

REVISTA CUBANA DE MEDICINA

Acogida a la franquicia postal como correspondencia de segunda clase en la Administración

de Correos de la Habana.

VOLUMEN 8, No. 5

CIRCULACION: 3,000 EJEMPLARES

OCTUBRE 31, 1969

LA HABANA

R ev. Cub. Med. 8: 309-339, Sept-Oct. 1969. HOSPITAL
CLINICO QUIRURGICO 10 DE OCTUBRE SUR

El bloqueo neurovegetativo en los accidentes cerebrovasculares encefálicos(1)

Por el Dr. José MARÍA HERNÁNDEZ AQUINO(2)

In Memoriam Mateo José Buenaventura Orfila, creador de la Toxicología y fundador de la Asociación de Médicos del Sena, que precedió a la Asociación Profesional Internacional de Médicos y a la Organización Mundial de la Salud.
1787 — 1853

Los accidentes cerebrovasculares encefálicos arrojan cifras de morbilidad y mortalidad tan elevadas, que constituyen la tercera causa de muerte en el mundo. El estudio de la su incidencia en los países más desarrollados, muestra que es una de las causas más frecuentes de muerte en Canadá, Estados Unidos, Inglaterra, Japón y otros. En 1962 hubo 15,000 muertes o séase un 10.6% del total en Canadá, y en 1955 hubo 175,120 muertes en Estados Unidos y más de un millón de norteamericanos sufrieron accidentes cerebrales vasculares en esa fecha. Como muy bien señala

Gordon la morbilidad y mortalidad de Canadá y Estados Unidos son muy similares.^{28, 50}
Aún en las naciones más desarrolladas no todos los casos por accidentes vasculares cerebrales son reportados unas veces por diagnósticos incorrectos y otras por omisión. Se comprende que las estadísticas mundiales actuales son inexactas, pero un cálculo

1 Este trabajo se realizó en la Sala Torralbas del Hospital Universitario "General Calixto García", en la Mutualidad "Hijas de Galicia" y en el Hospital Clínico Quirúrgico "10 de Octubre" de 1954 a 1969.

2 Clínico del Hospital Clínico Quirúrgico 10 de Octubre, (alzada 10 de Octubre, 130, Habana, Cuba.

aritmético hecho por el supuesto de que todas las naciones tuviesen igual nivel cultural y económico, con una población de 3,200 millones⁶⁹ habría un mínimo de 16 millones de accidentes vasculares cerebrales y de 1'600,000 muertes cada año.

Los accidentes cerebrales pueden ser hemorrágicos, embólicos y trombóticos. Las hemorragias y trombosis cerebrales comportan alrededor del 90% de los accidentes vasculares espontáneos del cerebro mientras que la embolia cerebral representa del 5 al 10%.⁶⁴

Un mejor conocimiento de los vasos cerebrales demuestra que la ruptura de aneurismas es la principal causa de hemorragias cerebrales, precipitadas a veces por distintos factores como son la hipertensión arterial, la arteriosclerosis, etc. Estas hemorragias pueden ser de dos tipos 1) Menígeas, por ruptura de un vaso sanguíneo en el espacio subaracnoideo y 2) Cerebral, no penetrada en el espacio subaracnoideo. Existen dos formas intermedias: a) la hemorragia cerebro-meníngea, en la cual la sangre acumulada en el cerebro penetra en el espacio subaracnoideo y b) la hemorragia meningo-cerebral, en la que la sangre al mismo tiempo que inunda el espacio subaracnoideo, penetra por «fracción en el parénquima vecino a la ruptura del vaso o bien se acumula formando a ese nivel un hematoma.^{10,11,13, iWW¹}

La corriente mundial del tratamiento de los accidentes cerebrovasculares encefálicos no traumáticos se sustenta en métodos quirúrgicos (conducta agresiva), y en métodos médicos (conducta conservadora).^{V.29,36,65,74,75}

El tratamiento quirúrgico en muchas ocasiones ofrece grandes dificultades por el sitio de la lesión, por el acceso a la misma, y

por el traumatismo que la operación en sí representa, siendo en muchas ocasiones incompatible con la vida.

En cirugía cerebrovascular existe siempre la selección del caso por el cirujano y la comparación estadística entre los métodos médicos y quirúrgicos es difícil. *McKissock*¹⁹ demostró que no hay diferencias entre los resultados obtenidos en los pacientes tratados con métodos quirúrgicos y conservadores y, que de hecho los grandes hematomas intracerebrales pueden resolverse espontáneamente. Se ha señalado que la mortalidad después de la evacuación quirúrgica de una hemorragia intracerebral, está determinada por el tipo de comienzo clínico y el curso que llevó inmediatamente antes de la cirugía. Es evidente que entre los pacientes donde los resultados son más favorables después de la intervención quirúrgica se cuentan muchos que se recuperarían espontáneamente.

Con relación a los accidentes cerebrales y la terapéutica anticoagulante, casi todos los autores están de acuerdo en que ésta es útil para prevenir el accidente y para evitar la repetición del mismo después de recuperado el enfermo.^{2*9,18,22,27,38,48} El riesgo está en la administración de los mismos durante el accidente embólico, pues la terapéutica está dirigida a evitar la progresión de un émbolo que ocluye un vaso sanguíneo, donde mecánicamente se ha instalado el edema cerebral. Una circulación cerebral colateral más útil, demora por lo menos 15 días en establecerse. Los agentes fibrinolíticos no parecen resolver el problema aún.^{3,35,39,45,51,66}

En los accidentes trombóticos por esclerosis de los vasos cerebrales en pacientes seniles, donde no hay un foco embolígeno evidente, la terapéutica an-

ticoagulante se ha intentado y es señalada como útil por muchos autores.⁰⁰

La adaptación funcional de la circulación cerebral.

Los grandes trabajos de *Seynwr, Kety* y otros, muestran que el cerebro dispone de un sistema de regulación y adaptación circulatoria.

Fundamentado en la medida del débito sanguíneo cerebral por el método del protóxido de nitrógeno,^{41>42>1.3744>62>G3} en estado normal el flujo sanguíneo cerebral (F.S.C.) es de 54 cc. de sangre por minuto por 100 gramos de tejido nervioso, y la resistencia cerebro-vascular (R.C.V.) (suma de factores que constituyen una resistencia al torrente sanguíneo) es de 1.6 mm. de mercurio.

Se puede decir que hace falta una fuerza de 1.6 mm. de mercurio para pasar un cc. de sangre a través de 100 gramos de cerebro en un minuto.

El consumo de oxígeno es de 3 cc. de oxígeno por cada 100 gramos de cerebro por minuto.

Si la presión arterial aumenta se produce un aumento de la R.C.V., de tal forma que el F.S.C. y el consumo de oxígeno se mantienen normales.

Si la tensión arterial baja, el fenómeno inverso se produce, de manera que el F.S.C. no se modifica.

En resumen, toda variación de factores de la presión se compensa por modificaciones de la R.C.V. que asimila el tono vascular, dando por resultado el mantenimiento de condiciones circulatorias normales para el tejido nervioso. Es así que la hipotensión no lleva obligatoriamente a una isquemia cerebral. En una hipotensión general, las modificaciones vasculares locales pueden compensar esta hipotensión sin llevar fatalmente a una disminución del

débito de los vasos, dado que estos no son tubos rígidos.

Los mecanismos compensadores de la circulación cerebral pueden fallar, y sobrevenir la isquemia en las siguientes tres circunstancias:

1ro. En caso de una hipotensión general donde la máxima desciende hasta 70 mm. de mercurio. Los métodos de *Kety* no pueden medir el flujo sanguíneo del cerebro íntegro, ni señalar si la caída tensional ha sido peligrosa para las ramas colaterales de un vaso o si éste está parcial o totalmente obliterado.

2do. En caso de una hipotensión general de aparición brusca. Una hipotensión de carácter progresivo puede dar tiempo a que los mecanismos compensadores eviten una disminución del flujo sanguíneo cerebral, no así si esta es de aparición brusca como se ve en los accidentes cerebrales provocados por la simpatectomía o los ganglioplégicos.^{16,19,21,78}

3ro. En caso de que los vasos sanguíneos cerebrales estén arterioscleróticos o ateroscleróticos.^{20*5701}

La adaptación metabólica del cerebro.

Una caída del flujo sanguíneo cerebral (F.S.C.) en un sujeto normal produce una reducción del aporte sanguíneo al cerebro, que es compensado por un aumento del poder de extracción de O₂ en tal forma que el consumo de oxígeno resulte normal. El F.S.C. puede disminuir hasta un 21% de sus valores normales. En algunas insuficiencias cardíacas el flujo sanguíneo cerebral disminuye hasta en un 40% sin producir una disminución marcada del consumo de O₂ cerebral.

Mientras más edad tenga una persona, mayor será la reducción del F.S.C., lo que coincide con una disminución del consumo de oxígeno.⁵⁸

Los Fundamentos para el bloqueo medicamentoso del sistema nervioso vegetativo.

En 1954 comenzamos estas investigaciones aplicando los conceptos generales de la hibernación artificial.¹² "Colocando al organismo en condiciones de poder resistir una agresión inhibiendo su reacción a la misma, disminuyendo sus necesidades metabólicas y manteniendo al mínimo sus funciones vegetativas, economizando reservas y energías para lograr la recuperación orgánica frente al agresor". Hay una serie de hechos que confirman nuestro concepto al respecto:

1. Si al comienzo de un accidente cerebrovascular espontáneo se logra evitar que el edema que rodea la zona de lesión continúe, se logrará detener el proceso deterioraste.
- a) Es observación de neurocirujanos franceses la no aparición del edema cerebral en sus intervenciones quirúrgicas.⁸
- b) Al extraer los cerebros de nuestros pacientes autopsiados éstos (son secos).

Es imposible hacer una relación bibliográfica de los escritos y trabajos concernientes al edema cerebral porque son muy numerosos.

Un aumento del volumen cerebral puede ser debido a tres factores:

- 1) hinchazón
- 2) edema
- 3) hinchazón más edema

La hinchazón puede ser producida por: a) una distensión del líquido cefalorraquídeo, b) una distensión del compartimiento vascular y c) una distensión del contenido de ambos sectores.

Desde *White Brooks y Colé* (1942),^{12,73} sabemos que la diferencia entre el volumen cerebral y la cavidad craneana es de un 10% y que toda variación fuera de estos límites representa una hinchazón o colapso cerebral. En cuanto al edema mismo, se ha utilizado el microscopio electrónico para precisar su sitio, y ya *Fox* en 1964 consideró que el edema verdadero, cuando el tejido cerebral aparecía húmedo, elástico y conteniendo un líquido intersticial, hecho de un exudado rico en proteínas, en los espacios intercelulares; que sabemos son virtuales en estado normal y se distienden en el edema.^{23,34,53}

2. Tema de discusión es un efecto para disminuir el consumo de oxígeno cerebral.

Los métodos siempre empleados para realizar estas investigaciones son indirectos. Esto lleva a un análisis cuidadoso de los datos obtenidos: a) Por el método del óxido nítrico, autores norteamericanos han comprobado que la Cloropromacina, una de las drogas por nosotros empleadas no disminuye el consumo del oxígeno cerebral.⁵² b) Utilizando la técnica manométrica de *Warburg y Wolleberger, Peruzzo* en Italia^{54,55} fue el primero en demostrar que esta droga disminuye el consumo de oxígeno cerebral independientemente de la temperatura, y que la disminución *in vivo* e *in vitro* se debe a su acción farmacológica directa sobre las células nerviosas, c) *Bianco, Belloni y Verga*^B fueron los primeros en determinar la actividad de la carboanhidraza bajo la influencia de la Cloropromacina (Biocrimetría), y comprueban que esta droga produce un enlentecimiento de la velocidad general de la respiración intratisular, y que este enlentecimiento no sólo afecta al sistema nervioso central, sino también como confirman los métodos biocriométricos *el nivel*

del sistema, difásico eritrocito-tejido.

Esta disminución de la velocidad de la respiración intratisular al nivel hemático-periférico, pone en evidencia el enlentecimiento general de la función celular central y periférica.

3. *En los accidentes cerebrovasculares espontáneos, toda, terapéutica debe llevar consigo un mayor flujo sanguíneo cerebral con una disminución de la permeabilidad vascular.*

El mecanismo íntimo de por qué se detienen las hemorragias aún se desconoce. Autores italianos y nosotros hemos observado que el tiempo de sangramiento se acorta cuando se emplean algunos derivados de Fenotiacina.

Por hemogramas y conteos de plaquetas seriados, en los distintos estadios del tratamiento, se comprueba que las cifras de plaquetas inicialmente descende, coincidiendo con la mayor leucocitosis. Las cifras de plaquetas posteriormente se normalizan al igual que el número de leucocitos.

Desde el comienzo de la hibernación artificial en Francia hace mucho más de una década, y de nuestras investigaciones, es de todos conocido que durante el bloqueo medicamentoso completo del sistema nervioso vegetativo, en sus distintos niveles existe hipocoagulabilidad intravascular, lo que facilita el flujo sanguíneo por la luz de un vaso estrecho. Esta hipocoagulabilidad es independiente de la disminución de la permeabilidad vascular señalada.

Sabemos el papel de los glóbulos rojos y la coagulación intravascular en la formación de microtrombos hialinos con plaquetas agregadas, como posibles causas de disturbios microcirculatorios cerebrales.^{5*33>40>59>68}

4. La Cloropromacina posee propiedades eupneicas, manteniendo una función eficaz del centro respiratorio, así como propiedades hipotermizantes, impidiendo el ascenso térmico que con tanta frecuencia se produce en estos procesos.

Tiene, además, acción antihistamínica, antifibrilante, anti-shock, antiemética y anticonvulsiva.

Estas propiedades son de extraordinaria utilidad para tratar a un paciente con un accidente cerebrovascular espontáneo.

5. La sustancia antihistamínica a emplear debe ser un antihistamínico débil en relación a su efecto protector, en dosis letales de histamina, pero a la vez debe tener un alto efecto antiserotónico.

La Cloropromacina sola, de por sí, no resuelve el tratamiento de estos enfermos. Su indicación única, por otros autores, se debe a que por los métodos desarrollados en Francia no se pueden tratar pacientes afectados de enfermedades médicas, como lo señalamos anteriormente.^{46!50}

No se logrará un bloqueo medicamentoso útil del sistema nervioso vegetativo si no se emplea un antihistamínico y un analgésico.

Los antihistamínicos de síntesis contribuyen a contrarrestar los efectos biológicos de la histamina sobre los tejidos, cooperando a suprimir el edema cerebral. El test de *Halpern*³⁰ y la evaluación de un antihistamínico en su efecto protector sobre dosis letales de histamina determina el grado de protección conferida a un animal frente a la toxicidad de la histamina el efecto protector de 20 mlgrs. de prometazina por kilo de peso, es de 1,200 a 1,400 dosis letales de histamina para el cobayo, 450 para el conejo y 20 para el perro. Por eso este medicamento no puede emplearse

en Hibernación artificial de un modo continuo.

Existe una relación biológica histamina-serotonina; pero todas las sustancias antihistamínicas de síntesis no tienen igual efecto antiserotonínico (*Friebel*).^{24,25,28} Se considera *Swank* y col. que la Serotonina aumenta la permeabilidad de la barrera cerebral,⁶⁷ y que los cambios en el flujo y permeabilidad del sistema vascular cerebral se deben a la agregación de células por la Serotonina.

6. *Control Tensional*. El Clorhidrato de meperidina (Demerol y Dolosal) aunque sabemos tiene una acción depresiva sobre los centros respiratorios, es contrarrestado por los efectos eupneicos de la Clorpromacina, y su efecto hipotensor nos permite mantener la tensión arterial dentro de los límites adecuados en los pacientes hipertensos.

Posee además acción antihistamínica y sedante.¹⁵

Si bien una caída de la tensión arterial puede provocar un accidente cere-

- 1º Hemorragia masiva intraoerebral .
- 2º Hemorragia subaracnoidea
- 3º Infarto cerebral por embolia
- 4º Infarto cerebral debido a trombosis o isquemia
- 5º Los síndromes de isquemia cerebral intermitentes

Isquemia cerebral transitoria:

Es una afectación circulatoria del cerebro en que una parte del mismo no recibe sangre en cantidad suficiente para efectuar su metabolismo normal. Se reconoce por la aparición de síntomas y signos que son el resultado de una disminución o ausencia de la actividad funcional de elementos neuronales de la

brovascular encefálico, una cifra tensional muy alta lo agravará, y en los accidentes cerebrales que se presentan con marcada hipertensión arterial *la meperidina permitirá su control a nuestra voluntad.*

El Síndrome Apoplético.

Con el nombre de Ictus cerebral o apoplético, se designa un trastorno de la circulación cerebral de aparición brusca y de orígenes múltiples que con frecuencia se acompaña de la hemiparálisis de un lado del cuerpo y coma.

El cuadro clínico es tan claro que el diagnóstico se efectúa más fácilmente que ninguno otro en el campo de la neurología. A grandes rasgos podemos diferenciar dos grandes grupos: A) El ataque apoplético debido a hemorragias, y B) el ataque apoplético debido a reblandecimiento cerebral.

Según su forma de presentación el ataque apoplético puede subdividirse en cinco grandes grupos:

Cerebro meníngea cuando se abre en el espacio subaracnoideo.

Forma meníngea o meningocerebral.

Embolia cerebral

Crisis de isquemia transitoria (CIT).

zona isquemiada. Puede ser temporal o permanente. Puede ser mínima o severa.

Cuando la isquemia es de breve duración y de moderada intensidad los disturbios funcionales serán transitorios, y no habrá aparente daño del cerebro.

Cuando la isquemia es de larga duración y de marcada intensidad habrá signos permanentes de evidente daño cerebral. La zona dañada se reconoce

como infartada. Toda la graduación entre estos dos estadios se ve.

La terapéutica de la isquemia cerebral debe ser dirigida por el médico en el supuesto de que ésta ha de ser progresiva y emplear medidas terapéuticas que eviten

esta progresión. Si esta actitud terapéutica es seguida por el médico, se evitará la muerte en muchos pacientes, y de que otros queden parcialmente afectados por daños neurológicos mayores.

Técnica para el bloqueo medicamentoso del Sistema Nervioso Vegetativo. Hemorragia masiva cerebral. Cierebromeníngea.

Material terapéutico y utensilios.

1. *Drogas constituyentes de la mezcla lítica:*

| | |
|----------------------|---|
| Cloropromacina | Ampulas de 2 cc. de 50 mg. " 5 cc. de 25 mg. |
| Meperidina o Demerol | " " 100 mg. |
| Allercur | " " 10 mg. |
| o | |
| Benadryl | Bulbos de 10 cc. (10 mg. por cc.) |

2. *Vehículo de la mezcla lítica.*

Frascos de 1,000 cc. y 500 cc. de Dextrosa al 5% con equipo desechable para venocisis.

3. *Medicación antibiótica.*

Bulbos de Penicilina de 1,000.000 (un millón de unidades cada uno). Bulbos de Estreptomina de 1 gramo cada uno (para administración combinada), o bulbos de Cloranfenicol de 1 gramo cada uno.

4. *Medicación óxido-reductom.*

| | |
|-----------------|--|
| Acido Ascórbico | Ámpulas de 500 mg. para administración endovenosa. |
|-----------------|--|

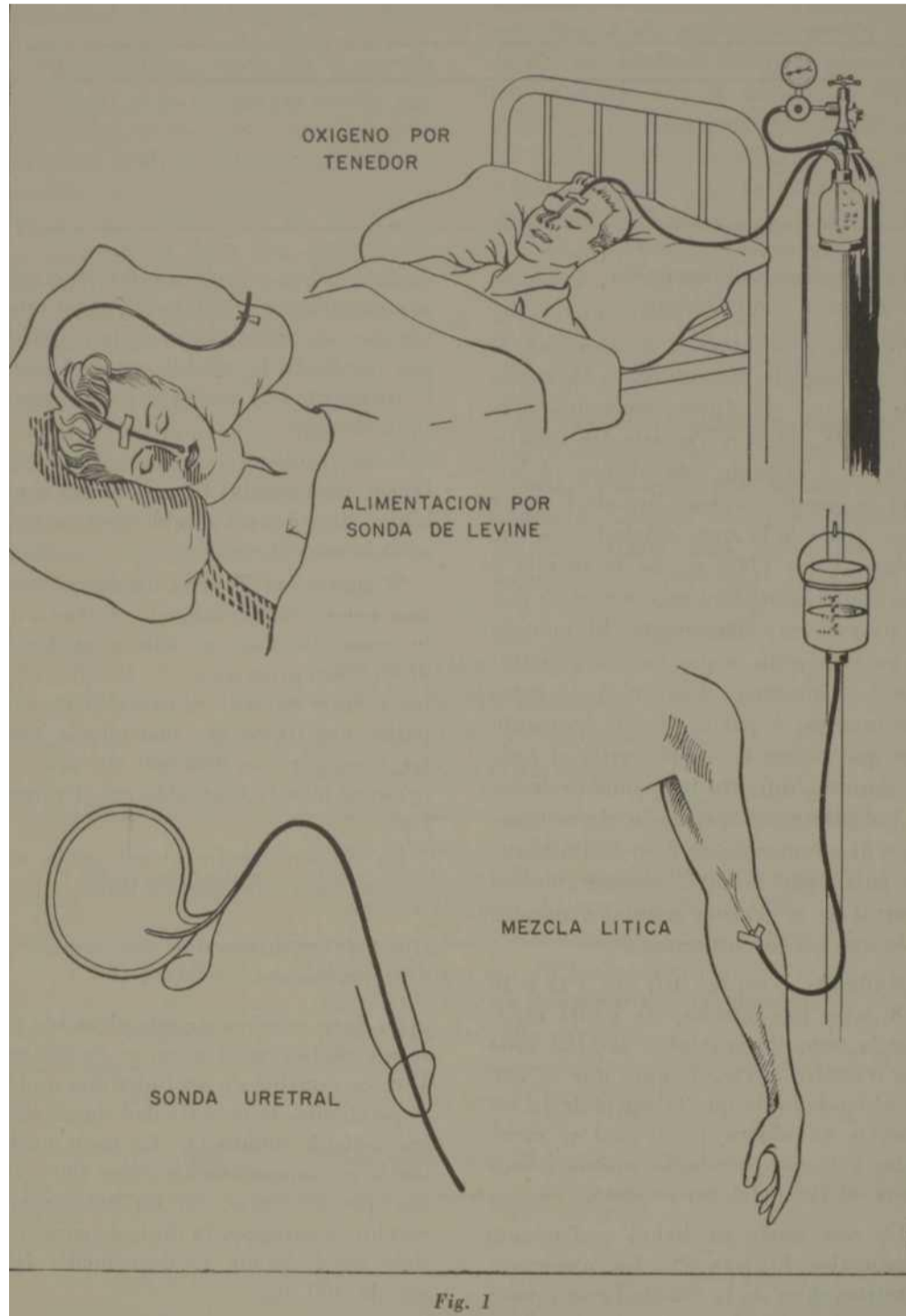
5. *Medicación anabólica*

| | |
|--------------------------------------|---|
| Caseinato de calcio | 1 lata (Casilán o similar) |
| Complejo vitamínico "B" concentrado. | (Bulbos o ámpulas) |
| Factores lipotrópicos | (Colina, Metionina, Inositol) en bulbos inyectables o líquido para administración oral. |
| Vitamina B ₁₂ 500 mg. | ámpulas |
| Vitamina B _j 100 mg. | ámpulas |

6. *Otros medicamentos.*
- Gluconato de calcio
 Cloruro o Gluconato de Potasio
 Hydergina (de Sandoz)
 Clorpromacina
 Ampulas de agua destilada.
7. *Jeringuillas*
- Superward Becton-Dickenson de 5 cc.
 Superward Becton-Dickenson de 10 cc.
8. *Agujas:*
 Números 20 y 22.
9. Sondas de Levine
 (para hidratación y alimentación oral).
10. Sondas uretrales
 Para dejar fijas durante los estadios de coma y descontrol esfinteriano.
11. Cojín de goma
 (A forma de salvavidas) para variar los puntos de apoyo del cuerpo y evitar la formación de escaras.
12. Balón de oxígeno con manómetro y tenedor.
 Con el instrumental necesario para traqueotomía.
13. Sed o bandeja metálica estéril.
 Para mejorar la vía aérea.
14. Sed o bandeja metálica estéril con cánulas buco-faríngeas.
 Para broncoaspiración.
15. Equipo aspirador eléctrico.
 Para punción lumbar y medida de la presión del líquido cefalorraquídeo.
16. Sed o bandeja metálica estéril.
 Para oxigenación por vía nasal.
17. Estetoscopio y aparato de medir la tensión arterial.
18. Oftalmoscopio.

Posición del enfermo:

Decúbito supino. Posteriormente, o si hay polipnea puede estar en una posición de fowler no muy pronunciada. (Fig. No. 1).



Inducción o comienzo de la hibernación

Hecho el diagnóstico de hemorragia cerebromeningea (enfermo en coma, signos evidentes de localización neuro-

lógica, líquido cefalorraquídeo hemorrágico, hipertensión arterial, etc.) preparamos una hoja de papel que contará con seis columnas:

| Hora | T.A. | Pulso | Resp. | Temp. | No. Gotas | Observaciones |
|------|------|-------|-------|-------|-----------|---------------|
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |

Es fundamental comenzar como se describirá a continuación:

Se diluye en 1,000 cc. de Dextrosa al 5% 100 mg. de Meperidina o Demerol, más 50 mg. de Cloropromacina, más 20 mg. de Allercur (mezcla MI modificada) o a falta de este último (Allercur) se puede emplear Benadryl a una dosis doble de la antes señalada, o séase, 40 mg. Estos 1,000 cc. de la mezcla o "cocktail" constituirá una venoclisis que se pasará *muy lentamente*. El número de gotas se obtiene por tanteo; generalmente comenzamos a razón de 12 gotas por minuto. A partir de este momento hay que tomar la tensión arterial cada 15 minutos durante las primeras horas en los enfermos hipertensos. Aumentando o disminuyendo de 2 en 2 el número de gotas por minuto, obtendremos el control de la tensión arterial a nuestra voluntad en los hipertensos.

Hallando el conteo útil (16 ó 12 ó 10 u 8 gotas por minuto) se podrá espaciar la toma de la tensión arterial cada dos o cuatro horas, siempre que se tenga el cuidado de que la aguja de la venoclisis no obstruya (lo cual es raro) y no interrumpiendo la misma *nunca* hasta el final del tratamiento.

De este modo no habrá oscilaciones tensionales bruscas. Si los elementos constituyentes de la mezcla fuesen pasa-

dos sin diluir a la vena directamente, aun pasando un cc. de los 6 cc. del total, (en los pacientes afectados de hemorragia cerebral) la tensión arterial caerá bruscamente, el *paciente* puede morir poco después.

Estos accidentes se evitan con la vigilancia continuada del goteo. La venoclisis durará aproximadamente de 24 a 30 horas.

Si apareciese al cabo de varias horas una coloración rosada en el frasco de la venoclisis, esto se debe a oxidación de la Cloropromacina. Si la coloración fuese muy marcada es conveniente preparar otro frasco con una mezcla similar y no esperar terminar de pasar la primera mezcla contenida en el primer frasco.

En nuestro medio el sol oxida con rapidez las preparaciones líticas.

*Dosis de medicamentos por mezcla
Cloropromacina:*

La dosis máxima de este alcaloide para un adulto, en 24 horas es de 250 mg. Esto es variable de un individuo a otro, dependiente de la actividad de su sistema retículo endotelial. La dosis media oscila aproximadamente entre 100 y 150 mg. por 24 horas. En las hemorragias cerebro-meningeas, la dosis de comienzo debe ser de 50 mg. La dosis media debe ser de 100 mg.

Nótese que el medicamento se emplea en asociación, y que no habrá necesidad de cambiar los elementos constituyentes de la mezcla durante todo el tiempo de tratamiento. Si empleásemos la dosis máxima o próxima a ésta durante mucho tiempo, pueden aparecer signos de intolerancia al medicamento mucho antes del tiempo necesario para la regresión de las lesiones. Esto no quiere decir curación de las secuelas.

Signos de intolerancia es la fiebre, disminuyendo la dosis esta desaparece, pero no podemos continuar manteniendo el tratamiento por mucho más tiempo. Esta droga tiene un umbral terapéutico muy bajo, por lo que dosis muy por debajo de la máxima son útiles.

Nuestras investigaciones nos han llevado a la conclusión de que éstas son verdaderas dosis de Cloropromacina de aplicación en clínica cuando se bloquee el sistema nervioso vegetativo en sus distintos niveles.

Meperidina:

Es indispensable su empleo de inicio. Formará parte de la mezcla sólo los primeros días. No se empleará por más de siete días. Cada mezcla no tendrá más de 100 mg. La dosis utilizada por nosotros durante todo el tiempo de tratamiento no pasa generalmente de 400 mg. No se empleará por más tiempo para evitar un efecto *pwasiimpático-lítico* y acumulación exagerada de la droga. De este modo, además, facilitaremos el momento de salida o séase, la supresión del tratamiento.

Allercur:

Por las razones anteriormente expuestas, la dosis diaria será de 20 mg. por mezcla durante todo el tiempo de tratamiento. Cuando se emplee Benadryl la dosis diaria será de 40 mg. por mezcla.

"HIBERNACION MEDICA"

DOSIS DE MEDICAMENTOS DERIVADAS DE LAS INVESTIGACIONES SOBRE "HEMORRAGIAS CEREBRO-MENINGEAS"

| | |
|----------------------------|--|
| Cloropromacina | Dosis máxima por 24 horas: 250 mg. Dosis media por 24 horas: de 100 a 150 mg. Dosis mínima por 24 horas: de 25 a 50 mg. |
| Meperidina o Demerol | Dosis máxima por 24 horas: 100 mg. Para los franceses hasta 300 mg. en anestesia potencializada e hipotermia. |
| Allercur | Dosis media por 24 horas: 20 mg. |
| Benadryl | Dosis media por 24 horas: 40 mg. |

Medicamentos no constituyentes de la mezcla lítica.

Medicación anabólica. Su necesidad.

Tanto en el mamífero hibernante natural como en el homeotermo que se le ha bloqueado su sistema nervioso vegetativo, las glándulas endocrinas están globalmente deprimidas. Aunque hay una disminución marcada del metabolismo celular determinado por el estado de hibernación o bloqueo medicamentoso del sistema nervioso vegetativo, existen gastos plásticos mínimos.

El mamífero hibernante natural en previsión del sueño hibernal, posee en la glándula hibernal, una reserva adecuada de lípidos. Debido a esta reserva lipídica, creada durante la época de vigilia, podrá suprimir a expensas de dicha glándula los gastos plásticos mínimos del período de sueño hibernal.

En el hombre con un sistema vegetativo bloqueado artificialmente, como no posee una despensa lipídica adecuada, suplirá sus gastos plásticos mínimos a expensas de sus proteínas tisulares. Por eso el bloqueo medicamentoso del sistema nervioso vegetativo es tan catabólico.

Esto ha sido una de las grandes dificultades del método; pero se puede contrarrestar con vitaminas del complejo B, factores lipotrópicos y proteínas orales.

Vitaminas del Complejo B.

Facilitan el bloqueo medicamentoso del S.N.V.

Trabajando con el profesor *O. Latida Bacallao*, en la Escuela de Veterinaria, hemos realizado las siguientes experiencias:

Experiencia No. 1. Dos grupos de animales, (conejes de 6 lbs. y cobayos de 500 gms. en cada grupo) tomando uno de los grupos como testigos, se practica

el bloqueo medicamentoso del S.N.V. en todos los animales durante cinco días. Se observó en los animales a los que no se les administraron vitaminas, que no se reponían del bloqueo medicamentoso, falleciendo varios días después de terminada la experiencia.

Experiencia No. 2. Dos grupos de animales iguales a los anteriores. Se practica el bloqueo medicamentoso en todos los animales durante cinco días. En este período de tiempo se administra a ambos grupos vitaminas. Terminado el bloqueo medicamentoso se suspende la administración de las mismas en uno de los grupos observándose varias muertes de estos animales.

En general se puede decir que las vitaminas son indispensables durante todo el bloqueo medicamentoso y después de terminado éste, siendo su empleo más necesario en el período final (momento de salida) y durante la recuperación posterior del organismo a este bloqueo.

Administramos diariamente a nuestros pacientes durante el tiempo del tratamiento por vía intramuscular vitaminas del complejo B, así como también durante la recuperación posterior.

Factores Lipotrópicos:

(Colina, Metionina, Inositol, etc).

Facilitan la combustión de las grasas y evitan la destrucción de elementos proteicos.

Recordemos que la reserva energética representada por las grasas del hombre pueden alcanzar 70,000 cal.

Empleamos la vía oral. Se pueden administrar en dosis iguales a las empleadas en pacientes no sometidos a este tratamiento.

Proteínas por vía oral.

Hemos observado que, durante todo el tiempo del bloqueo medicamentoso, hay una tolerancia grande para las mismas, ya que a pesar de las altas dosis de caseinato de calcio dadas por vía oral, nuestros enfermos no presentan diarreas.

Si al momento de salida del bloqueo medicamentoso y durante el período de recuperación posterior administramos proteínas a altas dosis, los pacientes presentarán diarreas, habiendo en una ocasión observado más de 20 deposiciones en un día.

Solamente con suspender la administración oral de las proteínas estas desaparecieron.

Estudiando la utilidad de las proteínas así administradas, hemos visto que la cifra total de proteínas plasmáticas desciende más lentamente. La disminución de albúmina y el aumento de las globulinas se retarda, lo que a nuestro juicio prolonga el tiempo de tratamiento.

Administramos en la actualidad cuatro cucharadas diarias de Caseinato de calcio Glaxo a nuestros enfermos adultos.

Medicación óxido seductora.

Vitamina C 500 mg. intravenosos administrados por el tubo plástico de la venoclisis para evitar las reacciones histaminémicas (un ampulla cada 12 horas).

Antibióticos.

Administramos una asociación de Penicilina y Estreptomina por vía intramuscular cada 12 horas, a la dosis de 500,0 unidades de Penicilina y $\frac{1}{2}$ gramo de Estreptomina por inyección, o en su lugar un gramo de Cloranfenicol

intramuscular por 24 horas, a la dosis de % gramo cada 12 horas.

El término "profiláctico" se presta a confusiones que se aclararán en señalamientos próximos, referentes a meningitis y septicemias.

En nuestras experiencias no hemos observado nunca complicaciones sépticas en estos pacientes, pero siempre administramos antibióticos durante el bloqueo medicamentoso completo del sistema nervioso vegetativo.

Comentario:

Actualmente administramos menos la Estreptomina, por sus efectos sobre la célula nerviosa para evitar confusiones durante el período de recuperación del paciente en lo referente a equilibrio.

Colirio o unguento oftálmico:

Se aplica para protección de los globos oculares en los pacientes en coma, cada 12 horas.

Medidas colaterales (Fig. No. 1).

- 1ro. *Oxígeno.* Lo administramos intermitentemente durante los primeros días y cuando hay cianosis. No creemos indispensable su utilización sistemática, pero se puede emplear de un modo continuado. La cianosis desaparece al administrarse la mezcla lítica, a no ser que exista obstrucción respiratoria por secreciones bronquiales. Es necesario entonces, aspirar las secreciones. Esto no debe confundirse con el hecho clásico de que al comienzo de un accidente cerebral pueda haber polipnea y estertores, pero que, al momento de aspirar las vías aéreas no se extraen secreciones.

La explicación de este hecho se desconoce.

2do. *Alimentación.* Cuando el enfermo está en coma se alimenta por medio de una sonda de Levine, que fijamos de inicio al igual que una sonda uretral permanente para evitar que el enfermo se moje con su orina, lo que previene la aparición de escaras. Por el Levine pasamos las proteínas, los factores lipotrópicos, así como leche, jugo y caldo alternativamente cada cuatro horas. Recuérdese que hay que disminuir la cantidad de proteínas a administrar (caseinato de calcio) a partir de la deshibemación para evitar las diarreas.

Hidratación.

Las pérdidas de líquidos se calculan. Se administra por vía endovenosa 1,000 cc. de dextrosa al 5% con la mezcla lírica por 24 horas. El resto del cálculo de hidratación en los accidentes cerebrovasculares se administra por vía oral con los alimentos por el Levine. Es necesario administrar un mínimo de 1,000 cc. de agua por esta vía a los pacientes.

En los pacientes a los cuales se le bloquea farmacológicamente su sistema nervioso vegetativo de un modo completo, no es conveniente administrar más de 2,500 cc. de líquido por vía endovenosa por 24 horas. Esta regla general nosotros la seguimos, pero en los accidentes cerebrovasculares sólo administramos por vía endovenosa por 24 horas los 1,0 cc. de vehículo de la mezcla lírica.^{31,32}

Desarrollo de la Hibernación.

El desarrollo total siempre llega a los 15 días. Se comprenderá que, si la Meperidina o Demerol es empleada sólo los primeros días, el resto de los componentes de la mezcla lírica serán los medicamentos a emplear después de la suspensión de ésta.

Condiciones de la tensión arterial.

Por lo ya expresado anteriormente, se comprenderá que no debe haber oscilaciones tensionales marcadas. Esto depende del cuidado que tengamos en la vigilancia del goteo de la venoclisis. En general, se puede decir que la tensión arterial después de los primeros días de tratamiento será algo más baja de lo que era el primer día.

La tensión arterial no se modifica en los pacientes normotensos. Ej. paciente que antes de comenzar el tratamiento tiene una tensión arterial máxima de 220 mm. de mercurio y una mínima de 120 mm. Doce horas más tarde, su máxima oscila entre 180 y 175 mm. de mercurio, y su mínima entre 90 y 80 mm. de mercurio.

Otro ejemplo, paciente que antes de la inducción o comienzo del bloqueo medicamentoso tiene una tensión arterial de 180 mm. de mercurio la máxima y una mínima de 110. Media hora más tarde, su máxima era de 160 y su mínima de 100. Siete horas después ésta había descendido a 145 la máxima y 95 la mínima. Veinticuatro horas después su tensión arterial era de 130 y 90 hasta el final del tratamiento en que fue dada de alta.

El primer día estuvo en coma profundo, al segundo día conocía a sus familiares, pero tenía afasia verbal. A la semana se había recuperado de la afasia, y a los 20 días, de su hemiplegia derecha. Fue dada de alta con limitación de los movimientos de la mano.

Hemos podido observar que cuando la tensión arterial se normaliza durante el bloqueo medicamentoso, el pronóstico es mucho mejor, y las secuelas menores.

Condiciones del pulso.

Está descrita una ligera taquicardia al comienzo de la inducción (antes de la

refrigeración) cuando se emplea la mezcla MI de *haborit-Huguenard*. En los pacientes no afectados por accidentes cerebrovasculares, hemos observado una ligera taquicardia también al comienzo de la inducción con la mezcla MI modificada. Sin embargo, en los accidentes cerebrovasculares espontáneos muchas veces, cuando ingresan taquicárdicos, el pulso se normaliza. Otras veces, las más frecuentes, aumentan las pulsaciones al comienzo del tratamiento, pero en ocasiones, no ha variado la frecuencia del mismo.

Condiciones de la temperatura.

Generalmente se mantiene alrededor de los 37 grados centígrados. Hecho de recalcar es que ninguno de los pacientes tratados con este método, antes de fallecer (por lo irreparables de sus lesiones cerebrales) hayan tenido una ascensión térmica de 40 a 41 grados centígrados. Sin embargo, hemos fracasado en pacientes que antes de la inducción tenían una temperatura corporal de 40 a 41 grados centígrados (por alteración de los centros termorreguladores) la cual no logramos descender, cayendo en cambio la tensión arterial, por lo que fallecen poco después.

Condiciones de la respiración.

La observación más frecuente y favorable es que la respiración se haga más tranquila y profunda, semejando a la de un sueño normal. En el curso del tratamiento, el ritmo respiratorio se alterará si hay accidentes histamirrgicos.

Cuando el paciente ingresa con arritmia respiratoria, siempre que esto no sea debido al aumento de las secreciones bronquiales, muere generalmente, lo que coincide con un examen neurológico donde se recoge un daño central muy extenso.

Diuresis.

Siempre es abundante.

Exámenes de laboratorio.

Estos resultados son propios de la hibernación y no de un proceso patológico específico.

Hemograma.

En los pacientes a los cuales se le hizo un hemograma previo al inicio del tratamiento, se ha observado un aumento de la cifra de leucocitos veinticuatro horas después. Esta leucocitosis no debe confundir en el sentido de la sospecha de un proceso infeccioso. Es corriente observar este aumento en horas, llegando la cifra leucocitaria hasta 15,000 por milímetro cubito.

Las fórmulas leucocitarias también se alteran, y dado que las variaciones son en horas, sólo podemos decir que hay un aumento de los polinucleares a expensas de los linfocitos.

Nuestras observaciones coinciden¹ con la de los autores franceses.

En el niño prematuro y en el recién nacido, el número de leucocitos es mayor que en el adulto, y este aumento en los primeros se produce más rápidamente que en los últimos.

La misma diferencia se observa entre el perro recién nacido y el perro adulto, hecho que hemos podido comprobar.

Glucemia.

No se modifica en los pacientes a los cuales se les hace una glucemia previa, si éstos están afectados de hemorragias cerebromeningeas, se observa un aumento de la misma, que se normaliza al iniciarse el tratamiento.

to, pese a que el vehículo empleado es la dextrosa al 5%. Esta glucemia alta es la consecuencia de la reacción del organismo al traumatismo del accidente cerebrovascular.

Urea.

Se mantiene dentro de límites normales.

proteínas plasmáticas.

Hay una disminución de las mismas que es más pronunciada si no administramos proteínas orales. La Serina siempre tiende a disminuir durante el bloqueo medicamentoso del sistema nervioso vegetativo.

Eritrosedimentación

Hay un pequeño aumento de la velocidad de sedimentación de los eritrocitos.

Orina.

Casi siempre hay trazas de albúmina en la orina durante todo el tratamiento. Esta albuminuria puede estar presente varios días después de terminado éste.

Plaquetas.

Las cifras de plaquetas inicialmente descienden coincidiendo con la mayor leucocitosis. Las cifras de plaquetas posteriormente se normalizan al igual que el número de leucocitos.

Complicaciones de la hibernación.

1. Histaminemia reactiva:

La más frecuente es un aumento de las secreciones bronquiales. Es un fenómeno histaminérgico consecuente a la histaminemia de la hibernación artificial.

En un enfermo incluso hubo un edema de la glotis. Las alteraciones del ritmo respiratorio son frecuentes debido a la broncorrea citada. *Este accidente nunca se presenta antes del séptimo día de la hibernación.*

Tratamiento:

Entubación del paciente con una cánula de goma para poder aspirar las secreciones bronquiales, o traqueotomía.

Posición de Trendelenburg.

Cloruro de potasio por vía oral a la dosis de 1 gramo por cada 50 mg. de Cloropromacina dada en las últimas 24 horas.

Ácido Ascórbico:

500 mg. a un gramo por vía endovenosa.

Media hora más tarde: 1 cc. de gluconato de calcio al 10% intramuscularmente por cada gramo de cloruro de potasio dado por la boca.

Las secreciones se fluidifican primero, siendo más fácil su aspiración. Después disminuyen y desaparecen.

Observación clínica importante:

E. Z. de 60 años, antiguo hipertenso, sufre un accidente vascular encefálico por lo que es ingresado. Al examen clínico: coma profundo, hipertensión arterial, hemiplejía derecha, rigidez de nuca, líquido cefalorraquídeo hemorrágico, etc.

Diagnóstico: Hemorragia cerebromeningea.

Evolución.

Se inicia el tratamiento en la forma usual por la hibernación artificial.

Al 2do. día de tratamiento el paciente presenta una broncorrea intensa, arritmia respiratoria. Al momento de la entubación traqueal se observa edema de la glotis. Se trata en la forma descrita, desapareciendo la broncorrea y el edema.

El paciente fallece seis días después.

A la autopsia nos encontramos con un bazo de aspecto normal, pero de 40 gramos de peso.

Comentario.

Se había presentado el accidente al 2do. día de tratamiento y no alrededor del séptimo. Un bazo tan pequeño no pudo, reducida su capacidad funcional a la quinta parte de lo que tenía, regular la histaminemia consecuente a la

hibernación artificial.

Tratamiento.

Bolsa de hielo a ese nivel y cambiar el sitio de la inyección. Se podrá utilizar esa misma vena días después. Hay que evitar que la perfusión quede fuera de la vena y se extravase su contenido.

3. Trastornos tróficos'.

Hemos observado al cabo de varios días, fusión muscular, flictemas y más tarde escaras en los puntos de apoyo.

Esto es frecuente en todo enfermo en coma.

Desde que damos proteínas por la boca no tememos a las escaras, pues siempre son pequeñas cuando aparecen.

Peso Medio del Bazo

| Varones | Mujeres | Límites para Adultos |
|---------|---------|----------------------|
| 165 g. | 150 g. | 80 - 300 g. |

Peso del Bazo del Paciente 40 gramos

Los accidentes histaminémicos son excepcionales y de fácil control si se aplica la técnica de la hibernación siguiendo las reglas señaladas.

2. Flebitis a nivel del sitio de inyección:

Poco frecuente. Aparece a nivel de la vena que recibe la aguja. Se debe al pH ácido de la Cloropromacina.

Lo que no se debe hacer:

1. No se puede refrigerar. La refrigeración hace muy difícil la continuación del tratamiento después del séptimo día, hecho observado y descrito por los autores franceses. Si refrigeramos no daríamos tiempo a la regresión de las lesiones. Esto no quiere decir curación de las secuelas. Además, cuando se refrigera, la deshibernación debe ser farmacodiná-

mica, debiéndose heparinizar al paciente.

1. No se recomiendan los siguientes medicamentos:
 - a) La Coramina invierte su efecto y la tensión arterial cae.
 - b) La Guabaíra, la Digital, el Cedilanid (Lanatósido C) y la Acetil digitoxina han sido de resultados desfavorables en los estudios farmacodinámicos de *Cahn*.
 - c) La Prostigmina 110 es recomendable en hemorragias, pues está demostrado que aumenta la permeabilidad capilar.
 - d) Hay que ser prudente con los enemas evacuantes. Hemos comprobado una mejor evolución de los pacientes cuando éstos no se aplican en los primeros siete días de tratamiento. El bloqueo farmacológico produce constipación, pero la administración de laxantes suaves a partir del 5to. día, simplifica la evacuación intestinal del paciente. Si esto no se logra en las 48 horas siguientes, entonces, aplicamos un enema evacuante.
 - e) No se debe interrumpir a partir de su comienzo hasta el final del tratamiento la venoclisis con la mezcla lítica.

Esquema de In hibernación de un adulto.

El tratamiento en su duración total llega a los 15 días. Presentaremos un esquema (ningún esquema es exacto) con el máximo de tiempo empleado por nosotros en un paciente (Fig. No. 2). Un criterio clínico hace falta pues no todos los enfermos soportan un tratamiento tan prolongado. Podemos afirmar, que siempre se debe de pasar o estar muy cerca en tiempo a los quince días de tratamiento.

El momento de salida: la Deshibpmación.

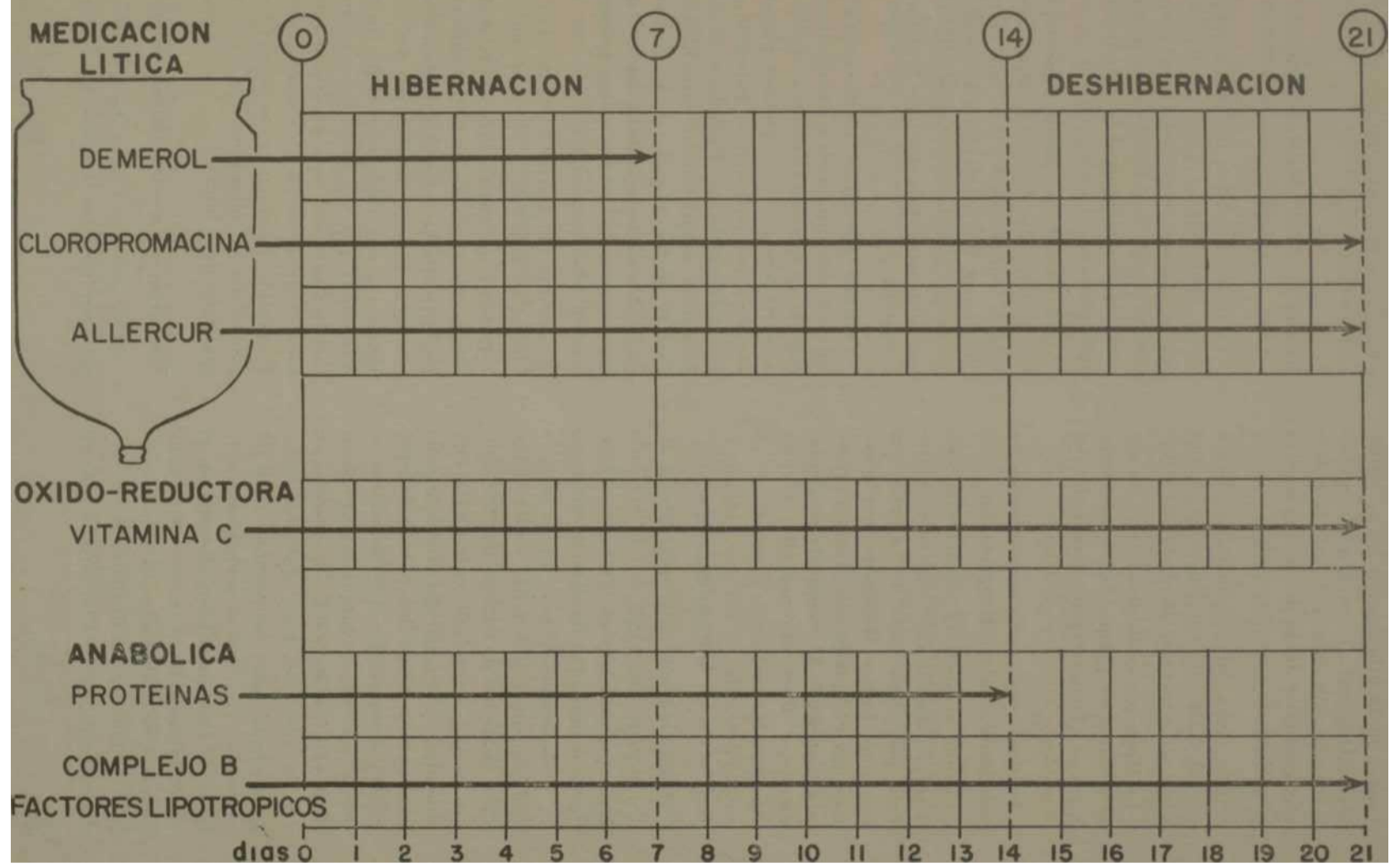
Por la hibernación debido a las dosis de narcóticos empleadas de inicio (Meperidina o Demerol) y al efecto potencializador que la Clorpromacina tiene sobre el mismo, puede decirse que al hibernado artificial hay que deshibernarlo como si estuviésemos tratando a un narcómano.

Habíamos señalado antes, que el "Demerol" se utilizaba sólo durante cuatro días, a lo sumo siete días; que después dejaba de ser elemento constituyente de la mezcla lítica. El antihistamínico se continuará administrando a dosis bajas (20 mg. por mezcla para el Allercur), pero mantenida siempre durante todo el

D E S H I B E R N A C I O N

| Días | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 |
|--|---------|---------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| Dosis diaria de Clo- promacina por mezcla. | 150 mg. | 100 mg. | 75 mg. | 50 mg. | 25 mg. | 20 mg. | 15 mg. | 10 mg. | 5 mg. |
| Dosis diaria de Allercur | 20 mg. | 20 mg. | 20 mg. | 20 mg. | 20 mg. | 20 mg. | 20 mg. | 20 mg. | 20 mg. |

ESQUEMA DE LA HIBERNACION EN UN ADULTO



tiempo de la hibernación no se administra "Demerol", se comprende que la deshibernación no es más que la reducción gradual y lenta de un día a otro de la dosis de Cloropromacina.

Si se sigue esta conducta, no habrá necesidad de emplear Heparina al momento de comenzar la deshibernación.

La Heparina es empleada por los autores franceses porque fisiológicamente se opone a las secreciones humorales del simpático.

En hemorragias cerebromeningeas no podríamos emplear Heparina.

Cuando se sigue la técnica francesa, el recalentamiento del enfermo se presenta por oscilaciones que a veces son demasiado bruscas, fenómeno que se conoce con el nombre de "Exceso de recalentamiento". El exceso de recalentamiento es observado por ellos a veces aun heparinizando.

Aceleración de la deshibernación.

Hemos señalado que una mezcla lítica disuelta en 1,000 cc. de vehículo dura aproximadamente 24 horas. Si tuviésemos necesidad de acortar el tiempo de deshibernación por intolerancia a medicamentos; por venas esclerosadas, o por aparición de escaras, que irros obligan a una actitud de enfermería más dinámica, (variación del decúbito cada hora para cambiar los puntos de apoyo del cuerpo). La deshibernación se puede acelerar si nosotros empleamos como vehículo de 500 cc. de dextrosa en vez de 1,000 cc., cuya duración a un goteo de 12 gotas por minuto, es de 12 horas. Es decir, que se podrá reducir la dosis de Cloropromacina disuelta en el vehículo cada 12 horas en vez de cada 24 horas. Se comprende que si por ejemplo, en 1,000 cc. de dextrosa al 5% hay disueltos 50 mg. de

Cloropromacina; en 500 cc. de vehículo habrá 25 mg. de Cloropromacina.

Manera de diluir dosis pequeñas de Cloropromacina en el vehículo.

La Cloropromacina de 25 mg. usualmente viene envasada en ampulas de 5 cc., por lo que 1 cc. del ampula equivale a 5 mg. Conociendo esta proporción, no hay dificultad en administrar dosis pequeñas.

Actualmente en nuestro medio, la Cloropromacina de 25 mg. viene envasada en ampulas de 1 y 2 cc., por lo que, para hacer una proporción correcta de la droga cuando querramos administrar dosis pequeñas, seguimos la siguiente técnica:

Con una jeringuilla de 10 cc. extraemos la Cloropromacina contenida en un ampula pequeña. Con agua destilada completamos los 5 cc. que nos permitirá saber que en cada cc. habrá 5 mg. de Cloropromacina. Para estar seguros de que la droga se encuentra bien repartida en los 5 cc. del total, llevamos el émbolo de la jeringuilla hasta 7 u 8 cc., lo que nos permitirá un pequeño espacio libre para agitarla.

Final de la deshibernación.

Durante los últimos días de la deshibernación si las venas de los pacientes nos dificulta la venoclisis, podemos administrar Cloropromacina por vía oral, siempre a una dosis mayor que la administrada por vía endovenosa, repartida la dosis total para un día en varias tomas, (nunca menos de cuatro tomas). Es posible administrar también Cloropromacina de absorción lenta por vía oral cada doce horas.

Fenómeno del recalentamiento mínimo.

Si se sigue la técnica de deshibernación por nosotros descrita, los fenóme

nos de recalentamiento son' mínimos conTensión arterial: Mínima 100 variaciones de temperatura de sólo un temperatura:37.2 grados cendrado centígrado. Este fenómeno es independiente del

antihistamín.co empleado.

Evidentemente, es un fenómeno de en-

t:cfahc0*

La importancia de este signo clínico hallado por nosotros es que en ocasiones sin estar en el período de deshibernación un paciente, cuando se interrumpe bruscamente el goteo de la venoclisis el Velocidad del goteo: 12 gotas por mi- paciente se inquietará; la temperatura ñuto ascenderá bruscamente, y el médico resolverá el problema cuando la venocli-

c) Aproximadamente a los 30 minutos sis continúe pasando correctamente. se observa lo siguiente:

Explicación del fenómeno.

Si durante el curso de la deshibernación prolongada de un enfermo cõñ he- morragia cerebromeningea o de otra ' ' afección, la dosis de Cloropromacina en ese momento es de 25 mg. por 24 horas, ' ' disuelta en 1,000 cc. de dextrosa al 5% anti- histamínico, y vamos a reducir la dosis de Cloropromaciira por 24 horas a 20 mg. sin variar el resto de los componen- tes, se presentará el fenómeno.

Si la tensión arterial del enfermo es estable (máxima de 180 mm. de mercurio, mínima de 100 mm. de mercurio, y su temperatura de 37.2 grados centí- grados), la venoclisis se pasa a razón de 12 gotas por minuto.

a) Ls decir, tenemos un cocktail cuya formula es la siguiente:

Detrosa al 5% 1,000 cc.

Cloropromacina 25 mg.

Allercur 20 mg.

Velocidad del goteo: 12 gotas por mi-

Tensión arterial: Máxima 130

Se prepara un nuevo cocktail cuya fórmula es la siguiente:

Detrosa al 5% . 1,000 cc.

Cloropromicina 20 mg.

Antibistamínico 20 mg.

paciente se inquietará; la

ñuto ascenderá bruscamente, y el médico resolverá el problema cuando la venocli-

c) Aproximadamente a los 30 minutos sis continúe pasando correctamente. se observa lo siguiente:

La tensión arterial desciende a una máxima de 160 y una mínima de 90 mm. de mercurio.

La temperatura asciende a 38.2 gra- dos centígrados aproximadamente,

d) be aumenta el goteo a 24 gotas por minuto, y a los 15 minutos observa-

mos lo siguiente: mas 20 mg. de Allercur u otro

La tensión arterial aumenta a 190 de máxima y 110 de mínima,

La temperatura desciende a 36.2 grados centígrados.

e> Se disminuye el número de gotas de cuati o en cuatro cada qu nce mi- ñutos.

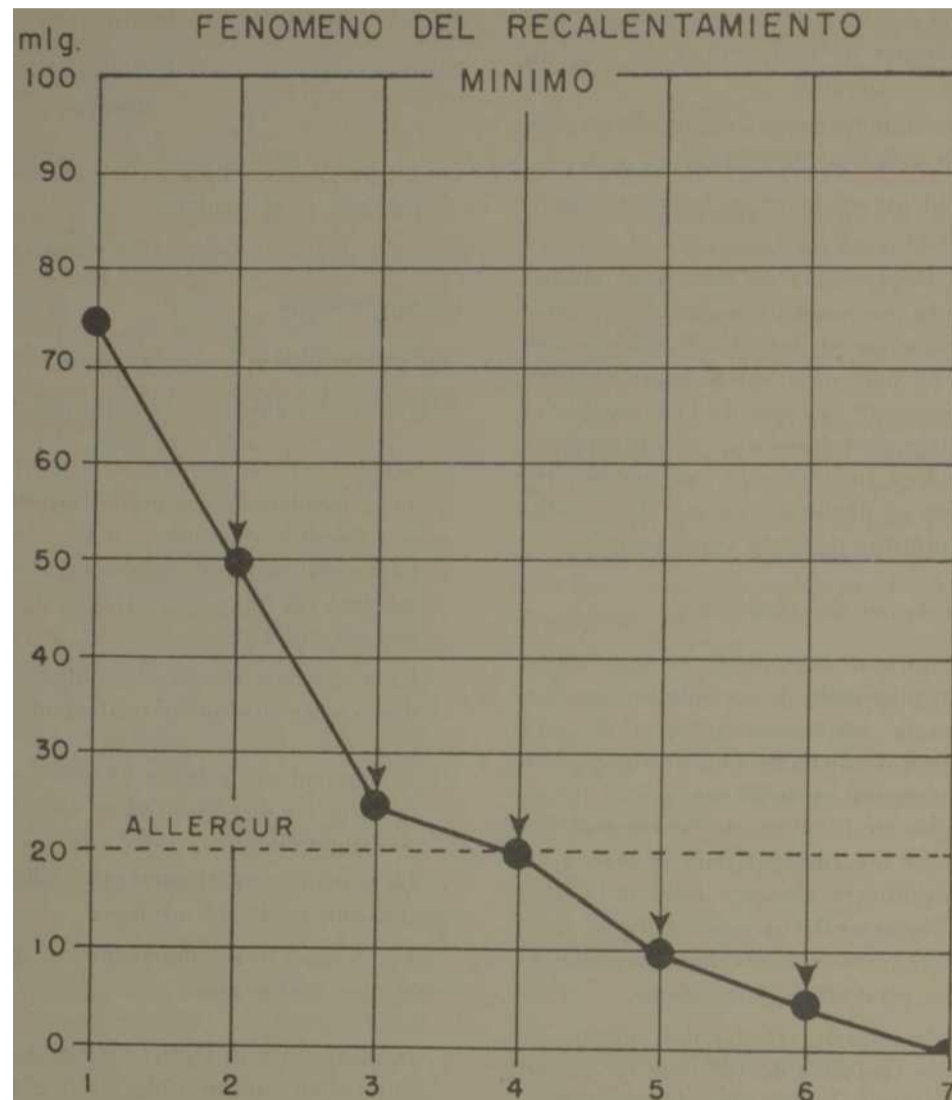
Cuando de nuevo la velocidad de la venoclisis es de 12 gotas por minuto, se observa que la tensión arterial y

la temperaturá son iguales a la que

tenia el enfermo antes de cambiarse Ia fórmula del cocktail.

Este fenómeno es independiente del antihistamínico empleado cuya dosis siempre ha sido mantenida. Lo úni-

co fQue ha variado es ,a (osis f,e C,o, ropromacina, pero en cantidad mí- mina. Evidentemente es un fenómeno diencefálico. (Fig. 3).



-- CLOROPROMACINA
 # RECALENTAMIENTO MINIMO

Fig. 3

Variantes clínicas.

Para evitar una extensión innecesaria nos limitaremos a presentar sólo las variantes clínicas observadas en estos 15 años de investigación. Señalaremos el menor número de exámenes de laboratorio, pues las variaciones de sus resultados por la

Hibernación artificial son perfectamente conocidas, y se encuentran expuestas en el texto.

Tipo 1:

J.G.M. de 44 años, ingresa en el servicio con una historia anterior desde hace 9 años de hipertensión arterial, a partir de un eraba-

razo donde se le presentaron manifestaciones eclámpticas que obligaron a provocar el parto. Presenta al momento de su ingreso cefalalgia occipital intensa; zumbidos de oídos, visión de candelillas y moscas volantes. Está asténica y presenta aumento de volumen de sus miembros inferiores.

A la auscultación: soplo sistólico en punta y niesocardio, con acentuación del segundo ruido cardíaco en focos de la base. Su tensión arterial es de 235 mm. de mercurio la máxima y de 135 mm la mínima. Su pulso es lleno, bien golpeado y rítmico.

Yugulares insurgitadas, latido supraesternal palpable.

Hemograma, urea y glicemia dentro de límites normales.

Albúmina de 0.21 gramos.

Fondo de ojo: Retinopatía hipertensiva grado 4.

Electrocardiograma: sobrecarga sistólica de ventrículo izquierdo e hipertrofia ventricular izquierda.

Permanece ingresada en el servicio durante 2 meses, donde se le realizan numerosas investigaciones, mejorando aparentemente su sintomatología.

Una noche a consecuencia de un disgusto la paciente pierde el conocimiento cayendo en coma profundo, desviación de los globos oculares a la derecha, convulsiones tónicas y clónicas del miembro superior izquierdo. Reflejos esteotendinosos abolidos, signo de Babinski bilateral.

Su tensión arterial es de 220 y 110.

Su temperatura asciende rápidamente a 41 grados centígrados.

Respiración de Cheyne Stokes L.C.R. Hemorrágico.

Se intenta la hibernación artificial.

Se administra la mezcla lítica en la forma antes descrita, descendiendo la tensión a 160 la máxima y 95 la mínima.

La temperatura se mantiene en 40 grados centígrados.

Se prepara en una jeringuilla una mezcla de 2 c.c. de Clorpromacina conteniendo 50 mg de la droga, más 2 cc de Allercur, (20 mg) más 2 cc de Demerol (100 mg).

De los 6 cc del total, se inyecta por la goma de la venoclisis V& cc de la mezcla, descendiendo la tensión arterial a 70 la máxima y 50 la mínima.

La temperatura no desciende y la enferma fallece a los 30 minutos.

Comentario.

La hipertemia por alteración de los centros termorreguladores lleva a la muerte en horas. Se intentó la hibernación artificial en un esfuerzo por evitar la muerte inminente de esta paciente.

Se observó que la tensión arterial descendió y no se modificó la temperatura, falleciendo la enferma poco después.

La hibernación artificial es inútil al igual que los demás métodos terapéuticos conocidos cuando la temperatura pasa de 40 grados centígrados.

Número de pacientes en que se ha realizado este intento:
Seis.

Tipo 2:

I. H.C. de 48 años, ingresa por pérdida del conocimiento, que, según un familiar, se le presentó estando realizando sus ocupaciones habituales. Al momento del ingreso la paciente muestra desviación de la comisura labial hacia el lado izquierdo y rigidez de la nuca. Los miembros del lado derecho caen más rápidamente que los del lado izquierdo. Hay hiperreflexia rotuliana y aquiliana en los miembros inferiores. Babinski bilateral.

Reforzamiento del segundo ruido cardíaco en foco aórtico.

Tensión arterial: 180 mm de mercurio la máxima y de 110 la mínima.

Pulso 88 al minuto, lleno, regular y rítmico.

El líquido cefalorraquídeo es hemorrágico.

Hemograma normal.

Glicemia de 120 mg y la urea de 33 mg.

Se le aplica la hibernación artificial, y al segundo día recobra el conocimiento.

A la semana se había recuperado de su afasia verbal, y, a los veinte días de su hemiplejía derecha.

La enferma es dada de alta con una pequeña incapacidad funcional de la mano derecha.

Comentario:

Los casos que presentan hiperreflexia osteotendinosa y contracturas musculares, son los que mejor evolucionan.

Número de pacientes: Ocho. Con seis altas y dos fallecidos.

Tipo 3:

F.C.A. de 71 años, presenta pérdida del conocimiento, hemiplejía derecha, arreflexia osteotendinosa, y signo de Babinski bilateral. L.C.R. hemorrágico.

En el estudio de su aparato cardiovascular se observa que el latido de la punta es visible y palpable en el 6to. espacio intercostal nivel de la línea medio clavicular.

La tensión arterial de 230 la máxima y de 110 la mínima.

Sesenta pulsaciones por minuto rítmicas y bien golpeadas.

Esclerosis arterial grado 3.

Electrocardiograma: Hipertrofia ventricular izquierda.

A partir del inicio del tratamiento, la tensión arterial descende hasta alcanzar cifras de 170 la máxima y 90 la mínima, con 80 pulsaciones al minuto. La paciente está tranquila, su temperatura entre 36 y 37 grados centígrados, apareciendo una pequeña escara sacra.

Nueve días después de iniciada la hibernación, la paciente está consciente; se queja de dolor hipogastrio y fosa iliaca izquierda.

(Está enferma recobra el habla por ser zurda.)

Los reflejos rotulianos y aquilianos están presentes en el lado izquierdo y ausentes en el derecho.

El signo de Babinski persiste en el lado derecho, pero ha desaparecido del izquierdo.

La paciente es dada de alta curada de su accidente vasculoencefálico, pero persistiendo como secuela una hemiplejía derecha que evoluciona hacia la espasticidad.

Comentarios.

Los pacientes que ingresan en coma profundo y arreflexia osteotendinosa sin hipertemia, no se puede predecir el pronóstico, pues el fracaso muchas veces

aparece cuando ya creemos que el paciente sobrevivirá.

Siempre esperamos 15 días para hacer un pronóstico favorable.

Número de pacientes: 54. Con 24 altas y 30 fallecidos.

Comentario final:

La técnica de hibernación artificial empleada por nosotros en el tratamiento de las hemorragias cerebromeningeas, además de sus resultados terapéuticos, supone un método de investigación para interpretar los distintos cambios biológicos que ocurren en el hombre en el curso del bloqueo medicamentoso del sistema neurovegetativo. Con nuestra técnica la mortalidad se ha reducido y además, como los enfermos viven generalmente más de 10 días (lo que permite estudiar la hibernación artificial en sus diferentes estadios) en los casos que fallecen por lo irreparable de sus lesiones cerebrales, la necropsia permite completar el estudio.

*Infarto Cerebral por Embolia:
Embolia Cerebral.*

Nuestra experiencia con relación al empleo del bloqueo medicamentoso del sistema nervioso vegetativo en el tratamiento de la embolia cerebral es bastante limitada debido a que en los primeros años de nuestras investigaciones, la terapéutica empleada fue la clásica de anticoagulantes primero y más tarde al aparecer los fibrinolíticos, de la asociación de estos últimos a los anticoagulantes.

Por los fundamentos expuestos para la aplicación del bloqueo medicamentoso del sistema nervioso vegetativo en los accidentes cerebrovasculares espontáneos (hipótesis de trabajo) es posible el empleo de esta modalidad terapéutica en la embolia cerebral.

Si el lector revisa con detenimiento las distintas publicaciones referentes al empleo de anticoagulantes, observará que en la construcción de los mismos se señala para un buen éxito terapéutico la experiencia del autor; su experiencia en el manejo de determinados anticoagulantes, la necesidad de la valoración cuidadosa del paciente, el momento de iniciar el tratamiento, etc., pero no se señalan normas o hechos más precisos, lo cual es sinónimo de nuestra ignorancia.

En lo que todos coincidimos es que los anticoagulantes empleados profilácticamente previenen el accidente cerebral en los pacientes con focos embolígenos, y alargan la vida de los mismos.

Nuestra limitada experiencia personal con relación al manejo del bloqueo medicamentoso en esta entidad, nos hace ignorantes también.

No podemos dar normas precisas como hicimos anteriormente.

Consideramos más útil señalar los problemas de la asociación de la hibernación a los anticoagulantes para investigaciones futuras, que hacer un juicio crítico de nuestros resultados.

1. Una circulación colateral cerebral útil, requiere por lo menos 15 días para establecerse.
2. La Heparina puede ser asociada al bloqueo medicamentoso del sistema nervioso vegetativo, pues fisiológicamente se opone a las secreciones humorales del simpático.
3. La Procainamida, antídoto de la Heparina, puede ser empleada también por nuestras experiencias en asociaciones el bloqueo medicamentoso.
4. Las curvas de protombina de nuestro paciente sometidos a la hibernación artificial, tiende a descender por este método.

5. Si en un momento dado se emplean anticoagulantes del tipo dicumarínico durante el bloqueo medicamentoso, las dosis tendrían que ser mínimas por este motivo.

6. La Vitamina K antídoto de estos anticoagulante, se contraíndica por los autores franceses durante el bloqueo medicamentoso del sistema nervioso vegetativo. Nosotros la hemos empleado con éxito (por su necesidad) durante el bloqueo medicamentoso del niño prematuro. Creemos imprescindible una evaluación de estos hechos.

Conducimos nuestras investigaciones ahora hacia la búsqueda de medios indirectos que nos señalen los elementos precisos de aplicación y retirada de los elementos terapéuticos (electrocoagulograma, iones libres, etc.) para una terapéutica más racional.

Nuestra experiencia se limita a cinco casos: Tres fallecidos y dos altas, pero en dos de los pacientes, (uno fallecido y el otro no) el bloqueo medicamentoso no fue completo por temor a no poder retirarlo a tiempo.

Administramos a los cinco pacientes Heparina, y además, a uno de los fallecidos, un anticoagulante dicumarínico (Atrombin K), sin embargo, no logramos saber si el mismo fue partícipe en la muerte de este paciente.

El infarto cerebral debido a trombosis e isquemia.

Si el paciente es hipertenso seguimos la técnica anteriormente señalada para el tratamiento de las hemorragias cerebrales.

Estos pacientes no requieren un bloqueo medicamentoso completo de su sistema nervioso vegetativo para su evolución favorable, y además, como generalmente son personas de edad avanzada, su

organismo no soportaría el catabolismo de un bloqueo intenso, por lo que en los más emaciados y normotensos no empleamos Demerol.

Cuando no utilizamos Demerol de inicio como constituyente de la mezcla, la dosis de Cloropromacina para el comienzo del tratamiento en el primer frasco debe ser de 100 mg., la cual va siempre asociada al antihistamínico como en la técnica anterior.

Cuando administramos Demerol lo hacemos a una dosis de 50 mg. por mezcla, y nunca más de cuatro mezclas.

Se comprende que el momento de salida es más simple cuando no empleamos Demerol. Como estos pacientes son muy frágiles, la reducción de la dosis de Cloropromacina la hacemos gradual y progresivamente.

Número de pacientes: 60 Con 45 altas y 15 fallecidos.

Observación:

Entre los grupos anteriormente señalados, hemos podido comprobar que si un ictus cerebral hipertensivo es tratado de inicio (en las primeras dos horas), por este método, el pronóstico es extraordinariamente favorable.

Número de pacientes tratados 18. Con 16 altas y 2 fallecidos.

Los síndromes de isquemia cerebral intermitentes.

Cuántas veces se habrá preguntado el lector al igual que nosotros, ante un paciente con una crisis cerebral intermitente, ¿si ésta será progresiva o no?

Como es una situación en que no podemos predecir lo que acontecerá, administramos siempre a estos pacientes una venoclisis de dextrosa al 5% con 50 o 100 mg. de Cloropromacina más 20 mg. de Allercur durante 24 horas.

A continuación de ésta, administramos alcaloides hidrogenados del cornezuelo de

centeno (Hydergina), una tableta sublingual cada 12 horas, y posteriormente, una al día de modo continuado. Las crisis cerebrales intermitentes no progresan con esta terapéutica.³ Es tan numerosa la cantidad de pacientes tratados favorablemente, que no hemos considerado oportuno hacer la evaluación estadística.

Efecto bloqueador mínimo sobre el sistema nervioso vegetativo.

La conducta terapéutica seguida en los pacientes afectados de accidentes cerebrovasculares espontáneos por nosotros tratados al ser dados de alta, además de las medidas de rehabilitación, se fundamenta en mantener un efecto bloqueador mínimo sobre el sistema nervioso vegetativo para evitar la repetición del accidente cerebral y mejorar las condiciones circulatorias cerebrales.

Esto se logra administrando Cloropromacina oral a la dosis de 10 a 15 gotas, una o dos veces en el día, que se mantendrá mientras observamos en el paciente síntomas de ansiedad.

Por otra parte, lo que si administramos siempre (separada su toma de la Cloropromacina) es Hydergina, a la dosis de una o dos tabletas sublinguales cada 24 horas.

Nuestra experiencia en el manejo de estos alcaloides del cornezuelo de centeno es amplia.

1. No hemos observado en nuestros pacientes dados de alta, seguidos posteriormente durante años, hasta su muerte, la repetición de un nuevo accidente cerebral siempre que se les administró Hydergina.
2. En aquellos pacientes afectados de hipertensión arterial por nosotros tratados durante años en consulta externa, a los cuales administramos Hydergina a la dosis de una

tableta sublingual al día, si bien algunos han tenido crisis cerebrales transitorias, no es menos cierto que ninguno hubo de fallecer por accidente cerebrovascular espontáneo.

Para abundar sobre alcaloides del cornezuelo, véase nuestra próxima comunicación.

Tratamiento del paciente diabético afecto de un accidente cerebrovascular espontáneo.

Grandes dificultades y obstáculos se presentan en el tratamiento de estos pacientes. Su pronóstico es sombrío.

1. Cuando se emplea solución suero fisiológica como vehículo de las mezclas líticas, el paciente muere por su accidente cerebral. Suponemos que sea por participación del ión sodio en el mantenimiento del edema cerebral.
2. La dextrosa al 5% como vehículo más la Insulina necesaria para metabolizarla, tampoco nos ha dado resultados favorables.

Ante esta situación nuestra conducta es la siguiente:

- a) La hidratación del paciente siempre es por vía oral.
- b) Regulamos la glucemia administrando insulina simple, 4 veces en el día, según la coloración del Benedict. Hay que evitar una hipoglucemia en estos pacientes que acelera la muerte.
- c) La gelatina procaírrica cálcica (véase capítulo referente) es útil como vehículo de las mezclas líticas, pero, sin embargo, en estos pacientes diabéticos representa un riesgo (absceso por absorción indebida de la inyección).⁴⁷

- d) La administración de Cloropromacina la hacemos por vía oral cada 12 horas si es de absorción lenta, o cada 4 horas si no lo es. Su dosis oscila entre 100 y 150 mg. por vía oral para estos pacientes.
- e) La administración de Hydergina es por vía oral también a la dosis de 15 gotas 2 veces al día.
- f) Si administramos analgésicos (Demerol o antihistamínicos) (Allercur o Benadryl) la vía a seguir es subcutánea, o intramuscular.
- g) El resto de las medidas terapéuticas son las habituales de un coma.

Aplicaciones neuroquirúrgicas del método.

- a) Los aneurismos cerebrales múltiples no quirúrgicos y los de muy difícil acceso quirúrgico son tratables por este método.
- b) La técnica antes señalada facilita la arteriografía cerebral y permite una mejor evolución de los pacientes después de la arteriografía.
- c) Como la Cloropromacina es una droga transportadora de electrones que permite su empleo como medicación colateral para facilitar la penetración de otras drogas a través de la membrana celular, ello hace posible que las sustancias deshidratantes que se emplean en neurocirugía como el Manitol, la Urea, etc., actúen mejor y la retracción de la masa encefálica sea mayor y los peligros de sangramiento menores.
- d) Como estas drogas tienen una acción evidente sobre el edema cerebral existe la posibilidad de ser empleada en cirugía cerebral cuan-

do no se utilicen deshidratantes para facilitar la extracción de tumores en lo cual no tenemos experiencia.

- e) La técnica a seguir es la misma antes señalada, pero sin pasar al período de deshibernación entrándose en el momento anestesiológico para la intervención quirúrgica.

RESUMEN Y JUICIO FINAL

1ro. Este método mejora el pronóstico de vida de los pacientes con accidentes cerebrovasculares espontáneos. Según las estadísticas más recientes, la mortalidad en los accidentes hemorrágicos con los tratamientos clásicos es de un 90 a un 95%.

2do. En los pacientes que ingresan con hipertermia de 40 a 41 grados centígrados, cuando ésta es de origen central por alteración de los centros termoreguladores, no se logrará inducir la hibernación y el paciente fallecerá poco después, con caída de su tensión arterial.

3ro. Cuando ingresan sin hipertemia el pronóstico de vida a nuestro entender varía si el paciente tiene o no hiperreflexia osteotendinosa.

4to. Si el paciente es tratado en las primeras horas de iniciado el accidente, el pronóstico de vida mejora.

5to. El tratamiento por nosotros señalado en los pacientes afectados de hemorragias cerebromeningeas, además de un mejor medio terapéutico representa la vía más eficaz de investigación para conocer los distintos cambios biológicos que ocurren en el hombre en el curso de la hibernación artificial.

6to. En el infarto cerebral por embolia, nuestros conocimientos son muy limitados.

7mo. Se puede evitar la muerte de 800,000 personas anualmente si se generaliza este método.

NOTA

La causticidad verdadera es tres veces mayor que las señaladas, pero como estos estudios fueron realizados durante un largo período de 15 años en diversas Instituciones hospitalarias el material perdido incompleto no se ha valorado.

SUMARIO

Se señala la mortalidad por accidentes cerebrovasculares espontáneos y la corriente mundial de tratamiento de los mismos. Se establecen seis postulados que fundamentan un nuevo tratamiento de estos accidentes seguido de material y método, técnica, complicaciones, variantes clínicas y aplicaciones neuroquirúrgicas del bloqueo medicamentoso neurovegetativo.

Se considera que se puede evitar la muerte anual de 800,000 personas en el mundo si se generaliza este método.

SUMMARY

Mortality by spontaneous cerebrovascular accidents and the world tendency of their treatment is pointed out. Six postulates are established which base a new treatment of these accidents followed by material and method, technique, complications, clinical variances and neurochirurgical applications of the neurovegetative medicamentous blocking. It is considered that the annual death of over 800,000 person's in the world could be avoided if this method is generalized.

RESUME

On signale la mortalité par accidents cerebrovasculaires spontanés et la courant mondiale de leur traitement. On établit six postulats qui jetent les fondements d'un nouveau traitement de ces accidents suivi du matériel, de la méthode, de la technique des complications, des variantes cliniques et des applications neurochirurgicales du

annuelle de 800,000 de personnes dans le
 blocage inedicamenteux neurovegetative. monde si on généralise cette méthode.
 On considere qu'on peut éviter la morte

BIBLIOGRAFIA

1. *Anastasio, J.V.*: Occlusive cerebrovascular diseases. *Rev. Clin. Esp.* 94: 257-67, 31 Aug. 1964.
2. *Askey, J.M.*: Hemorrhage during long-term anticoagulant drug therapy. 1 Intra-cranial hemorrhage. *Calif Med.* 104: 6-10, Jan. 1966.
3. *Atkin N. y colaboradores*: Lysis of intra-cerebral thromboembolism with fibrinolytic. Report of a case. *Angiology.* 15: 10 (436-439). 1964 (Excerpta Cardiovascular) 1965. No. 2481.
4. *Baldy-Moulinier M, Passouant P.*: Modificación del débito sanguíneo del cortejo cerebral por L-hidroxifenilacetato. *C.R. Soc. Biol.* 161: 12. (2574-2578). 1967.
5. *Bergouignas, M. et al.*: On the neuropathology of post-traumatic cerebral fat emboli. Anatomoclinical study of 2 cases. *Rev. Neurol. (Paris)* 112: 5-13, Jan. 1965.
6. *Blanco, M. y cols.*: Sul comportamento della respirazione in tracheotomia "in vivo" dopo stress da clorpromazina, considerato attraverso la determinazione della carbonidrasemia funzionale (biocromatografia). *Acta Anesth.* 5: 211-20, 1954.
7. *Bodechtel, G. Mittelbach, F.*: Tratamiento inmediato de la apoplejía reciente. *Medizinische Wochenschrift*, Edición española. Barcelona, Madrid, Año 109-Julio-Agosto 1967.
8. *Campan L. Lazoths G.*: La hibernación en cirugía cerebral. Su justificación clínica y patológica. *Práctica de la Hibernoterapia*. Edición Española 1955. pp. 145-193.
9. *Carter, A.B.*: Prognosis of cerebral embolism. *Lancet.* 2: 514-9, 11 Sep. 1965.
10. *Castiense, P. et al.*: Role of the arterial lesions in atherosclerotic cerebral ischemic accidents. *Rev. Neurol. (Paris)* 113: 5-32, Jul. 1965.
11. *Castaigne, P. et al.*: Cerebral softening of embolic origin in paraneoplastic thrombotic endocarditis. *Rev. Neurol. (Paris)*. 113: 76-7, Jul. 1965.
12. *Centurión Velasco Guzmán R., Gotea, Amado Ledo E., Hernández Aquino J.M.*: Tratamiento de los accidentes vasculares encefálicos por la Hibernación Artificial. *Archivos del Hospital Universitario*. Vol. 6: No. 6 pp. 539-550 Noviembre, Diciembre 1954.
13. *Crawford M.D. y colaboradores*: Ruptured intra-cranial aneurysm. Community Study. *Lancet* 2: 7425 (1254-1257) 1965.
14. *Crompton, M.R.*: The pathogenesis of cerebral infarction following the rupture of cerebral artery aneurysms. *Brain.* 87: 491-510, Sep. 1964.
15. *Demerol*: Farmacología y Terapéutica. El dolor como signo y como síntoma. Wintropo Products Inc. New York, U.S.A. 1952.
16. *De Villiers, J.C.*: Intra-cranial Haemorrhage in patients treated with inorganic oxidase inhibitors. *Brit. J. Psychiat.* 112: 109-18, Feb. 1966.
17. *Edberg, S.*: Forensic significance of intra-cranial bleeding: an evaluation of autopsy findings. *Med. Times.* 94: 377-84, Mar. 1966.
18. *Enger E. y Boyesen*: Anticoagulant therapy. *Acta Méd. Scand.* 178: Suppl. 438 (29-44). 1965.
19. *Fazekas, J.F. Klet, J. Firmerty, F.*: Influence of age and vascular disease on cerebral hemodynamics and metabolism. *Am. J. Med.* 18: 477-485. 1955.
20. *Fazekas, J.F. Alman, J. Bessman, A. N.*: Cerebral physiology of the aged (Am. J. Med. Sc. 223: 245, 257. 1952).
21. *Fazekas, J.F.*: Discussion, in *Cerebral Vascular Diseases*. I Vol., Gruñe et Stratton, edit. 1955.
22. *Fields, W.S.*: Pathogenesis and Treatment of Cerebrovascular Disease: Seventh Annual Scientific Meeting of the Houston Neurological Society, Texas Medical Center. Houston, Texas. Springfield, Illinois, Charles C. Thomas, pp. 562. 1961.
23. *Fox J. L.*: Developments of recent thoughts on intra-cranial pressure and the blood brain barrier. *J. Neurosurg.*, 21: 11, 909-967. 1964.
24. *Friebel, H. y cols.*: Beziehungen zwischen der chemischen Konstitution und der pharmakologischen Wirkung einiger Phenothiazinderivate. *Arch. Exp. Pharmacol.* 222: 77-8, Nos. 1-2, 1954.
25. *Friebel, H.*: Zur chemischen Konstitution und pharmakologischen Wirkung einiger Phenothiazinderivate. *Arch. Exp. Pharmacol.* 222: 77-8, Nos. 1-2, 1954.
26. *Friebel, H. y Flick, H.*: Ueber die broncholytische Wirkung des Adrenaline durch eining Aralkylamine. *Arch. Exp. Pathol. Pharmacol.* 221: 267-72, Feb. 1954.
27. *Ciguere, R.*: Anticoagulants in cerebrovascular disorder. *Laval Med.* 37: 835-7, Sep. 1966.
28. *Gordon, P.C.*: The epidemiology of cerebral vascular disease in Canada: an analysis of mortality data. *Med. Ass. J.* 95: 1004-11, 12 Nov. 1966.
29. *Gottstein U.*: Differentialdiagnose und Soforttherapie der cerebralen Insulte. *Ex-*

- cerpta Médica Neurológica. Vol. 21: No. 12. 1968. Abstracts. No. 7613.
30. *Halpern, B.N.*: Recherches sur une nouvelle série chimique de corps doués de propriétés antihistaminiques et antianaphylactiques: les dérivés de la thionphénylamine. Documents expérimentaux et cliniques sur le phenergan, 39: 88.
 31. *Hamburger J.*: La réanimation médicale. Plan de traitement d'une affection sévère quelle qu'elle soit (Acquisitions médicales récentes, Paris, Flammarion, 1954. 117-138.
 32. *Hamburger J., Richet G. et Crosnier J.*: Techniques de réanimation médicale et contrôle de l'équilibre humoral, Paris, Flammarion, 1954.
 33. *Hampton, J.R. et al.*: A transferable factor causing abnormal platelet behaviour in vascular disease. Lancet 2: 764-8, 8 Oct. 1966.
 34. *Hara, T.*: Electron microscopical studies on the intracerebral arteriole in hypertensives and nonhypertensives. I. Intracerebral arteriole in hypertensives. Kumamoto Med. J. 19: 1-17, 31 Mar. 1966.
 35. *Hemdon Robert M. y colaboradores*: Treatment of Cerebrovascular Thrombosis with Fibrinolytic. Am. J. Cardiol. 6: 1960. pág. 540.
 36. *Hisada T. y colaboradores*: Effect of cytochrome c (Cytomack) on cerebrovascular disease and heart disease (Japón). Excerpta Cardiovascular. 1965. No. 1549.
 37. *Houdart, R. et al.*: What is the incidence of meningeal hemorrhage found to be caused by a vascular malformation. Presse Med. 73: 2323-6, 2 Oct. 1965.
 38. *Howell D.A., Tissington Tatlow W.F. and Feldman S.*: Observations on anticoagulant therapy in thromboembolic disease of the brain. Canad. Med. Ass. J. 90: 10 (611-614). 1964.
 39. *Johnson J.F. y colaboradores*: Plasma changes during fibrinolytic therapy. Vox Sang (Basel) 8: 4 (484-488). Excerpta Neurológica. 1964. No. 5348.
 40. *Ketchel M.M., S.H. Sturgis, A.C. Koros & N.S. Crowell.*: Influence of prochlorperazine on hydrocortisone inhibition on in vitro leucocyte migration. Proc. Soc. Exper. Biol. & Med. 1959. 100. 2 p. 391-4. Feb. 1959.
 41. *Kety, S.S.*: Circulation and metabolism of the human brain in health and disease. Am. J. Med., 8: 205-217.
 42. *Kety, S.S.; Schmidt, C.F.*: Effects of altered arterial tensions of carbon dioxide and oxygen on cerebral blood flow and cerebral oxygen consumption of normal young men. J. Clin. Invest., 27: 484-492. 1948.
 43. *Kety, S.S.; Schmidt, C.F.*: The nitrous oxide method for the quantitative determination of cerebral blood flow in man: theory, procedure and normal values. J. Clin. Invest., 27: 476-483. 1948.
 44. *Kety, S.S.*: Physiology of the cerebral circulation, in Cerebral Vascular Diseases. VI, 1955. Gruñe et Stratton, edit.
 45. *Kondo A.J.I.*: Experimental on the pathogenesis of hemorrhagic infarction and on the application of fibrinolytic treatment for cerebral infarction in dogs. Arch. Jap. Chir. 1965. 34: 2 (195-215). Excerpta Neurológica. 1965. No. 6368.
 46. *Lacassie, R.*: Traitement de l'ictus apoplectique cérébral vasculaire par l'injection intraveineuse unique de chlorpromazine. Presse Médicale, 10 marzo 1954. t. 62: No. 18, pp. 383-284.
 47. *Landa Bacallao O. y Hernández Aquino J.M.*: La gelatine procainica cálcica como vehículo de las mezclas lípidicas en la Hibernación Artificial. Revista Cubana de Pediatría vol. 27: No. 8 pp. 491-494. Agosto de 1956.
 48. *Me Devi H.E.*: Indications and contraindications of anticoagulant therapy in thromboembolic cerebrovascular disease. Angiology. 15: 1. (17-18). 1964.
 49. *McKissock, W. et al.*: Anterior communicating aneurysms: a trial of conservative and surgical treatment. Lancet 1: 874-6, 24 Apr. 1965.
 50. *Merrett, J.D. et al.*: Comparison of mortality rates in elderly hypertensive and normotensive hemiplegic patients. Brit. Med. J. 2: 802-5, 1 Oct. 1966.
 51. *Merskey C. and Drapkin A.*: Anticoagulant therapy. Blood, 25: 4 (567-596). 1965.
 52. *Morris G. Pontius R. Herschberger R. y Moyer J.M.*: Cerebral hemodynamics following administration of chlorpromazine. Federation Proceedings, marzo 1955. vol. 14: No. 1 re. partie, pp. 371-372.
 53. *Afathan H.A. y Friedman IV.*: Chlorpromazine affects permeability of resting cells of tetrahymena pyriformis. Science (1962) 135: 3506, pág. 793.
 54. *Peruzzo L. y Forni R.B.*: L'azione del Largactil (4560 R.P.) sulla respirazione dei tessuti. Minerva, Anestesiologica, Octubre 1953, No. 10, et Diciembre 1953, No. 12.
 55. *Peruzzo L.*: Tissue respiration during artificial hibernation. International Record of Medicine and General Practice Clinics, Junio 1954, vol. 167: No. 6, pp. 321-323.
 56. *Pocidallo S.S. y Tardieu C.*: Prevention Par la Chlorpromazine (4560 R.P.) des Accidents vasculaires Graves Apres Lesión Experimentale. C. R. de la Société de Biologie, Mayo de 1954, t. 148: Nos. 9-10, pp. 845-846.
 57. *Scheinberg, P.; Blackburn, Rich, M.; Saslaw M.*: Effects on again on cerebral circulation and metabolism. Arch. Neuro. Psychiat., 70: 77-85. 1953.
 58. *Scheinker*: Discussion, p. 32, in Cerebral Vascular Diseases, I vol, Grune et Stratton. 1955

59. *Serck-Hanssen A.*: Post Traumatic fat embolism. Red. Cell aggregation, hyaline microthrombi and platelet aggregates in 5 fatal cases. *Acta Patli. Microbiol. Scand.* 65.- 31-45. 1965.
60. *Shaw D.A.*: Treatment of strokes anticoagulants and the completed stroke. *Mod. Treatm. (N.Y.)* 2: 1 (64-77). 1965. *Excerpta Neurologia.* 1966. No. 175.
61. *Shenkin, H.A.; Novack, P.; Goluboff, B.; Sojje, A.M.; Bortin, L.*: The effects of aging, arteriosclerosis and hypertension on the cerebral circulation. *J. Clin. Invest.* 32: 459-465. 1963.
62. *Shenkin H.A.*: Effects of various drugs on cerebral circulation and metabolism in man. *J. Appl. Physiol.*, 3: 465-471. 1951.
63. *Shenkin, H.A.; Novack, P.*: Clinical implications of recent studies on cerebral circulation in man. *Arch. Neurol. and Psychiat.*, 71: 148-159. 1954.
64. *Sherwin, C. Ining; Grinker, R. Roy*: The Diagnosis and Treatment of Spontaneous Cerebrovascular Accidents, *The Medical Clinics of North America*, pág. 159. Ene. 1952.
65. Spontaneous intracerebral hemorrhage. *R. v. Clin. Esp.* 99: 407-8, 31 Dec. 1965.
66. *Sussman Bernard J. y Fitch Tliornas*: Thrombolysis with fibrinolytic cerebral arterial occlusion. *Angiology* No. 12: 1961. pág. 1969.
67. *Swank R.L. y Hissen W.*: Influence of serotonin on cerebral circulation. *Arch. Neurol.* 10: 5 (468-472). 1964. *Excerpta Neurologia.* 1965. No. 1154.
68. *Tzonost, Finck M.*: The effect of hypotensive and hypotensive drugs on experimental microembolic lesions of the brain in animals. *Excerpta Médica Neurologica.* Vol. 22: No. 2. 1969. No. 695.
69. *Valters Erik*: ¿Se hará la tierra demasiado pequeña? *Correo de la UNESCO* pág 6. Feb. 1966.
70. *Wahi, B.L.*: Electrocardiographic changes associated with cerebrovascular accidents. *Lancet.* 1: 660, 20. Mar. 1965.
71. *Wallace D.C. Goulburn*: The natural History of cerebral vascular disease. *Excerpta Médica Neurologica.* Vol. 21: No. 9. 1968. Abstracts No. 5793.
72. *White J.C. Verlot M., Selverstone B. and Becher H.J.C.*: Changes in brain volume during anesthesia. The effects of anoxia and hypercapnia. *Arch. Surg. (Chicago)*, 44: 1-21. 1942.
73. *White J.C., Brooks J.R., Goldthwait J.C. and Adams R.D.*: Changes in brain volume and blood content after experimental concussion. *Ann. Surg.* 118: 619-633.
74. *Wright, L.S. and Millikan, C.H.*: Second Conference on Cerebral Vascular Diseases. Transactions of a Conference Held Under the Auspices of the American Heart Association, New York, Grune S. Stratton, Inc., pp. 224. 1958.
75. *Wright, Irving S. y Lunkey El Hugh*: Cerebral Vascular Diseases. Transactions of a Conference Held under the auspices of the American Heart Association. Princeton, New York Jersey, Enero 24-26. 1954.
76. *Willenweber R. and Schmitz-Valckenheiser P.*: The nervous regulation of the cerebral blood flow. *Excerpta Médica Neurologica.* vol. 21: No. 12. 1968. Abstracts No. 7621.

Aclaración

En la REVISTA CUBANA DE MEDICINA, Vol. 8, No. 4 de 31 de agosto de 1969, págs. 273-

277, se publicó el trabajo de la Dra. Haría Varipaeva titulado: "Alteraciones de las

fracciones protéicas en la sangre de las ratas blancas jóvenes y adultas después de un trauma cráneocerebral".

Cuando ya la revista había sido publicada se recibió en esta redacción una carta de la Dra. Varipaeva, actualmente en la URSS; en la que nos comunica que la conclusión II, que aparece en la página 276, deberá sustituirse por la siguiente:

II. *En el organismo animal joven las alteraciones son más intensas y más tardío el retorno a los valores normales.*

Otra aclaración

En el propio número de la REVISTA CUBANA DE MEDICINA, en la página 249, se publicó el trabajo que tiene por título "Nevus de Ota", en el que se hace aparecer al Dr. Jesús Rigueiro, como Dermatólogo, cuando es lo cierto que este compañero es Oftalmólogo y como tal desempeña sus labores en el Hospital Docente "Cdte. M. Fajardo", sito en Zapata y D, Vedado, Habana.

Nota del Editor: Se ruega a los compañeros médicos que al redactar un trabajo para su publicación en la Revista, se atengan en un todo a las Instrucciones a los autores, que aparecen en la página tercera de la portada de la misma, a fin de evitar errores siempre lamentables y que van en desdoro de nuestra publicación.