



El presente artículo corresponde a un archivo originalmente publicado en el **Boletín del Hospital Clínico**, actualmente incluido en el historial de **Ars Medica Revista de Ciencias Médicas**. Este tiene el propósito de evidenciar la evolución del contenido y poner a disposición de nuestra audiencia documentos académicos originales que han impulsado nuestra revista actual, sin embargo, no necesariamente representa a la línea editorial de la publicación hoy en día.

HEMODYNAMICA CEREBRAL E HIPERTENSION

ENDOCRANEANA

Dr. José de la Fuente B.
Dr. Samuel Torregrosa Z.

INTRODUCCION

La irrigación cerebral se efectúa a través de las arterias carótida y vertebral. Estos vasos en el interior del cerebro se unen a través de algunas anastomosis que tienden a asegurar una circulación eficiente.

La masa encefálica representa alrededor de un 2 % del peso total del organismo y recibe un flujo sanguíneo total de 50 ml/100 gr. xmin. que equivale a un 15 % del débito cardíaco. Consume entre 3 y 3.5 ml/100 gr.xmin. de O_2 representando esto un 20 % del consumo total de oxígeno por el organismo en reposo. (27)

El flujo cerebral no es homogéneo. En la sustancia gris es alrededor de 70 ml/100 gr. xmin. En la sustancia blanca alcanza sólo a 20 ml/100 gr. xmin. excepto en la región de la cápsula interna donde el flujo puede llegar a 35 ml/100 gr. xmin. (33). La sustancia gris y la cápsula interna tienen un metabolismo elevado y necesitan de un flujo mayor. En una se ubican los cuerpos neuronales y en la otra existe una alta densidad de fibras.

Técnicas de Medición

Se basan en la ley de conservación de la masa. La cantidad de una sustancia que capta un órgano es igual a la diferencia entre la que lleva la arteria y la que contiene la vena que drena el órgano. El método de Lassen e Ingvar (16), es actualmente el de mayor uso, pues sólo necesita una punción en la arteria carótida interna. En esta arteria se inyecta Xenón ¹³³ o Kriptón ⁸⁵ hasta lograr una saturación de estas sustancias a nivel cerebral, que se traduce en un conteo de magnitud constante en el contador de emisiones radioactivas que se coloca sobre el cráneo. En ese momento se suspende la inyección y se dibuja una curva de lavado o clearance cerebral. (Fig.#1) A través de una serie de deducciones matemáticas se llega a la siguiente relación (18).

$$\text{Flujo cerebral (ml/100 gr.xmin.)} = \frac{H_0 - H_{10}}{A_{10}} \times K \times 10$$

K = Coeficiente de partición sangre: tejido cerebral del Kr.⁸⁵ o Xe.¹³³.

Expresa la cantidad de estos elementos que capta cada gramo de tejido cerebral al ser bañado con sangre que tiene una determinada concentración de Kr.⁸⁵ o Xe.¹³³.

H₀ = Conteo por minuto, al inicio de la curva.

H₁₀ = Conteo a los 10 minutos.

A₁₀ = Area bajo la curva entre t₀ y t₁₀

El método así descrito, mide flujo cerebral total. En esta curva la caída rápida en el conteo traduce

en especial el flujo de la sustancia gris , la zona más lenta el flujo en la sustancia blanca. Es posible medir flujos regionales recurriendo al uso de varios contadores que captan las radiaciones de distintas regiones.

(18)

Factores Reguladores del Flujo Cerebral

Tres son los factores que tienen un efecto pronunciado sobre los vasos cerebrales. La presión arterial, el dióxido de carbono (CO_2) y el contenido de oxígeno de la sangre arterial.

Efecto de la Presión Arterial

En el hombre el flujo cerebral permanece constante entre 60 y 150 mmHg. de presión arterial media (15). Es un mecanismo de autoregulación, entendido éste como la mantención por parte de un órgano de su flujo arterial a pesar de variar la presión media con que se irriga (Fig. # 2). El mecanismo por el cual se ejerce la autoregulación está sujeto a controversia. Podría ser consecuencia de reflejos miogénicos por parte de la musculatura lisa vascular en respuesta a cambios en la presión transmural

(23)

En el hombre bajo 60 mm Hg. se pierde la autoregulación y pueden aparecer signos de isquemia cerebral. Estas cifras son aceptables para un normotenso con necesidades metabólicas cerebrales normales. La autoregulación también se pierde en caso de que el pH intersticial cerebral baje, ya sea por oxigenación deficiente o por $PaCO_2$ elevada (Fig.# 3). La concentración de H^+ en el intersticio cerebral tiene un pronunciado efecto sobre la resistencia cerebro-vascular. Un aumento en la concentración

de H^+ produce vasodilatación con aumento de flujo cerebral. Al bajar la concentración de H^+ en el intersticio cerebral sucede lo inverso. (26)

FIGURA N° 1

Conteo
por
minutos

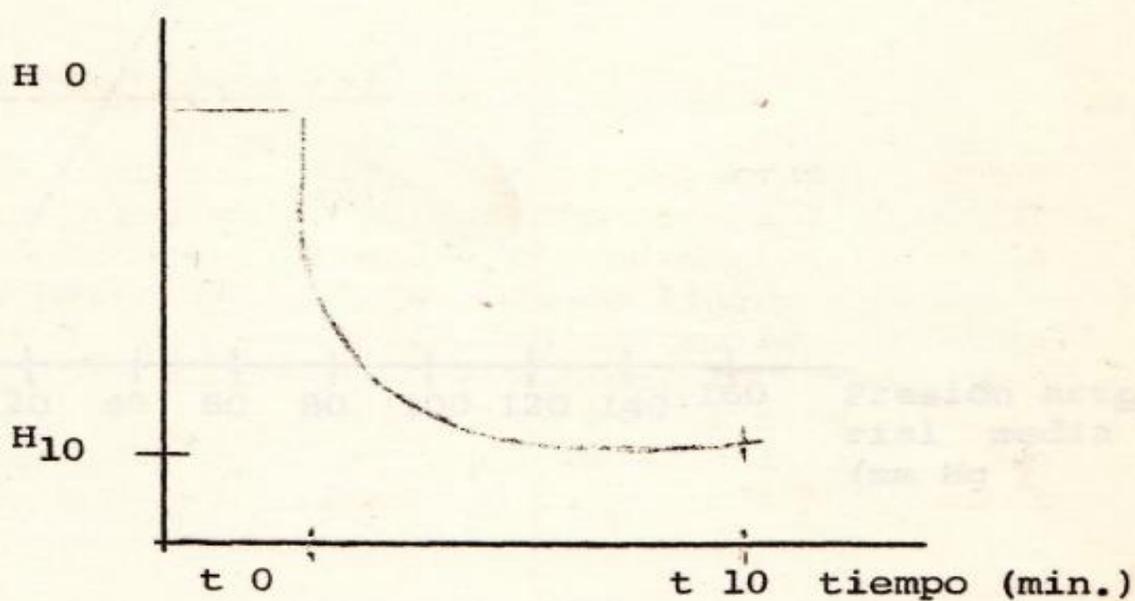


Fig.# 1.- Modificado de Lassen (16). Muestra una curva de clearance cerebral, a partir de la cual puede calcularse el flujo cerebral total.

FIGURA # 2

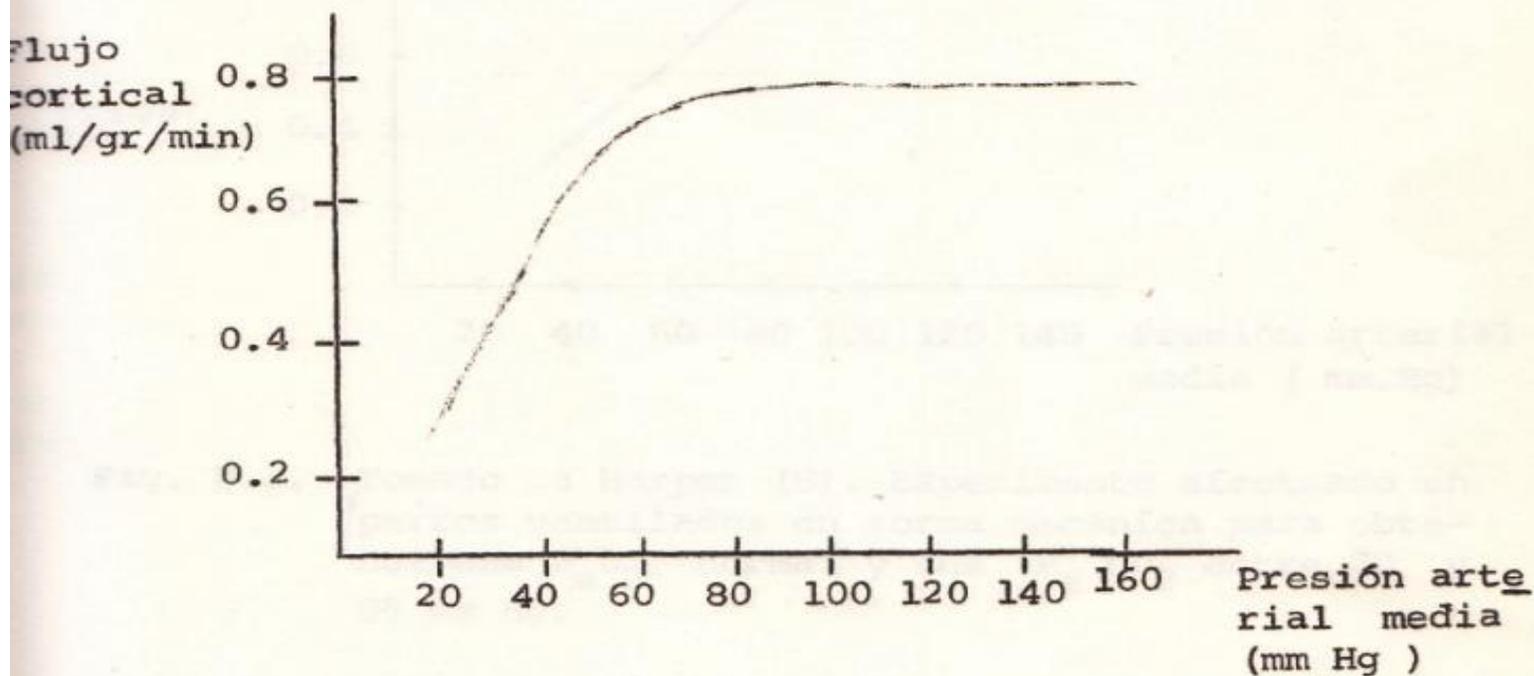


Fig. # 2.- Tomado de Harper (8). Experimento efectuado en perros. Los animales se ventilaron en forma mecánica, manteniéndose la P_{aO_2} y P_{aCO_2} en cifras normales.

FIGURA # 3

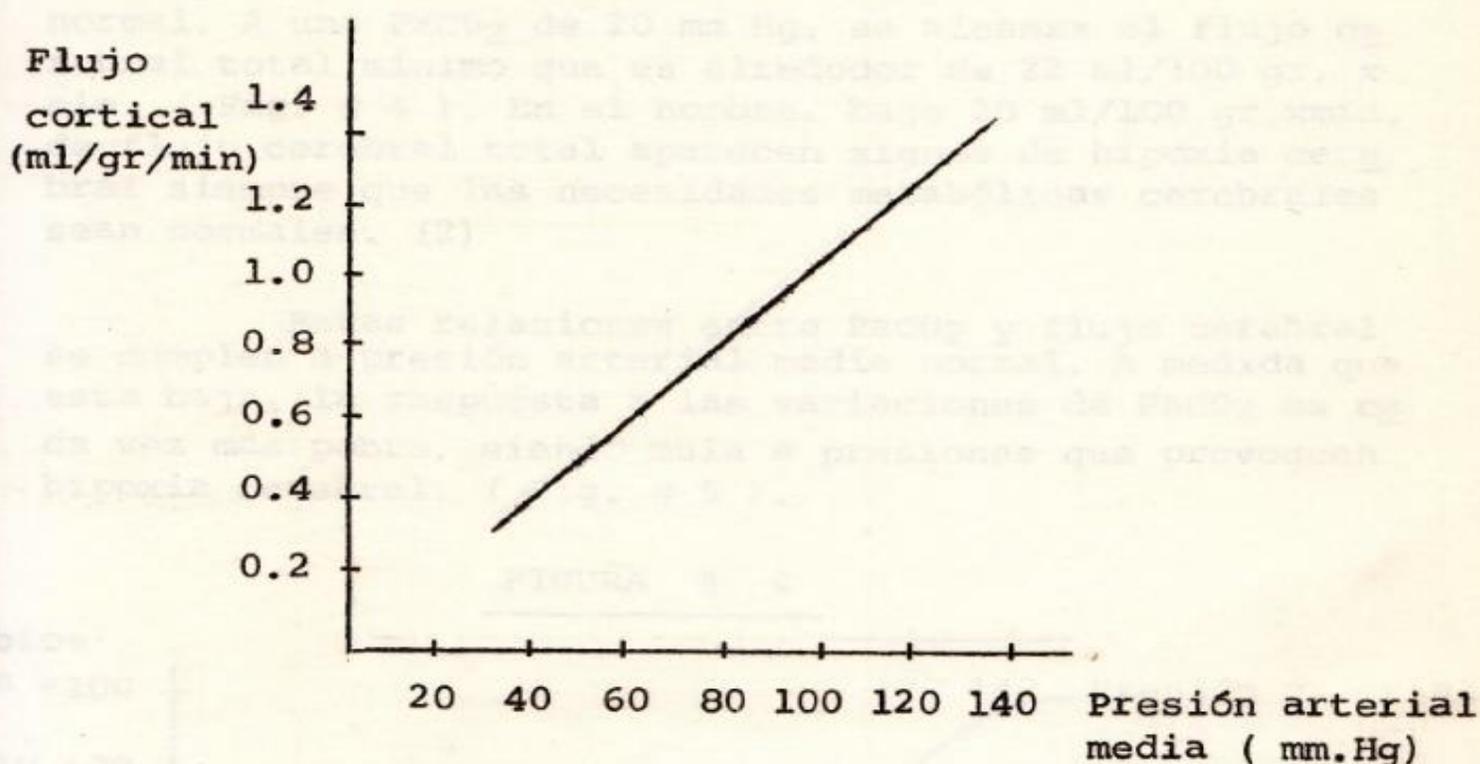


Fig. # 3.- Tomado de Harper (8). Experimento efectuado en perros ventilados en forma mecánica para obtener una P_{aO_2} normal y una $P_a CO_2$ entre 70 y 85 mm Hg.

Efecto del Dióxido de Carbono

El CO_2 difunde libremente a través de la barrera hematoencefálica variando el pH del intersticio cerebral y así la resistencia cerebrovascular. Por cada mm Hg. que se eleve la $PaCO_2$ entre 25 y 65 mm Hg. el flujo cerebral aumenta en 1 ml/100gr.xmin. siempre que el débito cardíaco se mantenga normal (14). El flujo cerebral total máximo se logra a una $PaCO_2$ de 100 mm Hg. sobre el valor

normal. A una PaCO_2 de 20 mm Hg. se alcanza el flujo cerebral total mínimo que es alrededor de 22 ml/100 gr. x min. (Fig. # 4). En el hombre, bajo 20 ml/100 gr.xmin. de flujo cerebral total aparecen signos de hipoxia cerebral siempre que las necesidades metabólicas cerebrales sean normales. (2)

Estas relaciones entre PaCO_2 y flujo cerebral se cumplen a presión arterial media normal. A medida que esta baja, la respuesta a las variaciones de PaCO_2 es cada vez más pobre, siendo nula a presiones que provoquen hipoxia cerebral. (Fig. # 5).

FIGURA # 4

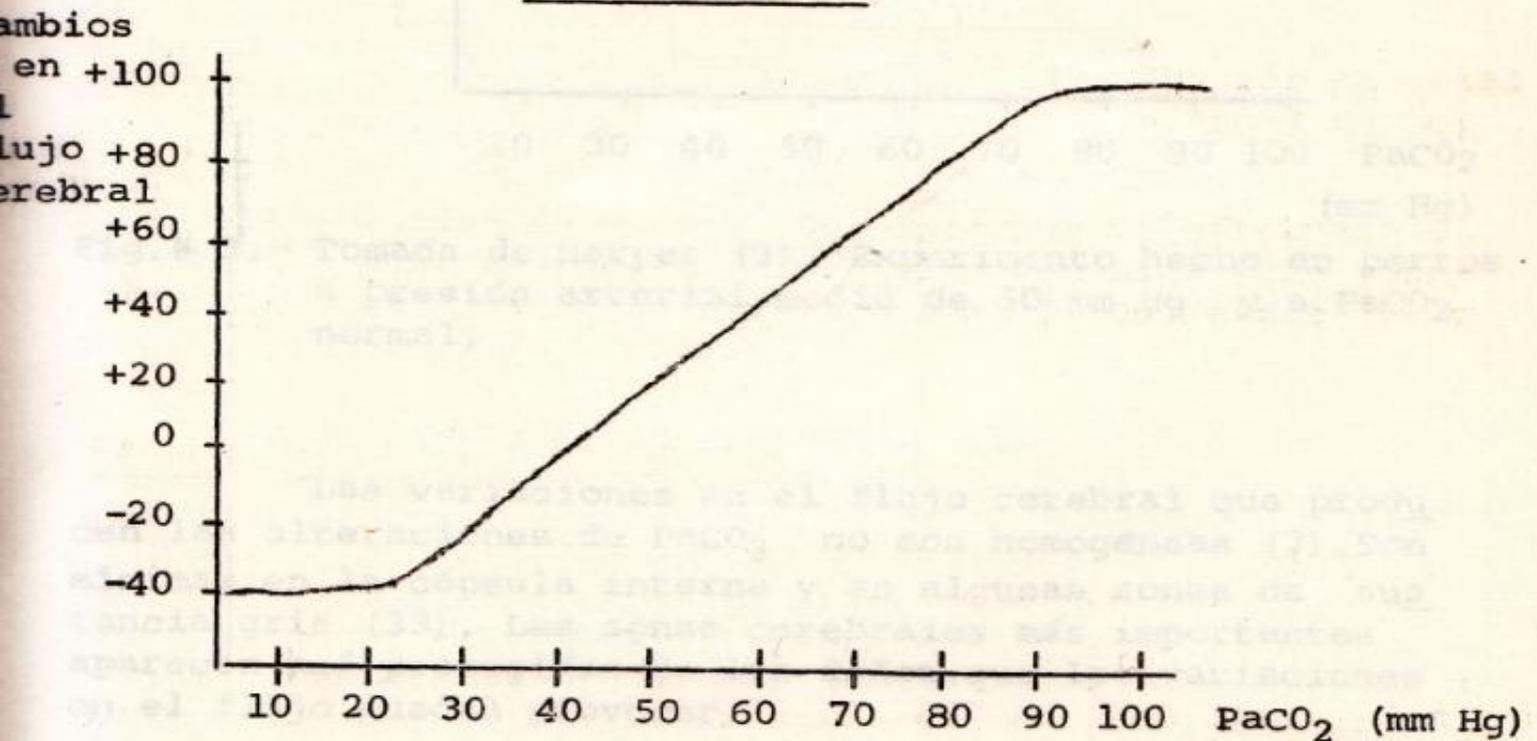


Fig.# 4.- Tomada de Harper (9). Experimento hecho en perros a presión arterial media de 100 mm Hg y a PaO_2 normal.

FIGURA # 5

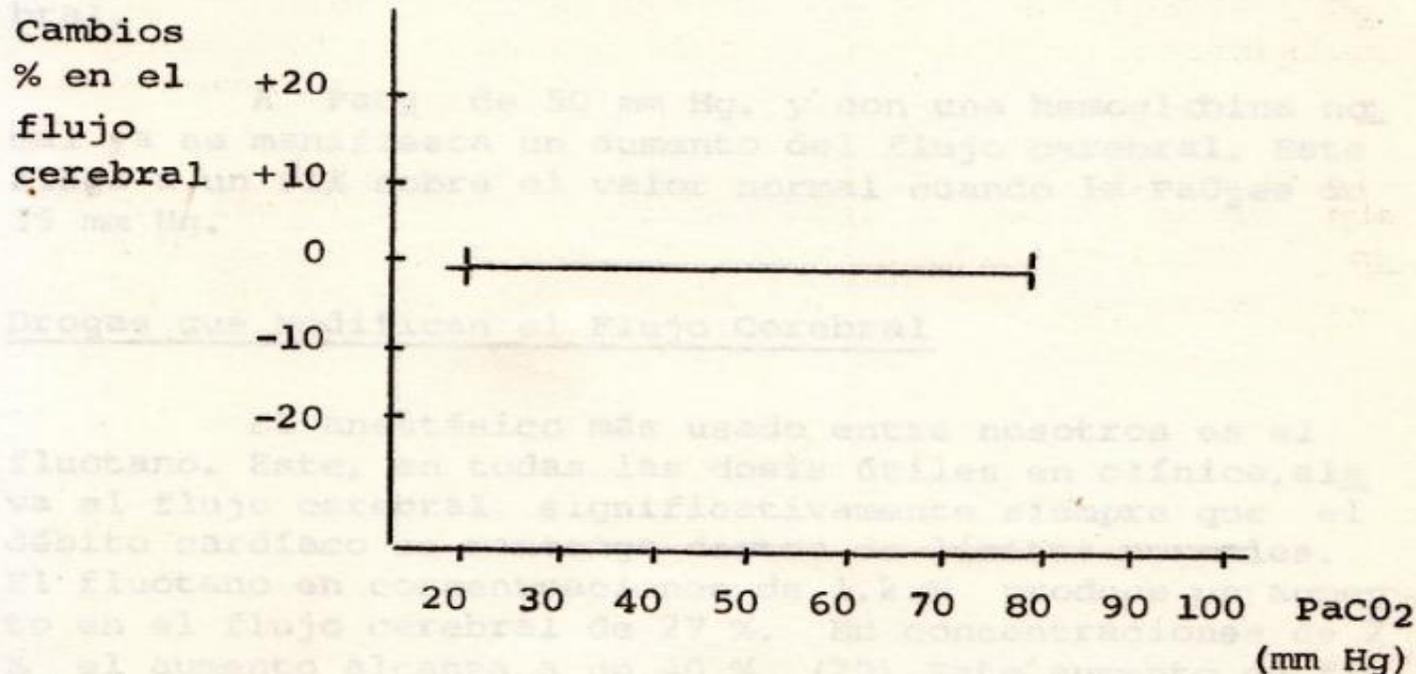


Fig.# 5.- Tomada de Harper (9). Experimento hecho en perros a presión arterial media de 50 mm Hg y a PaCO₂ normal.

Las variaciones en el flujo cerebral que producen las alteraciones de PaCO₂ no son homogéneas (7). Son mínimas en la cápsula interna y en algunas zonas de sustancia gris (33). Las zonas cerebrales más importantes aparecen así protegidas de los daños que las variaciones en el flujo puedan provocar.

Efectos del Contenido Arterial de Oxígeno

A PaCO₂ de 40 mm Hg. y a presión arterial media normal, una disminución en el contenido de oxígeno

provoca un aumento en el flujo cerebral (5). Un aumento del contenido de oxígeno por sobre el nivel normal no se traduce en una disminución significativa del flujo cerebral.

A PaO_2 de 50 mm Hg. y con una hemoglobina normal ya se manifiesta un aumento del flujo cerebral. Este llega a un 51% sobre el valor normal cuando la PaO_2 es de 35 mm Hg.

Drogas que Modifican el Flujo Cerebral

El anestésico más usado entre nosotros es el fluotano. Este, en todas las dosis útiles en clínica, eleva el flujo cerebral significativamente siempre que el débito cardíaco se mantenga dentro de límites normales. El fluotano en concentraciones de 1.2 % produce un aumento en el flujo cerebral de 27 %. En concentraciones de 2 % el aumento alcanza a un 40 % (20). Este aumento de flujo debido a la vasodilatación cerebrovascular producida por el fluotano, es modificado por las variaciones en la $PaCO_2$ (Fig. # 6).

El protóxido de Nitrógeno (N_2O), al 70 % no produce modificaciones significativas en el flujo cerebral (27). El éter dietílico al 4 % lo aumenta en un 36 % (28). El clorhidrato de ketamina (Ketalar), eleva el flujo en un 80 % usado en dosis de 2 mg./kg. por vía endovenosa (31). Los opiáceos en dosis de analgesia quirúrgica y a $PaCO_2$ de 40 mm. Hg. disminuyen el flujo cerebral total. Una dosis de 0.006 mg./kg. de Fentanyl baja el flujo cerebral en un 46 % (21). Debe recordarse que la depresión respiratoria inducida por los opiáceos puede significar un aumento en la $PaCO_2$ e indirectamente elevar el flujo cerebral.

FIGURA # 6

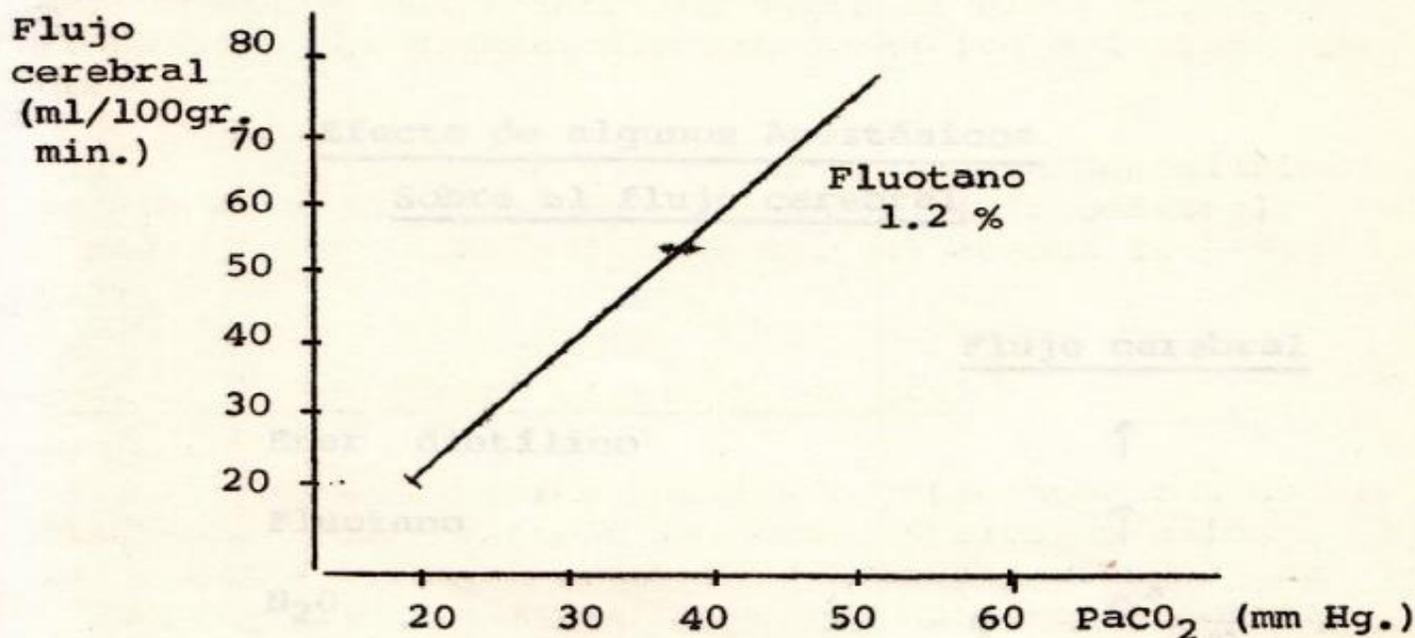


Fig. # 6.- Tomado de Alexander (1). El flujo cerebral en seres humanos recibiendo fluotano al 1.2 % se modifica con las variaciones de la PaCO₂

El Droperidol en dosis de 0.1 mg./kg. no altera el flujo cerebral. En dosis de 0.3 mg./kg. lo disminuye en un 40 %.

Los barbitúricos bajan el flujo cerebral. El pen total en una dosis de 500 mg. lo disminuye en un 10 % (34). Estos efectos se muestran en el cuadro N° 1.

Cuadro N° 1Efecto de algunos AnestésicosSobre el flujo cerebral

	<u>Flujo cerebral</u>
Eter dietílico	↑
Fluotano	↑
N ₂ O	○↑
Tiopental	↓
Ketalar	↑
Fentanyl	○↓
Droperidol	○↓

Síndrome de Perfusión de Lujo y Robo Intracerebral

El control del flujo en las áreas vecinas a un tumor o infarto, a menudo se pierde. En esas áreas aumenta la concentración de Hidrogeniones debido a la compresión, al edema y a la difusión de metabolitos ácidos desde la lesión. Se produce en estas áreas una vasodilatación local con un flujo superior al normal. Esta es la

"perfusión de lujo" (16). El flujo en esa región es mayor que el necesario para el metabolismo, y con frecuencia durante la cirugía se observa sangre venosa con saturación elevada.

En las áreas isquémicas, (embolías, trombosis, espasmo vascular) se produce una vasodilatación por parálisis vasomotora, debido al aumento de ácido láctico. Si estos enfermos son expuestos a una concentración alta de CO_2 , las zonas cerebrales normales sufren vasodilatación con disminución de la resistencia y aumento de su flujo. El flujo en las zonas inquémicas puede disminuir al derivarse éste hacia las zonas de menor resistencia vascular, en este caso las normales. Se produce entonces el llamado "robo intracerebral" (4). Si la $PaCO_2$ cae bajo 40 mm Hg. las zonas normales se vasocontraen augmentando su resistencia y disminuyendo su flujo. En cambio, las zonas isquémicas que están dilatadas y con menor resistencia presentan un aumento de flujo. Este es el " inverse steal syndrome" o el síndrome de Robin Hood (19).

Flujo y Metabolismo Cerebral

Una de las funciones primordiales de la circulación cerebral es llevar el O_2 necesario para el funcionamiento de la célula nerviosa. Un flujo será adecuado si logra cumplir esta función. Diversos fármacos, en especial los barbitúricos y los anestésicos volátiles, disminuyen el metabolismo cerebral y permiten que con un flujo inferior al normal, no aparezcan signos de hipoxia cerebral. Una inducción anestésica con N_2O al 70 % y Tiopental 500 mg. reduce el metabolismo cerebral en un 23 % (34). A concentraciones de un 1.2 %, el Fluotano baja el metabolismo en un 26 % (5). Los opiáceos en dosis de analgesia quirúrgica, siempre que la $PaCO_2$ no se eleve sobre 45 mm.Hg.

disminuyen el metabolismo cerebral en un 40 % (21). Una dosis de 0.06 mg. por Kg. de Fentanyl baja el consumo de O_2 en un 16 % (21). El clorhidrato de Ketamina parece ser el único anestésico que eleva el metabolismo cerebral. Usando una dosis de 2 mg./kg. endovenoso produce un aumento en el consumo de O_2 de 16 % (31). Estos efectos pueden verse en el cuadro N° 2.

Cuadro N° 2

Efectos de Algunos Anestésicos Sobre el Metabolismo Cerebral

	Metabolismo Cerebral
Eter dietílico	↓
Fluotano	↓
N_2O	↓
Tiopental	↓
Ketalar	↑
Fentanyl	↓
Droperidol	↓

Flujo e Hipertensión Endocraneana

Con débito cardíaco normal, el aumento de flujo cerebral se debe habitualmente a una disminución de

la resistencia cerebro vascular. Esto significa un árbol vascular más dilatado y que por lo tanto ocupa más espacio. Las variaciones del flujo cerebral en individuos normales usualmente no se traducen en un aumento significativo de la presión endocraneana, porque la complacencia intracraneal es elevada (24). Cuando un paciente tiene una hipertensión endocraneana, una vasodilatación puede resultar en un aumento considerable en la presión endocraneana. Por ejemplo, una PaCO₂ elevada o una anestesia con Fluota no provocan un aumento considerable en la presión endocraneana de pacientes con tumor, hematoma o edema cerebral. (Fig. # 7)

Este aumento en la presión endocraneana, puede provocar hipoxia y edema cerebral por disminución en el flujo debido a una caída en la presión de perfusión. Esta a nivel cerebral es la resultante de la diferencia entre presión arterial media y presión endocraneana. El edema cerebral así producido aumenta aún más la presión endocraneana, creándose un círculo vicioso. (Fig. # 8)

Proyecciones Clínicas

Los alcances clínicos de los conceptos expuestos son múltiples. Destacan los siguientes :

1. En los pacientes con hipertensión endocraneana, el agravamiento o disminución de esta tiene íntima relación con la ventilación alveolar. Debe tenerse presente aquellos factores que pueden provocar una hipovenilación alveolar, en especial:
 - Depresión del centro respiratorio. El uso de opiáceos está contraindicado si el paciente tiene ventilación espontánea.

FIGURA # 7

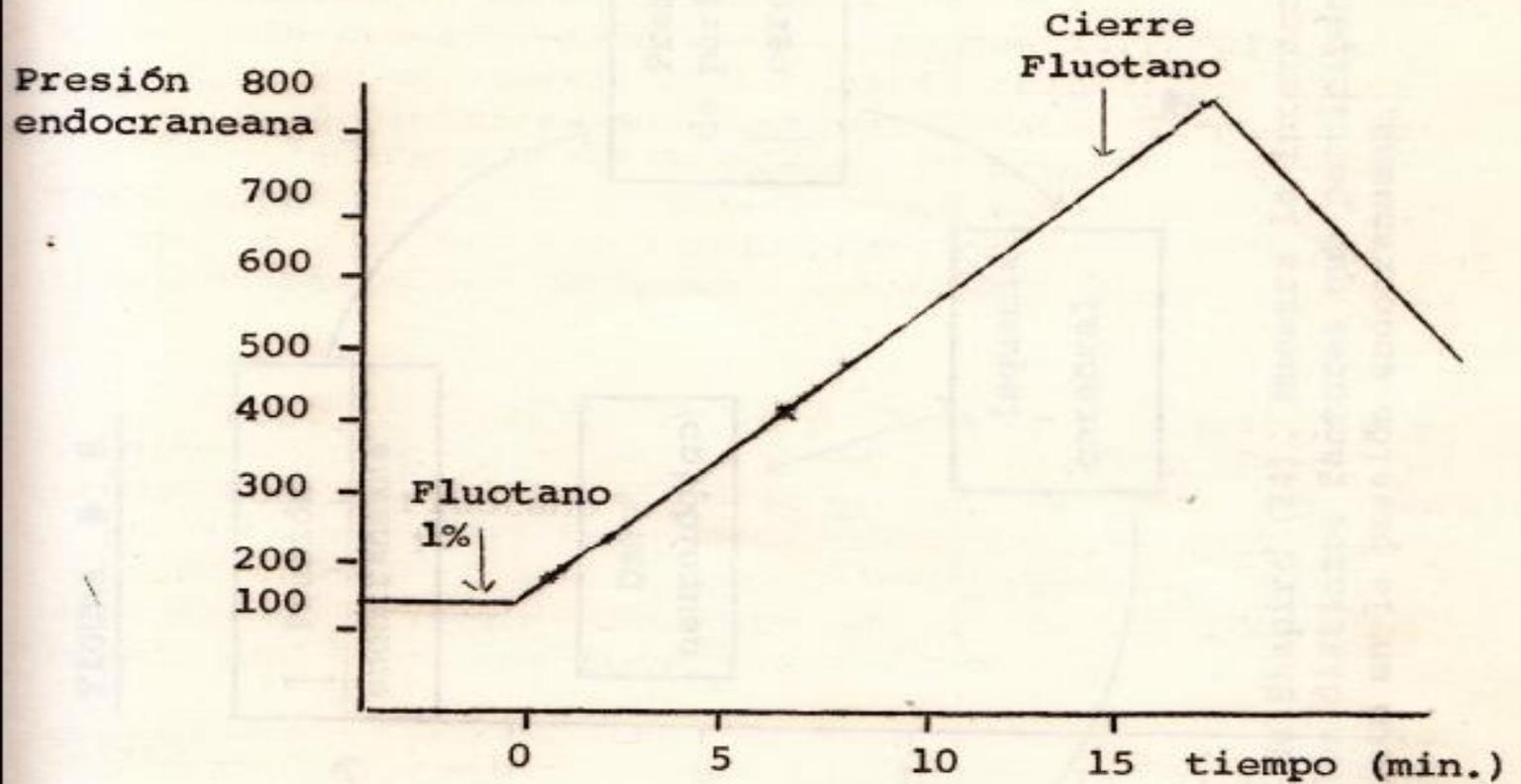


Fig. # 7.- Tomada de Jennett (12). Pacientes con un tumor cerebral al cual se le da fluotano en concentración de 1%, registrándose un considerable aumento de su presión endocraneana. Las cifras de presión arterial, $PaCO_2$ y PaO_2 se mantuvieron dentro de límites normales.

FIGURA # 8

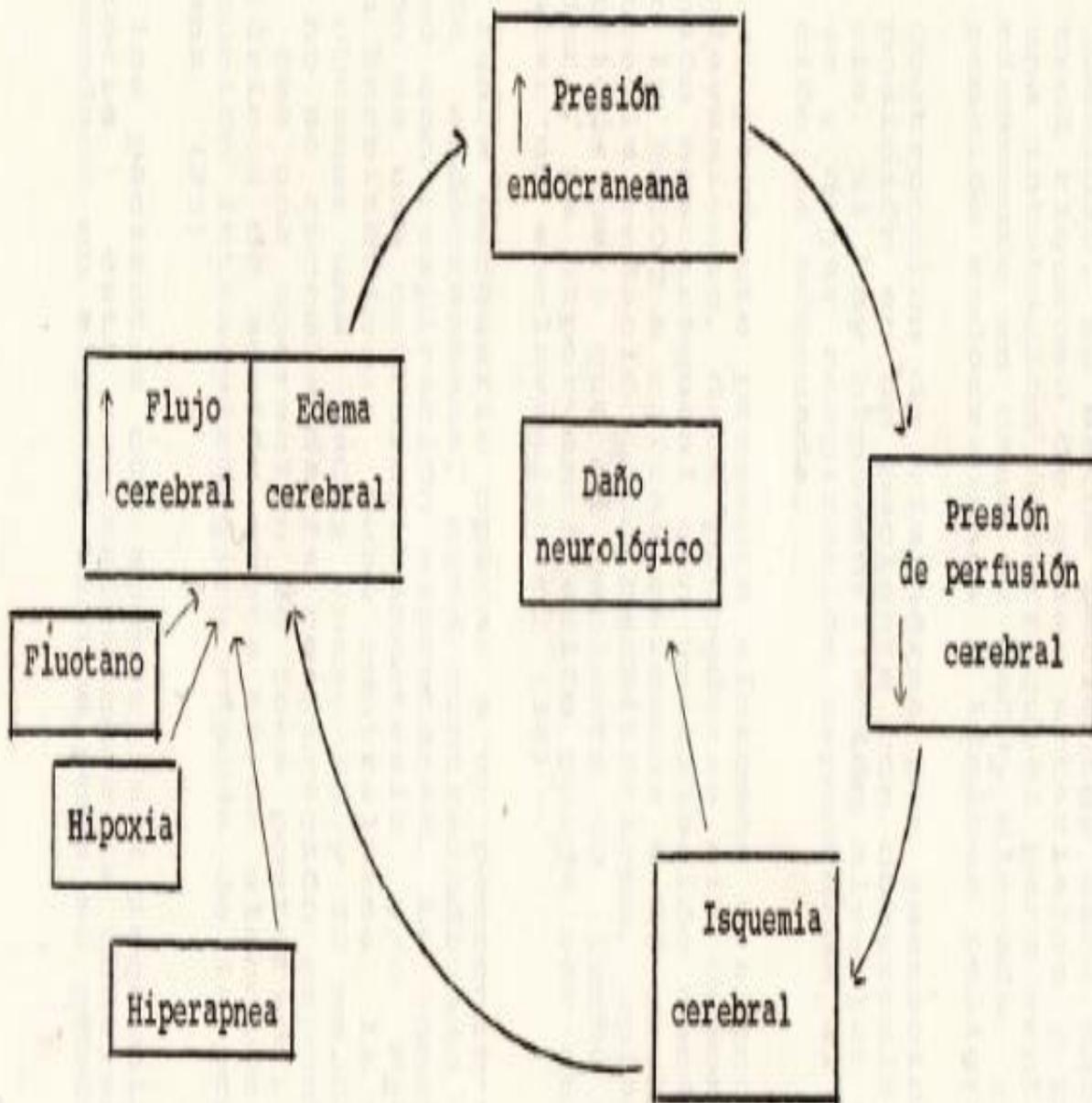


Fig. # 8.- Tomado de Shapiro (24). Muestra la interacción entre los distintos factores que participan en un aumento en la presión endocraneana.

- **Obesidad.** En estos pacientes debe hacerse un control riguroso de gases arteriales y proceder a una intubación nasotraqueal para ventilarlo mecánicamente en caso de PaCO₂ elevada y/o aumento de presión endocraneana a límites peligrosos.

- **Obstrucción de vía aérea** por secreciones y/o mal posición en un paciente con compromiso de conciencia. Si hay hipoventilación alveolar debe intubarse y dejar respiración espontánea, si así la ventilación es adecuada.

2. Si un paciente presenta síntomas o signos clínicos de enclavamiento, debe procederse sin demora a una intubación nasotraqueal con ventilación mecánica para llevar la PaCO₂ a cifras cercanas a 25 mm.Hg. Es importante la sedación con barbitúricos, opiáceos o neurolepticos para que el paciente no luche con el respirador. La hiperventilación puede ser suficiente para tratar un enclavamiento. (36)
3. Si fuera necesario operar a un paciente con hipertensión endocraneana, está contraindicado el uso de Fluotano con respiración espontánea. La anestesia de elección es una neuroleptoanestesia y/o N₂O combinados con barbitúricos. Debe controlarse la respiración para obtener una PaCO₂ entre 25 y 30 mm.Hg. Actualmente no se recomienda la respiración espontánea, aún cuando sea una operación de fosa posterior. El uso de barbitúricos de acción corta es de elección para una disminución intraquirúrgica rápida de la presión endocraneana (25)
4. En los pacientes con apoplejía (isquemia cerebral transitoria) está contraindicada la inhalación de CO₂ recomendada en algunos textos, pues se produce un " robo

intracerebral" y baja aún más el flujo en las zonas isquémicas. Al contrario, la tendencia actual es a recomendar una hiperventilación, ya que debido al "inverse steal syndrome" es la forma en que podría aumentar el flujo en las zonas isquémicas (3, 30).

1. Alexander, S.C. & Hollman, H.; Cohen, F.J. et al. Cerebrovascular response to PaCO₂ during halothane anaesthesia in man. *J. Appl. Physiol.* 17: 351, 1964.
2. Alexander, S.C. & Smith, T.C.; Cerebral carbohydrate metabolism of man during respiratory and metabolic alkalosis. *J. Appl. Physiol.* 14: 63, 1966.
3. Besterman, H.; Cassarin, M.; Marcolini, R. et al. Effects of hyperventilation on focal brain damage following middle cerebral artery occlusion. In Brock, R. et al. (eds.) *Cerebral blood flow*. Springer-Verlag, 1968, pp.249.
4. Bradley, R.W. & Strubbe, P.; Miller, W.L.; The physiologic response to atrophy in experimental cerebral ischaemia. *Arch. Neurol.* 17: 246, 1967.
5. Cohen, F.J.; Alexander, S.C.; Smith, T.C.; Effects of hypoxia and normocapnia on cerebral blood flow and metabolism in man. *J. Appl. Physiol.* 23: 153, 1967.
6. Cohen, F.J.; Hollman H.; Alexander, S.C.; Chase, F.S.; Cerebral carbohydrate metabolism during halothane anaesthesia. *Anesthesiology* 23: 185, 1964.
7. Fisher, E.W.; Brock, R.; Christ, B. et al. Arterial PaCO₂ and blood flow in different parts of the central nervous system of the anesthetized owl. In Brock, R. et al. *Cerebral blood flow*. Springer-Verlag pp.26-1968.

B I B L I O G R A F I A
=====

1. Alexander, S.C.; Wollman, H.; Cohen, P.J.; et al . Cerebrovascular response to PaCO₂ during Halotane anesthesia in man. J. Appl. Physiol. 19: 561, 1964.
2. Alexander, S.C.; Smith, T.C.; Cerebral Carhohidra-tes metabolism of man during respiratory and metabo-lic alkalosis. J.Appl. Physiol. 24: 66, 1968.
3. Battistine, N.; Casachio, M.; Bartolini, A.; et.al. Effects of hiperventilation on focal brain damage following middle cerebral artery occlusion. In Brock M. et al. (eds.) Cerebral blood flow. Springer-Ver-lag, 1969, pp.249.
4. Brawley, B.W.; Strandness, P.; Kelly, W.A.; The phy-siologic response to therapy in experimental cere-bral isquemia. Arch. Neurol. 17: 180, 1967.
5. Cohen, P.J.; Alexander, S.C.; Smith, T.C.; Effects of hipoxia and normocarbica on cerebral blood flow and metabolism in man. J. Appl. Physiol. 23: 183, 1967.
6. Cohen, P.J.; Wollman H.; Alexander, S.C; Chase, P.E.; Cerebral carbohydrates metabolism during Halotane A-nesthesia. Anesthesiology 25: 185, 1964.
7. Flohr, H.W.; Brock, M.; Christ, R.; et al. Arterial PaCO₂ and blood flow in different parts of the central nervous system of the anesthetized cat. In Brock M. et al. Crebral Blood Flow. Springer-Verlag pp.86.1969.

8. Harper, A.M.; Autoregulation of cerebral blood flow, influence of the arterial blood pressure on the blood flow through the cerebral cortex. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 29: 398, 1966.
9. Harper, A.M.; Glass, H.I.; Effects of alterations in the arterial carbon dioxide on the blood flow through the cerebral cortex at normal and low arterial blood pressure. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 28:449, 1965.
10. Hoedt-Rasmussen, K.; Sorensen, S.C.; Skinhoj, E.; Regional cerebral blood flow in man determined by Krypton⁸⁵ Neurology 13:719, 1963
11. Hoedt-Rasmussen, K.; Skinhoj, E.; Paulson, O.; et al. Regional cerebral blood flow in acute apoplexy Arch. Neurol. 17: 271, 1967.
12. Jennett, W.B.; Mc Dowall, D.G.; Barker, J.; The effect of Halotane on intracranial pressure in cerebral tumors. J. Neurosurg. 26: 270, 1967.
13. Ingvar, D.H.; Lassen, N.A.; Regional blood flow of the cerebral cortex determined by Krypton⁸⁵ Acta Physiol. Scand. 54: 325, 1962.
14. Kety, S.S.; Schmidt, C.F.; The effect of altered tensions of carbon dioxide and oxygen on cerebral blood flow and cerebral oxygen consumption on normal young men. J. Clin. Invest. 27: 484, 1948.
15. Lassen, N.A.; Cerebral blood flow and oxygen consumption in man. Physiol. Rev. 39:183, 1959.
16. Lassen, N.A.; Ingvar, D.H.; The blood flow of cerebral cortex determined by radioactive Krypton⁸⁵ Experimentia 17:42, 1961.

17. Lassen, N.A.; The luxury perfusion syndrome and its possible relation to acute metabolic acidosis localized within the brain. *Lancet* 2: 1113, 1966.
18. Lassen, N.A.; Hoedt-Rasmussen, K.; Sorensen S.C.; et al. Regional cerebral blood flow in man determined by Krypton⁸⁵ *Neurol.* 13:719, 1963.
19. Lassen N.A.; Palvolgi, R.; Cerebral steal during hypercapnea and the inverse reaction during hypocapnea observed by the Xenon¹³³ technique in man. *Scand. J. Lab.Clin. Invest. Suppl.* 102: XIII D, 1968.
20. Mc Dowal, D.G.; The effect of clinical concentration of Halotane on the blood flow and O₂ uptake of the cerebral cortex. *Br. J. Anaesth.* 39: 186, 1967.
21. Michenfelder, J.D.; Theye, R.A.; Effects of Fentanyl, Droperidol and Innovar on canine cerebral metabolism and blood flow. *Br. J. Anaesth.* 43:630, 1971.
22. Pierce, E.C.; Lamberston, C.J.; Cerebral circulation and metabolism during tiopental anesthesia and hyperventilation in man, *J.Clin. Invest.* 41: 1664, 1962.
23. Purves, M.J.; The physiology of the cerebral circulation. Cambridge University press pp.253-281, 1972.
24. Shapiro, H.M.; Intracranial Hypertension. Therapeutic and anesthetic consideration. *Anesthesiology* 43:444, 1975.
25. Shapiro, H.M.; Galindo, A.; Wyte, S.R.; et al. Rapid intraoperative reduction of intracranial pressure with Tiopentone. *Br. J. Anaesth.* 45: 1057, 1973.

26. Skinhoj, E.; Regulation of cerebral blood flow as a single function of the interstitial pH in the brain. Acta Neurol. Scand. 42: 604, 1966
27. Smith, A.L.; Neigh, J.L.; Hofman J.C.; Wollman, H.; The effect of general anesthesia on autoregulation of cerebral blood flow in man. J. Appl. Physiol. 29: 665, 1970.
28. Smith, A.; Effect of anesthetics and Oxygen deprivation on brain blood flow and metabolism. Surg. Clin. of N.A. 55: 819, 1975.
29. Smith, A.; Hoff J.T.; Nielsen S.L.; Larson, C.P.; Barbiturate protection in acute focal cerebral ischemia. Stroke 5:1, 1974.
30. Soloway, M.; Nadel, W.; Albin, M; et al. The effect of hyperventilation on subsequent cerebral infarction. Anesthesiology 29: 975, 1968.
31. Takeshita, H.; Okuda, V.; Sari, A.; The effect of Ketamine on cerebral circulation and metabolism in man Anesthesiology 36:69, 1972.
32. Takeshita, H.; Michenfelder, J.D.; Theye, R.A.; The effect of morphine and N-allyl normorphine on canine cerebral metabolism and circulation. Anesthesiology 37: 605, 1972.
33. Wilkinson, I.M.; Doreen, R.G.; The influence of anesthesia and of arterial hypocapnea on regional blood flow in the normal human cerebral hemisphere. Brit.J. Anesth. 42:472, 1970

34. Wollman, H.; Cerebral circulation during general anesthesia and hyperventilation in man. Anesthesiology 26: 329, 1965.
35. Wollman, H.; Alexander S.C.; Cerebral circulation of man during Halotane Anesthesia. Anesthesiology 25: 180, 1964.
36. Zervas, N.T.; Successful treatment of cerebral herniation in five patients. N. Engl. J. Med. 286: 1075, 1972.