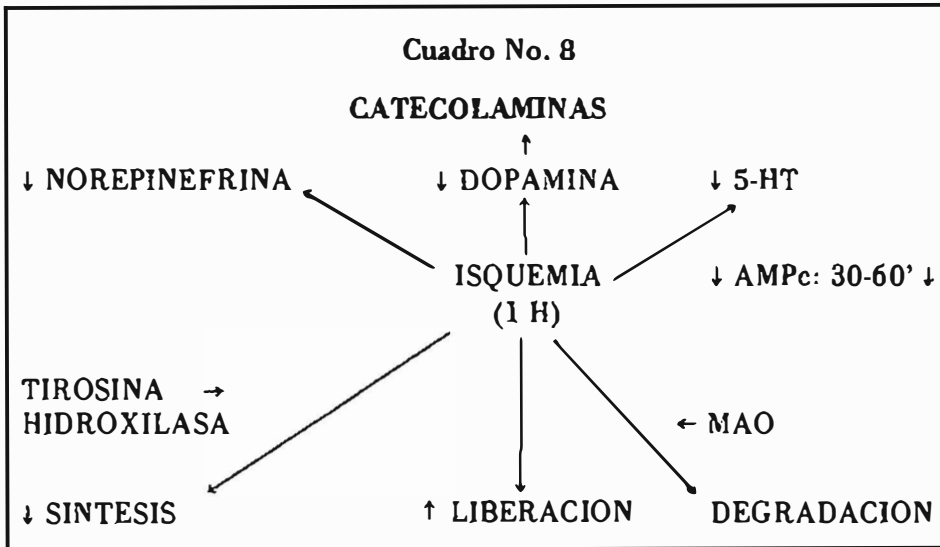
TERAPIA INTENSIVA CEREBRAL POSRESUCITACION

La isquemia cerebral global con reper-

Cuadro No. 7

AGUA CEREBRAL





fusión después de 5 minutos o más resulta en necrosis multifocal cerebral. La reperfusión encuentra una acidosis tisular con vasoparálisis transitoria y provoca hipoperfusión irregular, hipermetabolismo, liberación de radicales químicos libres que tienden a dañar las membranas y producen grados variables de edema cerebral, como hemos visto.

El tratamiento posresucitación influye secundariamente en cambios que ocurren en todos los sistemas vitales después del inicio de la reperfusión.

Complicaciones posresucitación, tales como hipotensión, hipertensión severa, hipoxemia, hipercapnea, hipertermia, sepsis e insuficiencia renal han demostrado que empeoran el estado neurológico.^{27/28}

Los objetivos de la terapia posresucitación son:

- a) Optimizar las funciones respiratoria, cardiovascular, metabólica y hepática para la supervivencia de todo el organismo.

- b) Aplicar estas medidas de manera que beneficien particularmente a la recuperación neuronal.

- c) Aplicar o investigar en pacientes los beneficios y riesgos de nuevas medidas de resucitación cerebral.

MEDIDAS ESTANDAR DE SOPORTE VITAL ORIENTADAS AL CEREBRO

Un abordaje agresivo preventivo o manejo inmediato de arritmias graves y estado de choque es pretendido en la prevención de un deterioro secundario y un nuevo paro.

Las medidas de homeostasis extracraneal después del paro cardiaco incluyen un corto periodo de hipertensión inmediatamente después de la restauración de la circulación espontánea, seguida posteriormente de normotensión o leve hipertensión sostenida durante el coma, con expansores de volumen plasmático y terapia vasopresora de ser necesario.

La inmovilización con bloqueadores neuromusculares parciales (para permitir el reconocimiento del despertar y la hemiplejía), facilitan el control de la tensión arterial (TA) y los gases arteriales. Dosis convencionales de tiopental, pentobarbital o difenilhidantoína (DFH) deben ser usadas para prevenir o tratar convulsiones o inquietud.

El proveer una moderada hiperventilación controlada y el manejo de otras variables extracraneales se verán a continuación:

A. Homeostasis extracraneal (Cuadro No. 9)

1. Controlar la TAM y normalizar el volumen plasmático. Expansión del volumen plasmático con líquidos (10 cc/k.); vasopresores o vasodilatadores, según sea necesario (dopamina, dobutamina, norepinefrina, nitroprusiato de Na) (no usar este último en paciente con presión intracraneal (PIC) aumentada si no se cuenta con monitoreo de la misma.²⁹

- a) Hipertensión leve breve (TAM 120-140 mmHg) por 1 a 5 minutos después de la restauración de la circulación (opcional). La hipertensión in ermitente a vera tiene un efecto deletéreo sobre la recuperación neuronal después de isquemia cerebral global,^{28/30} además de que se le ha intentado involucrar como productora de daño a la barrera hematoencefálica,²⁰ sobre todo cuando es súbita.³¹

- b) Mantener normotensión (TAM 90 mmHg) o discreta hipertensión (TAM 100-120 mmHg) durante el coma. Después de trauma cerebral, mantener normotensión o leve hipotensión (TAM 60-90 mmHg).

- c) Catéteres vasculares. Catéter arterial y central para presión venosa central: Swan-Ganz opcional.

2. Inmovilización para ventilación controlada con dosis leves de relajantes (bromuro de pancuronio). Se ha demostrado la asociación entre inmovilización con pancuronio para ventilación controlada y disminución del déficit neurológico después de isquemia cerebral global.³⁰

3. Drogas IV para sedación (analgesia-anestesia) y prevención y control de convulsiones: tiopental y pentobarbital.

5 mg/kg., IV más 2 mg/kg. por Hr. (niveles séricos).

2-4 mg/dl). Dosis total 30 mg/kh. (mayor para convulsiones recurrentes). DFH 7 mg/kg. IV, y repetir según sea necesario.

4. PaCO₂ (presión parcial de CO₂ en

Cuadro No. 9

HOMEOSTASIS EXTRACRANEAL

CONTROL DE TAM Y NORMALIZACION
DEL VOLUMEN PLASMATICO
INMOVILIZACION
SEDACION-ANALGESIA-ANESTESIA-PREVENCIÓN
Y CONTROL CONVULSIONES
PaCO₂, pH, PaO₂
CORTICOSTEROIDES
VARIABLES SANGUINEAS
LIQUIDOS-ALIMENTACION
NORMOTERMIA

- sangre arterial) de 20-30 mmHg, mediante ventilación controlada.
5. Un pH arterial de 7.30-7.60.
 6. PaO₂ por arriba de 65 mmHg, con FiO₂ 50% y PEEP mínimo de ser necesario (presión positiva espiratoria final).
 7. Corticosteroides (opcional). Metilprednisolona 5 mg./kg. seguida por 1 mg./kg. cada 6 hrs. IV; o Dexametasona 1 mg./kg. IV, seguida de 0.2 mg./kg. cada 6 hrs. IV. Por corto tiempo: 2 a 5 días.
 8. Variables sanguíneas:
Hematocrito 30-35%.
Electrolitos normales.
Presión coloidosmótica por arriba de 15 mmHg.
(Albúmina por arriba de 3 mg./dl.).
Osmolaridad sérica 280-330 mOsm/L.
Glucosa 100-300 mg./%.
 9. Líquidos-alimentación.
No soluciones glucosadas solamente. Usar glucosa 5-10% en solución fisiológica al 0.25 - 0.5% IV. 30-50 cc./kg. para 24 hrs. (en niños 100 cc./kg. para 24 hrs.); agregar K⁺ y otros electrolitos como sea requerido.
 10. Mantener normotermia. Evitar hipertermia.

B. Homeostasis intracraneal. (Cuadro N.10).

1. Descartar masa ocupativa: historia clínica, cuadro clínico, angiografía cerebral, tomografía axial computarizada.
2. Monitoreo de la presión intracraneal. Sólo si está establecida una técnica segura. Opcional después de resucitación; recomendado después de traumatismo craneoencefálico y en encefalitis. Util también en la encefalopatía hipertensiva leve a.³²
 - a) Se prefiere al tornillo cran al cón-cavo (Becker) en coma no traumático.
 - b) Se prefiere el catéter ventricular (Lundberg) en coma traumático.
3. Control de presión intracraneal en c por debajo de 15 mm./kg. mediante:
 - a) Hiperventilación (PaCO₂ de 20 mmHg) mediante ventilador ciclado por volumen de preferencia.
 - b) Drenaje de líquido cefalorraquídeo (LCR) ventricular.
 - c) Manitol 0.5 g./Kg. IV; más 0.3 g./Kg. IV por Hr., a corto plazo. Opcional: manitol 1 gm./kg. IV; dosis única empírica sin monitoreo de la presión intracraneal, inmediatamente después de la restauración de la circulación espontánea después del paro.
 - d) Diurético de asa IV; furosemid 0.5-1.0 mg./kg. IV.
 - e) Tiopental o pentobarbital 2-5 mg./

Cuadro No. 10

HOMEOSTASIS INTRACRANEAL

DESCARTAR MASA OCUPATIVA
 MONITOREO PRESION INTRACRANEAL
 CONTROL PRESION INTRACRANEAL
 HIPERVENTILACION/DRENAJE LCR VENTR./
 MANITOL/DIURETICOS DE ASA/ TIOPENTAL O
 PENTOBARBITAL/COÏTICOESTEROIDES
 HIPOTERMIA/CALCIO ANTAGONISTAS
 MONITOREO EEG
 MEDICIONES EXPERIMENTALES ADICIONALES
 EVALUACION

- kg. IV, repetido como sea necesario.
- f) Barbitúricos, mismas dosis a tes citadas hasta llegar a una dosis total de 30 mg./kg. en un periodo menor a 6 hrs. de ser posible y si es que las condiciones hemodinámicas del paciente lo permiten (recordar su potencial efecto hipotensor, aunque hay trabajos recientes que no lo demuestran y su habilidad para inducir rearresto sobre todo en corazones previamente enfermos). Se han reportado también otro tipo de complicaciones.³³
- g) Hipotermia: 30-32°C a corto plazo, con ventilación controlada, relajantes, anestésicos, vasodilatadores y evitando escalofrío. Es opcional.
La hipotermia a largo plazo no es recomendada.
4. Calcio antagonistas.
Principalmente del tipo de la lidoflaxina, a razón de 1 mg./kg. de peso 10 minutos después del paro cardiorrespiratorio, pudiendo repetirse la dosis a las 8 y 16 hrs.⁶³
5. Monitoreo electroencefalográfico (EEG).
 - a) EEG regular.
 - b) EEG computarizado (monitoreo de la función cerebral). Especialmente útil en pacientes con convulsiones, con "PIC" elevada o después de paro cardiorrespiratorio;³⁴ también en otros tipos de coma profundo³⁵ y en el diagnóstico de muerte cerebral.³⁶
 - c) Potenciales evocados de tallo cerebral.
Está demostrado que tienen una gran importancia como pronosticadores de recuperación neurológica

- gica (potenciales evocados somatosensoriales).³⁷
6. Mediciones experimentales adicionales.
Impedancia eléctrica cerebral, flujo sanguíneo cerebral, metabolismo cerebral y composición del líquido cefalorraquídeo. Basados en la idea de que el líquido cefalorraquídeo baña a las células cerebrales dañadas se ha tratado de evaluar el daño buscando cambios bioquímicos en dicho líquido. Enzimas como la TGO, DHL, CPK y su isoenzima BB - CPK así como el AMP-C han demostrado seguir patrones definidos cuando se les determina seriadamente y, lo que es más importante, estos patrones se relacionan estrechamente con la evolución de los pacientes.³⁸ un fenómeno muy similar al que ocurre con el infarto agudo del miocardio. La primera en aparecer es también la CPK, alcanzando su pico máximo alrededor de 48 horas después de iniciada la encefalopatía poisisquemica. Por lo tanto una simple punción lumbar alrededor de la hora 48 proporcionará una valiosa información sobre la evolución final de la encefalopatía.
7. Evaluar la gravedad, profundidad del coma y evolución del paciente mediante la ayuda de algún sistema de puntaje de los ya establecidos (por ejemplo el de Glasgow).

Las medidas homeostáticas cerebrales incluyen descartar masa ocupativa intracerebral que pudiera requerir cirugía inmediata y monitoreo de la presión intracraneal, así como su normalización.

Después de la isquemia global, sin embargo, el edema cerebral es raramente tan a vero como para incrementar la presión intracraneal. De todos modos, si hay una mejoría neurológica inicial

seguida de deterioro secundario, la presión intracraneal pudiera estar elevada y entonces deberá monitorizarse donde existan las medidas seguras, atraumáticas y asépticas para hacerlo.

El tornillo cóncavo cerebral es favorecido en el coma médico, mientras que el catéter ventricular lo es en el traumático, como ha sido ya señalado. El monitoreo de la presión intracraneal está más indicado en el coma traumático o en la encefalitis que en el coma posparada diaco. Aumentos en la presión intracraneal mayores de 15 mmHg, son indicaciones para practicar las medidas encaminadas a disminuirla. Mientras que la osmoterapia con manitol a dosis bajas y por corto tiempo (12-72 hrs.) continúa siendo utilizada; la misma terapia en dosis altas y a largo plazo se ha reportado como productora en sí de enfermedad; la hipertensión intracraneal está siendo cada vez más controlada con dosis anestésicas de tiopental o pentobarbital.

MEDIDAS ESPECIALES PARA RESUCITACION CEREBRAL

Algo que no debe olvidarse es que muchas de estas medidas son aún controversiales. Uno debe tener en mente las diferencias entre los muchos tipos de lesión cerebral global —como en el choque o el paro cardíaco— y la isquemia focal —del infarto cerebral—. También existen diferencias entre flujo sanguíneo disminuido —como en el estado de choque— y el cese total de flujo —como en el paro cardíaco—.

Finalmente uno debe diferenciar entre protección (medidas instituidas antes del insulto) y resucitación (medidas tomadas después del mismo). La investigación de medidas especiales empleadas después del insulto para resucitar a las neuronas dañadas por la isquemia-anoxia parece justificada, ya que dichas neuronas no son tan vulnerables como previamente se asumía, hecho que debe ser bien recalorado.³⁹

La primera evidencia de qué terapia específica empleada inmediatamente después del paro puede mejorar la evolución neurológica disminuyendo los cambios isquémicos secundarios, ha sido obtenida con una combinación de medidas que promueven la reperfusión, como hemodilución normovolémica moderada más hipertensión sostenida moderada.⁸ Debe evitarse la hemoconcentración.

El tiopental o pentobarbital administrados antes o después de isquemia focal experimental han demostrado reducir la zona de infarto.⁷ Grandes dosis de tiopental han disminuido significativamente el déficit neurológico en cambios después de isquemia cerebral global y

se ha probado que es factible hacerlo en los pacientes también.⁴⁰ El riesgo del tiopental es su habilidad para arrear el corazón e inducir hipotensión arterial. En la práctica clínica pueden estar indicadas dosis anestésicas convencionales de tiopental o pentobarbital (5 mg./kg. IV en bolo, seguido de 2 mg./kg./Hr., hasta un máximo de 30 mg./kg.), que no deprimen la circulación y requieren sólo de pequeñas cantidades de vasopresores y expansión con volumen para sedar, yugular convulsiones, facilitar la ventilación controlada, reducir el estrés cerebral (ácidos grasos libres) y normalizar la presión intracraneal cuando se está monitoreando.⁴¹

Los posibles mecanismos de acción de los barbitúricos incluyen:

Disminución del metabolismo cerebral, combinada con mejoría en la reperfusión en relación a los requerimientos de O₂²⁶ y supresión del posible hipermetabolismo posisquemia cerebral inducida por catecolaminas. Acaban con los radicales químicos libres previniendo la destrucción de la membrana lipídica.^{17/42} Reducción directa del edema intra y extracelular.⁴³ Cambio directo del metabolismo cerebral favoreciendo la viabilidad celular.⁴⁴ Prevención y supresión de hiperactividad convulsiva y acidosis láctica. Disminución de la presión intracraneal.⁴¹ Inmovilización, anestesia y sedación.^{42/45}

La anestesia barbitúrica para protección contra isquemia cerebral anticipada durante procedimientos neuroquirúrgicos y cardiorríticos parece justificada. Sin embargo, hasta el momento no se recomienda el empleo de cargas de dosis altas de barbitúricos para uso clínico fuera de la investigación; de hecho existe actualmente menos optimismo con su uso, dado que se han obtenido pocos beneficios en la práctica.^{65/66}

El mecanismo exacto o por medio del cual los antagonistas pueden ser útiles en este tipo de problemas no se conoce hasta el momento, en parte porque cada uno de ellos tiene su propio mecanismo de acción a nivel celular. Se sabe sin embargo, que acortan el periodo de hipertensión posterior al paro y que pueden tener un efecto benéfico directo sobre las neuronas, debido a que reducen la carga de Ca⁺⁺ a nivel mitocondrial durante la fase de reperfusión,⁶⁷ teoría que requiere de confirmación.

La hipotermia terapéutica reduce el metabolismo y edema cerebral, retarda la depleción de ADP⁴⁶ y disminuye la magnitud del edema cerebral producido por infartos experimentales y contusión cerebral experimental, así como protege de la actividad enzimática. No ha sido aún estudiada decisivamente

para su uso después de isquemia global. El efecto protector de la hipotermia inducida antes del paro circulatorio total está fuera de toda duda. La hipotermia moderada a corto plazo (menos de 12 hrs.) a 30-32°C, con bloqueo del escalofrío y la vasoconstricción, puede estar justificada después del paro cardíaco en pacientes jóvenes con corazones sanos. Sin embargo, la hipotermia profunda y a largo plazo no se recomienda por su difícil manejo y mala perfusión tisular aun después de recalentar a los pacientes. Debe acompañarse de vasodilatación farmacológica y depresión hipotalámica, usando clorpromazina, barbitúricos, etc.

Se ha encontrado por otro lado que la dopamina, sola o combinada con lidocaína, revierte la depresión cardiovascular inducida por hipotermia, y tal mejora es equivalente a recalentar al paciente hasta 5°C, además de que al completar el recalentado, la recuperación cardiovascular es mejor si se usaron dichas drogas. La lidocaína y el propranolol simultáneamente tienen mínimos efectos hemodinámicos durante la hipotermia.⁴⁷ Los barbitúricos y la hipotermia tienen mecanismos diferentes de acción y pueden sumar sus efectos benéficos al usarse juntos.⁴¹

Se recomienda moderada hiperventilación alveolar, con PaCO₂ entre 20 y 30 mmHg (a la altura de la ciudad de México), ya que tiende a normalizar el pH intersticial cerebral,²⁷ puede mejorar la perfusión heterogénea, derivando flujo sanguíneo de lechos vasculares reactivos a otros con vasoparálisis,^{48/49} además de reducir la PIC al disminuir el volumen sanguíneo cerebral.

Una alcalosis respiratoria mayor puede producir vasoconstricción excesiva en áreas cerebrales reactivas y disminuir el pH cerebral, por lo que no se recomienda más que en casos especiales. Puede emplearse además de los gases sanguíneos el monitoreo continuo de la PaCO₂ y la PaO₂ de tipo transcutáneo, que ha demostrado ser muy adecuado.^{50/51}

La hiperoxia terapéutica está siendo reevaluada, aunque sigue recomendándose con cifras de PaO₂ alrededor de 100 mmHg; teniendo cuidado en evitar tanto la conocida toxicidad por O₂ al emplear fracciones inspiradas altas de este gas por tiempo prolongado,^{52/53} como la hipoxemia,²⁷ que aumenta el flujo sanguíneo cerebral y concomitantemente la PIC. La hipoxia más la hiperapnea graves de suficiente duración producen además disrupción de la barrera hematoencefálica.¹⁹

Puede usarse PEEP bajo, siempre y cuando se mantenga al paciente en posi-

ción de Fowler para no elevar la PVC y la PIC.

Otras medidas que pueden ser benéficas para salvar neuronas y que merecen mayor investigación son:

Glucosa hipertónica, medida que minimiza el metabolismo cerebral, mejora el flujo microcirculatorio, reduce el edema cerebral, normaliza el pH cerebral, estabiliza las membranas y reduce la presión intracraneal, los bloqueadores del Ca y corticosteroides ya discutidos y muchas otras.

La corticoterapia a corto plazo, aunque aún no ha sido estudiada decisivamente sobre su valor después del paro, se recomienda actualmente de manera optativa, ya que no es peligrosa y puede reducir el edema cerebral y estabilizar las membranas, inhibir radicales libres, disminuir la producción de líquido cefalorraquídeo y evitar convulsiones, entre otras muchas acciones.^{54/55}

La osmoterapia proporciona tan sólo una reducción sintomática del edema y ya que los diuréticos osmóticos del tipo del manitol remueven temporalmente agua y no sodio de las neuronas, no restauran la integridad de la membrana y fallan al no disminuir el edema cerebral en áreas donde la barrera hematoencefálica está dañada. La reducción del edema cerebral y la presión intracraneal es seguida por edema "de rebote" cuando aumenta la osmolaridad extravascular. El glicerol parece producir menos efecto de rebote.⁵⁶ ya que se metaboliza en su gran mayoría.

Se obtiene también efecto osmótico con la administración de glucosa hipertónica.

El dextrán y la albúmina pueden disminuir el agua cerebral, al aumentar la presión coloidosmótica plasmática. Pueden asociarse al empleo de diuréticos tales como ácido etacrínico, furosemid y acetazolamida.⁵⁷

Idealmente la osmoterapia debe manejarse mediante el monitoreo directo de presiones intracerebrales.⁵⁸

Los anestésicos volátiles, que también reducen el metabolismo cerebral,

son peligrosos ya que aumentan el volumen sanguíneo intracerebral y la presión intracerebral. En un futuro próximo el tratamiento contra insultos cerebrales en forma probable no consistirá primariamente en barbitúricos, sino que incluirá algunos anestésicos como parte de una terapia combinada, farmacológica y fisiológica.²⁷

La patogénesis de la encefalopatía posisquémica-anóxica es multifactorial, por lo que también las medidas de resucitación cerebral tendrán que ser multifaréticas.

Existen por último múltiples medidas terapéuticas, aún no puestas en práctica en la clínica y que deberán evaluarse en un futuro próximo, lo mismo que algunos efectos adversos que pueden producirse en el médico intensivista, responsable de este tipo de manejo, relacionados con el gran estrés al que se ve sometido en ocasiones.⁵⁹

La resucitación por otro lado no debe iniciarse cuando el paciente está en el estado terminal de una enfermedad incurable, o cuando existan otras razones de peso que orienten a pensar que no existe oportunidad razonable de restablecer a la mente humana.²⁷ Por otro lado, la posibilidad incierta de muerte cerebral no debe detener los esfuerzos conjuntos de resucitación, ya que dicho estado no podrá ser determinado con certeza de manera inmediata.

Por otra parte, es de primordial importancia el aspecto socioeconómico y filosófico de la resucitación cerebral y las limitantes que de ello se derivan. Hay que recordar que el costo estimado hace un par de años en los EE.UU., del tratamiento exitoso de un paciente con daño cerebral severo es del orden del millón de dólares,⁶⁰ por lo que habrá de hacerse una valoración estricta en cada caso, determinando oportunamente aquéllos de muerte cerebral que ameriten el cese de toda intervención terapéutica.⁶¹

No dejan de ser altamente inquietantes además reportes preliminares de series grandes en los que se estima la mortali-

dad a un mes de pacientes sometidos a reanimación cerebral-cardiopulmonar hasta de un 71%, principalmente por problemas cardiacos (41%) y en segundo lugar cerebrales (32%).⁶²

La ruta a seguir en el futuro inmediato según Safar, en cuanto a la investigación de la resucitación cerebral, deberá incluir:⁶⁰

- 1) Reanimación a nivel celular, particularmente cerebral, con énfasis en la viabilidad celular y en la reversibilidad del daño.
- 2) Entendimiento y disminución de las alteraciones de la microcirculación, incluyendo a las membranas y al espacio intercelular.
- 3) Fisiopatología del proceso natural de la muerte.
- 4) La posibilidad de existencia de mecanismos neuroendócrinos que ayuden a la adaptación al daño.
- 5) Búsqueda de explicaciones fisiopatológicas de las experiencias vividas por pacientes al borde de la muerte pero que fueron reanimados con éxito (percepción distorsionada del medio ambiente).
- 6) La posibilidad de autoadministración de reanimación por corto plazo.
- 7) Desarrollo del desfibrilador automático.
- 8) Explorar los amplios potenciales de la anestesia terapéutica.
- 9) Reinvestigación del trasplante corazón-pulmón.
- 10) Investigación epidemiológica y educación.

Para terminar, baste hacer conciencia de que aunque la reanimatología, según Negovsky, ha extendido las fronteras de la muerte humana más allá del simple cese de la respiración y el latido cardiaco llevándolas hasta el límite del daño cerebral irreversible,¹ la concepción de la muerte vertida por Radischev hace ya 200 años en el sentido de que ésta es la consecuencia inevitable de la vida, sigue siendo una verdad absoluta.

BIBLIOGRAFIA

- 1 NEGOVSKY, V.: REANIMATOLOGY TODAY. SOME SCIENTIFIC AND PHILOSOPHIC CONSIDERATIONS. CRIT. CARE. MED. 10:130, 1982.
- 2 SAFAR, R.: INTRODUCTION ON THE EVOLUTION OF BRAIN RESUSCITATION. CRIT. CARE. MED. 6:199, 1978.
- 3 NEMOTO, E.M.: PATHOGENESIS OF CEREBRAL ISCHEMIA- ANOXIA. CRIT. CARE. MED. 6:203, 1978.
- 4 MOSKOWITZ, M.A., WURTMAN, R.J.: CATECHOLAMINES AND NEUROLOGIC DISEASES. N. ENG. J. MED. 293: 274, 1975.
- 5 PAULSON, OB., SHARBROUGH, F.W.: PHYSIOLOGIC AND PATHOPHYSIOLOGIC RELATIONSHIP BETWEEN THE ELECTROENCEPHALOGRAM AND THE REGIONAL CEREBRAL BLOOD FLOW. ACTA NEUROL. SCAND. 50:194, 1974.
- 6 HOFF, J.T., SMITH, A.L.: BARBITURATE PROTECTION FROM CEREBRAL INFARCTION IN PRIMATES. STROKE, 6:28, 1975.
- 7 SMITH, A.L., HOFF, J.T.: BARBITURATE PROTECTION IN ACUTE FOCAL CEREBRAL ISCHEMIA. STROKE, 5:1, 1974.
- 8 SAFAR, P., STEZOSKI, S.W.: AMELIORATION OF BRAIN DAMAGE AFTER 12 MINUTES CARDIAC ARREST IN DOGS. ARCH. NEUROL. 33:91, 1976.
- 9 NEMOTO, E.M., BLEYAFERT, A.L.: GLOBAL BRAIN ISCHEMIA: A REPRODUCIBLE MONKEY MODEL. STROKE, 8: 558, 1977.

- 10 ROSE, D.M., BASSELL, G.M.: COMPLETE NEUROLOGICAL RECOVERY AFTER 13 MINUTES OF HYPOVOLEMIC HYPOTENSION. *CRIT. CARE. MED.* 9: 101, 1981.
- 11 GINSBERG, M.D., REIVICH, M.: PYRIDINE NUCLEOTIDE REDOX STATE AND BLOOD FLOW OF THE CEREBRAL CORTEX FOLLOWING MIDDLE CEREBRAL ARTERY OCCLUSION IN THE CAT. *STROKE*, 7:125, 1976.
- 12 TAKAHASHI, K.: RELATIONSHIP BETWEEN ACIDITY AND SWELLING IN THE BRAIN. *J. EXP. MED.* 90:261, 1966.
- 13 BAZAN, N.G., DE BAZAN, H.E.P.: REGIONAL DISTRIBUTION AND RATE OF PRODUCTION OF FREE FATTY ACID IN RAT BRAIN. *J. NEUROCHEM.* 18:1387, 1971.
- 14 AVELDANO, M.L., BAZAN, N.G.: RAPID PRODUCTION OF DIACYLGLYCEROLS ENRICHED IN ARACHIDONATE AND STEARATE DURING EARLY BRAIN ISCHEMIA. *J. NEUROCHEM.* 25:919, 1975.
- 15 CARBALHO, A.C., LOES, R.S.: INTRAVASCULAR COAGULATION IN HYPERLIPIDEMIA. *THROMB. RES.* 8:843, 1976.
- 16 NEMOTO, E.M., SHIU, G.K.: THE ROLE OF BIOGENIC AMINE RELEASE IN BRAINFREE FATTY ACID (FFA) LIBERATION DURING COMPLETE GLOBAL BRAIN ISCHEMIA. *CRIT. MED.* 9:248, 1981.
- 17 NEMOTO, E.M., SHIU, G.K.: EFFICACY OF THERAPIES AND ATENUATION OF BRAIN FREE FATTY ACID LIBERATION DURING GLOBAL ISCHEMIA. *CRIT. CARE. MED.* 9:397, 1981.
- 18 KLEIHUES, P., HOSSMAN, K.A.: RESUSCITATION OF THE MONKEY BRAIN AFTER ONE HOUR OF COMPLETE ISCHEMIA. INDICATIONS OF METABOLIC RECOVERY. *BRAIN. RES.* 95:61, 1975.
- 19 KLATZO, I.: NEUROPATHOLOGICAL ASPECTS OF BRAIN EDEMA. *J. NEUROPATHOL. EXP. NEUROL.* 26:1, 1967.
- 20 ARAI, T., WATANABE, T.: BLOOD-BRAIN BARRIER IMPAIRMENT AFTER CARDIAC RESUSCITATION. *CRIT. CARE. MED.* 9:444, 1981.
- 21 LAVYNE, M.H., MOSKOWITZ, M.A.: BRAIN H³ -CATECHOLAMINE METABOLISM IN EXPERIMENTAL CEREBRAL ISCHEMIA. *NEUROL.* 25:483, 1975.
- 22 HENTELEFF, H.H., LIN, M.A.: IN VITRO NOREPINEPHRINE SENSITIVE 3',5' ADENOSINE MONOPHOSPHATE (CYCLIC-AMP) PRODUCTION IN RAT CEREBRAL CORTEX AFTER GLOBAL ISCHEMIA. *CRIT. CARE. MED.* 9:248, 1981.
- 23 FISCHER, E.G., AMES, A. III: REASSESSMENT OF CEREBRAL CAPILLARY CHANGES IN ACUTE GLOBAL ISCHEMIA AND THEIR RELATIONSHIP TO THE "NO-REFLOW PHENOMENON". *STROKE* 8:36, 1977.
- 24 FISCHER, E.G.: IMPAIRED PERFUSION FOLLOWING CEREBRAL VASCULAR STASIS. *ARCH. NEUROL.* 29:361, 1973.
- 25 NEMOTO, E.M., ERDMANN, W.: REGIONAL BRAIN PO₂ AFTER GLOBAL ISCHEMIA IN MONKEYS: EVIDENCE OF REGIONAL VARIATIONS IN CRITICAL PERFUSION PRESSURES. *CRIT. CARE. MED.* 4:129, 1976.
- 26 NEMOTO, E.M., KOFKE, W.A.: STUDIES ON THE PATHOGENESIS OF ISCHEMIC BRAIN DAMAGE AND THE MECHANISM OF ITS AMELIORATION BY THIO-PENTAL. *ACTA. NEUROL. SCAND.* 56 (SUPPL. 64): 142, 1977.
- 27 SAFAR, P.: CARDIOPULMONARY-CEREBRAL RESUSCITATION. IN *CRITICAL CARE STATE OF THE ART.* ED. THE SOCIETY OF CRITICAL CARE. *MED. VOL. 2 (II-S):* 35, 1981.
- 28 BLEYAERT, L.A., SANDS, A.P.: AUGMENTATION OF POSTISCHEMIC BRAIN DAMAGE BY SEVERE INTERMITTENT HYPERTENSION. *CRIT. CARE. MED.* 8:41, 1980.
- 29 DAVIS, R.F., DOUGLAS, E.M.: BRAIN TISSUE PRESSURE MEASUREMENT DURING SODIUM NITROPRUSSIDE INFUSION. *CRIT. CARE. MED.* 9:17, 1981.
- 30 BLEYAERT, L.A., SAFAR, P.: EFFECT OF POSTCIRCULATORY-ARREST LIFE SUPPORT ON NEUROLOGICAL RECOVERY IN MONKEYS. *CRIT. CARE. MED.* 8:153, 1980.
- 31 HAGGENDAR, E., JOHANSSON, B.: ACID-BASE AND ENERGY METABOLISM IN ACUTE BRAIN INJURIES. *PANMINERVA MED.* 13:160, 1971.
- 32 GRISWOLD, W.R., VINEY, J.: INTRACRANIAL PRESSURE MONITORING IN SEVERE HYPERTENSIVE ENCEPHALOPATHY. *CRIT. CARE. MED.* 9:573, 1981.
- 33 DE LOS REYES, R.S. BABOK, R.A.: SILENT DOUDENAL PERFORATION. A DIFFICULT DIAGNOSIS IN IATROGENIC BARBITURATE COMA. *CRIT. CARE. MED.* 9:104, 1981.
- 34 STIDHAM, L.G., NUGENT, K.S.: MONITORING CEREBRAL ELECTRICAL FUNCTION IN THE ICU. *CRIT. CARE. MED.* 8:519, 1980.
- 35 WAGNER, J., GREENBAUM, D.M.: CEREBRAL FUNCTION MONITORING IN DEEPLY COMATOSE PATIENTS. *CRIT. CARE. MED.* 9:305, 1981.
- 36 McPEK, M., SERIFF, N.S.: COMPARISON OF THE CEREBRAL FUNCTION MONITOR WITH THE EEG IN DETERMINING BRAIN DEATH. *CRIT. CARE. MED.* 9:459, 1981.
- 37 GREENBERG, R.P., BECKER, D.P., MILLER, J.D. y COLS: EVALUATION OF BRAIN FUNCTION IN SEVERE HUMAN HEAD TRAUMA WITH MULTIMODALITY EVOKED POTENTIALS. *J. NEUROSURG.* 47:163, 1977.
- 38 MULLIE, A., LUST, P.: MONITORING OF CEREBROSPINAL FLUID ENZYME LEVELS IN POST-ISCHEMIC ENCEPHALOPATHY AFTER CARDIAC ARREST. *CRIT. CARE. MED.* 9:399, 1981.
- 39 HOSSMAN, K.A., KLEIHUES, P.: REVERSIBILITY OF ISCHEMIC BRAIN DAMAGE. *ARCH. NEUROL.* 29:375, 1973.
- 40 BLEYAERT, A.L., NEMOTO, E.M.: THIO-PENTAL AMELIORATION OF BRAIN DAMAGE AFTER GLOBAL ISCHEMIA IN MONKEYS. *ANEST.* 49: 390, 1978.
- 41 SHAPIRO, H.M.: INTRACRANIAL HYPERTENSION: THERAPEUTIC AND ANESTHETIC CONSIDERATIONS. *ANEST.* 43:443, 1975.
- 42 SIESJO, B.K., CARLSSON, C.: BRAIN METABOLISM IN THE CRITICALLY ILL. *CRIT. CARE. MED.* 4:283, 1976.
- 43 SMITH, A.L., MARQUE, J.J.: ANESTHETICS AND CEREBRAL EDEMA. *ANEST.* 45:64, 1976.
- 44 HAKIM, A.M., MOSS, G.: CEREBRAL EFFECTS OF BARBITURATE SHIFT FROM ENERGY TO SYNTHESIS METABOLISM FOR CELLULAR VIABILITY. *SURG. FORUM* 27:497, 1976.
- 45 BLEYAERT, A.L., SAFAR, P.: AMELIORATION OF POST-ISCHEMIC BRAIN DAMAGE IN THE MONKEY BY DMMOBILIZATION AND CONTROLLED VENTILATION. *CRIT. CARE. MED.* 6:112, 1978.
- 46 CARLSSON, C., HAGERDAL, M.: PROTECTIVE EFFECT OF HYPOTHERMIA IN CEREBRAL OXYGEN DEFICIENCY CAUSED BY ARTERIAL HYPOXIA. *ANEST.* 44:27, 1976.
- 47 NICODEMUS, H.F., CHANEY, R.D.: HEMODINAMIC EFFECTS OF INOTROPES DURING HYPOTHERMIA AND RAPID REWARMING. *CRIT. CARE. MED.* 9: 325, 1981.
- 48 LASSEN, N.A.: CONTROL OF THE CEREBRAL CIRCULATION IN HEALTH AND DISEASE. *CIRC. RES.* 34:749, 1974.
- 49 SOLOWAY, M., NADEL, W.: THE EFFECT OF HYPERVENTILATION ON SUBSEQUENT CEREBRAL INFORMATION. *ANEST.* 29:975, 1968.
- 50 TREMPER, K.K., SHOEMAKER, W.C.: CONTINUOUS CPR MONITORING WITH TRANSCUTANEOUS OXYGEN AND CARBON DIOXIDE SENSORS. *CRIT. CARE. MED.* 9:417, 1981.
- 51 TREMPER, K.K., SHOEMAKER, W.C.: TRANSCUTANEOUS PCO₂ MONITORING ON ADULT PATIENTS IN THE ICU AND THE OPERATING ROOM. *CRIT. CARE. MED.* 9:752, 1981.
- 52 McCORD, M.J., FRIDOVICH, I.: THE BIOLOGY AND PATHOLOGY OF OXYGEN RADICALS. *ANN. INT. MED.* 89: 122, 1978.
- 53 FRANK, L., MASSARO, D.: OXYGEN TOXICITY. *AM. J. MED.* 69:117, 1980.
- 54 ROVIT, R.L., HAGAN, R.: STEROIDS AND CEREBRAL EDEMA: THE EFFECT OF GLUCOCORTICIDS ON ABNORMAL CAPILLARY PERMEABILITY FOLLOWING CEREBRAL INJURY IN CATS. *J. NEUROPATHOL. EXP. NEUROL.* 27: 277, 1968.
- 55 PAPPUS, H.M., McCANN, W.P.: EFFECTS OF STEROIDS ON CEREBRAL EDEMA IN CATS. *ARCH. NEUROL.* 20:207, 1969.
- 56 TOURTELLOTE, W.W., REINGLASS, J. L.: CEREBRAL DEHYDRATION ACTION OF GLYCEROL. *CLIN. PHARMACOL. THERAP.* 13:159, 1972.
- 57 WILKINSON, H.A., WEPSIC, J.G.: DIURETIC SYNERGY IN THE TREATMENT

- OF ACUTE EXPERIMENTAL CEREBRAL EDEMA. J. NEUROSURG. 34:203, 1971.
- 58 SAFAR, P.: PATHOPHYSIOLOGY OF ACUTE CENTRAL NERVOUS SYSTEM FAILURE. IN: PRINCIPLES AND PRACTICE OF EMERGENCY MEDICINE. ED. G. SCHWARTZ. PHILADELPHIA WB SAUNDERS. P. 116, 1978.
- 59 CONERGAN, B.H., YOUNGBERG, J.Z.: CARDIOPULMONARY RESUSCITATION: PHYSICAL STRESS ON THE RESCUER. CRIT. CARE. MED. 9:793, 1981.
- 60 SAFAR, P.: ON THE POTENTIALS, LIMITATIONS AND FUTURE OF CARDIOPULMONARY-CEREBRAL RESUSCITATION. CRIT. CARE. MED. 8:188, 1980.
- 61 GRENVIK, A., POWNER, D.J.: CESSATION OF THERAPY IN TERMINAL ILLNESS AND BRAIN DEATH. CRIT. CARE. MED. 6:224, 1978.
- 62 DETRE, K., ABRAMSON, N.: COLLABORATIVE RANDOMIZED CLINICAL STUDY OF CARDIOPULMONARY-CEREBRAL RESUSCITATION. CRIT. CARE. MED. 12:846, 1984.
- 63 VAAGENES, P., CANTADORE, R., SAFAR, P. Y COLS.: AMELIORATION OF BRAIN DAMAGE BY LIDOFLAZINE ARREST IN DOGS. CRIT. CARE. MED. 12:846, 1984.
- 64 DUCASSE, J.L., MARC-UEGNE, J.P., CATHALA, B. Y COLS.: EARLY CEREBRAL PROGNOSIS OF ANOXIC ENCEPHALOPATHY USING BRAIN ENERGY METABOLISM. CRIT. CARE. MED. 12:897, 1984.
- 65 GISVOLD, S.R., SAFAR, P., HENDRICKX H. Y COLS.: THIOPENTAL TREATMENT AFTER GLOBAL BRAIN ISCHEMIA IN PIGTAIL MONKEYS. ANESTHESIOLOGY 60:88, 1984.
- 66 ABRAMSON, N.S., SAFAR, P., DETRE, K. Y COLS.: THIOPENTAL LOADING IN CARDIOPULMONARY RESUSCITATION SURVIVORS. CRIT. CARE. MED. 12:227, 1984.
- 67 WHITE, B.C., WINEGAR, C., WILSON, R.F. Y COLS.: POSSIBLE ROLE OF CALCIUM BLOCKERS IN CEREBRAL RESUSCITATION: A REVIEW OF THE LITERATURE AND SYNTHESIS FOR FUTURE STUDIES. CRIT. CARE. MED. 11:202, 1983.

Crítica No2 **jurídica**

Revista Latinoamericana de Política, Filosofía y Derecho

TEORIA

- | | |
|---------------------|---|
| Salvatore Veca | "Una teoría contractualista de la justicia" |
| Bruno Accarino | "Ética y poder" |
| Luis Cervantes J. | "Política, moral y justicia: ¿encuentro imposible?" |
| Francisco Galvan D. | "De la justicia en Marx: notas para una discusión" |
| Marco Cupolo | "Notas acerca de Charles S. Peirce" |
| Fernando Danel J. | "Socialización organizada y sistema político" |

ANALISIS

- | | |
|--------------------|--|
| Guillermo Farfan | "Ley general de salud y programas de vivienda" |
| Guillermo Farfan | "Precios diferenciales y estado de bienestar en México" |
| Jorge A. García C. | "Lógica de lo virtual y estrategia del terror" (Argentina 1976/1983) |

DOCUMENTOS Y TESTIMONIOS

- | | |
|------------------|--|
| Cristina Pacheco | "La cultura, la honestidad y la rectitud al servicio de la justicia: El hombre clave, García Ramírez" (Entrevista) |
|------------------|--|

NOTICIAS Y BIBLIOGRAFIA

- | | |
|---------------------|---|
| Luis Cervantes J. | "Teoría de la justicia", de J. Rawls |
| Francisco Galván D. | "Sociología y pragmatismo", de C. W. Mills |
| Francisco Galván D. | "Oportunidades vitales", de R. Dahrendorf |
| Fernando Quintana | "Trabajo y praxis en el ser y el tiempo de M. Heidegger", de J. Rodolfo Santander |
| Información. . . | |