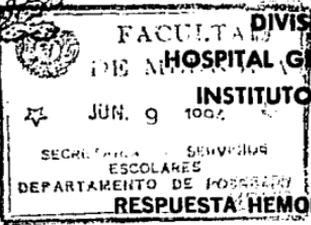


11237/162  
2eje.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA



DIVISION ESTUDIOS DE POSGRADO  
HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO "LA RAZA"  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
JUN. 9 1994  
SECRETARIA DE SALUD  
SERVICIOS ESCOLARES  
DEPARTAMENTO DE POSGRADO  
**RESPUESTA HEMODINAMICA A LA APLICACION DE MACRODOSIS  
DE ADRENALINA DURANTE EL PARO CARDIACO REFRACTARIO  
A DOSIS CONVENCIONALES  
RESULTADOS PRELIMINARES EN LA UNIDAD DE TERAPIA  
INTENSIVA PEDIATRICA DEL HOSPITAL GENERAL CENTRO  
MEDICO "LA RAZA".**

# T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA  
EN PEDIATRIA MEDICA PRESENTA  
DRA. MARLENE SANTAMARIA ASCENCIO



MEXICO, D. F.

1994.

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## AGRADECIMIENTOS

### A DIOS

Doy gracias por permitirme vivir  
y disfrutar cada día, porque me  
ha permitido llegar siempre a las  
metas fijadas.

A MIS PADRES

ALEJANDRO SANTAMARIA SERRANO  
ISIDRA ASCENCIO DE SANTAMARIA

Por su inquebrantable fortaleza,  
por transmitirnos el espíritu de lucha,  
por los esfuerzos realizados, por su  
amor.

A MIS HERMANOS

MARISOL  
LORENA  
PEDRO  
PERLA  
ALEJANDRO  
JACQUELINE Y RAUL

Por todos los momentos inolvidables  
que hemos compartido, por su entere  
za y constante superación.

AL DR. HECTOR PEREZ PERAFAN

Asesor de esta tesis, con eterno  
agradecimiento por la dedicación  
en la dirección de este trabajo.

AL DR. JOAQUIN VELASCO BUDAR

Por su valiosa participación en  
la realización de este trabajo.

AL H.G.C.M. " LA RAZA "

CON PROFUNDO CARIÑO PORQUE ES AQUI  
DONDE ADQUIRI LA MAYOR PARTE DE MI  
FORMACION EN PEDIATRIA.

**A MIS COMPAÑEROS DE GENERACION**

Con singular aprecio por todos los  
gratos momentos compartidos y por  
su amistad.

**A TODOS LOS NIÑOS DEL MUNDO  
DEDICO ESTA TESIS, ESPECIALMENTE  
AL MEXICANO YA QUE SIN ELLOS  
NO EXISTIRIA LA PEDIATRIA.**

**A TODOS LOS MAESTROS POR TODAS SUS ENSEÑANZAS.**

# I N D I C E

	Pág.
TITULO . . . . .	1
INTRODUCCION . . . . .	2
PACIENTES Y METODOS. . . . .	7
METODOLOGIA . . . . .	8
RESULTADOS . . . . .	10
DISCUSION . . . . .	17
BIBLIOGRAFIA . . . . .	19

RESPUESTA HEMODINAMICA A LA APLICACION DE MACRODOSIS DE ADRENALI  
NA DURANTE EL PARO CARDIACO REFRACTARIO A DOSIS CONVENCIONALES.  
RESULTADOS PRELIMINARES EN LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA PEDIA-  
TRICA DEL HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO " LA RAZA " .

## INTRODUCCION

La epinefrina ha sido usada como tratamiento para el paro cardiaco desde principio de siglo con los trabajos de Criles y Dolley. Sin embargo, estos trabajos fueron anteceditos por varios investigadores europeos como Szymonowicz y Cybulski que junto con -- Oliver y Schafer informaron en 1894-1895 de los efectos del extracto de glándula adrenal. Para 1896 Gottlieb usó extracto adrenal y compresión torácica para resucitar conejos con asistolia, - en este reporte propone su uso en la asistencia del paro cardiaco en humanos. Para 1899, Abel nombró el principio activo de esta substancia y acuñó el termino de adrenalina. (1)

En esas fechas Lewandowsky y Langley describieron la similaridad entre la estimulación simpática y el efecto de los componentes - de la glándula adrenal. Para 1903-1904, Criles informa de la reanimación exitosa de animales con paro cardiaco de aproximadamente 15 minutos, usando respiración artificial, masaje torácico e infusión de adrenalina. Para 1906, junto con Dolley, comparan la asistencia de la reanimación con ventilación artificial y masaje cardiororácico unicamente con la infusión de epinefrina, observandose con esta última aumento en la proporción de perros exitosamente reanimados.

Más de 40 años después del aislamiento de la epinefrina Ahlquist estudia el efecto fisiológico de las aminas simpaticomiméticas - en diferentes tejidos, distinguiendo el orden de potencia de estas aminas, y notó que había diferentes secuencias. En la primera secuencia, los agentes tuvieron una acción excitatoria dándoseles el termino de efecto alfa, en la segunda secuencia causa--

ban acción inhibitoria designándoseles con efecto beta.(1)

Pocas drogas tienen efectos tan diversos como las catecolaminas. Sus acciones son mediadas por dos tipos de receptores denominados alfa-adrenérgicos y beta-adrenérgicos. Existen dos subtipos de cada receptor denominados alfa 1 y beta 1 y 2, la localización de estos es la siguiente: alfa 1 postsinápticos, alfa 2 pre y postsinápticos y en otros lugares como las plaquetas, beta 1 postsinápticos y beta 2 pre y postsinápticos, pero también se encuentran en los linfocitos y en los polimorfonucleares. (1,2) Esto enfatiza el papel que tienen los receptores adrenérgicos, no solo en el sistema cardiovascular sino en una amplia gama de procesos metabólicos. (2)

Los agentes adrenérgicos tienen varias proporciones de actividad-receptora alfa y beta, haciendo que tengan diferentes efectos hemodinámicos fisiológicos, como son el inotropismo, cronotropismo, precarga y postcarga. La administración de epinefrina en una circulación normal ocasiona aumento de todos estos parámetros hemodinámicos. (3)

Una reanimación cardiopulmonar efectiva mantiene un flujo sanguíneo cerebral y miocárdico a niveles lo suficientemente adecuados como para prevenir una lesión isquémica hasta que la circulación se reestablezca. (4)

El uso de drogas vasopresoras durante las maniobras de reanimación han sido estandarizadas desde los trabajos de Redding en la década de 1960, estableciendo que en eventos asfícticos, así como en la disociación electromecánica y fibrilación ventricular, el uso de agentes adrenérgicos aumenta la probabilidad de retorno de

la circulación a un estado normal, mencionandose que este beneficio es mayor cuando la droga se administra tempranamente en la asistencia del paro cardiaco. (5,6,7)

El retorno de la circulación espontánea, se encuentra en función de la relación entre disponibilidad de oxígeno y la demanda metabólica dentro del miocardio, por lo que es necesario mantener una presión de perfusión coronaria constante y adecuada (mayor de 15-mm de mercurio). (1,8,9,10) Con la administración de epinefrina lo que se logra es un aumento en la presión diastólica aórtica, no así en la presión de aurícula derecha, produciendose una presión de perfusión miocárdica de 25-30 mm de Hg. durante el paro cardiaco. (4,11,12) La epinefrina revierte y previene el colapso arterial y aumenta la presión de perfusión cerebral y miocárdica a través de la vasoconstricción del lecho vascular periférico, como una consecuencia de este efecto, la epinefrina aumenta el flujo sanguíneo cerebral y miocárdico durante la reanimación cardiopulmonar. (4)

Se considera que la aplicación simultanea de compresión torácica, ventilación y epinefrina, aumenta el gradiente de presión diastólica aórtica y presión diastólica de aurícula derecha mejorando así el flujo sanguíneo de ventrículo izquierdo y por otro lado -- aumentando la presión en la carótida con lo que se aumenta el flujo sanguíneo cerebral.

Actualmente existe controversia sobre cual es la dosis óptima de epinefrina en la asistencia del paro cardiaco. (13) Trabajos recientemente realizados tanto en animales como en humanos han evaluado específicamente los efectos de altas dosis de epinefrina y

sugieren que la dosis estandar usadas son demasiado bajas. En todas las areas de muestras miocárdicas, el flujo sanguíneo -- después de la administración de 0.2mg/K fué estadísticamente -- más grande que con dosis de 0.02mg/K . Es importante notar que -- la dosis de 0.2mg/K, se asoció en todas sus mediciones con un -- flujo sanguíneo más grande que 20mL/min. por 100gr., estimado -- ser el necesario para satisfacer las necesidades del corazón fi-- brilado.(1,14) Aunque no existe diferencia estadísticamente sig-- nificativa entre la dosis de 0.2mg/K y 0.02mg/K., el flujo san-- guíneo fué mayor para el miocardio con dosis más grandes.(15,16) Existe una dosis óptima de epinefrina que es probablemente más -- alta que la comunmente recomendada, pero también hay un límite -- al beneficio de altas dosis de epinefrina. Por lo tanto, una do-- sis entre 0.03 y 0.2mg/K parecería ser la dosis más adecuada. -- (17,18)

Hay publicaciones recientes de autores que demuestran el uso be-- néfico de altas dosis de epinefrina en niños con paro cardiaco -- refractario al tratamiento con dosis estandar de epinefrina. -- (19) Goetting y Paradis informan que con el uso de altas dosis-- de adrenalina se provee un mayor retorno de la circulación espon-- tánea y mejora el pronóstico del paciente, sugieren que se proto-- colize el manejo con altas dosis de adrenalina aplicadas temprana-- mente para prevenir un daño cerebral irreversible.(20)

En cuanto a las complicaciones de altas dosis de adrenalina se -- ha documentado que diferencias tan pequeñas como 1.1 mg ha causa-- do isquemia cardiaca en humanos, con leve hipokalemia e hipoglu-- cemia. Las catecolaminas se sabe que producen areas aisladas de--

necrosis de miocitos asociadas con bandas de contracción tipo necrosis, además de ocasionar daño directo a nivel del endotelio -- vascular. Callaham en 1991, publica que no observó complicaciones con el uso de altas dosis de adrenalina en relación con el uso de dosis estandard de la misma en niños con paro cardiaco. (21,22) - sin embargo, la posibilidad de toxicidad de la adrenalina es una contraindicación relativa en presencia de un paro cardiaco refractario. De mayor trascendencia es el uso tardío de una dosis potencialmente más efectiva en el paro cardiaco y con menor probabilidad de dejar secuelas neurológicas. Finalmente, mencionaremos que altas dosis de adrenalina no deben ser usadas de forma temprana - en el paro cardiaco, su principal indicación es en el manejo del paro cardiaco refractario a dosis estandard de adrenalina y buen pronóstico neurológico.

En el servicio de Terapia Intensiva Pediatrica del Centro Médico-La Raza llega a haber pacientes que presentan paro cardiaco y que no responden a la dosis estandard de adrenalina. Estos pacientes - de acuerdo a estudios de investigación pueden responder a altas - dosis de adrenalina.

Este estudio se llevó acabo para conocer la respuesta del miocardio a la administración de altas dosis de adrenalina, en pacientes que han sufrido paro cardiaco refractario a la dosis estandard actualmente recomendadas.

## PACIENTES Y METODOS

En este estudio se incluyeron todos los pacientes que presentaron paro cardiaco no traumático refractario a dosis estándar de adrenalina, de enero a noviembre de 1993 en el Servicio de Terapia Intensiva del Hospital General Centro Médico " La Raza " .

Se considera como criterios de inclusión pacientes de uno u otro sexo, con edades entre 30 días y 16 años, que tuvieran cateter central, en los que el diagnóstico de paro cardiaco no traumático se realizó clínicamente y se confirmó electrocardiográficamente, y que hubieran recibido previamente dos dosis estándar de adrenalina sin lograr revertir el paro cardiaco, sin que previamente tuvieran secuelas neurológicas importantes o estados patológicos en fase terminal.

No se incluyó a aquéllos pacientes con antecedentes de enfermedad arterial coronaria, con sospecha de hipertensión arterial -- pulmonar con o sin cardiopatía congénita asociada, a quienes hubieran recibido tratamiento con epinefrina por una vía no central y no se les hubiera determinado por lo menos en una ocasión una PaO<sub>2</sub> mayor de 50mm de mercurio.

Por las características del estudio no hubo criterios de exclusión.

## METODOLOGIA

Como regla general todo paciente que ingresa a la Unidad de Terapia Intensiva Pediatrica del Hospital General Centro Médico La Raza además de valorar el aspecto clínico del paciente independientemente del diagnóstico, se toma gasometría arterial como parte de la valoración integral del paciente al ingreso del Servicio, de primera instancia se captaron los pacientes con mayor riesgo de llegar a presentar paro cardiaco, los cuales además de tener monitorización completa por su gravedad se coloca cateter central tanto para la administración de medicamentos, soluciones, o apoyo nutricional.

La manera como se captaron los pacientes fué en aviso de paro cardiaco, la toma de electrocardiograma para corroborar el diagnóstico, se iniciaron maniobras de reanimación de acuerdo a los lineamientos de la ACLS ( Advanced Cardiac Life Support ) y posterior a la segunda dosis estandar de adrenalina y de detectar actividad eléctrica cardiaca corroborada en el electrocardiograma se administró macrodosis de adrenalina a razón de 0.2mg/kg y se obtuvo nuevo electrocardiograma para determinar tipo de trazo electrocardiográfico y la frecuencia cardiaca, al mismo tiempo se hacía medición de la PVC, T/A media por blanqueamiento, si contaba el paciente con línea arterial se hacía la lectura directa. Al no apreciarse respuesta con la macrodosis no se repetía una segunda dosis de la misma. A la hora de administrada la macrodosis de adrenalina se tomaron muestras de sangre para determinar la concentración sérica de Na,K,Cl,Ca,P,Mg, así como el estado ácido base a través de estudio gasometrico del paciente, así mismo se indicaba la toma de radiografía de torax dentro de

las primeras seis horas de la aplicación de macrodosis para de--  
terminar la existencia de edema agudo pulmonar.

## RESULTADOS

En una primera etapa del estudio se captaban los pacientes que ingresaban al Servicio de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General Centro Médico La Raza, de todos ellos solo se seleccionaron seis pacientes que presentaron paro cardiorespiratorio y que reunían los criterios de inclusión del estudio.

Las edades comprendían un rango de un mes a 15 años de edad, en cuanto al sexo cuatro pacientes eran del sexo masculino y dos del sexo femenino. De los seis pacientes el primero tenía el diagnóstico de estenosis aórtica severa + insuficiencia tricúspida, el segundo de coartación de aorta + comunicación interauricular, el tercero de conducto arterioso permeable + válvula mitral hipoplásica, el cuarto de neumonía de focos múltiples + sepsis, el quinto de quemadura de segundo grado 58%, y el sexto paciente de Schwannoma maligno + Linfoma no Hodgkin como se puede apreciar en el cuadro No.1 .

En cuanto a las causas del paro cardíaco se presentó disfunción del ventilador en tres de los seis pacientes, uno más tuvo como causa alteración metabólica específicamente hipoglucemia, dos pacientes presentaron trastorno de equilibrio ácido-base específicamente acidosis metabólica secundaria a choque hipovolémico y el último de ellos mostró alteración electrolítica como hiponatremia e hiperkalemia secundaria a quimioterapia, se resumen las causas condicionantes del paro en el cuadro No.2.

El mayor número de casos presentó respuesta a la macrodosis, encontrando en los trazos electrocardiográficos diferentes ritmos cardíacos, el paciente No.1 presentando un ritmo ventricular, el

CUADRO No. 1

Num. del Paciente	Edad	SEXO		DIAGNOSTICO
		M	F	
1	2 m	M		ESTENOSIS AORTICA SEVERA + INSUFICIENCIA TRICUSPIDEA.
2	8 m	M		COARTACION DE AORTA + COMUNICACION INTERAURICULAR.
3	11 m	F		CONDUCTO ARTERIOSO PERMEABLE + VALVULA MITRAL HIPOPLASICA.
4	2 a	M		NEUMONIA DE FOCOS MULTIPLES + SEPSIS.
5	2 a	F		QUEMADURA DE SEGUNDO GRADO 58%.
6	15 a	M		SCHWANNOMA MALIGNO + LINFOMA NO - HODGKIN.

CUADRO No. 2

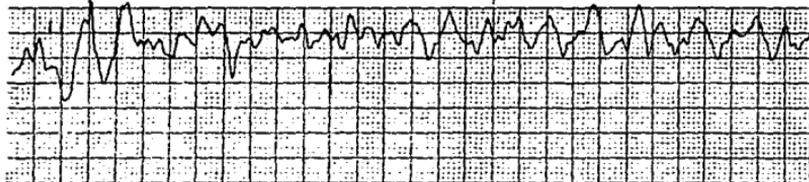
NUM.DEL PAC.	CAUSAS QUE CONDICIONARON EL PARO.
1	DESEQUILIBRIO METABOLICO ( HIPOGLICEMIA )
2	DISFUNCION DEL VENTILADOR
3	ACIDOSIS METABOLICA + CHOQUE HIPOVOLEMICO
4	ACIDOSIS METABOLICA + SEPSIS
5	DISFUNCION DEL VENTILADOR
6	DESEQUILIBRIO HIDROELECTROLITICO ( OBSTRUCCION DE LA CANULA ENDOTRAQUEAL.

CUADRO No. 3 RITMOS CARDIACOS POSTERIOR A LA APLICACION DE MACRODOSIS.

NUM.DEL PAC.	DIAGNOSTICO	CAUSA DEL PARO	RITMO INICIAL
1	ESTENOSIS AORTICA SEVERA + INSUF. TRICUSPIDEA.	DESEQUILIBRIO METABOLICO ( HIPOGLICEMIA ).	RITMO VENTRICULAR.
2	COARTACION DE AORTA + COMUNICACION INTERAURICULAR.	DISFUNCION DEL VENTILADOR.	RITMO SINUSAL.
3	CONDUCTO ARTERIOSO PERMEABLE + VALVULA MITRAL HIPOPLASICA.	ACIDOSIS METABOLICA + CHOQUE HIPOVOLEMICO.	BLOQUEO AV 2o.GRADO DISOCIADO.
4	NEUMONIA DE FOCOS MULTIPLES + SEPSIS.	ACIDOSIS METABOLICA.	TAQUICARDIA SINUSAL.
5	QUEMADURA DE 2o. GRADO.	DISFUNCION DEL VENTILADOR.	RITMO NODAL.
6	SCHWANNOMA MALIGNO + LINFOMA NO HODGKIN.	DESEQUILIBRIO HIDROELECTROLITICO.	RITMO NODAL.

paciente No.2 un ritmo sinusal, el No.3 bloqueo AV de segundo -- grado disociado, el No.4 taquicardia sinusal, el No.5 ritmo nodal y el No.6 ritmo nodal, los diferentes ritmos se muestran en el cuadro No.3, todos ellos con ritmo transitorio a la macrodosis de adrenalina ya que ninguno de los seis pacientes sobrevivió. A continuación se muestran los diferentes trazos electrocardiográficos de los pacientes incluidos en el estudio, a excepción del paciente No.5 dado que el registro electrocardiográfico en este paciente se visualizó exclusivamente en monitor. De las complicaciones trazadas y buscadas intensionalmente, se observó que la mayoría cursó con alteración del equilibrio acido-base, con acidosis metabólica. El resto de las complicaciones no fueron posible detectarse dado el corto tiempo de sobrevida.

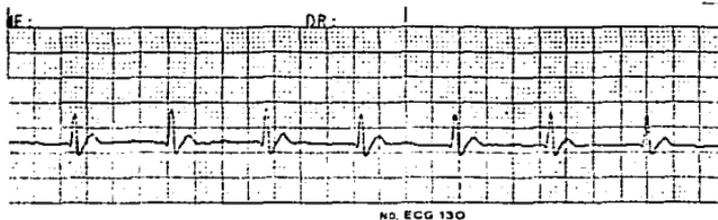
25 mm/s L=AI C=AI F=UN



PRINTED :

Paciente No.1 RITMO VENTRICULAR.





Paciente No.6 RITMO NODAL.

## DISCUSION

¿Cuál es la dosis óptima de epinefrina y como la alta dosis se debe de integrar en el protocolo de reanimación pediátrica?, es una pregunta importante. Escogimos la dosis de 0.2mg/K con base en estudios animales y en datos humanos insuficientes. Es desconocida la dosis que provee un efecto benéfico máximo en humanos y siendo los de menor riesgo de toxicidad. Sin embargo en nuestra experiencia, así como en los otros estudios sugieren que esta dosis es efectiva y usualmente es bien tolerada.

El daño cerebral es usualmente el factor limitante en la recuperación satisfactoria después del retorno a la circulación espontánea. En adultos, la duración del paro cardiorespiratorio independientemente del tiempo del paro, se correlaciona fuertemente con alteración neurológica por la ineffectividad del paro cardiorespiratorio para una perfusión cerebral adecuada. El tiempo límite de viabilidad cerebral durante el paro cardiorespiratorio en niños es desconocido, pero se puede esperar considerando la variabilidad individual, dependiendo de la causa del paro, la temperatura del cuerpo, la edad, la efectividad de la compresión torácica.

Sin embargo se puede razonar que estableciendo una adecuada ventilación, oxigenación y de la compresión torácica junto con la administración de una dosis adecuada de adrenalina y la corrección de la causa precipitante debe ser prioritario para el aumento de la presión de perfusión coronaria.

El estudio realizado contempló solo seis pacientes hospitalizados en el Servicio de Terapia Intensiva Pediátrica del Centro Médico-La Raza como estudio preliminar, se aprecia que la causa de paro-

cardiorespiratorio en dicho servicio es de origen diverso debido al tipo de paciente que ingresa a dicha sala. Observamos que no existe una tendencia hacia cierto sexo, ni de edad. El diagnóstico de fondo de cada uno de los pacientes no estuvo relacionado -- con la causa que motivó el paro ya que se aprecia que el factor principal del paro cardiorespiratorio fué la disfunción del ventilador (obstrucción de cánula, falla técnica etc.). El motivo de estudio fué el valorar el efecto de una dosis mayor de adrenalina a la actualmente contemplada, observamos que realmente hubo respuesta a dicha dosis mostrando el paciente No.1 salida a un ritmo inicial tipo ventricular, el paciente No.2 a ritmo sinusal, el paciente No.3 a bloqueo AV de 2o grado y disociado, el paciente No. 4 a taquicardia sinusal, el paciente No.5 y 6 a ritmo nodal. Si bien ninguno de nuestros pacientes sobrevivió a la macrodosis de adrenalina pudieramos concluir que dicha dosis se administró después de dos dosis estandard de adrenalina por lo que consideramos factible el usar de manera prioritaria dicha macrodosis, si bien por la corta duración de sobrevivencia de los pacientes no se pudo contemplar complicaciones por el uso de macrodosis de adrenalina, al tratarse de un trabajo preliminar se continuará administrando dicha dosis posterior a dos dosis estandard con toma de exámenes de laboratorio y gabinete en busca de dichas complicaciones.

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

- 1.- Paradis NA, Koscove EM: Epinephrine in cardiac arrest: A Critical Review. Ann Emerg Med 1990; 19 : 1288 - 301.
- 2.- Lefkowitz RJ, Caron MG: Mechanisms of membrane-receptor regulation. Biochemical, Physiological and Clinical Insights Derived from Studies of the Adrenergic Receptor. N Engl J Med -- 1984; 310: 1570 - 9.
- 3.- Yakaitis RW, Otto CW: Relative importance of alfa and beta -- adrenergic receptors during resuscitation. Crit Care Med 1979; 7 : 293 - 6.
- 4.- Michael JR, Guerci AD: Mechanisms by which epinephrine aug-- ments cerebral and myocardial perfusion during cardiopulmona-- ry resuscitation in dogs. Circulation 1984; 69 : 822-35.
- 5.- Redding JS, Pearson JW: Resuscitation from asphyxia. JAMA --- 1962; 182 : 283 - 6.
- 6.- Redding JS, Pearson JW: Resuscitation from ventricular fibrila-- tion. JAMA 1968; 203 : 255-60.
- 7.- Kern KB: Optimizing drug therapy during cardiopulmonary resus-- citation. Chest 1990; 97 : 1281 - 2.
- 8.- Paradis NA, Martin GB: The effect of standard and high-dose - epinephrine on coronary perfusion pressure during prolonged - cardiopulmonary resuscitation. JAMA 1991; 265: 1139-44.
- 9.- Lindner KH, Ahnefeld FW: Epinephrine and Norepinephrine in -- cardiopulmonary resuscitation. Effects on myocardial oxygen - delivery and consumption. Chest 1990; 97: 1458-62.
- 10- Brown CG, Werman HA: Adrenergic agonists during cardiopulmona-- ry resuscitation. Resuscitation 1990; 19 : 1 - 16.

- 11.- Paradis NA, Martin GB: High-dose epinephrine and coronary -- perfusion pressure during cardiac arrest in human beings. -- Ann Emerg Med 1989; 18 : 478.
- 12.- Paradis NA, Goetting MG: Increases in coronary perfusion -- pressure after high-dose epinephrine result in decreases in endtidal CO2 during CPR in human beings. Ann Emerg Med 1990; 19 : 491.
- 13.- Gonzalez ER, Ornato JP: Dose-dependent vasopressor response to epinephrine during CPR in human beings. Ann Emerg Med -- 1989; 18: 920 - 6.
- 14.- Otto CW, Yakaitis WA: Effect of epinephrine on defibrilla--- tion in ischemic ventricular fibrillation. Am J Emerg Med - 1985; 3 : 285 - 91.
- 15.- Brown CG, Werman HA: The effects of graded doses of epine--- phrine on regional myocardial blood flow during cardiopulmo--- nary resuscitation in swine. Circulation 1987; 75 : 491 - 7.
- 16.- Werman HA, Brown CG: Four case studies : High-dose epinephri--- ne in cardiac arrest. Ann Emerg Med 1990; 19 : 322-6.
- 17.- Ornato JP: High-dose epinephrine during resuscitation. JAMA- 1991; 265 : 1160-1.
- 18.- Brunette DD: Comparison of standard versus high-dose epine--- phrine in the resuscitation of cardiac arrest in dogs. Ann - Emerg Med 1990; 19 : 8 - 11.
- 19.- Goetting MG, Paradis NA: High-dose epinephrine in refractory pediatric cardiac arrest. Crit Care Med 1989; 17 : 1258-62.
- 20.- Goetting MG, Paradis NA: High-dose epinephrine improves out- come from pediatric cardiac arrest. Ann Emerg Med 1991; 20: 22 - 6.