

Muerte cerebral en Pediatría

Escala Morlan para diagnóstico cuantitativo de muerte cerebral

*Al final del dolor,que también muere,
está la muerte, nos sonríe,
simplemente, sólo nos queda mirarla....
y devolverle la sonrisa.
Ella siempre llega, con su fuerza creadora
nos atrapa en el eterno relevo de la vida.
Y finalmente, la muerte es
el precio que pagamos.....por hacer el amor.*

Edgar Morales Landeo (Morlan)*.

DEFINICIÓN

MUERTE CEREBRAL es la expresión popular más común relacionada a la MUERTE ENCEFÁLICA o etapa final de la **cascada isquémica**, es decir, el proceso de la falla energética celular, donde los leucotrienos y la extravasación de proteína sérica y otras moléculas al espacio extracelular producen el edema vasogénico, la disminución de ATP, fosfocreatina, oxidación fosforilativa que va con acidosis tisular que inhibe la fosforilación mitocondrial, compromete la microcirculación, desnatura las proteínas y el ácido nucleico, incrementa los radicales libres, aumenta el ácido láctico, lactatos, que a su vez producen el edema citotóxico, alterándose la homeostasis de los canales y disminuyendo el citosol del calcio que es secuestrado en células del RES y mitocondrias; los edemas vasogénico y citotóxico incrementan los osmoles idiogénicos que incrementan la osmolaridad tisular, el agua intracelular, radicales libres y excitotoxicidad con falla de la barrera hemato-encefálica (BBB) y severa disminución de neurotransmisores, el cerebro sin oxígeno produce la euforia, risa y alucinaciones visuales seguidas de la percepción de luz al final del túnel, debido a la concentración del campo visual cortical, por liberación de sustancias dopaminérgicas y endorfina.

En el ámbito histológico, resumiremos los niveles de daño cerebral, hasta la muerte.

Tipo de daño HISTOLÓGICO	CAUSA	CARACTERÍSTICA
< de 5' necrosis y neuronas viables neuronal		necrosis selectiva isquemia global y en otra parte tejido preservado
necrosis generalizada neuronal	isquemia focal < de 2 hs o isquemia global > 5'	necrosis neuronal al centro de la glia normal
focal > de 2 hs muerte celular de la glia, neurona y endotelio vascular	infarto	isquemia penumbra > de 4 hs
permanente	lesión de cromatina >7 min.	AUTO LISIS CELULAR isquemia global mitocondria tumefacta ribosoma desparramado

Muerte cerebral es la cesación de las tres funciones del encéfalo: respiratoria, motora de reflejos y de vigilancia o conciencia, en límites debajo del coma, sin haber administrado drogas depresoras del sistema nervioso central, sin relajantes musculares o hipotermia provocada.

Muerte cerebral es una lesión devastadora y extendida del encéfalo, que clínicamente se traduce como un estado de coma o estado vegetativo irreversible, con funciones cardiorrespiratorias mantenidas mediante ventilación mecánica, oxígeno y glucosa. Si el cerebro es el órgano integrador de las funciones globales del organismo humano, la muerte cerebral se equipara entonces con la muerte del individuo.

El requisito básico para determinar "muerte cerebral" es la pérdida irreversible de actividades corticales y del tronco cerebral, asociado con

* Jefe Fundador de la Unidad de Neurocirugía Pediátrica del Hospital Rebagliati - EsSALUD.
Prof. Asoc.- Cátedra de Neurocirugía de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

apnea y coma, con demostración de irreversibilidad del cuadro, por parálisis bioquímica y autólisis encefálica, es decir, muerte sin retorno.

MUERTE CEREBRAL EN ADULTOS

HISTORIA EN EL MUNDO

En la vida el problema eterno es el control del dolor físico o psíquico, que termina finalmente con el proceso de morir.

A través del tiempo la muerte ha sido definida de manera subjetiva y basada en valores que tratan de distinguir la muerte biológica y la muerte de la persona o del individuo singular. Así mismo se ha reconocido que sólo nuestros genes son inmortales garantizando a la nueva generación el reemplazo biológico. No todas las partes del organismo mueren simultáneamente; algunos órganos serían indispensables para la supervivencia, cuestionándose la ausencia del pulso y la respiración como definiciones de muerte.

En 1600, el médico Paulus Zachias escribió que ningún signo diferente al de la putrefacción lograba diferenciar con certeza entre el vivo y el muerto. Por los años 1740 y 1767, en Francia se iniciaron las maniobras de respiración artificial, para reanimar a los ahogados y sofocados.

En 1774 comenzó la resucitación eléctrica en humanos.

En 1786 se introdujo la anestesia inhalatoria, haciéndose más confusos los criterios que diferencian la vida de la muerte.

En el siglo XVIII hubo un esfuerzo en determinar la muerte, usando el espejo, la vela o la pluma frente a la nariz y la inmersión en el agua, para detectar burbujas de la respiración. Se generalizó el empleo del estetoscopio, inventado por René Laennec en 1819; se recurrió a la palpación del pulso, su auscultación, la sección de arterias, la observación de livideces y la depresión ocular. Otras pruebas incluían la ausencia de respuesta a sustancias inflamatorias sobre la piel, sonido de trompetas al oído. A fin de siglo ganó aceptación como criterio de muerte la no-respuesta a la ventilación mecánica.

El miedo a diagnósticos errados y a funerales prematuros, progresivamente obligó a los médicos a diagnosticar y calificar muertas a las personas, con pruebas cada vez más complicadas, para el hombre común, llevando al médico a monopolizar profesionalmente los criterios de muerte cerebral.

El Papa Pío XII en 1957 se dirige a los anestesiólogos encargándoles una definición clara y precisa de muerte y del momento de morir. Menciona que "no es obligatorio continuar empleando medidas extraordinarias por tiempo indefinido en casos sin esperanza". No existe enseñanza bíblica o de la iglesia que prohíba emplear la muerte cerebral como signo suficiente de la muerte de la persona. En la fe judía, una vez certificada la muerte cerebral, no existe obligación de mantener soporte artificial para el organismo.

En 1959 se introduce el concepto de muerte cerebral, cuando el "coma dépassé" se usaba para describir el daño cerebral irreversible.

A partir de 1967, cuando Christian Barnard al Sur de África, en ciudad del Cabo, realizó el primer trasplante cardíaco, con un donante que aún conservaba funciones vitales, pero sin función cerebral, se hizo imperioso establecer criterios para definir la muerte cerebral.

En 1968 se dan a conocer los Criterios de Harvard, establecidos por el comité ad-hoc en muerte cerebral. Y en 1980 se establece un modelo legal de muerte cerebral, por la Comisión Presidencial de EE.UU. que permite a la Asociación Americana de Medicina (AMA) aceptar en 1981 como "muerto" al individuo que presenta: cese irreversible de funciones circulatorias y cardíacas o cese irreversible de todas las funciones del cerebro incluyendo el tallo cerebral. La determinación deberá realizarse de acuerdo con los parámetros médicos aceptados.

Las razones para delimitar los criterios de muerte buscan poderla diagnosticar y declarar muerta a la persona, facultando a la sociedad para iniciar los procesos de duelo, los ritos religiosos, los funerales y aceptar la muerte biológica. Legalmente pueden entonces leerse los testamentos, disponer de las herencias, reclamar seguros, establecer nuevas uniones y darles curso a diferentes procesos legales. Médicamente puede suspenderse el cuidado, y si hay criterios plenos de muerte cerebral, procederse a la donación de órganos.

La declaración de muerte a partir de los criterios de muerte cerebral, ha sido la consecuencia lógica de la evolución de los cuidados intensivos médicos en el siglo XX.

HISTORIA EN EL PERÚ

Desde 1964, en el Perú, con los Drs. Carlos Sessarego, Leonidas Avendaño, Marino Molina Scippa, Luis Ángeles Besada, se impulsa el primer seminario de "COMPROBACIÓN DE LA MUERTE".

En 1967 se tiene el Código Sanitario, sin promoción de los trasplantes.

En 1982 se da la primera Ley 23415 del 1ro de junio. De los 13 artículos se leen errores graves como: "la muerte era cerebral y/o cardiorespiratoria" o "la idea de que los restos humanos son de los parientes, como parte de una herencia". En 1987 se crea la fundación "DAR VIDA" con los Drs. Carlos Alcántara, Raúl Romero Torres, que se archiva en el Ministerio de Salud. Pocos eran los deseosos de "revivir" a los seres humanos, deseosos de atender la salud. Las instituciones de entonces eran abstracciones.

El 19 de junio de 1987, se da la Ley 24703. Se acepta cambiar 7 artículos pero se mantuvo la Ley del 82, con sus contradicciones. Se aceptó el registro positivo y negativo del donante, el que no tuvo éxito, aun con la captación de solo regis-

tro positivo por parte del IPSS – Instituto Peruano de Seguridad Social, hoy EsSALUD.

En el congreso de la República, el Dr. Elías y el congresista Chang Ching introducen una disposición de que el DNI tenga a la persona como donante, o su negación notarial, cosa que también fue impracticable, inaplicable, y los donantes continuaron siendo "propiedad de los parientes". Hacemos la observación de que no se debe decir "donación" de órganos, ya que donación es un contrato, que puede rechazarse; debe decirse "disposición gratuita de órganos".

El 1 de junio de 1982 se dio el reglamento de la Ley 23415, con el DS. 014-88-SA-PERÚ

El 9 de junio de 1989 se da la modificatoria, con la ley 34703-89-SA-PERÚ, con la participación del Dr. Esteban Rocca. Se exige la comprobación de la muerte cerebral durante 30 minutos y persistente 6 horas después con 4 ítem: el coma, apnea, lesión del tronco cerebral y el EEG iso-eléctrico, este último ítem poco o nunca practicado en el país, creándose un vacío para el diagnóstico clínico de la muerte cerebral o encefálica, siendo la falta de técnica legislativa y jurídica, clamorosa en el Perú. Por lo que el año 1989 y el año 1994, el Dr. Edgar Morales Landeo propone en Congresos Neuroquirúrgicos las escalas cuantitativas Morlan, para el diagnóstico de muerte cerebral o encefálica, en adultos y pediátricos respectivamente, incorporándose a la Sociedad Peruana de Trasplante.

Desde el 19 de mayo del 2000, se precisan las donaciones o trasplantes en la Ley de Fomento de las Donaciones, Ley General de Salud, Código Civil, con relación al instante de la muerte, comprobación de la muerte y disposición del cadáver; según estas disposiciones, todos somos donantes potenciales (dejamos disponer los órganos), porque toda ley "no puede ir detrás de la vida, sino delante de ella".

MUERTE CEREBRAL EN PEDIATRÍA

HISTORIA EN EL MUNDO

En 1987 Black cita a un grupo de trabajo, para la estandarización de criterios de muerte cerebral en niños, que en ese momento eran similares a la población adulta (Annals of Neurology, 22:616-617)

Es especialmente importante la detección de desórdenes tóxicos o metabólicos, medicamentos, hipotermia, hipotensión y cuadros quirúrgicos remediables. Así como determinar la posible etiología del coma para asegurar reversibilidad del cuadro.

Actualmente en muchos países se emplean los criterios de adultos para los niños recién nacidos a término y mayores de 7 días de edad, con errores diagnósticos graves.

Shewmon, probabilísticamente estima un factor de falsos positivos que no se modifica con la experiencia clínica y que se requiere evidenciar la herniación rostro caudal del uncus del hi-

pocampo o la ausencia de flujo sanguíneo cerebral.

El Grupo Especial de Trabajo para la Guía de determinación de Muerte Cerebral en Niños, excluyó a los menores de 1 semana de edad, por carecer de informes sobre diagnósticos de muerte cerebral en lactantes pre-término y a término. (Pediatrics 1987; 80: 298-300)

Volpe cree que el recién nacido es incapaz de cumplir los criterios mayores de muerte cerebral y que los exámenes neuro-radiológicos son incapaces de cuantificar con exactitud la extensión de la lesión hipóxico isquémica del neonato.

Ashwal sugiere un periodo de observación para diagnóstico de muerte cerebral, no menos de 3 días en prematuros y 2 días en lactantes a término, pero dista de ser una norma ya aceptada.

Como en los prematuros (34 a 37 semanas) es difícil la evaluación clínica de muerte cerebral, especialmente después del evento perinatal, recomienda en:

RN de 7 días a 2 meses: dos evaluaciones clínicas y dos EEG con intervalo de 48 h.

2 meses a 1 año: dos evaluaciones y dos EEG con intervalo de 24 hs. Si existe gammagrafía de perfusión y visualización de circulación cerebral, no son indispensables nuevos EEG ni evaluación clínica.

En recién nacidos de más de 38 semanas de gestación, aplicar los criterios una semana después de presentarse la injuria neurológica.

En el niño mayor de 1 año el periodo de observación es mínimo 12 horas.

En encefalopatías hipóxico-isquémicas se recomienda extender el periodo a 24 hs.

Si existe causa irreversible, son innecesarias las pruebas repetidas.

Si en los tres grupos, el EEG es isoeléctrico y las pruebas gammagráficas de perfusión son negativas, el periodo de observación puede acortarse, siempre y cuando el examen clínico persista consistente con el diagnóstico de muerte cerebral.

HISTORIA EN EL PERÚ

En el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, el Dr. Edgar Morales Landeo desde el año 1989 propuso a la comunidad médica una ESCALA CUANTITATIVA para el diagnóstico de muerte cerebral en el adulto, y el año 1994 una ESCALA CUANTITATIVA para el diagnóstico de muerte cerebral en los casos pediátricos.

Luego de haber revisado LAS ESCALAS CUALITATIVAS usadas en los EE.UU. Minnesota, Harvard, Clínica Mayo, La escala de la Comisión Presidencial Norteamericana, México, Cuba, Argentina, etc., que usan diferentes parámetros clínicos y de laboratorio o electroencefalogramas o potenciales evocados auditivos o electronistagmografía o electrorretinografía o ausencia de ecopulso del tercer ventrículo o la no-respuesta a la atropina endovenosa, etc., la fusión de parámetros clínicos y de apoyo diagnóstico ha producido una confusión en el ámbito médico

internacional así como la pérdida de un estándar confiable en el diagnóstico de muerte cerebral o encefálica, por lo que luego de un periodo prolongado de observación, diagnóstico, y beneficio de seguridad diagnóstica, es que surge la ESCALA CUANTITATIVA para diagnóstico de muerte cerebral en adultos y en casos pediátricos, con puntaje 1 para cada ítem clínico. De manera complementaria y no necesaria, esta puntuación puede ser refrendada adicionando puntaje 2 para cada ítem o resultado obtenido con equipos electrodiagnósticos o de laboratorio.

LA EUTANASIA

En el mundo, aún sigue siendo un problema los dos tipos de EUTANASIA: la pasiva, del dejar morir, y la activa, de facilitar la muerte con una inyección endovenosa letal como una especie de suicidio justificado o de un homicidio piadoso.

Muchos ven a la eutanasia como una afrenta a la vida, creyendo o no que existe vida después de la muerte.

Sólo en Holanda, desde marzo 2001, se acepta la eutanasia como un "acto inteligente" del paciente, si lo solicita, o del médico, que toma esta decisión como respuesta al sufrimiento o dolor del irrecuperable paciente, cuya vida no sólo no quiere ser vivida sino algo peor: no puede ser vivida.

En 86 países existe algo más drástico, cuando el "estado mata" con la denominada "pena de muerte", como solución a las discrepancias políticas, religiosas, o judiciales. Algunos tratando de mantener el "statu quo" han violado tratados internacionales, con gran posibilidad de ejecutar inocentes. Así, en: Afganistán, Argelia, Antigua y Barbuda, Arabia Saudí, Armenia, Barbados, Bahamas, Bahrein, Bangladesh, Bielorrusia, Belice, Benin, Botswana, Burundi, Camerún, Corea del sur, Corea del Norte, Comoros, Congo, Cuba, Chad, China, Dominica, Emiratos Árabes Unidos, Estados Unidos de Norteamérica, Eritrea, Egipto, Etiopía, Gabon, Ghana, Filipinas, Guatemala, Guinea, Guyana, Irán, India, Indonesia, Irak, Jamaica, Japón, Jordania, Kazajstán, Kenya, Kuwait, Kirguizistán, Laos, Líbano, Lesotho, Liberia, Libia, Malawi, Malasia, Mauritania, Mongolia, Marruecos, Myanmar, Nigeria, Omán, Pakistán, Palestina, Qatar, Rusia, Ruanda, Saint Kitts & Nevis, Santa Lucía, San Vicente & Granadinas, Sierra Leona, Singapur, Somalia, Sudán, Swazilandia, Siria, Taiwán, Tayikistán, Tanzania, Tailandia, Trinidad y Tobago, Túnez, Uganda, Uzbekistán, Vietnam, Yemen, Yugoslavia, Zambia.

NOTA: el año 2000, hubo 2357 ejecuciones, el 88% (1000) en China, en Arabia Saudí (123), EE.UU. (85) y en Irán (75).

En la historia, la muerte del hombre producida por el hombre, ha sido posible con fatídicos métodos de ejecución:

Ahorcamiento, inventado en Europa y aplicado por los españoles con el último inca: Atahualpa, usado hasta fines del siglo XIX, utilizado

en la guerra civil española. El prisionero es pesado un día antes, se calcula la caída correcta que asegure una muerte rápida por dislocación occipito cervical, pues si la soga es muy larga puede morir decapitado, y si es muy corta, la agonía puede prolongarse.

La decapitación, método muy antiguo utilizado desde que se inventó el cuchillo de obsidiana, hace 6,000 años, perfeccionado siglos después con el uso de la espada, el machete, el alfanje y el aparato, la guillotina, inventado por el Dr. Guillotine, en plena revolución francesa,

Pelotón de fusilamiento, aplicado a los prisioneros y desertores de ejércitos dueños de bazucas, mosquetes o fusiles, perfeccionados con el invento de la pólvora por Alfred Nobel, y armas de repetición como Winchester, Kalashnikov, etc. Últimamente cinco hombres armados de rifles se colocan a diez metros del reo, que está parado o sentado con la cabeza cubierta y amarrado a una silla; uno de los cinco verdugos tiene una bala de fogeo, nadie sabrá quién disparó de verdad. En la infausta guerra con Chile, el coronel Leoncio Prado fue fusilado en su cama, por un pelotón chileno.

Cámara de gas, usada por primera vez en 1924, después de la primera guerra mundial; el preso es atado dentro de una cámara sellada, se abre una válvula e ingresa ácido clorhídrico, tabletas de cianuro de potasio que producen de inmediato gas de hidrocianuro que impide el transporte de oxígeno por los glóbulos rojos y la consiguiente anoxia.

La electrocución: la primera silla eléctrica fue construida en EE.UU., en Nueva York. El condenado es atado con electrodos húmedos de cobre, en la cabeza y las piernas, se le vendan los ojos para recibir una descarga de 2,000 voltios que producen un efecto devastador, se quema, se hincha, defeca, orina y vomita sangre; sin embargo, algunos reos sobrevivieron a más de tres de estos intentos de electrocución, lo que les dio la libertad.

El tiro de gracia utilizado por todos los antiguos ejércitos del mundo y especialmente en China; al reo le disparan un tiro, el proyectil ingresa al cráneo occipital produciéndole muerte instantánea. Así sancionan la corrupción y a los que están fuera de la Ley.

La inyección letal, propugnada en Europa por el Dr. Kebrorkian y adoptada en Oklahoma - EE.UU. el año 1977, siendo el método más usado. El reo es atado a una camilla y se le inyectan tres drogas vía endovenosa: el thiopental sódico, lo deja inconsciente; el bromuro de pancuronio le produce relajación muscular como el curare usado en flechas por los indios amazónicos, y el cloruro de potasio, que produce paro cardíaco en asistolia.

Es cierto que el hombre es el único animal que puede poner fin a su vida, contraviniendo las costumbres, su religión y las leyes, como que es el único que puede acostumbrarse a vivir, co-

mo decía nuestro poeta Cesar Vallejo: "Hoy me gusta la vida mucho menos, pero siempre me gusta vivir".

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS ACTUALES

ABC PARA DIAGNÓSTICO CUALITATIVO DE MUERTE CEREBRAL

CRITERIOS DEL EXAMEN CLÍNICO:

- A Apnea
- B Ausencia de reflejos de tronco cerebral
- C Coma
- D Hipotermia significativa para la edad
- E Hipotensión significativa para la edad
- F Hipotonía y ausencia de movimientos espontáneos o inducidos, excluyendo respuesta de automatismo medular espinal, como reflejo de retirada o mioclonia espinal.
- G El examen debe permanecer consistente durante todo el período indispensable de observación, según la edad del niño.

A.- APNEA

En la muerte cerebral el último patrón respiratorio es la APNEA.

Se determina clínicamente, mientras se implementa la REANIMACIÓN RESPIRATORIA con: "TÉCNICA DE OXIGENACIÓN APNEICA"

GUÍA 1)

- Ventilar con O₂ al 100 % por 10 minutos, produciendo pCO₂ (37-40 mm Hg), con hiperoxia desconectar el ventilador.
- Después de la ventilación mecánica, mantener O₂ al 100 % por tubo endotraqueal -TET
- Continúa la apnea por 5 a 10 minutos hasta la hipoxia o arritmia ventricular.
- verificar gas en sangre arterial: pCO₂ mayor de 60 mm Hg.

GUÍA 2)

- Oxigenar a 8 - 12 L / m', por cánula traqueal.
- Después de 10 minutos, aplique el ABC, verificar P CO₂ mayor de 60 mm Hg para un minucioso test.
- Reconecte el ventilador.
- Tiene apnea, si p CO₂ es mayor de 60 mm Hg y sin movimiento respiratorio.
- Ante la disminución de la PA y/o desarrollo de arritmia, haga inmediata reconexión del ventilador.

Considere otro test confirmatorio.

EL SERVOMECANISMO RESPIRATORIO

O control automático de la respiración, está en las neuronas del SARA - Sistema Activador Reticular Ascendente presente en la porción medial basal de los lóbulos frontales, el diencéfalo, la porción posterior del tronco cerebral: mesencéfalo, protuberancia y bulbo, donde está el núcleo o centro neumotáxico, que es el punto final del servomecanismo respiratorio, cuya lesión es sinónimo de APNEA o PARO RESPIRATORIO.

NOTA: El SARA ha sido estudiado con microscopia anatómica por el Dr. Óscar Trelles Montes, en su tesis de bachiller de 1949, y estudiada su fisiología en relación a los psicofármacos fenotiazínicos que actúan sobre el balance acetilcolinérgico vs. dopaminérgico de los núcleos del tronco cerebral y la producción de síndromes de extra-piramidalismo medicamentoso por el Dr. Edgar Morales Landeo en su tesis de bachiller de 1975.

Cualquier injuria que llegue a los componentes celulares del servomecanismo respiratorio, alterando su fisiología producirá un patrón respiratorio típico que permite reconocer el nivel anatómico de lesión.

NEUROPATOLOGÍA RESPIRATORIA

NIVEL DE LESIÓN

PATRÓN RESPIRATORIO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

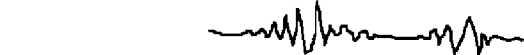
Nivel supra-tentorial:

DIENCÉFALO APRAXIA respiratoria inicial
Respiración PSEUDOBULBAR
Más BOSTEZOS / SUSPIROS



DIENCÉFALO Respiración Cheynne Stokes

Intoxicación salicilica
Cetoacidosis diabética
TEC / infarto cerebral bilateral
Encefalopatía hipertensiva
Acidosis metabólica
Envenenamiento
Intoxicación barbitúrica
Uremia



Nivel infra-tentorial:

MESENCÉFALO Hiperventilación neurogénica
TEC

SARA Psicogénico / TETANIA
Peri acueductal gris o alcalosis respiratoria.
Infarto mesencefálico cerebral
Meningitis grave
Anoxia



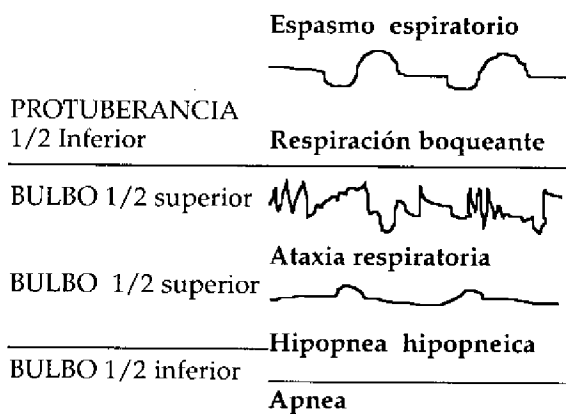
PROTUBERANCIA Respiración en grupo 1/2 Superior

Apneustica



Espasmo inspiratorio





E. Morales L. / 2001

Antes de llegar al APNEA el paciente esta con un modelo o patrón respiratorio identificable, bajo observación clínica de UN MINUTO.

Con modelos supra-tentoriales, tendrá una sobrevivencia mayor del 60 %.

Con modelos infra-tentoriales, tendrá una mortalidad mayor del 60 %.

A. AUSENCIA DE REFLEJOS DEL TRONCO CEREBRAL EN MUERTE CEREBRAL

- REFLEJO PUPILAR ausente. Las pupilas están fijas con midriasis paralítica y en línea media. (Nivel de lesión: mesencéfalo - tubérculo cuadrigémino: n. II-III) Algunos cambios excluyen muerte cerebral
- REFLEJO CORNEAL ausente. Tocar con algodón la cornea, el movimiento palpebral excluye la muerte cerebral. (Nivel de lesión: protuberancia : n. V- VII)
- REFLEJO ÓCULO ENCEFÁLICO ausente. (Nivel de lesión: mesencéfalo-protuberancia-bulbo). La cabeza en 30° se gira de izquierda a derecha y tendrá "reflejo de la muñeca".
- MOVIMIENTOS OCULARES ESPONTÁNEOS ausentes. (Nivel de lesión: mesencefalo-protuberancia)
- REFLEJO ÓCULO VESTIBULAR - PRUEBA CALÓRICA ausente. (TEST DE SCHILLING): Se instila 10 c.c. de agua helada (10°) en conducto auditivo izquierdo y los ojos no se desplazan a la derecha o viceversa. (Nivel de lesión: protuberancia-bulbo)
- REFLEJO TUSÍGENO ausente: se estimula el árbol bronquial pasando una cánula o tubo de irrigación endotraqueal; el movimiento o la tos excluye la muerte cerebral. (Nivel de lesión: bulbo).
- REFLEJO FARÍNGEO NAUSEOSO ausente (estimulando la faringe o deprimiendo la lengua; si se mueve la úvula o hay náusea se excluye la muerte cerebral. (Use una sonda Nelaton o un baja lengua). (Nivel de lesión: bulbo).
- REFLEJO ESPINO CILIAR AL ESTÍMULO NOCICEPTIVO ausente. (Nivel de lesión: bulbo-protuberancia).

- REFLEJO DE BESUQUEO, SEGUIMIENTO, BÚSQUEDA O SUCCIÓN ausente. (Nivel de lesión: bulbo-protuberancia).
- RESPUESTA AUDITIVA AL PALMOTEO ausente. (Nivel de lesión: bulbo-protuberancia).
- POSTURA DE DESCEREBRACIÓN ausente. (Nivel de lesión: núcleo navicular de mesencéfalo)
- POSTURA FLEXORA DE MIEMBROS INFERIORES ausente. (Nivel de lesión: protuberancia).
- POSTURA DE OPISTOTONO ausente. (Nivel de lesión: núcleo subnavicular del mesencéfalo).

B. COMA: ULTIMO NIVEL DE LOS ESTADOS DE CONCIENCIA

Siempre presente en el diagnóstico de muerte cerebral. Los 7 niveles de conciencia más conocidos son:

- Lúcido
- Somnoliento
- Desorientado - confuso
- Agitado psicomotriz
- Estupor
- Coma estructural o metabólico irreversible.
- Estado vegetativo

C. HIPOTERMIA SIGNIFICATIVA PARA LA EDAD

La temperatura es NORMAL en un mismo tiempo, con termometría obtenida en los siguientes lugares:

axilar = 36. 5, oral = 37. 2, rectal = 38 grados Celsius.

Menor de 35 grados: produce disminución de consumo de O₂ y de circulación cerebral por CO₂.

Menor de 26 grados produce inconsciencia, 1/ 6 sobreviven.

D. HIPOTENSIÓN ARTERIAL SIGNIFICATIVA PARA LA EDAD

PRESIÓN ARTERIAL NORMAL PROMEDIO

EDAD	P. A. en mm Hg. Sistólica / diastólica
1 Año	102 / 55
2	110 / 63
3	113 / 67
4	115 / 71
5	116 / 74
6	117 / 76
7	119 / 78
8	120 / 80
9	121 / 81
10	123 / 82
11	125 / 83
12	127 / 83
13	130 / 84
14	132 / 85
15	135 / 86
16	138 / 87
17	140 / 89

Otro parámetro clínico en la evaluación de la muerte cerebral es la inexorable disminución o ausencia del pulso o frecuencia cardíaca:

**FRECUENCIA CARDÍACA NORMAL
PROMEDIO en PEDIATRÍA**

EDAD	2 %	98 %	FC. media / minuto
< de 1 día	93	154	123
1 - 2 días	91	159	123
3 - 6 "	91	166	129
1 - 3 sem.	107	182	148
1 - 2 meses	121	179	149
3 - 5 "	106	186	141
6 - 11 "	109	169	134
1 - 2 años	89	151	119
3 - 4 "	73	137	108
5 - 7 "	65	133	100
8 - 11 "	62	130	91
12 -15 "	60	119	85

BRADICARDIA: Frecuente en el TEC con lesión diencefálica final, mortalidad 40 %

TAQUICARDIA: Frecuente en el TEC con lesión bulbar de núcleos próximos al obex.

E. HIPOTONÍA Y AUSENCIA DE MOVIMIENTOS ESPONTÁNEOS O INDUCIDOS, EXCLUYENDO RESPUESTA DE AUTOMATISMO MEDULAR ESPINAL, COMO EL REFLEJO DE RETIRADA O MIOCLONIA ESPINAL.

F. EL EXAMEN DEBE PERMANECER CONSISTENTE DURANTE TODO EL PERIODO INDISPENSABLE DE OBSERVACIÓN, SEGÚN LA EDAD DEL NIÑO.

**ESCALAS CUALITATIVAS Y
CUANTITATIVAS PARA EL
DIAGNÓSTICO DE MUERTE
CEREBRAL**

La tendencia actual, en el mundo, es utilizar criterios preferentemente clínicos para el diagnóstico de muerte cerebral en casos pediátricos o en adultos, por lo que en el PERÚ el Dr. Edgar Morales Landeo (MORLAN) ha desarrollado las siguientes escalas cuantitativas que reúnen los parámetros clínicos imprescindibles para el diagnóstico de muerte cerebral, escalas que mejorarán la percepción clínica cualitativa que aún se utiliza en todas las instituciones de salud del país, sin necesidad de aparatos o equipos sofisticados de alto costo y escasa distribución.

**DIAGNÓSTICO DE MUERTE
CEREBRAL EN PREMATUROS Y
NEONATOS**

ESCALA CUANTITATIVA MORLAN -94

PUNTAJE

- 1 Coma.
- 1 APNEA con Pa CO₂ mayor de 60 por 3 minutos (sin soporte ventilatorio con O₂ al 100%)
- 1 No respuesta pupilar a la luz - Midriasis paralítica.
- 1 No reflejo besuqueo, seguimiento o succión.
- 1 No respuesta auditiva al palmoteo.
- 1 Ausencia de reflejo óculo encefálico.
- 1 No respuesta calórica (Test de Schilling).
- 1 Tono flácido sin movimiento espontáneo o inducido, excepto movimiento reflejo de cordón espinal.
- 1 No reflejo tusígeno.
- 1 No reflejo nauseoso.
- 1 Hipotermia entre 27° a 24° Celsius.
- 1 Test de Atropina EV: 1 mg.
Cada minuto no se incrementa la frecuencia cardíaca, a veces existe respuesta paradójica, disminuye.

12 o más puntos significan muerte cerebral.

En caso de cifra menor, sumar los puntajes obtenidos realizando los exámenes auxiliares o pruebas especiales, que valen 2 puntos cada uno.

Se repite el test a las:

48 hs. en el Neonato.

72 hs. en el Prematuro.

En caso de cifra menor a 12 se tiene dos opciones, la espera clínica horaria para repetir el test o la adición de otros elementos de juicio como los EXÁMENES COMPLEMENTARIOS o pruebas especiales, que valen 2 puntos cada uno. Si se logra superar la cifra 12, se habrá corroborado el diagnóstico clínico de muerte cerebral.

**DIAGNÓSTICO DE MUERTE
CEREBRAL EN LACTANTES
Y MENORES DE 7 AÑOS**

ESCALA CUANTITATIVA MORLAN -94

PUNTAJE

- 1 Coma.
- 1 Apnea con Pa CO₂ mayor de 60 por 3 minutos (sin soporte ventilatorio con O₂ al 100%)
- 1 No respuesta pupilar a la luz - Midriasis paralítica.
- 1 No reflejo al besuqueo, seguimiento o succión.
- 1 No respuesta auditiva al palmoteo.
- 1 Ausencia de reflejo óculo encefálico.
- 1 No respuesta calórica (Test de Schilling).
- 1 Tono flácido sin movimiento espontáneo o inducido, excepto movimiento reflejo de cordón espinal.

- 2 No reflejo tusígeno.
- 1 No reflejo nauseoso.
- 1 Hipotermia entre 27° a 24° Celsius.
- 1 Test de Atropina EV: 1 mg.

Cada minuto no se incrementa la frecuencia cardíaca, a veces existe respuesta paradójal y disminuye la FC.

12 o más puntos significan muerte cerebral.

En caso de cifra menor, sumar los puntajes obtenidos realizando los exámenes auxiliares o pruebas especiales, que valen 2 puntos cada uno.

Se repite el test a las:

72 Horas en el Prematuro.

48 Horas en el Neonato.

24 Horas en el Escolar.

En caso de cifra menor a 12 se tiene dos opciones, la espera clínica horaria para repetir el test o la adición de otros elementos de juicio como los EXÁMENES COMPLEMENTARIOS o pruebas especiales, que valen 2 puntos cada uno. Si se logra superar la cifra 12, se habrá corroborado el diagnóstico clínico de muerte cerebral.

DIAGNÓSTICO DE MUERTE CEREBRAL EN EL ADULTO

ESCALA CUANTITATIVA MORLAN - 89

Requisito: paciente en coma, sin hipotermia provocada, relajantes musculares ni drogas depresoras del sistema nervioso central.

PUNTAJE

- 1 Coma.
- 1 Ausencia respiratoria por 3 minutos
- 1 Apnea post hiperventilación inducida con O₂ 100 % x 10' - 20' y a 6 lt. / m' x 6'
- 1 Pupila en Midriasis paralítica.
- 1 No reflejo corneal o ciliar.
- 1 No reflejo óculo encefálico.
- 1 No movimientos oculares espontáneos.
- 1 No reflejo óculo vestibular - Prueba calórica con agua 10°C (Test de Schilling).
- 1 No reflejo tusígeno y faríngeo estimulado con sonda Nelaton.
- 1 No respuesta al estímulo Nociceptivo o Espino ciliar.
- 1 No postura de decorticación / descerebración.
- 1 Hipotermia 32° Celsius origen central.
- 1 Test de Atropina EV : 2 mg. Cada minuto no se incrementa la frecuencia cardíaca, a veces existe respuesta paradójal y disminuye la FC.

12 o más puntos significan muerte cerebral o encefálica.

Se repite el test a las 6 horas en el ADULTO.

En caso de cifra menor a 12 se tiene dos opciones, la espera clínica horaria para repetir el test o la adición de otros elementos de juicio como los EXÁMENES COMPLEMENTARIOS o pruebas especiales, que valen 2 puntos cada uno. Si se logra superar la cifra 12, se habrá corroborado el diagnóstico clínico de muerte cerebral.

EXÁMENES COMPLEMENTARIOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE MUERTE CEREBRAL

El diagnóstico de muerte cerebral se establece con 12 ó más puntos.

La adición de dos o más puntos realizando uno o más exámenes complementarios, ratifica el diagnóstico.

Cada examen complementario tiene un valor de 2 puntos (asignado por el Dr. E. Morales Landeo).

- 2. Ecografía Pterional sin eco-pulso del III ventrículo.
 - 2. E.E.G. iso eléctrico (8 electrodos).
 - 2. Stop angiográfico al nivel del sifón carotideo.
 - 2. Ph = 7.2 en sangre arterial periférica.
 - 2. Ausencia de potenciales evocados.
 - 2. Estudio positivo de Etanol y drogas en la sangre.
 - 2. Tiempo de circulación, FSC = flujo sanguíneo cerebral, desde carótida al nivel Inter-Hemisférico, mayor de 10 segundos.
 - 2. Electronistagmografía: gráfico lineal.
 - 2. Medición radio isotópica: disminución de flujo sanguíneo cerebral a menos de 2 ml x minuto x 100 g, con In - 133/EV: trazado lineal.
 - 2. Punción lumbar con In -133: 8 h. Después persiste la impregnación.
 - 2. Consumo de O₂ cerebral: 1,5 ml / m' / 100 ml.
 - 2. Biopsia cerebral: Lisis celular - edema.
- 12 o más puntos, significa muerte cerebral (encefálica).**

En el adulto, se repite el test a las 06 horas.

Deben recordarse siempre aquellos casos que tengan trastornos del sueño como la catalepsia, hipersomnía, etc. que es calificado por legos en medicina como "muerte aparente", se convierte en un caso anecdótico y de manejo neurológico luego de una seria evaluación médica, complementándola con la escala cuantitativa, que lo excluirá de la "muerte real".

A continuación señalaremos los factores de error en el diagnóstico de muerte cerebral, en los casos pediátricos o en adultos, los mismos que deben evitarse, para evitar problemas médico-legales.

FACTORES DE ERROR EN EL DIAGNÓSTICO DE MUERTE CEREBRAL

HALLAZGO	CAUSA PROBABLE
• Arreflexia pupilar	Drogas anticolinérgicas Bloqueantes neuromusculares Enfermedad previa Luxación del cristalino.
• Arreflexia Óculo-Vestibular	Agentes Oto-tóxicos Bloqueantes vestibulares Enfermedad previa Cerumen
• Apnea	Bloqueantes neuromusculares

- Ausencia de Apnea post-hiperventilación
- Actividad motora Obstrucción mecánica de vía aérea
- E.E.G. Isoeléctrico Bloqueantes neuromusculares
- Síndrome de "Locked in"
- Drogas depresoras del S.N.C.
- Drogas depresoras del S.N.C.
- Anoxia
- Hipotermia
- Encefalitis
- Traumatec
- Hidrocefalia externa

La muerte cerebral, en los casos de traumatismo craneo-encefálico, es un hecho dramático para el paciente, el médico y los familiares, debido a lo súbito de su presentación.

En la experiencia neuroquirúrgica, el diagnóstico de muerte cerebral ha requerido frecuentemente el uso de la escala de coma elaborado en la ciudad de Glasgow del Reino Unido, inicialmente para los adultos y últimamente para los casos pediátricos.

Así en la Unidad de Neurocirugía Pediátrica, fundada el 7 de junio de 1987, en el hospital Rebagliati de EsSalud de Lima PERÚ, se ha logrado modificar y fusionar estas escalas en una sola que sirva para evaluar el coma y la muerte cerebral desde el nacimiento hasta la edad adulta. Esta se denomina ESCALA G-M 2000.

ESCALA DE COMA DE GLASGOW - MORLAN PEDIÁTRICA Y ADULTO

(Adaptado y modificado por E. Morales Landeo - 2000)

Escala G-M - 2000

Puntaje	LACTANTE	PRE - ESCOLAR	ESCOLAR	ADULTO
APERTURA OCULAR Al hablarle o al tacto				
4	Espontánea	Espontánea	Espontánea	Espontánea
3	Al hablarle	Al hablarle	Al hablarle	Al hablarle
2	Al dolor	Al dolor	Al dolor	Al dolor
1	Sin respuesta	Sin respuesta	Sin respuesta	Sin respuesta
RESPUESTA MOTRIZ Al hablarle o al tacto				
6	Adecuada al hablarle	Adecuada a orden verbal	Adecuada a orden verbal	Adecuada a orden verbal
5	Al estímulo cutáneo	Al estímulo cutáneo	Al estímulo cutáneo	Localiza el dolor
4	Defensa al dolor	Defensa al dolor	Defensa al dolor	Flexión de retirada
3	Flexión anormal	Flexión anormal	Flexión anormal	Flexión de decorticación
2	Extensión anormal	Extensión anormal	Extensión anormal	Extensión descerebración
1	Sin respuesta	Sin respuesta	Sin respuesta	Sin respuesta
RESPUESTA VERBAL Al hablarle o al tacto				
5	Sonríe - arrulla - gorjea	Sonríe - habla	Oraciones adecuadas	Orientada y conversa
4	Llora apropiadamente	Llora - balbucea	Frases adecuadas	Desorientada- confusa
3	Grita llanto inadecuado	Grita llanto inadecuado	Palabras inadecuadas	Palabras inadecuadas
2	Quejido - Gruñe	Quejido - Gruñe	Sonidos inespecíficos	Sonidos inespecíficos
1	Sin respuesta	Sin respuesta	Sin respuesta	Sin respuesta

1-15

Esta escala es útil para el diagnóstico, evolución y pronóstico del paciente, debiendo repetirse cada 15 minutos si fuera necesario.

PUNTAJE	ESCALA G M 2000 de GLASGOW MORLAN	
13 a 15	SOBREVIVEN 100 %	Diagnóstico. TEC LEVE
9 a 12		Diagnóstico. TEC MODERADO
5 a 8		Diagnóstico. TEC GRAVE
4	SOBREVIVEN 55 %	Diagnóstico. TEC MUY GRAVE
3 ó menos	FALLECEN 100 %	Diagnóstico (MUERTE CEREBRAL)

CRITERIOS DE DIAGNÓSTICO DE MUERTE CEREBRAL

COMISIÓN PRESIDENCIAL U. S. A. - 1981

IRREVERSIBILIDAD:

- Establecer causas del coma con H.C. Ex. Clin. TAC, To, Drogas, E.E.G., Angio, etc.
- Excluir reversibilidad por: Sedación, Hipotermia, Bloqueo muscular y Shock.
- Período de observación apropiado: Prueba terapéutica, observación especial en niños menores de 5 años: 6 a 24 hrs.
- Test - FSC : 4 vasos.
- EEG : Silencio cerebral.
- Shock: 10 9 cese de FSC. T o baja : vida incompatible.
- Angiografía isotópica: Cámara Gamma - 6 Hrs.

JAMA, nov. 13 - 246: 2184 -6. 1981.
Neurology, 32 Abr. 1982.

CRITERIOS PARA DIAGNÓSTICO DE MUERTE CEREBRAL PERÚ - 1989

Reg. de la Ley 23415 del 1-6-82
DS 014-88-SA-PERÚ y su modificatoria 34703
del 9-6-89.

Artículo 25°.- Comprobación de muerte cerebral durante 30 minutos y persistente 6 horas después.

- a) Ausencia total de respuesta cerebral a estímulos externos (Nociceptivo) con pérdida completa de conciencia.
- b) Ausencia de respiración espontánea.
- c) Ausencia de reflejo óculo-encefálico, pares craneales y pupilas en posición intermedia aún con estímulo fótico intenso.
- d) E.E.G. "Plano" (Inactividad bio-eléctrica cerebral y registro en intervalo de 3 horas y de 30 minutos de duración cada uno).

CRITERIOS PARA DIAGNÓSTICO DE MUERTE CEREBRAL DE LA ESCUELA MÉDICA DE HARVARD

- No-reactividad y temperatura menor de 32 grados Celsius
- Ausencia de medicamentos depresores.
- Ausencia de movimientos espontáneos.
- Apnea por fuera del respirador por tres minutos al aire ambiental.
- Ausencia de reflejos, incluyendo:
 - Ausencia de posturas de descerebración o decorticación.

- Pupilas fijas o dilatadas.
- Sin deglución, sin verbalización.
- Ausencia de reflejos faríngeos y corneanos.
- Arreflexia osteotendinosa y profunda.
- Electroencefalograma iso eléctrico.

Repetición de todas las pruebas 24 horas después.

Estos criterios se basan en concepto de muerte encefálica total, incluye tallo encefálico y no solo neo-cortex, lo que excluye a los pacientes en estado vegetativo.

CRITERIOS PARA DIAGNÓSTICO DE MUERTE CEREBRAL DE CUBA - 1991

- Coma sin respuesta.
- Apnea (comprobada).
- Ausencia de reflejos cefálicos.
- E.E.G. en silencio eléctrico.
- Lesión irreparable e irreversible.
- Períodos de observación.
- Potenciales evocados multimodales.
- Electrorretinografía.

Machado Curbelo. Rev. Cub. Med.30 (3):
181 - 206. 1991.

CRITERIOS PARA DIAGNÓSTICO DE MUERTE CEREBRAL DE MÉXICO - 1993

Cese total de las funciones:

- Coma: Ausencia de respuesta cerebral.
- Apnea: Persistente en condiciones de hiper-capnea inducida.
- Ausencia de todos los reflejos del tallo cerebral.

Irreversibilidad del cese, comprobando:

- Presencia de lesión encefálica orgánica.
- Ausencia de ciertas causas que por metabolismo pueden abolir funciones encefálicas en forma potencialmente reversible.
- Persistencia de esta abolición por un mínimo de 12 horas.

Para diagnóstico de muerte cerebral es necesario reconocer estas 6 categorías de datos.

La presencia de respuestas motoras o viscerales de origen espinal no invalida el diagnóstico de muerte encefálica.

Canetti Victor, Rev, Mex, de Anestesiología, 16 (2);
85- 94, 1993.

En las UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS, se utilizan para fines de validar una

RCP: reanimación cardiopulmonar con el siguiente ABC de Resucitación Cerebral.

RESUCITACIÓN CEREBRAL

- | | | |
|----------|---|--|
| Fase I | A | Vía aérea |
| | B | Respiración-Oxigenación |
| | C | Circulación sanguínea
Transporte de CO ₂ |
| Fase II | D | Drogas-Flúidos |
| | E | EKG |
| | F | Fibrilación: Restituir circulación. |
| Fase III | G | Medir validez de esfuerzo RCP |
| | H | Humanizar la RCP según el grado de neuronas que se salvan |
| | I | Intensivos cuidados, soporte prolongado de vida, pase a Fase II. |

En las unidades de CUIDADOS INTENSIVOS, Servicio de Emergencia, Hospitalización o Sala de Operaciones, los casos diagnosticados por el comité de MUERTE CEREBRAL, con el debido consentimiento familiar, son seleccionados por el Comité de TRASPLANTE, implementándose de inmediato, el soporte del donante. En el Perú existe la base legal de que todos -por ley- somos donadores de órganos, mientras en vida no hayamos negado dicha posibilidad en el DNI o con documento notarial.

TERAPIA DE SOPORTE DEL DONANTE EN MUERTE CEREBRAL

Cuando se ha perdido la homeostasis del organismo, es imprescindible aplicar los protocolos de diagnóstico de muerte cerebral (encefálica) rápidamente, para obtener un buen donante, realizando un mantenimiento y monitoreo correcto del cadáver.

- CONTROL DE TEMPERATURA DEL DONANTE:** con termómetro esofágico o rectal. La hipotermia por destrucción del centro hipotalámico termo-regulador, produce arritmia, lesión cardíaca, lesión hepática, renal y trastorno de la función de coagulación.
- ANEMIA : (HIPOHEMIA)** La masa eritrocitaria debe ser 10 gm a 12 gm / dl de Hb (hemoglobina). Coagulopatías son frecuentes en el TEC o Politraumatismo, donde el monitoreo del perfil de coagulación es indispensable, la terapia es con plasma fresco. Para subir la Hb y disminuir el edema cerebral está indicada la dosis de 1000 U. de eritropoyetina beta subcutánea.
- CONTROL DE VÍA AÉREA.** Ventilación mecánica: Vol. TIDAL 10 ml / k. compensar la acidosis metabólica
Saturación de Oxígeno: 95 %
PEEP no mayor de 5 cc de H₂O.
- REEMPLAZO DE CATÉTERES VASCULARES,** para monitoreo cardíaco, monitoreo de presión venosa central, saturación de oxígeno, presión arterial, débito urinario.
- CONTROL DE TRASTORNOS HEMODINÁMICOS:**
Crisis de (HTA) HIPERTENSIÓN ARTERIAL: usar beta-bloqueadores por taquiarritmias supra-ventriculares.
Reflejo de CUSHING: HTA posttaumático de la PIC (presión intracraneal) produce bradiarritmia, sin efecto adecuado de la atropina, entonces usar isoproterenol.
- DIABETES INSÍPIDA,** por destrucción de 40 a 90 % de la neuro-hipófisis, llega a 75 % de casos, produciendo aumento de diuresis, con Na urinario 160 mEq/ml, con hipotensión arterial. Es ideal mantener sistólica: 80 - 100 mm Hg, y la PVC no exceder 10 mm de Hg o 140 mm de H₂O.
- EN CASOS DE SEVERA HIPOTENSIÓN ARTERIAL POR DEPLECIÓN DE CATECOLAMINAS,** se produce disminución del tono vascular y luego disminución del volumen vascular, usar dopamina en infusión, con efecto inotrópico / facilita la perfusión renal y mesentérica.
DESMOPRESINA: potencia la dopamina (minidin) en 50 ml de solución salina 0.9 %
DOPAMINA, CLORHIDRATO de:
Presentación : Amp. 40 mg / ml
Recién nacidos: 1 - 20 microgramos / k / minuto
Niños : 1 - 50 " " " "
Interacción con anestésicos generales, fenitoina, agentes bloqueantes alfa, inhibidores de la MAO.
Efectos colaterales: latidos ectópicos, taquicardia, náusea, vómito, disnea, cefalea, PA baja
- CONTROL DEL MEDIO INTERNO: EVITAR HIPONATREMIA Y ACIDOSIS METABÓLICA**
Control seriado del sodio sanguíneo y de AGA.
Desde su ingreso al servicio de emergencia, todo paciente debe recibir:
1ra opción: - CLORURO DE SODIO 0,9 % (Volumen, según peso corporal).
2da " - LACTATO DE RINGER
3ra " - DEXTROSA AL 5 % AD. Con 2 amp de hipersodio 20 % y 1 amp de cloruro de potasio 20 %. Especialmente si se piensa en trasplante hepático, para conservar los depósitos del hepatocito.
La hipokalemia produce trastornos del ritmo y asistolia
La hipomagnesemia, produce con cifras menores a 0,5 nmol/l, 1 mEq / L: arritmia maligna / asistolia . La terapia será: 1 amp de sulfato de magnesio 12 m Osm ; 12,2 m Eq / L.
La hipocalcemia, deprime el gasto cardíaco.
La hiperglicemia a veces requiere terapia insulínica. Es ideal glicemia 140 - 175 mg / ml.

9. DIURÉTICOS

Especial cuidado en el uso de diuréticos, especialmente los de asa como la furosemida. Excepcionalmente se indicará el manitol en el edema cerebral, previa evaluación de la TAC cerebral y control del sodio sérico.

MANITOL 20 %

DOSIS única: 0,3 g / K, se puede repetir cada 4 horas.

DOSIS tóxica: > de 2 g / k. Hematuria, hemoglobinuria, IRA, Necrosis glomerular renal.

Contraindicado: en shock con oliguria, acidosis, desequilibrio hidroelectrolítico.

10. CORTICOIDES

El fármaco que puede tener un discutible efecto antiedema cerebral, después de 14 hs es la dexametasona, que tiene una potencia 25 veces mayor que la prednisona.

En el TEC no existe requerimiento de corticoterapia

DEXAMETASONA

Presentación: amp de 4 mg.

DOSIS: 1 Mg / k / día. EV. o IM. q.4.h.

Tiene efecto neurológico a las 14 hs de administrada, y reduce la acción de la fenitoína.

11. ANTIOTERAPIA PROFILÁCTICA

Debido a que el mantenimiento promedio del donante en Perú, es de 18 horas, "el mantenimiento de un donante corresponde a un equipo altamente especializado"

REQUISITOS: aumentar redes de donantes y la viabilidad.

Disminuir la morbimortalidad del receptor y la estancia hospitalaria.

12. ANTICONVULSIVANTES

Está indicado sólo en los casos que tienen antecedente mediato o inmediato de convulsión o epilepsia.

DIAZEPÁN

Presentación: amp. de 10 Mg./ml. Tab. de 5 y 10 Mg.

DOSIS: única en bolo: 0,2 a 0,5 Mg. / k. IV. 0,5 Mg en 30 segundos. Se puede repetir cada 15 minutos.

Dosis máxima: 0,75 a 5 Mg/k. en niños de 1 mes a un año de edad.

10 Mg / k en mayores de 5 años.

200 a 300 microgramos / k.

1 ml por cada año de edad.

5 ml. vía rectal cada 5 minutos.

Efecto anticonvulsivante en el 80 % de casos.

Efecto adverso: hipotensión arterial, depresión respiratoria en el 13 % de casos.

FENITOÍNA SÓDICA

Presentación: Amp de 50 mg / ml. Cap. de 100 mg Liq. de 125 mg / 5 ml

Ph 12. por eso es muy irritante en intravenoso, requiere dilución. No se acepta ruta intramuscular.

Prefiera vía línea central, por el riesgo de su precipitación.

Incompatible: su dilución con Dextrosa 5 % AD y perfusión con: amikin, clindamicina, dobutamida, enalapril, heparina, insulina, ranitidina, pentobarbital, morfina, lidocaína, bicarbonato de sodio.

No está indicada en los casos de convulsión por hipoglucemia y petit mal.

En los pacientes sensibles puede darse hepato toxicidad, mareo, insomnio, visión borrosa, confusión mental, nistagmus, disfagia, constipación, pérdida del sentido del gusto, ataxia cerebelosa, disartria, linfadenopatía, trombocitopenia, leucopenia, vasculitis cutánea, hiperplasia gingival, artralgia, fiebre, encefalopatía, psicosis, delirio.

Además puede elevar la glicemia por inhibición de la liberación de insulina.

EFECTO: anticonvulsivante y bradicardia.

DOSIS: Única de inicio: 10 a 15 Mg / k, infusión a 1 Mg / k / minuto

Dosis de mantenimiento: en neonatos: 5 Mg / k / día. q. 8 - 12.h

6 meses a 3 años: 8 a 10 Mg./ k. / día. q.8.h. q.12.h

4 a 6 años: 7.5 a 9 Mg / k / día.

7 a 9 " : 7 a 8 mg./ k / día

10 a 16 " : 6 a 7 mg./ k / día

Dosis tóxica: mayor de 300 Mg / día.

Dosis máxima: 1000 Mg / día

Interacción: eleva niveles de cimetidina, cloranfenicol, trimethoprim, INH.

Disminuye los efectos de quinidina, ácido valproico, teofilina.

Contraindicado en pacientes con bloqueo cardiaco y bradicardia sinusal.

Concentración plasmática; 10 a 20 microgramos/ml.

Tiempo de vida media: 6 a 30 horas.

LORAZEPAN.

Presentación: Amp 2mg / ml.

Usado en epilepsia refractaria.

Acción a los 5 minutos, concentración pico a los 45 minutos. Duración de 3 a 24 hs.

DOSIS: 0,05 a 1 Mg / k / dosis. IV. Lento.

DOSIS máxima: 5 Mg / cc, de solución salina.

Infusión.

Observe el estado respiratorio, flebitis y extravasaciones.

EFECTO adverso: depresión respiratoria, mioclonías.

Compatible su perfusión con: D 5 % AD, sol. Salina. Agua Q/P.

Incompatible su perfusión con: acyclovir, pancuronium, ranitidina, fentanyl, cimetidina.

FENOBARBITAL SÓDICO

Presentación: amp. de 200 Mg Tab. 100 Mg. Muy hiper-osmolar. Requiere dilución con Dextrosa 5 % AD, Sol. salina.

Compatible su perfusión con: acyclovir, amikacin, aminofilina, cloruro de calcio, gluconato de calcio, enalapril, heparina y bicarbonato de sodio.

Incompatible la perfusión de fenobarbital con: clindamicina, hidralazina, insulina, morfina, ranitidina y vancomicina.

EFFECTO: por incremento de neurotransmisores inhibidores tiene acción sobre todas las formas clínicas de convulsión, efecto máximo a los 30 minutos.

Excreción 30 % renal, permite su elección en hepatopatías o colestasis.

DOSIS:

De CARGA: en neonatos, infantes y niños: 15 - 20 mg / k / dosis. q.15 - 30 minutos. IV Máximo a 30 Mg / k / dosis.

No exceder infusión de 1 Mg / k / minuto

De MANTENIMIENTO: PO / IV. moni to-reando niveles.

Neonatos: 3 a 5 Mg / k / 24 hs. q.d. b.i.d.

Infantes: 5 a 6 Mg / k / 24 hs. q.d. b.i.d.

Niños de 1 a 5 años: 6 a 8 Mg. / k / 24 hs.. q.d. b.i.d.

6 a 12 años: 4 a 6 Mg./k / 24 hs.. q.d. b.i.d.

> 12 años: 1 a 3 Mg. / k / 24 hs.. q.d. b.i.d.

Concentración plasmática: 15 a 40 mcg / ml

Para sedación pre operatoria se usará el tercio de estas dosis.

EFFECTO adverso: sedación, espasmo infantil, meta-hemoglobinemia (antídoto: azul de metileno)

Depresión respiratoria (concentraciones sobre 60 mcg / ml)

Hiperreactividad, irritabilidad, insomnio.

CONTRAINDICADO en pacientes con falla renal o hepática, porfiria.

Tiempo de vida media: 40 a 200 hs.

PENTOBARBITAL

Presentación: Fco - amp: tiopental sódico 1 g.

Ph 9,5 irritante venoso

DOSIS de carga: 20 mg.

Goteo continuo IV : 1 - 2 mg / k / h.

Dosis: 2 a 7 mg / k / día

Requiere control horario de concentración plasmática: 30 a 40 mcg . ml.

13. **AGITACIÓN PSICOMOTRIZ.** Se controla con:

CLORPROMAZINA

Presentación: largactil AMP. 25 Mg uso IM exclusivo.

DOSIS: 2 a 3 Mg / k / día. q.3.h.

Contraindicada en coma barbitúrico, enfermedad orgánica grave, estado etílico.

PERICIAZINA

Presentación: neuleptil: Gotas. Frasco de 400 Mg. Cada gota es igual a 1 Mg

Tab. de 10 y 50 Mg

DOSIS: 1 Mg / cada año de edad / día. PO.

ANEXOS

Para una mejor comprensión de los eventos que transcurren en la muerte cerebral, presentamos los siguientes anexos.

ENCÉFALO

COMPOSICIÓN SEGÚN EL VOLUMEN:

32 % Neuronas.

32 % Glias.

14 % Fluido intersticial.

11 % LCR.

11 % Sangre.

ENCÉFALO

COMPOSICIÓN SEGÚN EL PESO:

40% Fluidos intracelulares.

18% Proteína.

15% Fluidos intersticiales.

15% Grasa.

7 % Minerales.

5 % Plasma.

Celulas embrionales como los neuroblastos, migran sobre fibras gigante gliales, futuras glias.

Desde el epéndimo hacia la corteza cerebral, para madurar y convertirse en neuronas.

Diariamente se pierden de 30 a 50,000 neuronas y en una crisis comicial aproximadamente 70,000.

FLUJO SANGUÍNEO CEREBRAL

El 90 % de la sangre cerebral es reemplazada en 5 segundos.

Flujo normal = 750 ml / minuto = 15 - 20 % del débito cardíaco.

Más de 55 ml / 100 g / minuto.

Oligemia = De 55 a 30 ml/100 g/minuto.

Isquemia = Menos de 30 ml/100 g/minuto.

Muerte cerebral = Menos de 10 ml / 100 g / minuto.

Autorregulación de FSC con PA m. de 120 mm Hg máxima y 60 - 80 mm Hg de mínima.

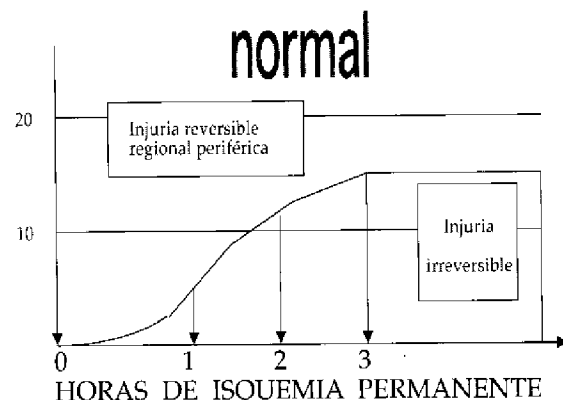
El cerebro de 1,5 K (1/50 del peso corporal) recibe 1/7 del débito cardíaco.

El cuerpo de 80 K (49/50 del peso corporal) recibe 6/7 del débito cardíaco.

Esto significa que el cerebro recibe 7 veces más aporte sanguíneo en relación proporcional a su peso, en el cuerpo.

FLUJO SANGUÍNEO CEREBRAL

FSC: ml/100/m



FSC: ml / 100 / m'

- 3 - 55 Normal.
- 34 - 40 Falla eléctrica.
- < 30 Isquemia con síntomas.
- < 20 EEG Plano - Edema cerebral.
- < 15 Potenciales evocados onda plana.
- 10 - 15 Despolarización anóxica / Falla metabólica / Falta transmisión sináptica.
- < 10 Muerte cerebral.

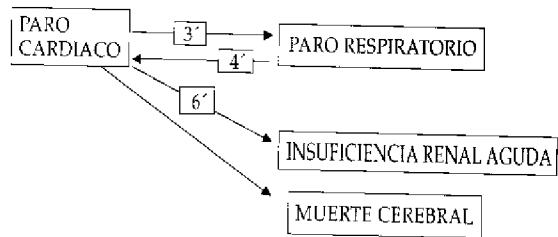
METABOLISMO DE LA GLUCOSA

1. La barrera hemato-encefálica (BBB) es de 100 a 200 Amstrong.
2. La glucosa atraviesa la BBB por "Transporte facilitado".
3. En caso de inanición, el cerebro recurre al ácido Beta-Hidroxi Butírico o Cetonas.
4. En la altura, disminuye 20% el FSC y no se altera el consumo de oxígeno y glucosa cerebral.
5. El cerebro capta 60 mg de glucosa por minuto.
6. La reserva cerebral de glucosa es de 2 gramos, por lo que puede subsistir 90 minutos antes de tener daño irreversible.
7. El 85 % de glucosa (G) cerebral produce CO2 y agua.
 $G + 6 O \rightarrow 6 O_2 + 6 H_2O + 690,000 \text{ calorías} \rightarrow 32 \text{ ATP}$
 $G \dots \text{sin } O_2 \rightarrow 2 \text{ ácido pirúvico} \rightarrow 2 \text{ ácido láctico} + 54,000 \text{ cal} \rightarrow 2 \text{ ATP}$
 En casos de isquemia cerebral se recomienda mantener glicemia entre 100 - 300 mg %, administrando vía E.V. Dextrosa 5 % AD con electrolitos.: 30 - 50 ml / k / día en adultos y 100 ml / k / día en niños. Existen reportes del efecto antiisquémico de la eritropoyetina, debido al mismo origen citogenético de los blastos.

METABOLISMO DEL OXÍGENO

- 1 100 g de encéfalo consumen 3.3 ml de oxígeno por minuto = a 50 ml / m'.
- 2 El coma se produce si el consumo de oxígeno/minuto es menor de 2 ml.
- 3 Tasa metabólica cerebral = 15 - 20 % del consumo total de oxígeno corporal.
- 4 Si la PA O₂ desciende a 28 TORR (desde 95), se pone en marcha la glucosis anaerobia, llamada Reacción Pasteur.
- 5 Con PV O₂ menor de 20 - 21 TORR se extingue el EEG.
- 6 Con PV O₂ menor de 19 TORR se pierde la conciencia.
- 7 Con PV O₂ menor de 14 - 12 TORR se produce la muerte cerebral.

1 TORR = 14 mm Hg



OS MOLARIDAD

$$mOsm / k = 2(Na + K) + \frac{GLUCOSA}{18} + \frac{UREA}{2.8}$$

OS MOLARIDAD SANGUÍNEA NORMAL = 295 ± 5 mOsm / k

Se produce sintomatología cerebral si la Os Molaridad varía de:

< 260 mOsm / k a > 330 mOsm / k
 350 mOsm / k produce muerte cerebral por terapéutica excesiva en la célula y por disminución excesiva de volumen cerebral

En isquemia cerebral, mantener entre 280 a 330 mOsm / k

El Manitol incrementa el flujo sanguíneo si la Os Molaridad sérica sobrepasa los 310 mOsm/k.

El gradiente osmótico ideal entre LCR/ Plasma en el tratamiento del edema cerebral es de 20 a 30 mOsm / k.

Osmolaridad del LCR = 3 - 9 mOsm/k más alta que la osmolaridad sérica.

HIDRODINÁMICA DEL LCR

Producción exclusiva en plexo coroide: 0,4 ml / minuto

8 - 800 ml / día

Volumen ventricular: RN = 30 cc

Lactante = 50 cc

Adulto = 150 cc

Recambio: 6 veces / día

Reabsorción: 60 % intracraneal (10% Trans-ependimario).

40 % Intra raquídeo.

Autorregulación en 135 mm H₂O (entre 68 a 250 mm)

Presión ventricular > 390 mm H₂O: Sobrevive.

> 700 mm H₂O: Muerte cerebral.

La obstrucción completa del drenaje de LCR produce la muerte en 24 - 48 horas.

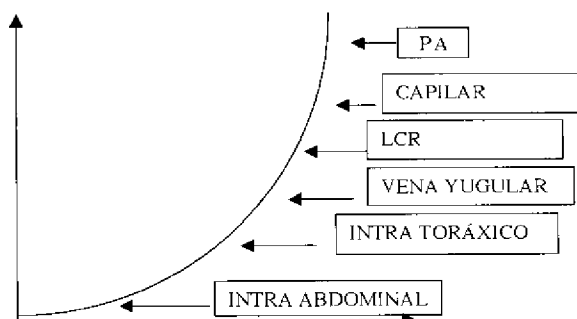
Presión de cisterna lumbar en adulto = 70 - 200 mm H₂O

Presiones ventriculares en mm H₂O

- Neonatos 10 - 20

- Lactantes 20 - 80
- Preescolares 40 - 100
- Escolares 136
- Adultos 68 - 195

GRADIENTE DE PRESIONES



HIPERTERMIA

Mayor de 42 grados produce coma, aumento consumo O₂, EEG lento y lesión neurológica residual.

HIPOTERMIA

Menor de 26 grados produce inconsciencia, 1/6 sobreviven.

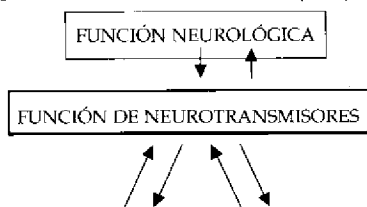
Menos de 35 grados: Produce disminución de consumo de O₂.

Disminución de circulación cerebral por ↑ CO₂.

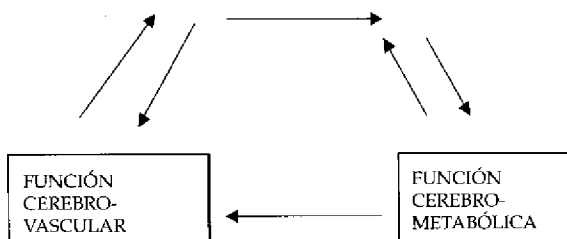
CAUSAS DE HIPOTERMIA:

- Lesión hipotalámica.
 - Hipotiroidismo - Mixedema.
 - Hipo-pituitarismo.
 - Exposición ambiental al frío.
 - Coma metabólico: Hipoglucemia.
- Drogas : Barbitúrico, fenotiazina, alcohol etc.

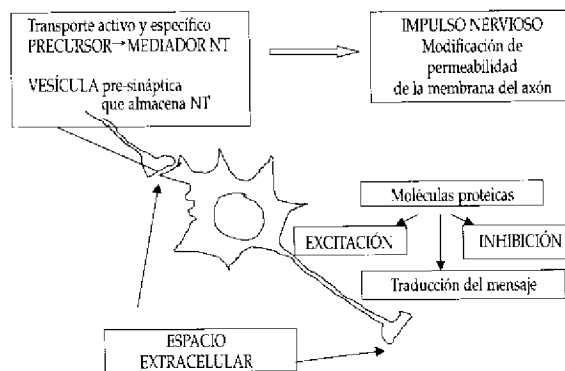
NEUROTRANSMISORES (NT)



Los NT desempeñan un papel fundamental en el funcionamiento del cerebro humano, como mediadores químicos interneuronales o sinápticos, con receptores y grupos específicos de neuronas.



MECANISMO DE LA NEUROTRANSMISIÓN



Precursor de los neurotransmisores NT es la Fenil Alanina → Tirosina → Dopa → Dopamina → Nor-Adrenalina → Adrenalina.

Otros precursores: Tryofano → 5 HT → Serotonina.

Una neurona puede tener de 50 000 a 70 000 sinapsis, con diversos neurotransmisores, que exclusivamente se encuentran en ellas.

El control de la actividad motora, discinesia, estereotipos motrices, actividad sexual, placer, aprendizaje, memoria y el estado de alerta, dependen de: adrenalina, nor-adrenalina, dopamina y serotonina, que dependen a su vez de un sistema interneuronal.

Entre los 20 a 30 años existen niveles máximos de NT en el cerebro, y después comienza a disminuir su concentración.

El envejecimiento bioquímico cerebral es la disminución de concentraciones de ácido gamma amino butírico, catecolaminas, acetilcolina, etc. con alteración del comportamiento, la vigilia, el sueño, etc.

La hipoxia modifica el metabolismo y la comunicación neuronal cerebral, incluso con ausencia de isquemia, disminuye el consumo de la glucosa con aumento del ácido láctico y acumulación de metabolitos de la glucólisis. El metabolismo del oxígeno vía aeróbica Embden Meyerhoff que sirve para la síntesis de los neurotransmisores se va a la vía anaerobia (con enlentecimiento del ciclo de Krebs). Se conoce que la tirosina-hidroxilasa necesita del cofactor pterina y el oxígeno a una presión mayor de 20 TORR (para lograr saturación de oxígeno al 50%) para hidroxilación de la tirosina que dará lugar a las catecolaminas.

En el momento de la muerte, se aprecia un túnel con fuerte iluminación, como consecuencia de una descarga de neuronas rotransmisoras endorfinicas.

Los NT - Bimodales: (en alfa y beta receptores) son: la dopamina, adrenalina, nor-adrenalina y serotonina (Vogth, Falk, Fuxe, Dalstrom).

Los NT – Macromoleculares, pre y post sinápticos son:

La histamina, prostaglandinas, kininas, polipéptidos, aminoácidos:

- liberan otros neurotransmisores.
- unen receptores (Fuzchgott).
- acoplan el receptor lipoproteico neurotransmisor con el efector final.
- la prostaglandina E inhibe la adrenalina a través de iones de calcio produciendo aumento de AMP cíclico.

Desde 1920 a la fecha se han descubierto 20 neurotransmisores, entre los que se encuentran hormonas hipotálamicas denominadas "Transductores neuro-endocrinos o neurotransmisores de la neurosecreción":

- SOMATOSTATINA: FACTOR INHIBIDOR DE LA SOMATOTROFINA

(1973: Roger Guillemín y Andrew Schally)

Efecto mínimo sobre prolactina

Disminuye la glicemia

Inhibe insulina – glucagon.

- TRH – HORMONA LIBERADORA DE TIROTROFINA (1969)

Activa producción de TSH

20 % en hipotálamo

80 % en el cerebro

Libera prolactina.

- AMP CÍCLICO: ENZIMA DE MAYOR CONCENTRACIÓN EN EL SNC (1971 – Rodbell)

Se comporta como adrenérgico beta.

Dopamina y nor-adrenalina producen aumento de adenil-ciclase (concentrado en esquizofrenia) que a su vez produce AMP c.

Regula la fosforilación de proteínas específicas de la membrana neuronal.

AMP c cambia la permeabilidad de la membrana neuronal para el Na⁺ y el Ca⁺ precipitando la descarga neuronal.

En parkinson está disminuido el AMP c por disminución de la actividad de adenil ciclase.

- MELATONINA

Concentrada en la glándula pineal.

Antagonista de la MSH.

Disminuye paralelamente a la precocidad sexual.

- TAURINA

- TRIPTAMINA

- ENCEFALINA (1975)

Modulador de receptor opiáceo.

Su incremento es epileptogénico.

Tipos: Metio Encefalina / Leucoencefalina.

- HISTAMINA.

Receptor H1 H2 por células cebadas.

- GLICINA. Glicocola

Inhibidor polisínáptico de la vía piramidal

- PROSTAGLANDINA – E

Inhibe la noradrenalina a través de iones de Ca⁺ produciendo incremento de AMP c.

- ENDORFINA ALFA – BETA – GAMMA:

Neurotransmisores Peptídicos de receptores opiáceos.

Aumentan el umbral del dolor

La hipófisis produce lipotropina y ésta aumenta la beta –endorfina que a su vez produce catatonía.

- SUSTANCIA P – (POWER)

Altas concentraciones en : asta posterior de medula espinal, pulpa dentaria, retina.

Inhibe reflejo polisínáptico, siendo neurotransmisor del dolor.

Su antagonista es la endorfina.

Sustancia-P aumenta en: la oscuridad, en el movimiento del músculo liso y disminuye cuando aumenta la luz.

OPIÁCEOS

Alcaloides: morfina, codeína, tebaina, papaverina, noscapina.

MORFINA:

Actúa en los receptores opiomorfinérgicos antagonizando la sustancia P (power), ejerciendo acciones inhibitorias postsinápticas. En el cerebro eleva el umbral de percepción dolorosa deprimiendo el complejo tálamo óptico lóbulo frontal y produciendo hipnosis, alterando el sueño REM, deprimiendo la formación reticular en el hipotálamo, según la dosis regula el centro de la temperatura. En el mesencéfalo estimula el centro pupilo constrictor parasimpático. A nivel bulbar estimula el núcleo del neumogástrico y deprime el centro neumotáxico y de la tos.

10 mg alivian el dolor y sensaciones desagradables, ansiedad, miedo, fatiga, hambre, con sensación de bienestar y euforia; pero luego deprimen la atención y concentración.

20 mg ocasionan el coma y depresión respiratoria.

Se absorbe por mucosa, tubo digestivo, endovenosos e intramuscular.

Se elimina por riñones con un tiempo de vida media de 80 minutos.

La di acetil morfina o heroína se hidroliza a morfina en el encéfalo

La intoxicación aguda produce:

- miosis
- piel sudorosa
- respiración lenta

La intoxicación crónica produce farmacodependencia en 1 de cada 4 que prueban la droga.

- GLUTAMATO.

Excitante del SNC

Pasa la BBB como glutamina

- **ASPARTATO**

- **ETANOL**

Acción depresora del sistema nervioso.

Actúa aumentando la inhibición sináptica neuronal del GABA, bloqueando los receptores del N-metil - D - aspartato (NMDA) del glutamato, incrementando la potencia de función de los receptores del 5-HT₃ en las Interneuronas inhibitorias, la inhibición del transporte de adenosina y el incremento del flujo iónico en los canales de Cl⁻ y el Ca⁺⁺.

Predisposición genética a la dependencia: codificada en los cromosomas 1, 2 y 7.

Complicaciones neurológicas por intoxicación al etanol:

- síndrome de alcoholismo fetal.
- síndrome de abstinencia alcohólica.
- encefalopatía de Wernicke - Korsakoff.
- mielinólisis pontina central.
- degeneración cerebelosa alcohólica.
- enfermedad de Marchiafava - Bignami.
- demencia alcohólica.
- polineuropatía alcohólica.

A nivel hepático: lesiona el ribosoma del hepatocito.

Herencia: vía materna condiciona feto con microcefalia, retardo del lenguaje, talla pequeña.

- **ACETIL COLINA**

(Loewi 1920) - Dosaje realizado por Dale.

Procede de la serina sintetizada por las neuronas.

La exocitosis de las vesículas puede ser inhibida por aminoglucósidos (estreptomina, kanamicina, etc.), la toxina botulínica.

Se bloquean los receptores nicotínicos del simpático y para-simpático por nicotina y en el músculo por d-tubo curarina.

Los receptores muscarínicos son bloqueados por atropina.

El aumento de acetil colina produce disminución del umbral anticonvulsivante.

Acetil colina es inductora de la vigilia, si aumenta en el SARA, septum, sustancia gris, etc.

Fibiger dice que el aumento de acetilcolina produce depresión.

Disminución de acetil colina produce manía.

- **DOPAMINA (catecolamina)**

La fenil alanina se degrada en tirosina, dopa, dopamina, nor-adrenalina, adrenalina y ésta en 3-metoxi 4-hidroxi-mandelico.

Concentrado especialmente en el cuerpo estriado

La Dopamina produce aumento de 5 a 10 veces más de AMP c.

En el sistema límbico produce estimulación de vías inhibitorias.

La vía dopaminérgica es el "centro del placer": eyaculación, erección, ovulación, comportamiento sexual.

Su disminución produce corea, parkinson discinético o acinético, hemibalismo.

En la castración o menopausia va aumentando la nor-adrenalina cerebral.

Disminuye la dopamina por aumento de aldehído deshidrogenasa por alcoholismo crónico así como por aumento de sustancias anormales: tetra-hidro-izo-quinolinas, 6-hidroxi-dopamina.

- **NOR-ADRENALINA (catecolamina)**

Concentrado especialmente en el Hipotálamo, Núcleo rojo, SARA

- **ADRENALINA (catecolamina)**

Aumenta por estrés y amfetamina (mejor liberación)

Se produce en el cerebro 10 veces más que en las suprarrenales

- **ANFETAMINA**

Sintetizada en 1887.

Comercializada en 1934, como descongestionante nasal.

En el SNC, sobre la neurona, produce recaptación de dopamina, nor-epinefrina, hidroxitriptamina y acetil-colina. Estimula las endorfinas que incrementan la dopamina.

Derivados o análogos:

- catinona (éxtasis)
- metcatinona (droga segura)
- metilaminorex (droga de la paz)
- tenamfetamina (droga del amor)
- etiltanfetamina (hielo)
- etilmetilmetanfetamina

Efectos:

- estimulante
- insomnio
- efecto entactogénico
- taquicardia
- hipertensión
- coagulopatías
- arritmias cardíacas
- convulsiones
- daño hepático e insuficiencia renal

- **NICOTINA**

Componente psicoactivo del tabaco, que ejerce efecto sobre el SNC vía hematogena entre 7 a 20 segundos.

Vida media: 2 hs.

Activa la vía dopaminérgica y nor-adrenérgica que proyecta desde el área tegmental ventral al córtex cerebral y sistema límbico.

Efecto de descarga dopaminérgica, nor-adrenérgica:

- adicción psíquica
- placer
- anorexia
- incremento de la presión arterial
- incrementa la frecuencia cardíaca
- vasoconstricción cutánea
- estimula descargas de células de Renshaw de la médula espinal, produciendo relajación muscular.

Efecto de descarga acetil-colinérgica:

- mejor rendimiento en tareas y memoria.

Efecto de descarga de b-endorfinas:

- reducción de ansiedad y tensión.

Acelera la arterioesclerosis y la muerte súbita. La supresión de la nicotina produce:

Deterioro funcional significativo de regiones del cerebro dopaminérgico: irritabilidad, inquietud, somnolencia, dificultad para concentrarse, ansiedad, hambre, trastornos del sueño, disminución de la excreción de catecolamina.

- **SEROTONINA - 5-HIDROXI TRIPTAMINA (5HT) - SOMNOTONINA.**

(1957 - Twars, Page)

Concentrado en el sistema nervioso central, sustancia gris peri-acueductal de la médula espinal, plaquetas, células cromafines intestinales.

La hipertermia produce aumento de la degradación de 5HT

Aumento de 5HT produce: vasodilatación y aumento del umbral del dolor.

LSD y anfetamina produce aumento de 5HT, y éste a su vez aborto habitual (tratamiento: ciproheptadina).

Disminución de 5HT, produce:

- cefalea - migraña, se activa prostaglandina D1 que produce vasodilatación
- depresión
- esquizofrenia
- psicosis.

La amitriptilina impide recaptación en botón pre-sináptico, por lo que aumenta su concentración en el espacio sináptico.

- **COCAÍNA**

Estimulante del sistema nervioso central, altera los metabolismos de: acetil-colina, noradrenalina, dopamina y serotonina

La intoxicación produce:

- vasoconstricción
- cefalea
- hipertensión arterial
- hipertermia
- distonía aguda
- opsoclonos
- mioclonía
- coreo atetosis
- akatisia
- discinesia bucolingofacial
- síndrome de Gilles de la Tourette
- depresión autonómica del tronco cerebral: taquiarritmia, arritmia ventricular, arritmia respiratoria, coma
- convulsión tónica clónica
- depresión inmunológica: cerebritis fúngica, meningitis TBC y abscesos
- desnutrición
- infarto cerebral isquémico
- hemorragia intra-parenquimal o subaracnoidea.

- **ÁCIDO GAMA AMINO BUTÍRICO (GABA)**

Procede del ácido glutámico.

Concentraciones mayores en el mesencéfalo, cerebelo, tronco cerebral.

Aumento de GABA produce aumento del umbral anticonvulsivo.

Disminución del GABA produce discinesia tardía, epilepsia, excitabilidad neuronal.

MISCELÁNEA LITERARIA O LA LITERATURA Y LA MUERTE

En homenaje a los que alguna vez pensaron en la muerte, recogemos algunos fragmentos de su producción literaria:

- "No es que tenga miedo de morir, es sólo que no quiero estar allí cuando suceda"

WOODY ALLEN (USA)

- "Para morir sin saber por qué sólo se requiere estar en el lugar y en el momento equivocado"

EDGAR MORALES L. (PER)

- "Para morir, es lo mismo estar...en cualquier parte".

JORGE LUIS BORGES (ARG)

- "La muerte es el recurso del que se sirve la naturaleza para multiplicar la vida".

JOHANN W. GOETHE (ALE)

- "Al final del dolor, ...que también muere, está la muerte, nos sonrío, y simplemente, sólo nos queda mirarla.... Devolverle la sonrisa. Ella siempre llega, con su fuerza creadora nos atrapa en el eterno relevo de la vida, y finalmente, la muerte es el precio que pagamos.....por hacer el amor".

EDGAR MORALES L. (PER)

- "Hoy me gusta la vida mucho menos, pero siempre me gusta vivir".

"Moriré de vida, pero no de tiempo".

CÉSAR VALLEJO (PER)

- "Lo malo es llegar a una muerte agónica e inútil, pero si se acaba el chorro de vida... no pasa nada"

CAMILO JOSÉ CELA (ESP)

- "No sé qué es más difícil: vivir bien o morir bien".

DANIEL DEFOE (ING)

- "Nacer es comenzar a morir".

TEOPHILE GAUTIER (FRA)

- "La vida es tan corta y el oficio de vivir tan difícil, que cuando se empieza a aprenderlo, ya hay que morir".

ERNESTO SABATO (ARG)

- "Cuando no se teme a la muerte, se la hace penetrar a las filas enemigas".

NAPOLEÓN BONAPARTE (FRA)

- La muerte está tan segura de que nos va a ganar, que nos da toda una vida de ventaja".

LA RENGA - grupo argentino

- "Aprende a vivir y sabrás morir bien".

CONFUCIO (CHI)

- "Me gustan las flores, los árboles, la naturaleza. Lo que no me gusta, es no saber nunca lo que es la muerte".

ABELARDO SÁNCHEZ LEÓN (PER)

- "Tenemos el derecho torcido de morir".

ARMANDO ROBLES GODOY (PER)

- "Morimos a cada momento".
E. IONESCO (RUM)
- "Y la carne que tiente con sus frescos racimos y la tumba que aguarda con sus fúnebres ramos, y no saber a dónde vamos ni de dónde venimos".
RUBÉN DARÍO - GARCÍA SARMIENTO (NICAR)
- "El misterio de morir es tan intenso como el misterio de vivir. Ni mejor o peor."
ABELARDO SÁNCHEZ LEÓN (PER)

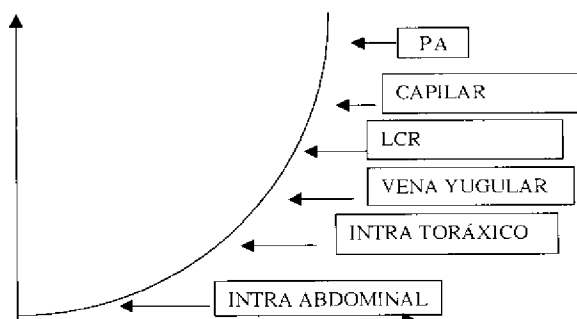
EML./CMP/nov 2002.

BIBLIOGRAFÍA

- ASHWAL S. Brain death in the Newborn. Current perspectives. Clin, Perinatol, 1997; 24:859-1982.
- BERNAT J.L. Brain death, Neuro Base 1999.
- HERNÁNDEZ A. J. Bioética, Corrientes y Orígenes. Ética en la Investigación Biomédica, México D.F. Manual Moderno, p. 9-16. 1999.
- HUGHES R. Neurologic Disease and the determination of Brain Death: The importance of a diagnosis. Crit. Care Med.; 25:1923-4. 1997.
- JENKIN. Determinación de Muerte Cerebral Rápida de 12 Hrs. pasa a 3.4 Hrs. World Journal Surgery, 23: 647.
- KAUFMAN H.H. Pediatric Brain death and Organ/Tissue retrieval. New York, Plenum Publishing, p.365. 1989
- LYNCH J. Brain Death Criteria Currently; its Meaning and Ethical Implications. Ann, Intern, Med, 112:949-54., 1990
- MEJIA RE. Variability in Brain Death Determination Practices in Children. JAMA: 274: 550-3. 1995
- NORMAN VAN G.A. A Matter of Life and Death: Wath every Anaesthesiologist should know about the Medical, Legal and Ethical aspects of declaring Brain Death. Anaesthesiology; 91: 275-87. 1999
- OBANDO P, M.T. La muerte cerebral en niños. Internet. Universidad de Quindío, 2000.
- POWER B.M. The Physiological Changes Associated with Brain Death - Current Concepts and implications for Treatment of the Brain Dead Organ Donor. Anaesth. Intensive Care; 23:26-36. 1995
- PARKER B.L. Declaring Brain Death: Current practice in a Canadian Pediatric Critical Care Unit. Can. Med. Assoc. Journal, 153: 909-16. 1995
- PAOLIN A. Reliability in Diagnosis of Brain Death. Intensive Care Med.: 21: 657-62. 1995.
- POLLY E. Critical Care Secrets, Brain Death. Ed. Mosby - Year Book, p280. 1992.
- Quality Standards Sub Committee of American Academy of Neurology. Practice Parameters for Determining Brain Death in Adults (Summary Statement). Neurology 45:1012-4, 1995.
- RAMOS-ZÚÑIGA, R. Muerte Cerebral y Bioética. Rev. Neurol. 30 (12): 1269-1272, 2000
- SILVERSTEIN, FAYE S. Perinatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy. Neuro Base, 1999.
- Task Force for the Determination of Brain Death in Children. Guidelines for the Determination of Brain Death in Children. Pediatric Neurology; 3:123-5, 1987.
- VELASCO SUÁREZ M. Orientaciones Éticas para una buena Práctica Neuroquirúrgica. Arch. Neurociencia (Mex); 4: 110-6. 1999.
- YOUMANS J. Neurological Surgery. Vol. 1 pp. 439-451. Ed. Saunders, 1996.

- Lactantes 20 - 80
- Preescolares 40 - 100
- Escolares 136
- Adultos 68 - 195

GRADIENTE DE PRESIONES



HIPERTERMIA

Mayor de 42 grados produce coma, aumento consumo O₂, EEG lento y lesión neurológica residual.

HIPOTERMIA

Menor de 26 grados produce inconsciencia, 1/6 sobreviven.

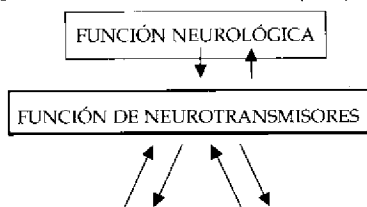
Menos de 35 grados: Produce disminución de consumo de O₂.

Disminución de circulación cerebral por ↑ CO₂.

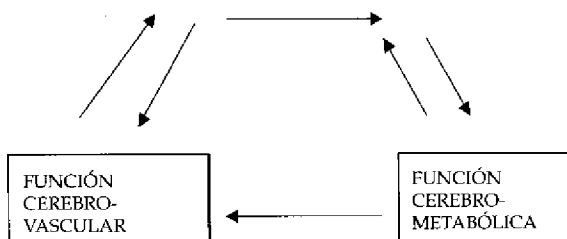
CAUSAS DE HIPOTERMIA:

- Lesión hipotalámica.
- Hipotiroidismo - Mixedema.
- Hipo-pituitarismo.
- Exposición ambiental al frío.
- Coma metabólico: Hipoglucemia.
- Drogas : Barbitúrico, fenotiazina, alcohol etc.

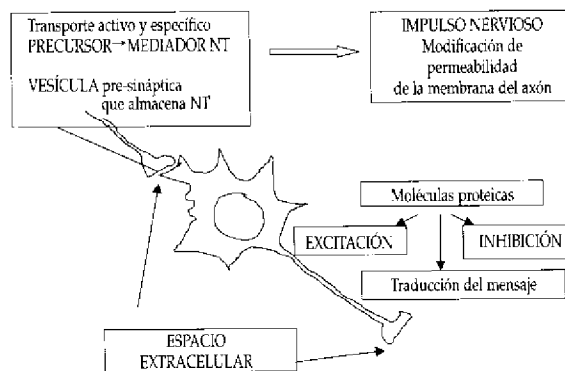
NEUROTRANSMISORES (NT)



Los NT desempeñan un papel fundamental en el funcionamiento del cerebro humano, como mediadores químicos interneuronales o sinápticos, con receptores y grupos específicos de neuronas.



MECANISMO DE LA NEUROTRANSMISIÓN



Precursor de los neurotransmisores NT es la Fenil Alanina → Tirosina → Dopa → Dopamina → Nor-Adrenalina → Adrenalina.

Otros precursores: Tryofano → 5 HT → Serotonina.

Una neurona puede tener de 50 000 a 70 000 sinapsis, con diversos neurotransmisores, que exclusivamente se encuentran en ellas.

El control de la actividad motora, discinesia, estereotipos motrices, actividad sexual, placer, aprendizaje, memoria y el estado de alerta, dependen de: adrenalina, nor-adrenalina, dopamina y serotonina, que dependen a su vez de un sistema interneuronal.

Entre los 20 a 30 años existen niveles máximos de NT en el cerebro, y después comienza a disminuir su concentración.

El envejecimiento bioquímico cerebral es la disminución de concentraciones de ácido gamma amino butírico, catecolaminas, acetilcolina, etc. con alteración del comportamiento, la vigilia, el sueño, etc.

La hipoxia modifica el metabolismo y la comunicación neuronal cerebral, incluso con ausencia de isquemia, disminuye el consumo de la glucosa con aumento del ácido láctico y acumulación de metabolitos de la glucólisis. El metabolismo del oxígeno vía aeróbica Embden Meyerhoff que sirve para la síntesis de los neurotransmisores se va a la vía anaerobia (con enlentecimiento del ciclo de Krebs). Se conoce que la tirosina-hidroxilasa necesita del cofactor pterina y el oxígeno a una presión mayor de 20 TORR (para lograr saturación de oxígeno al 50%) para hidroxilación de la tirosina que dará lugar a las catecolaminas.

En el momento de la muerte, se aprecia un túnel con fuerte iluminación, como consecuencia de una descarga de neuronas rotransmisoras endorfinicas.

Los NT - Bimodales: (en alfa y beta receptores) son: la dopamina, adrenalina, nor-adrenalina y serotonina (Vogth, Falk, Fuxe, Dalstrom).

Los NT – Macromoleculares, pre y post sinápticos son:

La histamina, prostaglandinas, kininas, polipéptidos, aminoácidos:

- liberan otros neurotransmisores.
- unen receptores (Fuzchgott).
- acoplan el receptor lipoproteico neurotransmisor con el efector final.
- la prostaglandina E inhibe la adrenalina a través de iones de calcio produciendo aumento de AMP cíclico.

Desde 1920 a la fecha se han descubierto 20 neurotransmisores, entre los que se encuentran hormonas hipotalámicas denominadas "Transductores neuro-endocrinos o neurotransmisores de la neurosecreción":

- **SOMATOSTATINA: FACTOR INHIBIDOR DE LA SOMATOTROFINA**

(1973: Roger Guillemin y Andrew Schally)

Efecto mínimo sobre prolactina

Disminuye la glicemia

Inhibe insulina – glucagon.

- **TRH – HORMONA LIBERADORA DE TIROTROFINA (1969)**

Activa producción de TSH

20 % en hipotálamo

80 % en el cerebro

Libera prolactina.

- **AMP CÍCLICO: ENZIMA DE MAYOR CONCENTRACIÓN EN EL SNC (1971 – Rodbell)**

Se comporta como adrenérgico beta.

Dopamina y nor-adrenalina producen aumento de adenil-ciclase (concentrado en esquizofrenia) que a su vez produce AMP c.

Regula la fosforilación de proteínas específicas de la membrana neuronal.

AMP c cambia la permeabilidad de la membrana neuronal para el Na⁺ y el Ca⁺ precipitando la descarga neuronal.

En parkinson está disminuido el AMP c por disminución de la actividad de adenil ciclase.

- **MELATONINA**

Concentrada en la glándula pineal.

Antagonista de la MSH.

Disminuye paralelamente a la precocidad sexual.

- **TAURINA**

- **TRIPTAMINA**

- **ENCEFALINA (1975)**

Modulador de receptor opiáceo.

Su incremento es epileptogénico.

Tipos: Metio Encefalina / Leucoencefalina.

- **HISTAMINA.**

Receptor H1 H2 por células cebadas.

- **GLICINA. Glicocola**

Inhibidor polisínáptico de la vía piramidal

- **PROSTAGLANDINA – E**

Inhibe la noradrenalina a través de iones de Ca⁺ produciendo incremento de AMP c.

- **ENDORFINA ALFA – BETA – GAMMA:**

Neurotransmisores Peptídicos de receptores opiáceos.

Aumentan el umbral del dolor

La hipófisis produce lipotropina y ésta aumenta la beta –endorfina que a su vez produce catatonía.

- **SUSTANCIA P – (POWER)**

Altas concentraciones en : asta posterior de medula espinal, pulpa dentaria, retina.

Inhibe reflejo polisínáptico, siendo neurotransmisor del dolor.

Su antagonista es la endorfina.

Sustancia-P aumenta en: la oscuridad, en el movimiento del músculo liso y disminuye cuando aumenta la luz.

OPIÁCEOS

Alcaloides: morfina, codeína, tebaina, papaverina, noscapina.

MORFINA:

Actúa en los receptores opiomorfinérgicos antagonizando la sustancia P (power), ejerciendo acciones inhibitorias postsinápticas. En el cerebro eleva el umbral de percepción dolorosa deprimiendo el complejo tálamo óptico lóbulo frontal y produciendo hipnosis, alterando el sueño REM, deprimiendo la formación reticular en el hipotálamo, según la dosis regula el centro de la temperatura. En el mesencéfalo estimula el centro pupilo constrictor parasimpático. A nivel bulbar estimula el núcleo del neumogástrico y deprime el centro neumotáxico y de la tos.

10 mg alivian el dolor y sensaciones desagradables, ansiedad, miedo, fatiga, hambre, con sensación de bienestar y euforia; pero luego deprimen la atención y concentración.

20 mg ocasionan el coma y depresión respiratoria.

Se absorbe por mucosa, tubo digestivo, endovenosos e intramuscular.

Se elimina por riñones con un tiempo de vida media de 80 minutos.

La di acetil morfina o heroína se hidroliza a morfina en el encéfalo

La intoxicación aguda produce:

- miosis
- piel sudorosa
- respiración lenta

La intoxicación crónica produce farmacodependencia en 1 de cada 4 que prueban la droga.

- **GLUTAMATO.**

Excitante del SNC

Pasa la BBB como glutamina

- **ASPARTATO**- **ETANOL**

Acción depresora del sistema nervioso.

Actúa aumentando la inhibición sináptica neuronal del GABA, bloqueando los receptores del N-metil - D - aspartato (NMDA) del glutamato, incrementando la potencia de función de los receptores del 5-HT₃ en las Interneuronas inhibitorias, la inhibición del transporte de adenosina y el incremento del flujo iónico en los canales de Cl⁻ y el Ca⁺⁺.

Predisposición genética a la dependencia: codificada en los cromosomas 1, 2 y 7.

Complicaciones neurológicas por intoxicación al etanol:

- síndrome de alcoholismo fetal.
- síndrome de abstinencia alcohólica.
- encefalopatía de Wernicke - Korsakoff.
- mielinólisis pontina central.
- degeneración cerebelosa alcohólica.
- enfermedad de Marchiafava - Bignami.
- demencia alcohólica.
- polineuropatía alcohólica.

A nivel hepático: lesiona el ribosoma del hepatocito.

Herencia: vía materna condiciona feto con microcefalia, retardo del lenguaje, talla pequeña.

- **ACETIL COLINA**

(Loewi 1920) - Dosaje realizado por Dale.

Procede de la serina sintetizada por las neuronas.

La exocitosis de las vesículas puede ser inhibida por aminoglucósidos (estreptomina, kanamicina, etc.), la toxina botulínica.

Se bloquean los receptores nicotínicos del simpático y para-simpático por nicotina y en el músculo por d-tubo curarina.

Los receptores muscarínicos son bloqueados por atropina.

El aumento de acetil colina produce disminución del umbral anticonvulsivante.

Acetil colina es inductora de la vigilia, si aumenta en el SARA, septum, sustancia gris, etc.

Fibiger dice que el aumento de acetilcolina produce depresión.

Disminución de acetil colina produce manía.

- **DOPAMINA (catecolamina)**

La fenil alanina se degrada en tirosina, dopa, dopamina, nor-adrenalina, adrenalina y ésta en 3-metoxi 4-hidroxi-mandelico.

Concentrado especialmente en el cuerpo estriado

La Dopamina produce aumento de 5 a 10 veces más de AMP c.

En el sistema límbico produce estimulación de vías inhibitorias.

La vía dopaminérgica es el "centro del placer": eyaculación, erección, ovulación, comportamiento sexual.

Su disminución produce corea, parkinson discinético o acinético, hemibalismo.

En la castración o menopausia va aumentando la nor-adrenalina cerebral.

Disminuye la dopamina por aumento de aldehído deshidrogenasa por alcoholismo crónico así como por aumento de sustancias anormales: tetra-hidro-izo-quinolinas, 6-hidroxi-dopamina.

- **NOR-ADRENALINA (catecolamina)**

Concentrado especialmente en el Hipotálamo, Núcleo rojo, SARA

- **ADRENALINA (catecolamina)**

Aumenta por estrés y amfetamina (mejor liberación)

Se produce en el cerebro 10 veces más que en las suprarrenales

- **ANFETAMINA**

Sintetizada en 1887.

Comercializada en 1934, como descongestionante nasal.

En el SNC, sobre la neurona, produce recaptación de dopamina, nor-epinefrina, hidroxitriptamina y acetil-colina. Estimula las endorfinas que incrementan la dopamina.

Derivados o análogos:

- catinona (éxtasis)
- metcatinona (droga segura)
- metilaminorex (droga de la paz)
- tenamfetamina (droga del amor)
- etiltanfetamina (hielo)
- etilmetilmetanfetamina

Efectos:

- estimulante
- insomnio
- efecto entactogénico
- taquicardia
- hipertensión
- coagulopatías
- arritmias cardíacas
- convulsiones
- daño hepático e insuficiencia renal

- **NICOTINA**

Componente psicoactivo del tabaco, que ejerce efecto sobre el SNC vía hematogena entre 7 a 20 segundos.

Vida media: 2 hs.

Activa la vía dopaminérgica y nor-adrenérgica que proyecta desde el área tegmental ventral al córtex cerebral y sistema límbico.

Efecto de descarga dopaminérgica, nor-adrenérgica:

- adicción psíquica
- placer
- anorexia
- incremento de la presión arterial
- incrementa la frecuencia cardíaca
- vasoconstricción cutánea
- estimula descargas de células de Renshaw de la médula espinal, produciendo relajación muscular.

Efecto de descarga acetil-colinérgica:

- mejor rendimiento en tareas y memoria.

Efecto de descarga de b-endorfinas:

- reducción de ansiedad y tensión.

Acelera la arterioesclerosis y la muerte súbita. La supresión de la nicotina produce:

Deterioro funcional significativo de regiones del cerebro dopaminérgico: irritabilidad, inquietud, somnolencia, dificultad para concentrarse, ansiedad, hambre, trastornos del sueño, disminución de la excreción de catecolamina.

- **SEROTONINA - 5-HIDROXI TRIPTAMINA (5HT) - SOMNOTONINA.**

(1957 - Twars, Page)

Concentrado en el sistema nervioso central, sustancia gris peri-acueductal de la médula espinal, plaquetas, células cromafines intestinales.

La hipertermia produce aumento de la degradación de 5HT

Aumento de 5HT produce: vasodilatación y aumento del umbral del dolor.

LSD y anfetamina produce aumento de 5HT, y éste a su vez aborto habitual (tratamiento: ciproheptadina).

Disminución de 5HT, produce:

- cefalea - migraña, se activa prostaglandina D1 que produce vasodilatación
- depresión
- esquizofrenia
- psicosis.

La amitriptilina impide recaptación en botón pre-sináptico, por lo que aumenta su concentración en el espacio sináptico.

- **COCAÍNA**

Estimulante del sistema nervioso central, altera los metabolismos de: acetil-colina, noradrenalina, dopamina y serotonina

La intoxicación produce:

- vasoconstricción
- cefalea
- hipertensión arterial
- hipertermia
- distonía aguda
- opsoclonos
- mioclonía
- coreo atetosis
- akatisia
- discinesia bucolingofacial
- síndrome de Gilles de la Tourette
- depresión autonómica del tronco cerebral: taquiarritmia, arritmia ventricular, arritmia respiratoria, coma
- convulsión tónica clónica
- depresión inmunológica: cerebritis fúngica, meningitis TBC y abscesos
- desnutrición
- infarto cerebral isquémico
- hemorragia intra-parenquimal o subaracnoidea.

- **ÁCIDO GAMA AMINO BUTÍRICO (GABA)**

Procede del ácido glutámico.

Concentraciones mayores en el mesencéfalo, cerebelo, tronco cerebral.

Aumento de GABA produce aumento del umbral anticonvulsivo.

Disminución del GABA produce discinesia tardía, epilepsia, excitabilidad neuronal.

MISCELÁNEA LITERARIA O LA LITERATURA Y LA MUERTE

En homenaje a los que alguna vez pensaron en la muerte, recogemos algunos fragmentos de su producción literaria:

- "No es que tenga miedo de morir, es sólo que no quiero estar allí cuando suceda"

WOODY ALLEN (USA)

- "Para morir sin saber por qué sólo se requiere estar en el lugar y en el momento equivocado"

EDGAR MORALES L. (PER)

- "Para morir, es lo mismo estar...en cualquier parte".

JORGE LUIS BORGES (ARG)

- "La muerte es el recurso del que se sirve la naturaleza para multiplicar la vida".

JOHANN W. GOETHE (ALE)

- "Al final del dolor, ...que también muere, está la muerte, nos sonrío, y simplemente, sólo nos queda mirarla.... Devolverle la sonrisa. Ella siempre llega, con su fuerza creadora nos atrapa en el eterno relevo de la vida, y finalmente, la muerte es el precio que pagamos.....por hacer el amor".

EDGAR MORALES L. (PER)

- "Hoy me gusta la vida mucho menos, pero siempre me gusta vivir".

"Moriré de vida, pero no de tiempo".

CÉSAR VALLEJO (PER)

- "Lo malo es llegar a una muerte agónica e inútil, pero si se acaba el chorro de vida... no pasa nada"

CAMILO JOSÉ CELA (ESP)

- "No sé qué es más difícil: vivir bien o morir bien".

DANIEL DEFOE (ING)

- "Nacer es comenzar a morir".

TEOPHILE GAUTIER (FRA)

- "La vida es tan corta y el oficio de vivir tan difícil, que cuando se empieza a aprenderlo, ya hay que morir".

ERNESTO SABATO (ARG)

- "Cuando no se teme a la muerte, se la hace penetrar a las filas enemigas".

NAPOLEÓN BONAPARTE (FRA)

- La muerte está tan segura de que nos va a ganar, que nos da toda una vida de ventaja".

LA RENGA - grupo argentino

- "Aprende a vivir y sabrás morir bien".

CONFUCIO (CHI)

- "Me gustan las flores, los árboles, la naturaleza. Lo que no me gusta, es no saber nunca lo que es la muerte".

ABELARDO SÁNCHEZ LEÓN (PER)

- "Tenemos el derecho torcido de morir".

ARMANDO ROBLES GODOY (PER)

- "Morimos a cada momento".
E. IONESCO (RUM)
- "Y la carne que tiente con sus frescos racimos y la tumba que aguarda con sus fúnebres ramos, y no saber a dónde vamos ni de dónde venimos".
RUBÉN DARÍO - GARCÍA SARMIENTO (NICAR)
- "El misterio de morir es tan intenso como el misterio de vivir. Ni mejor o peor."
ABELARDO SÁNCHEZ LEÓN (PER)

EML./CMP/nov 2002.

BIBLIOGRAFÍA

- ASHWAL S. Brain death in the Newborn. Current perspectives. Clin, Perinatol, 1997; 24:859-1982.
- BERNAT J.L. Brain death, Neuro Base 1999.
- HERNÁNDEZ A. J. Bioética, Corrientes y Orígenes. Ética en la Investigación Biomédica, México D.F. Manual Moderno, p. 9-16. 1999.
- HUGHES R. Neurologic Disease and the determination of Brain Death: The importance of a diagnosis. Crit. Care Med.; 25:1923-4. 1997.
- JENKIN. Determinación de Muerte Cerebral Rápida de 12 Hrs. pasa a 3.4 Hrs. World Journal Surgery, 23: 647.
- KAUFMAN H.H. Pediatric Brain death and Organ/Tissue retrieval. New York, Plenum Publishing, p.365. 1989
- LYNCH J. Brain Death Criteria Currently; its Meaning and Ethical Implications. Ann, Intern, Med, 112:949-54., 1990
- MEJIA RE. Variability in Brain Death Determination Practices in Children. JAMA: 274: 550-3. 1995
- NORMAN VAN G.A. A Matter of Life and Death: Wath every Anaesthesiologist should know about the Medical, Legal and Ethical aspects of declaring Brain Death. Anaesthesiology; 91: 275-87. 1999
- OBANDO P, M.T. La muerte cerebral en niños. Internet. Universidad de Quindío, 2000.
- POWER B.M. The Physiological Changes Associated with Brain Death - Current Concepts and implications for Treatment of the Brain Dead Organ Donor. Anaesth. Intensive Care; 23:26-36. 1995
- PARKER B.L. Declaring Brain Death: Current practice in a Canadian Pediatric Critical Care Unit. Can. Med. Assoc. Journal, 153: 909-16. 1995
- PAOLIN A. Reliability in Diagnosis of Brain Death. Intensive Care Med.: 21: 657-62. 1995.
- POLLY E. Critical Care Secrets, Brain Death. Ed. Mosby - Year Book, p280. 1992.
- Quality Standards Sub Committee of American Academy of Neurology. Practice Parameters for Determining Brain Death in Adults (Summary Statement). Neurology 45:1012-4, 1995.
- RAMOS-ZÚÑIGA, R. Muerte Cerebral y Bioética. Rev. Neurol. 30 (12): 1269-1272, 2000
- SILVERSTEIN, FAYE S. Perinatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy. Neuro Base, 1999.
- Task Force for the Determination of Brain Death in Children. Guidelines for the Determination of Brain Death in Children. Pediatric Neurology; 3:123-5, 1987.
- VELASCO SUÁREZ M. Orientaciones Éticas para una buena Práctica Neuroquirúrgica. Arch. Neurociencia (Mex); 4: 110-6. 1999.
- YOUMANS J. Neurological Surgery. Vol. 1 pp. 439-451. Ed. Saunders, 1996.