

Diagnóstico clínico de muerte encefálica. Prerrequisitos y exploración neurológica

D. ESCUDERO AUGUSTO

Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Central de Asturias.

Para el médico intensivista, realizar un diagnóstico de muerte encefálica (ME) implica tomar decisiones de gran responsabilidad: retirar las medidas de soporte, o valorar la donación de órganos para trasplante.

En este trabajo, se repasa el diagnóstico de ME, centrándose fundamentalmente en sus aspectos clínicos e insistiendo en la necesidad de realizar una exploración neurológica sistemática, completa y extremadamente rigurosa.

Se detallan los prerrequisitos que ha de presentar el paciente antes de iniciar el protocolo diagnóstico, y la exploración neurológica necesaria incluyendo cada uno de los reflejos troncoencefálicos y la prueba de apnea. También, se revisan las características y tipos de actividad motora de origen medular que pueden aparecer en situaciones de ME, así como el período de observación necesario para realizar dicho diagnóstico.

PALABRAS CLAVE: *muerte encefálica, muerte troncoencefálica, muerte cerebral, prueba de apnea.*

CLINICAL DIAGNOSIS OF BRAIN DEATH. PRE-REQUISITES AND NEUROLOGIC EXAMINATION

For the Intensive Care specialist, diagnosing brain death (BD) implies taking decisions of great responsibility: to withdraw support measures or to evaluate the donation of organs for transplantation.

Correspondencia: Dra. D. Escudero Augusto.
Servicio de Medicina Intensiva.
Hospital Central de Asturias.
Celestino Villamil, s/n.
33006 Oviedo.
Croas@mx3.redestb.es

Manuscrito aceptado el 22-IX-1999.

In this paper, the diagnosis of BD is revised, focusing mainly on its clinical issues and insisting upon the necessity of obtaining a systemic, complete, and extremely accurate neurologic examination.

Details are given of the pre-requisites that must be met by the patient before a diagnostic protocol is initiated and the necessary neurologic examination including each of the brain stem reflexes and the apnea test. Also, the characteristics and types of spinal cord motor activities are revised which may be present in situations of BD, as well as the required observation period to obtain such diagnosis.

KEY WORDS: *Brain death, brainstem death, apnea test.*

(Med Intensiva 2000; 24: 106-115)

INTRODUCCIÓN

Clásicamente, la muerte se definía como el cese irreversible en las funciones cardíaca y respiratoria; pero con el desarrollo de la ventilación mecánica y las Unidades de Cuidados Intensivos que permitían mantener de forma artificial un soporte cardiocirculatorio y pulmonar, el concepto de muerte se modificó sustancialmente, basándose desde entonces en la utilización de criterios neurológicos, y definiéndose en estos casos la muerte del individuo como el cese irreversible en las funciones encefálicas.

Esta entidad fue descrita en 1959^{1,2}, popularizándose inicialmente el término “coma dépassé” utilizado por Mollaret y Goulon. Desde entonces, y aunque en la actualidad la definición de muerte neurológica es objeto de debate³⁻⁸, la muerte cerebral o muerte encefálica (ME) ha sido reconocida como la muerte del individuo por la comunidad científica⁹⁻¹⁵ y aceptada como tal en las legislaciones de diferentes países.

En España, este reconocimiento científico, fue elaborado por un comité *ad hoc* creado por la Sociedad Española de Neurología y plasmado en un documento conocido como “Informe Candanchú”¹⁶.

DEFINICIÓN DE MUERTE ENCEFÁLICA

La ME se define como el cese irreversible en las funciones de todas las estructuras neurológicas intracraneales, tanto de los hemisferios cerebrales como del troncoencéfalo.

Criterios diagnósticos clínicos

El diagnóstico clínico se realiza mediante una exploración neurológica⁹⁻²⁸ que demuestra la presencia de: coma areactivo, ausencia de reflejos troncoencefálicos y apnea.

La exploración neurológica del paciente con sospecha de ME debe ser realizada por médicos expertos en la valoración de pacientes comatosos, con patología neurológica crítica. Confirmar la ME es un diagnóstico de gran responsabilidad ya que de ello se va a derivar suspender las medidas de soporte vital o realizar la extracción de órganos, por lo que *la exploración neurológica debe ser sistemática, completa y extremadamente rigurosa*, haciendo constar adecuadamente en la historia clínica todos los datos obtenidos en dicha exploración.

Para realizar el diagnóstico de muerte encefálica han de cumplirse las siguientes condiciones:

Coma estructural, de etiología conocida y carácter irreversible

Las causas que más frecuentemente conducen a la ME son los accidentes cerebrovasculares (ACV) hemorrágicos, seguido de los traumatismos craneoencefálicos (TCE) y las encefalopatías anóxicas postparada cardíaca^{29,30}. En este sentido, *debe existir una evidencia clínica y/o constatación por neuroimagen de lesión grave en el sistema nervioso central (SNC) compatible con la situación de muerte encefálica*. Es imprescindible conocer la causa del coma y documentar la presencia de lesiones estructurales en una tomografía axial computarizada (TAC) craneal para descartar causas metabólicas ó tóxicas potencialmente reversibles.

Prerrequisitos

Antes de iniciar la exploración clínica neurológica hay que comprobar que el paciente se encuentra en unas condiciones generales adecuadas que no alteren los hallazgos de la exploración física.

Estabilidad cardiocirculatoria. El paciente debe encontrarse hemodinámicamente estable y con una presión arterial (PA) adecuada para garantizar la perfusión cerebral. No será valorable una exploración realizada en situación de shock, con PA bajas y por lo tanto flujo cerebral disminuido.

Temperatura. La homeostasis térmica depende de la activación del hipotálamo anterior, que es el integrador común de la información aferente y eferente. En situaciones de ME al perderse la función de este centro termorregulador se produce una hipotermia espontánea y progresiva.

El flujo sanguíneo cerebral (FSC) disminuye, aproximadamente un 6%-7% por cada grado centígrado que disminuye la temperatura³¹, y en casos de hipotermia grave se producen alteraciones importantes en la exploración neurológica³²⁻³⁶, con disminución progresiva del nivel de conciencia, coma y pérdida del reflejo fotomotor (tabla 1), resumiéndose estas alteraciones en un conocido axioma que dice “ningún paciente hipotérmico debe considerarse como muerto hasta que está caliente y muerto”. Por lo tanto, en situaciones de hipotermias accidentales graves o hipotermias terapéuticas inducidas, no se podrá valorar adecuadamente la exploración neurológica.

Como prerrequisito básico, antes de iniciar la exploración clínica del paciente, es obligatorio comprobar la temperatura corporal del mismo, realizando si fuera preciso, una monitorización central (timpánica, esofágica o rectal).

Los criterios de muerte neurológica del Reino Unido recomiendan una temperatura central superior a 35 °C¹¹, mientras que la Academia Americana de Neurología acepta como válida una temperatura superior a 32 °C²⁴ (tabla 2).

TABLA 1. Efectos de la hipotermia sobre el sistema nervioso

Hipotermia leve 35-32 °C	
Depresión del metabolismo cerebral	
Amnesia, disartria	
Paciente confuso o estuporoso	
Reflejo fotomotor conservado	
Reflejos osteotendinosos presentes	
Hipertonía	
Hipotermia moderada 32°-28 °C	
Disminución progresiva del nivel de conciencia	
Pupilas dilatadas	
Hiporreflexia	
Anormalidades en el EEG	
Hipotermia severa 28°-20°C	
Pérdida de la autorregulación cerebral	
Coma	
Reflejo fotomotor ausente	
Arreflexia, disminuye la velocidad de conducción del nervio periférico	
Disminución progresiva de la actividad electroencefalográfica hasta el silencio bioeléctrico cerebral	

EEG: electroencefalograma.

TABLA 2. Temperatura necesaria para aceptar como válida la exploración neurológica

Criterios de Harvard (1986)	> 32,2 °C
Criterios del Reino Unido (1976)	> 35 °C
Comisión Presidencial USA (1981)	> 32,2 °C
Criterios Canadienses (1986)	> 32,2 °C
Academia Americana de Neurología (1995)	> 32 °C

Alteraciones metabólicas. Las alteraciones metabólicas graves y algunas enfermedades infecciosas^{37,38} pueden producir depresión importante del nivel de conciencia y alterar la exploración neurológica, por lo que antes de iniciarla, es obligatorio descartar alteraciones metabólicas importantes de tipo hidroelectrolítico, ácido-base o endocrinológicas (coma hipoglucémico, encefalopatía hepática, coma hipotiroideo).

También es necesario que el paciente esté bien oxigenado y mantenga unos niveles aceptables de PaCO₂.

Intoxicaciones. Las intoxicaciones por drogas, tóxicos o fármacos depresores del sistema nervioso central pueden provocar graves errores en la valoración neurológica de un paciente comatoso^{39,40}, por lo que antes de realizar la exploración clínica para confirmar el diagnóstico de ME, es necesario descartar la presencia de dichas sustancias, elaborando una exhaustiva historia clínica y realizando las determinaciones analíticas en sangre y orina que se consideren oportunas según la valoración clínica individual de cada paciente.

Fármacos depresores del sistema nervioso central. La frecuente utilización de fármacos depresores del SNC en los pacientes neurológicos ingresados en las Unidades de Cuidados Intensivos tales como las benzodiazepinas, propofol, mórnicos y barbitúricos artefactan de forma importante los hallazgos obtenidos en la exploración neurológica, por lo que será preciso antes de realizar dicha exploración asegurarse que el paciente no está recibiendo en ese momento fármacos depresores del SNC o que pueda estar aún bajo sus efectos, si los fármacos han sido retirados del tratamiento recientemente.

Cada tipo de fármaco posee unas características farmacológicas propias en cuanto a vida media (tabla 3), metabolización, y vías de eliminación, por lo que habrá que valorar individualmente cada caso, teniendo en cuenta el tipo de fármaco, dosis total administrada y tiempo de retirada, así como la edad del paciente y sus condiciones biológicas generales, valorando fundamentalmente la función hepática y renal. La hipotermia produce un retardo generalizado de la actividad enzimática, con depresión del metabolismo hepático; el metabolismo de una droga como la morfina puede disminuir unas 20 veces³¹. En los casos indicados se puede considerar la utili-

zación de antagonistas como el flumazenil y la naloxona teniendo en cuenta las características farmacológicas propias del tratamiento empleado y la del antagonista correspondiente⁴¹.

Barbitúricos. Los barbitúricos forman un conjunto de fármacos derivados del ácido barbitúrico, el cual está formado por la reacción de los dos carboxilos del ácido malónico con los dos grupos amino de la urea. La variedad de sustituciones en diversos grupos del anillo origina compuestos con diferente actividad sobre el sistema nervioso central, así como notables diferencias en sus propiedades farmacocinéticas.

El pentobarbital y el tiopental son barbitúricos de acción corta y ultracorta de efecto similar y que se diferencian sólo en su farmacocinética. El pentobarbital se metaboliza en el hígado, la velocidad de inactivación hepática por hidroxilación es de un 0,5%/h y su vida media oscila entre 22-60 horas. El tiopental se une a las proteínas en un 65%-85% y se metaboliza en el hígado a razón de 10%-15%/h mediante oxidación a ácido carboxílico (metabolito inactivo) o bien mediante disulfuración a pentobarbital (metabolito activo). A dosis anestésicas, el tiopental sigue una cinética de eliminación lineal y su vida media es de 6-8 horas pero a dosis elevadas y en tratamientos prolongados como es el caso de la perfusión por vía intravenosa continua utilizada en el "coma barbitúrico", con altos niveles plasmáticos, su vida media se prolonga notablemente, y de forma muy variable, entre 6-60 horas, presentando una cinética de tipo no-lineal o de orden cero por saturación de las enzimas responsables de su degradación⁴²⁻⁴⁴. La edad, factores individuales, alteraciones hemodinámicas y hepáticas pueden prolongar esta vida media.

Turkant et al⁴⁵, en un estudio realizado en 48 pacientes con TCE en tratamiento con tiopental por vía intravenosa en perfusión continua (3-5 mg/kg/h durante un período de 4-8 días) confirman la cinética no-lineal cuando los niveles plasmáticos son > 30 mg/l, lo que produce una disminución importante en el aclaramiento del barbitúrico. En este mismo estudio, se observó que niveles plasmáticos de tiopental > 40 mg/l producen un patrón de salva-supresión en el electroencefalograma (EEG) mientras que niveles > 70 mg/l se asocian a silencio bioeléctrico cerebral. Después de finalizar la perfusión por vía intravenosa fueron estudiados 14 pacientes durante un período de 72 horas, observando que los pacientes con niveles plasmáticos entre 17,5-31,8 mg/l recuperaban las respuestas motoras entre 6-24 horas, mientras que los que tenían niveles > 35 mg/l (36-73,6 mg/l) lo hacían en un tiempo que oscilaba entre 30-60 horas en proporción a sus niveles plasmáticos, observan evidencia de respuestas motoras cuando la concentración plasmática oscilaba entre 13-22 mg/l y que dosis de 4-5 mg/kg/h mantenidas durante 3 días se asocian a coma profundo, pupilas midriáticas areactivas y total silencio electroencefalográfico.

TABLA 3. Vida media de fármacos sedantes

Midazolam	1,7-2,6 h
Diazepam	20-50 h
Lorazepam	11-22 h
Morfina	2-4 h
Fentanilo	2-4 h
Alfentanilo	1-2 h
Tiopental	6-60 h*
Droperidol	1,7-2,2 h
Propofol	4-7 h

*Dependiendo de la dosis y tiempo de administración.

Grattam-Smith y Butt⁴⁶, en una serie de 23 pacientes pediátricos tratados con tiopental en una dosis inicial de 5 mg/kg/h, encontraron 3 niños con ausencia de todos los reflejos troncoencefálicos, incluyendo el reflejo fotomotor siendo sus niveles plasmáticos de 70, 59 y 40 mg/l, respectivamente, aunque este último paciente tenía también unos niveles plasmáticos de clonacepam muy elevados. En esta serie el silencio bioeléctrico cerebral apareció en 3 pacientes con niveles de 38, 40 y 70 mg/l.

Más recientemente, Stover et al⁴⁷ en una serie de pacientes con TCE tratados con tiopental (4-6 mg/kg/h), observan una estrecha correlación entre niveles plasmáticos y de líquido cefalorraquídeo (LCR), siendo estos últimos el 6%-33% de los niveles séricos. El tiopental desaparece antes del LCR que del suero lo que se explica por la redistribución del barbitúrico que deja el compartimento central cuando los niveles sanguíneos empiezan a descender. Tras la suspensión del tratamiento con tiopental persistieron niveles en LCR durante 2-6 días y en plasma durante 4-9 días, aunque la ausencia de respuestas corticales en el EEG ante estímulos dolorosos y acústicos persistió durante 4-12 días, lo que sugiere en estos casos una susceptibilidad neuronal alterada tras la infusión prolongada o la actuación de metabolitos activos (pentobarbital) que tiene una vida media mas prolongada.

Es evidente que en los pacientes con hipertensión endocraneal grave en tratamiento con "coma barbitúrico" no se podrá valorar la exploración neurológica. Dadas las características farmacológicas del tiopental y la escasez de estudios con series amplias sobre su uso prolongado y a dosis elevadas, es muy difícil poder definir de forma exacta cuantas horas han de esperarse tras la suspensión del tratamiento por vía intravenosa para poder aceptar como válidos los hallazgos neurológicos, ya que además de la variabilidad individual coexisten muchos y variados factores, algunos de ellos no suficientemente conocidos en la actualidad.

Por tanto, si en la evolución del paciente existiera la sospecha de ME por cambios clínicos (modificaciones pupilares, mayor inestabilidad hemodinámica, poliuria por diabetes insípida neurogénica) o cambios en los datos de neuromonitorización (antecedentes de presión intracraneal [PIC] superiores a la presión de perfusión cerebral de forma mantenida, ascenso de SJO₂ a valores por encima del 90%) para realizar el diagnóstico definitivo será preciso utilizar métodos instrumentales que estudien la circulación cerebral como la arteriografía cerebral, la angiogramografía cerebral con Tc99-HMPAO o el doppler transcraneal.

Los relajantes musculares, como el bromuro de pancuronio o el besilato de atracurio producen una paralización muscular que obviamente negativiza las respuestas motoras al estímulo algésico y algunos reflejos troncoencefálicos por lo que hay que asegurarse que no han sido administrados antes de realizar la exploración neurológica o una comprobación mediante un estimulador de nervio periférico.

EXPLORACIÓN NEUROLÓGICA

El paciente tiene que encontrarse en coma profundo y arreactivo, con hipotonía generalizada.

Exploración algésica

Al estímulo algésico, *no debe existir ningún tipo de respuesta motora*. La exploración algésica debe ser realizada fundamentalmente en el territorio de los nervios craneales, provocando estímulos algésicos intensos a nivel supraorbitario, labio superior o a nivel de la articulación temporomandibular. No se deben obtener respuestas o actitudes en descerebración ni decorticación, así como tampoco ningún otro tipo de respuesta motora integrada corticalmente o reacción vegetativa.

Exploración de los reflejos troncoencefálicos

Exploran la actividad de los pares craneales, y su integración en los núcleos correspondientes del troncoencefalo.

Reflejo fotomotor

Se realiza estimulación con un foco de luz potente, observándose en condiciones normales la aparición de contracción pupilar. En la ME las pupilas pueden ser redondas, ovales o discóricas y de tamaño medio o midriáticas (desde 4 a 9 mm), permaneciendo siempre arreactivas a la luz. No debe existir tampoco respuesta consensual. El tamaño pupilar más frecuente es de 4 a 6 mm, pero también pueden observarse pupilas midriáticas ya que las conexiones entre el músculo dilatador de la pupila y las vías simpáticas cervicales permanecen intactas.

Vía aferente: II par craneal (nervio óptico); vía eferente: III par craneal (nervio motor ocular común), y nivel: mesencéfalo.

El reflejo fotomotor puede alterarse por traumatismos oculares, cirugía previa y por la utilización de colirios que contengan agentes anticolinérgicos, tipo tropicamida y también por la administración de atropina por vía intravenosa, por lo que este reflejo se explorará siempre antes de realizar la "prueba de atropina". Algunos autores han comunicado la presencia de pupilas fijas y dilatadas tras la administración de altas dosis de dopamina⁴⁸ y adrenalina⁴⁹; así pues, en un paciente tratado con catecolaminas a dosis elevadas, la midriasis arreactiva puede ser de causa farmacológica y no signo de herniación uncal. Los bloqueadores neuromusculares no alteran el tamaño pupilar.

Reflejo corneal

Se realiza estimulación corneal con una gasa o runda de algodón, observándose en condiciones normales una contracción palpebral, pudiéndose objeti-

var también lagrimeo. En la ME no existe ningún tipo de respuesta.

Vía aferente: V par craneal (nervio trigémino); vía eferente: VII par craneal (nervio facial), y nivel: protuberancia.

La presencia de intenso edema corneal o la utilización de relajantes musculares pueden alterar o abolir el reflejo corneal.

Reflejo oculocefálico

Se denomina también reflejo propioceptivo de torsión cefálica o fenómeno de "ojos de muñeca".

Manteniendo abiertos los ojos del paciente, se realizan giros rápidos de la cabeza en sentido horizontal, observándose en condiciones normales una desviación ocular conjugada opuesta al lado del movimiento, volviendo los ojos posteriormente a su posición de reposo. También puede explorarse provocando movimientos de la cabeza en sentido vertical; cuando el cuello es flexionado se produce una desviación de los ojos hacia arriba. En la ME, la mirada permanece centrada y fija sin observarse ningún tipo de movimiento ocular.

Vía aferente: VIII par craneal (nervio auditivo); vía eferente: III y VI par craneal (nervio motor ocular común, y motor ocular externo), y nivel: unión bulboprotuberancial.

Reflejo oculovestibular

Inicialmente se debe realizar una exploración mediante otoscopio para comprobar que no existen tapones de cerumen ni perforación timpánica. Se coloca la cabeza elevada 30° sobre la horizontal, de manera que el conducto semicircular lateral se encuentre vertical y la estimulación pueda provocar una respuesta máxima. Se inyectan en el conducto auditivo externo a través de una sonda 50 ml de solución fría, manteniendo abiertos los ojos del paciente durante 1 minuto y observándose en condiciones normales un nistagmo con el componente lento hacia el oído irrigado y el componente rápido alejado del conducto irrigado. El nistagmo es regular, rítmico y dura menos de 2-3 minutos, existiendo poca desviación del ojo fuera de la línea media. Conviene esperar unos 5 minutos antes de realizar el reflejo en el lado contralateral, para permitir que el sistema oculovestibular se estabilice. En la ME no existe ningún tipo de movimiento ocular.

Vía aferente: VIII par craneal (nervio auditivo); vía eferente: III y VI par craneal (nervio motor ocular común y motor ocular externo), y nivel: unión bulboprotuberancial.

Algunos fármacos como los aminoglucósidos, antidepresivos tricíclicos, sedantes o antiepilépticos pueden disminuir o abolir el reflejo oculovestibular.

Reflejo nauseoso

Mediante una sonda se realiza estimulación del velo del paladar blando, úvula y orofaringe, obser-

vándose en condiciones normales la aparición de náuseas. En la ME no existe ningún tipo de respuesta.

Vía aferente: IX par craneal (nervio glossofaríngeo); vía eferente: X par craneal (nervio neumogástrico o vago), y nivel: bulbo.

Reflejo tusígeno

Se introduce una sonda a través del tubo endotraqueal que provoca una estimulación de la tráquea, observándose en condiciones normales la aparición de tos. En la ME no existe ningún tipo de respuesta.

Vía aferente: IX par craneal (nervio glossofaríngeo); vía eferente: X par craneal (nervio neumogástrico o vago), y nivel: bulbo.

Prueba de la atropina

La prueba de la atropina explora la actividad del X par craneal (neumogástrico o vago) y de sus núcleos troncoencefálicos.

El fenómeno de resistencia al efecto parasimpático de la atropina ha sido considerado como un criterio más para el diagnóstico de ME⁵⁰⁻⁵³.

Se administran 0,04 mg/kg de sulfato de atropina por vía intravenosa y se comprueba la frecuencia cardíaca pre y postinyección de atropina. En situación de ME, la frecuencia cardíaca no debe superar el 10% de la frecuencia cardíaca basal. Hay que procurar no administrar la atropina por la misma vía venosa donde se estén administrando fármacos vasoactivos, tipo dopamina, que pudieran producir taquicardia y artefactar los resultados.

La atropina puede provocar dilatación pupilar, por lo que esta prueba hay que realizarla después de la exploración del reflejo fotomotor; además, el incremento brusco de la frecuencia cardíaca, en pacientes con hipertensión endocraneal intensa que aún no están en ME puede ocasionar incrementos peligrosos de la PIC, por lo que se realizará una vez explorados todos los anteriores reflejos troncoencefálicos y las respuestas motoras al estímulo alérgico.

Prueba de apnea

Cronológicamente, debe ser realizado al final de toda la exploración.

Tiene por finalidad demostrar la ausencia de respiración espontánea⁵⁴⁻⁵⁷.

Prerrequisitos:

Es aconsejable que el paciente mantenga una volemia adecuada, esté normotérmico, con temperaturas próximas a los 36 °C, y que la presión arterial sistólica (PAS) sea igual o superior a 90 mmHg.

Previamente a su realización, hay que oxigenar al paciente con O₂ al 100%, durante unos 15 minutos, y modificar adecuadamente los parámetros del respirador para corregir la hiperventilación previa, con el fin de obtener un valor de PaCO₂ igual o su-

perior a 40 mmHg, que nos permitirá realizar una prueba más corta y evitará la apnea posthiperventilación.

Los pasos que se deben seguir en la realización de la prueba de la apnea son los siguientes:

1. Realizar una gasometría arterial (después de haber hiperoxigenado al paciente y de corregirle la PaCO₂), para constatar la cifra de PaCO₂ previa y calcular el tiempo que el paciente tiene que estar desconectado del respirador.

2. Desconectar al paciente del respirador, e introducir a través del tubo endotraqueal un catéter conectado a una fuente de oxígeno a 6 litros por minuto, con el fin de conseguir una oxigenación por difusión. En situaciones de normotermia y partiendo de una PaCO₂ de 40 mmHg preapnea, el tiempo de desconexión debe ser de unos 8-10 minutos.

3. Durante el tiempo que permanezca desconectado de la ventilación mecánica, se observarán tórax y abdomen comprobando que no exista ningún tipo de movimiento respiratorio; se realizará control de la saturación de oxígeno mediante pulsioximetría, y se vigilará en el monitor la PA y el ritmo cardíaco.

El tiempo de desconexión del respirador puede ser variable y estará en función del nivel previo de PaCO₂ y de la temperatura del paciente; al no existir movimientos respiratorios, no se produce ventilación, elevándose los niveles de PaCO₂ en aproximadamente 2-3 mmHg por cada minuto de desconexión.

4. Realizar una gasometría arterial al finalizar el tiempo programado de desconexión del respirador y reconectar a ventilación mecánica.

La PaCO₂ al final de la prueba debe ser superior a 50-60 mmHg, cifra suficiente para provocar el estímulo del centro respiratorio. Los criterios ingleses recomiendan valores de PaCO₂ superiores a 50 mmHg¹¹, mientras que los criterios americanos elaborados en la Comisión Presidencial y la Academia Americana de Neurología^{12,24} recomiendan cifras \geq 60 mmHg (tabla 4).

En pacientes respiratorios crónicos, retenedores de CO₂, para estimular el centro respiratorio se necesita alcanzar niveles más altos de CO₂, que estarán en función de los niveles previos con los que se manejaba el paciente, no existiendo en estos casos recomendaciones concretas para realizar la prueba de la apnea.

Ha sido descrita una prueba de la apnea modificada que presenta menos complicaciones⁵⁸ y que se realiza de la siguiente manera:

1. Programar el respirador con FiO₂ de 1 y 4 respiraciones por minuto.

2. Obtener una gasometría arterial a los 15 minutos para documentar el nivel de PaCO₂.

TABLA 4. Niveles de PaCO₂ necesarios en la prueba de apnea

Criterios del Reino Unido (1976)	> 50 mmHg
Comision Presidencial USA (1981)	\geq 60 mmHg
SEN "Informe Candanchú" (1993)	\geq 60 mmHg
Academia Americana de Neurología (1995)	\geq 60 mmHg

3. Desconectar del respirador y repetir una gasometría arterial cuando la saturación de oxígeno sea inferior al 90%.

4. Si la PaCO₂ es superior a 60 mmHg y no han existido movimientos respiratorios, la prueba confirma la ME.

ACTIVIDAD MOTORA ESPINAL EN LA MUERTE ENCEFÁLICA

La muerte encefálica conlleva una desconexión aguda de la médula espinal con respecto a todas las estructuras neurológicas intracraneales, pudiendo observarse la recuperación de algunas de sus funciones reflejas o automáticas, que no invalidan el diagnóstico de ME.

La actividad motora de origen medular puede no estar presente, aparecer inmediatamente o evidenciarse pasadas varias horas después de declarar el diagnóstico de ME, aunque hay algunos autores que observan una mayor intensidad de actividad espinal cuanto más tiempo transcurre desde la instauración de la ME, lo que vendría justificado por la recuperación de la funcionalidad autónoma medular liberada de las influencias encefálicas.

La actividad motora de origen medular tanto refleja como espontánea (tabla 5) es un hecho observado con relativa frecuencia⁵⁹⁻⁶⁴, por lo que es muy importante saber reconocerla y diferenciarla de las respuestas motoras de origen encefálico, para evitar problemas de interpretación y situaciones que puedan causar "dudas" en la familia, ó en personal sanitario no especialista.

La variedad de reflejos de origen medular que pueden observarse en pacientes en situación de ME es muy amplia; entre los más frecuentes, hay que destacar los reflejos cutaneoabdominales, cremastérico, reflejo plantar flexor, reflejo de retirada y reflejos tonicocervicales. En el reflejo cervicoflexor del brazo se observa una contracción de los músculos

TABLA 5. Actividad motora espontánea y refleja de origen medular

Actividad motora refleja
Reflejos osteotendinosos
Respuestas plantares (flexora, extensora y de retirada)
Reflejos cutaneoabdominales
Reflejo cremastérico
Reflejos tonicocervicales
Reflejo cervicoabdominal
Reflejo cervicoflexor de cadera
Reflejo cervicoflexor de brazo
Reflejos de flexión-retirada y de extensión-pronación unilateral de brazo
Actividad motora espontánea
Movimientos de flexión y extensión de las extremidades
Movimientos de elevación de brazos, "signo de Lázaro", aparece aislado ó asociado a:
Opistótonos asimétrico
Movimientos en miembros inferiores
Flexión de tronco (hasta sedestación)
Flexión repetitiva de los dedos de un pie
Movimiento secuencial en abanico de los dedos del pie, "dedo del pie ondulante"

flexores del brazo que suele separarse unos centímetros de la cama, cuando se realiza una flexión rápida y forzada del cuello; existen también reflejo cervicoflexor de la cadera y reflejo cervicoabdominal, obteniéndose en estos casos flexión de la cadera y contracción de la musculatura abdominal; la respuesta puede disminuir con la repetición del estímulo.

Además de los reflejos de origen medular, también puede existir algún otro tipo de actividad motora espontánea, especialmente mioclonías espinales y actividades tónicas en miembros superiores que remedan situaciones posturales más o menos estereotipadas, en ocasiones con movimientos complejos. Ropper⁶⁵ denominó "signo de Lázaro" al movimiento espontáneo de elevación de los miembros superiores, signo que aparece durante la realización de la prueba de la apnea^{65,66} o cuando se retiran las medidas de soporte vital y se desconecta la ventilación mecánica, hecho que sería debido a la isquemia aguda medular producida al cesar la respiración asistida, ya que ha sido descrito por la provocación de hipoxia, hipotensión o por la combinación de ambos factores. En algunas ocasiones y como variaciones del signo de Lázaro se pueden presentar movimientos aislados complejos de las extremidades superiores, de forma espontánea o provocados por flexión del cuello y estímulos nociceptivos⁶⁷ o combinados con movimientos de flexión del tronco, hasta mantener la sedestación durante algunos segundos^{68,69}.

Puede observarse la presencia de movimientos secuenciales y complejos de los dedos del pie, parecidos a un abanico bien de forma espontánea o provocado por estímulos nociceptivos y que ha sido denominado "dedo del pie ondulante"⁷⁰. También se ha descrito la presencia de priapismo hasta en un 10% de los pacientes.

Al realizar una flexión pasiva del cuello han sido descritas respuestas hemodinámicas con marcados incrementos de la PA y la frecuencia cardíaca, denominadas *autonomic neck response*. Estas respuestas son suprimidas por la administración de un bloqueador ganglionar (camsilato de trimethaphan), lo que sugiere que la vía eferente está mediada por el sistema nervioso simpático⁷¹.

Durante la intervención quirúrgica y por estimulación del peritoneo parietal, en donantes de órganos en ME, se han visto reflejos motores con contracción de la musculatura abdominal hasta en un 60% de los casos, así como reflejos cardiovasculares tras la manipulación de órganos, vasos y otras estructuras intraabdominales produciéndose incrementos marcados en la PA, frecuencia cardíaca, resistencias vasculares sistémicas e índice de trabajo ventricular izquierdo^{72,73}.

Si los pacientes presentan algún tipo de actividad motora espontánea de origen medular, hay que informar adecuadamente y tranquilizar al personal sanitario no especialista, así como utilizar un relajante muscular antes de ser visitados por sus familiares.

MUERTE TRONCOENCEFÁLICA "AISLADA"

Cuando la causa del coma es una patología de localización supratentorial, el diagnóstico de ME se puede realizar exclusivamente mediante una exploración neurológica completa y exhaustiva siempre que se cumplan los prerequisites generales previamente comentados (ausencia de hipotermia, fármacos depresores del SNC, etc.).

Cuando la causa del coma es una patología de localización puramente infratentorial, hemorragias o ACV isquémicos del tronco y hemisferios cerebelosos, puede dar lugar a la aparición de una entidad clínica poco frecuente denominada muerte troncoencefálica "aislada". Estos pacientes presentan una exploración neurológica completa de ME y actividad bioeléctrica cerebral en el EEG⁷⁴⁻⁷⁷, que puede persistir durante varios días, si el paciente es portador de un sistema de drenaje ventricular de LCR. En estos casos, la circulación cerebral anterior a través de las arterias carótidas internas está preservada, como se ha demostrado, utilizando Doppler transcraneal, angiogramografía cerebral con Tc99-HMPAO y tomografía computarizada con xenón^{74,77-80}. También se ha demostrado en estos pacientes la presencia de potenciales evocados visuales de características normales⁷⁶, y de potenciales evocados somatosensoriales estimulando el nervio mediano⁸¹.

En estos casos, cuando el proceso causante del coma tiene una localización puramente infratentorial los criterios alemanes de tercera generación¹³ consideran obligatorio la realización de un EEG para confirmar el diagnóstico de ME.

Dado que es una entidad clínica poco frecuente, existe escasa experiencia con este tipo de pacientes, por lo que esta situación no ha sido discutida ampliamente en la literatura sobre ME.

Si el concepto de muerte aceptado es el de "todo el encefalo" o *whole brain*, en estas situaciones, además de la exploración neurológica hay que realizar un EEG y/o un método diagnóstico instrumental, que confirme la ausencia de función de los hemisferios cerebrales.

PERÍODO DE OBSERVACIÓN

Tiene por objetivo confirmar la irreversibilidad del proceso.

Cuando el diagnóstico de ME es exclusivamente clínico, inicialmente se recomendaban períodos de observación de 12-24 horas^{9,10}; con el paso de los años y según se han ido produciendo avances en los conocimientos de esta entidad clínica, el intervalo de tiempo se ha ido acortando. Los criterios del Reino Unido y Canadá^{11,15} recomiendan un intervalo muy variable desde 2 a 24 horas dejando la elección a criterio médico, según las características clínicas de cada caso. En el *American Collaborative Study*²⁵ se recomienda un intervalo superior a 30 minutos, comenzando la exploración un mínimo de 6 horas después del inicio del coma.

En España, el Real Decreto que desarrolla la Ley sobre Extracción y Trasplantes de Órganos⁸² determina un intervalo de 6 horas entre dos exploraciones clínicas.

En casos de encefalopatía anóxica postparada cardíaca, como causa de ME, de forma general se recomiendan períodos de observación de 24 horas^{11,15}.

Recientemente, la Academia Americana de Neurología recomienda repetir la exploración neurológica a las 6 horas²⁴, matizando que *este intervalo de tiempo es arbitrario* (tabla 6).

En mi opinión, creo que efectivamente es un problema de "juicio clínico" y que debe ser el médico experto responsable del paciente quien valore cada caso de forma individual. No puede ser considerado igual un paciente con grave deterioro del SNC y pérdida de masa encefálica producidas por arma de fuego, que un paciente con encefalopatía anóxica postparada cardíaca; por lo tanto el período de observación de 6 horas es un intervalo de tiempo orientativo que se podría modificar de forma indivi-

TABLA 6. Período de observación

Criterios de Harvard (1968)	24 horas
Criterios de Minnesota (1971)	12 horas
Criterios del Reino Unido (1976)	2-24 horas*
Legislación Española (1980)	6 horas
Comisión Presidencial USA (1981)	6-24 horas*
Criterios canadienses (1986)	2-24 horas*
SEN "Informe Candanchú" (1993)	6 horas*
Academia Americana de Neurología (1995)	6 horas*

* Intervalo de tiempo variable, a criterio médico. En encefalopatías anóxicas, 24 horas.

TABLA 7. Diagnóstico clínico de muerte encefálica

Coma estructural, de etiología conocida y carácter irreversible
Condiciones clínicas generales durante la exploración neurológica
Estabilidad cardiocirculatoria
Oxigenación y ventilación adecuadas
Ausencia de hipotermia grave
Ausencia de enfermedades metabólicas importantes
Ausencia de tóxicos o fármacos depresores del SNC
Exploración clínica neurológica
Exploración neurológica cerebral
Coma arreactivo
Exploración neurológica troncoencefálica
Ausencia de reflejo fotomotor
Ausencia de reflejo corneal
Ausencia de reflejo oculocefálico
Ausencia de reflejo oculovestibular
Ausencia de reflejo nauseoso
Ausencia de reflejo tusígeno
Ausencia de respiración espontánea
Ausencia de respuesta a la prueba de atropina
Puede existir actividad motora de origen medular, tanto de tipo reflejo como espontánea
Período de observación
6 horas, modificable a criterio médico según tipo y gravedad de la lesión
En lesiones de localización infratentorial
Exploración clínica + EEG y/o un método diagnóstico instrumental, que confirme la ausencia de función de los hemisferios cerebrales

SNC: sistema nervioso central; EEG: electroencefalograma.

dual teniendo en cuenta la etiología y gravedad de la lesión causante, así como valorar de forma conjunta todos los datos clínicos y de neuromonitorización disponibles.

El tiempo de observación y la repetición de la exploración neurológica pasadas 6 horas, se refiere exclusivamente al diagnóstico de ME clínica. Este tiempo puede acortarse o incluso no ser considerado si se realizan adicionalmente pruebas diagnósticas instrumentales que demuestren incontestablemente la ausencia de circulación cerebral.

En la tabla 7, se puede ver un resumen del diagnóstico clínico de muerte encefálica.

BIBLIOGRAFÍA

- Mollaret P, Goulon M. "Le coma dépassé". Rev Neurol 1959; 101: 3-15.
- Wertheimer P, Jouvett M, Descotes J. A propos du diagnostic de la mort du système nerveux dans le coma avec arret respiratoire traites par respiration artificielle. Press Med 1959; 67: 87-88.
- Machado-Curbelo C. Una nueva formulación de la muerte: definición, criterio y pruebas diagnósticas. Rev Neurol 1998; 26: 1.040-1.047.
- Pallis C. ABC of brain stem death. The arguments about the EEG. Br Med J 1983; 286: 284-287.
- Pallis C. Death, brain death, brainstem death: the evolution of a concept. Minerva Anesthesiol. 1994; 60: 607-609.
- Della Corte F, Sandroni C, Manni C. Diagnostic aspects of brain death. Minerva Anesthesiol 1994; 60: 579-582.
- Fossas Felip P, Monteis Catot J. Concepto de muerte cerebral. Med Clin 1986; 86: 504-506.
- Halevy A, Baruch B. Brain death: Reconciling definitions, criteria, and Test. Ann Intern Med 1993; 119: 519-525.
- Report of the Ad Hoc Committee of Harvard medical School to examine the definition of brain death. A definition of irreversible coma. JAMA 1968; 205: 85-88.
- Mohandas A, Chou S. Brain death. A clinical and pathological study. J Neurosurg 1971; 35: 211-218.
- Conference of Royal Colleges and Faculties of The United Kingdom. Diagnosis of brain death. Lancet 1976; 13: 1.069-1.070.
- Report of the medical Consultants on the Diagnosis of Death to the President's Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research. Guidelines for the determination of Death. JAMA 1981; 246: 2.184-2.186.
- Frowein RA, Ganshirt H, Richard KE, Hamel E, Haupt WF. Kriterien des Hirntodes: 3.Generation. Anasth Intensivther Notfallmed 1987; 22: 17-20.
- Black PMcl. Brain death (parts 1 and 2). N Engl J Med 1978; 299: 338-344,393-401.
- Guidelines for the determination of brain death. Can J Neurol Sci 1986; 13: 355-358
- Sociedad Española de Neurología. Diagnóstico neurológico de la muerte cerebral. Dictamen Candanchú, 1993. Cuadern Caps 1994; 20: 45-46.
- Plum F, Posner JB. The diagnosis of stupor and coma. Philadelphia: F.A. Davis Company, 1980.
- Escalante JL. Métodos diagnósticos de muerte cerebral. En: Navarro Izquierdo A, ed. Donación y Trasplante en Cuidados Intensivos. Barcelona: Editorial MCR, 1993; 1-17.
- Esteban A, Escalante JL. Muerte encefálica y donación de órganos. Editado por la Comunidad de Madrid. Consejería de Sanidad y Servicios Sociales, 1995.
- Perez Picouto F. Muerte cerebral. En: Ginestal Gomez RJ, ed. Libro de Texto de Cuidados Intensivos. Madrid: Editorial Libro del Año, 1991, 1.155-1.161.

21. Domínguez Roldán JM, Escudero Augusto MD. Diagnóstico de muerte cerebral. En: TPM (Trasplant Procurement Management). CD-ROM. Formació Continuada Les Heures. Universitat de Barcelona. Fundació Bosch i Gimpera. Barcelona: Imtix, 1996.
22. Stewart L, Fictch W. Diagnosis of brain death. En: Peter S, ed. Sebel and William Ficht. Monitoring the Central Nervous System. Blackwell Science 1994; 455-466.
23. Wijdicks EFM. Determining brain death in adults. *Neurology* 1995; 45: 1.003-1.011.
24. Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Practice parameters for determining brain death in adults (Summary statement). *Neurology* 1995; 45: 1.012-1.014.
25. An appraisal of the criteria of cerebral death. A summary statement. A collaborative study. *JAMA* 1977; 237: 982-986.
26. Santamaria J. Diagnóstico de la muerte cerebral. *Quadern CAPS* 1994; 20: 6-22.
27. Kulisevsky J, Marruecos-Sant L, López Navidad A. Diagnóstico de la muerte. En: López-Navidad A, Kulisevsky J, Cabello F, eds. El donante de órganos y tejidos. Evaluación y manejo. Barcelona: Springer-Verlag Ibérica, 1997; 91-96.
28. Serrano C, Kulisevsky J. La exploración neurológica en la muerte encefálica. En: Lopez-Navidad A, Kulisevsky J, Cabello F, eds. El donante de órganos y tejidos. Evaluación y manejo. Barcelona: Springer-Verlag Ibérica, 1997; 97-114.
29. Escalante JL, Escudero MD, Nolla M, Navarro A y Grupo de Trabajo de Trasplantes de la SEMIUC. Muerte Encefálica: epidemiología y métodos diagnósticos. En: Libro de Ponencias XXXI Congreso Nacional de la SEMIUC. Castellón: 1996; 631-640.
30. Escudero MD, Espina MJ, Fernández-Cid R, Cofiño L, Gutiérrez MJ, Martínez M, et al. Estudio epidemiológico y clínico diagnóstico sobre 104 casos de muerte encefálica. II Reunión Galaico-Asturiana-Portuguesa de Medicina Intensiva. Viana do Castelo. Portugal 6-7 Junio, 1997.
31. Elder PT. Accidental hypothermia. En: Shoemaker WB, ed. Textbook of Critical Care. Philadelphia: Saunders Company, 1989; 101-109.
32. Fischbeck KH, Simon RP. Neurological manifestations of accidental hypothermia. *Ann Neurol* 1981; 10: 384-387.
33. Danzl DF, Pozos RS. Accidental hypothermia. *N Engl J Med*. 1994; 331: 1.756-1.760.
34. Mackenzie MA, Vingerhoets DM, Colon EJ, Pinckers AJ, Notermans SL. Effect of steady hypothermia and normothermia on multimodality evoked potentials in Human poikilothermia. *Arch Neurol* 1995; 52: 52-58.
35. Reuler JB. Hypothermia: Pathophysiology, clinical settings, and management. *Ann Intern Med* 1978; 89: 519-527.
36. Hicks RG, Poole JL. Electroencephalographic changes with hypothermia and cardiopulmonary bypass in children. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1981; 81: 781-786.
37. Chandler JM, Brillí RJ. Brainstem encephalitis imitating brain death. *Crit Care Med* 1991; 19: 977.
38. Hassan T, Mumford C. Guillain-Barré syndrome mistaken for brain stem death. *Postgrad Med J* 1991; 67: 280.
39. Thompson AE, Sussman JB. Bretylium intoxication resembling clinical brain death. *Crit Care Med* 1989; 17: 194.
40. Yang KL, Dantzer DR. Reversible brain death: A manifestation of amitriptyline overdose. *Chest* 1991; 99: 1.037.
41. Guerrero JE, Muñoz J. Guía práctica del Midazolam. Madrid: IDEPSA, 1998.
42. Murillo F, Muñoz-Sanchez MA. Hipertensión endocraneal. En: Ginestal Gómez RJ, ed. Libro de texto de Cuidados Intensivos. Madrid: Editorial Libro del Año, 1991; 1.095-1.114.
43. Flórez J, Armijo JA, Mediavilla A. Farmacología Humana. Pamplona: Eunsa Edic Universidad de Navarra, 1991; 329-338.
44. Russo H, Bressolle F. Pharmacodynamics and Pharmacokinetics of Thiopental. *Clin Pharmacokinet* 1998; 35: 95-134.
45. Turkant A, Delhumeau A, Premel-Cabic A, Granry JC, Cottineau C, Six P. Thiopental pharmacokinetics under conditions of long-term infusion. *Anesthesiology* 1985; 63: 50-54.
46. Grattan-Smith PJ, Butt W. Suppression of brainstem reflexes in barbiturate coma. *Arch Dis Child* 1993; 69: 151-152.
47. Stover JF, Lenzlinger PM, Stocker R, Morganti-Kossmann M, Imhof HC, Trentz O. Thiopental in CSF and serum correlates with prolonged loss of cortical activity. *Eur Neurol* 1998; 39: 223-228.
48. Ong GL, Bruning HA. Dilated fixed pupils due to administration of high doses of dopamine hydrochloride. *Crit Care Med* 1981; 9: 658-659.
49. De Deyne C, Decruyenaere J, Vandekerckhove T, Hoste E, Colardyn F. Bilateral mydriasis and jugular bulb oximetry in severe head injury. *Intensive Care Med* 1994; 20: S62.
50. Ouakine GE. Cardiac and metabolic abnormalities in brain death. *Ann NY Acad Sci* 1978; 315: 252.
51. Vaghadia H. Atropine resistance in brain dead organ donors. *Anesthesiology* 1986; 65: 711.
52. Powner DJ, Darby JM, Grenvik A. Controversias en la certificación de la muerte cerebral. En: Shoemaker WC, ed. Tratado de Medicina Crítica y Terapia Intensiva. Madrid: Editorial Panamericana, 1996; 1.579-1.583.
53. Ouaknine G, Kosary I, Braham J, Czerniak P, Nathan H. Laboratory criteria of brain death. *J Neurosurg* 1973; 39: 429-433.
54. Ropper AH, Kennedy SK, Russell L. Apnea testing in the diagnosis of brain death: clinical and physiological observations. *J Neurosurg* 1981; 55: 942-946.
55. Marks SJ, Zisfein J. Apneic oxygenation in apnea test for brain death: a controlled trial. *Arch Neurol* 1990; 47: 1.066-1.068.
56. Benzel EC, Mashburn JP, Conrad S, Modling D. Apnea testing for the determination of brain death: a modified protocol. *J Neurosurg* 1992; 76: 1.029-1.031.
57. Jeret JS, Benjamin JL. Risk of hypotension during apnea testing. *Arch Neurol* 1994; 51: 595-599.
58. Gropper MR, Parry D, Deogaokar M. Safety, efficacy and cost-analysis of a modified apnea test for brain death. *Intens Care Med* 1998; 24: S 104.
59. Ivan LP. Spinal reflexes in cerebral death. *Neurology* 1973; 23: 650-652.
60. Jorgensen, EO. Spinal man after brain death. The unilateral extension-pronation reflex of the upper limb as an indication of brain death. *Acta Neurochir (Wien)* 1973; 28: 259-273.
61. Estebán A, Roldán R. Actividad motora en la muerte cerebral. En: "Diagnóstico neurofisiológico de muerte cerebral en la donación de órganos". Sociedad Española de Neurofisiología Clínica. Madrid: Ediciones Saned, 1986; 31-33.
62. Martínez-Martín P, Martínez Sarriés FJ. Actividad motora espontánea y refleja en la muerte cerebral. *Neurología* 1994; 9: 407-409.
63. Fernández Martín F, Pérez de Paz A, De Juan P. Coma y otras alteraciones de conciencia. IV Congreso Nacional de Neurología. La Coruña. 1979; 59-70.
64. Mandel S, Arenas A, Scasta D. Spinal automatism in cerebral death. *N Engl J Med* 1982; 307: 501.
65. Ropper AH. Unusual spontaneous movements in brain-dead patients. *Neurology* 1984; 34: 1.089-1.092.
66. Heytens L, Verlooy J, Gheuens J, Bossaert L. Lazarus sign and extensor posturing in a brain-dead patient. *J Neurosurg* 1989; 71: 449-451.
67. Turmel A, Roux A, Bojanowski MW. Spinal man after declaration of brain death. *Neurosurgery* 1991; 28: 298-301.
68. Jordan JE, Dyess E, Cliett J. Unusual spontaneous movements in brain-death patients. *Neurology* 1985; 35: 1.082.
69. Aranibar RJ. Spinal man after declaration of brain death. *Neurosurgery* 1991; 28: 933.
70. McNair NL, Meador KJ. The undulating toe flexion sign in brain death. *Mov Disorders* 1992; 7: 345-347.
71. Kuwagata Y, Sugimoto H, Yoshioka T, Sugimoto T. Hemodynamic response with passive neck flexion in brain death. *Neurosurgery* 1991; 29: 239-241.
72. Conci F, Procaccio F, Arosio M, Boselli L. Viscero-somatic and viscero-visceral reflexes in brain death. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1986; 49: 695-698.
73. Pennefather SH, Dark JH, Bullock RE. Haemodynamic responses to surgery in brain-death organ donors. *Anaesthesia* 1993; 48: 1.034-1.038.
74. Darby J, Yonas H, Brenner RP. Brainstem death with persistent EEG activity: evaluation by xenon-enhanced computed tomography. *Crit Care Med* 1987; 15: 519-521.

D. ESCUDERO AUGUSTO– DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE MUERTE ENCEFÁLICA.
PRERREQUISITOS Y EXPLORACIÓN NEUROLÓGICA

75. Ogata J, Imakita M, Yutani C, Miyamoto S, Kikuchi H. Primary brainstem death: a clinico-pathological study. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1988; 51: 646-650.

76. Ferbert A, Buchner H, Ringelstein EB, Hacke W. Isolated brain-stem death. Case report with demonstration of preserved visual evoked potentials (VEPs). *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1986; 65: 157-160.

77. Escudero Augusto D. Diagnóstico de muerte encefálica mediante angiogramografía cerebral con Tc99-HMPAO. En : Gómez Rubí JA, ed. Libro de Congresos XXX Congreso SEMIUC Murcia. 1995; 581-590.

78. De la Riva A, Gonzalez F, Llamas-Elvira JM, Latre JM, Jiménez-Heffernan A, Vidal E, et al. Diagnosis of brain death: superiority of perfusion studies with 99mTc HMPAO over conventional radionuclide cerebral angiography. *Br J Radiol* 1992; 65: 289-294.

79. Schlake HP, Bottger IG, Grotemeyer KH, Husstedt IW, Brandau W, Schober O. Determination of cerebral perfusion by means of planar brain scintigraphy and 99mTc HMPAO in brain death, persistent vegetative state and severe coma. *Intensive Care Med* 1992; 18: 76-81.

80. Schauwecker DS. Tc-99m HMPAO brain survival study reveals flow to the cerebrum but none to the cerebellum. *Clin Nucl Med* 1992; 17: 984-985.

81. Wagner W, Ungersbock K, Perneczky A. Preserved cortical somatosensory evoked potentials in apnoeic coma with loss of brain-stem reflexes: case report. *J Neurol* 1993; 240: 243-248.

82. Real Decreto 426/1980, de 22 de Febrero, del Ministerio de Sanidad y Seguridad Social, por el que se desarrolla la Ley 30/1979, de 27 de Octubre, sobre Extracción y Trasplante de Órganos.