



REVISIÓN

Doppler transcraneal en el diagnóstico de la muerte encefálica. ¿Es útil o retrasa el diagnóstico?



D. Escudero^{a,*}, J. Otero^b, B. Quindós^a y L. Viña^a

^a Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España

^b Unidad de Coordinación de Trasplantes y Medicina Regenerativa, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España

Recibido el 15 de octubre de 2014; aceptado el 11 de noviembre de 2014

Disponible en Internet el 9 de enero de 2015

PALABRAS CLAVE

Muerte encefálica;
Doppler transcraneal;
Diagnóstico;
Donante de órganos

Resumen El Doppler transcraneal permite demostrar la parada circulatoria cerebral que acompaña a la muerte encefálica, siendo especialmente útil en pacientes sedados, o en los que no puede realizarse la exploración neurológica completa.

El Doppler transcraneal es una técnica portátil, no invasiva y de alta disponibilidad. Entre sus limitaciones está la ausencia de ventana sónica y los casos falsos negativos. En pacientes con diagnóstico clínico de muerte encefálica, que tienen cráneos abiertos o anoxia como causa de la muerte, puede sonar flujo sanguíneo cerebral, ya que la parada circulatoria cerebral no siempre es sincrónica con el diagnóstico clínico. Su rentabilidad diagnóstica es, por tanto, dependiente del tiempo, hecho que debe ser reconocido para no retrasar la declaración de muerte.

A pesar de sus limitaciones, el Doppler transcraneal ayuda a resolver frecuentes problemas diagnósticos, evita un consumo innecesario de recursos y puede optimizar la obtención de órganos para trasplante.

© 2014 Elsevier España, S.L.U. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Brain death;
Transcranial Doppler;
Diagnosis;
Organ donor

Transcranial Doppler ultrasound in the diagnosis of brain death. Is it useful or does it delay the diagnosis?

Abstract Transcranial Doppler ultrasound is able to demonstrate cerebral circulatory arrest associated to brain death, being especially useful in sedated patients, or in those in which complete neurological exploration is not possible.

Transcranial Doppler ultrasound is a portable, noninvasive and high-availability technique. Among its limitations, mention must be made of the absence of acoustic windows and false-negative cases. In patients clinically diagnosed with brain death, with open skulls or with anoxia as the cause of death, cerebral blood flow can be observed by ultrasound, since cerebral circulatory arrest is not always synchronized to the clinical diagnosis. The diagnostic rate is

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: dolores.escudero@sespa.princast.es, lolaescudero@telefonica.net (D. Escudero).

therefore time-dependent, and this fact that must be recognized in order to avoid delays in death certification.

Despite its limitations, transcranial Doppler ultrasound helps solve common diagnostic problems, avoids the unnecessary consumption of resources, and can optimize organ harvesting for transplantation.

© 2014 Elsevier España, S.L.U. and SEMICYUC. All rights reserved.

Introducción

La muerte encefálica (ME) se define como el cese irreversible de las funciones cerebrales y troncoencefálicas. Su diagnóstico tiene gran trascendencia médica, ética y legal, ya que supone la declaración de fallecimiento del paciente y, por lo tanto, permite retirar todas las medidas artificiales de soporte o realizar la extracción de órganos para trasplante. La parada circulatoria cerebral (PCC) que acompaña a la ME ocurre cuando la presión intracraneal (PIC) supera a la tensión arterial sistólica del paciente. El diagnóstico de ME se realiza mediante una exploración neurológica exhaustiva que debe seguir unos estándares internacionales^{1,2}. Las pruebas instrumentales pueden ser obligatorias en algunos casos clínicos y varían según la normativa legal del país^{3,4}. Si el paciente tiene sedantes, presenta graves destrozos del macizo craneofacial o intolerancia al test de la apnea, se recomienda realizar técnicas que estudien el flujo sanguíneo cerebral, como la angiografía con TC multicorte, la gammagrafía cerebral con TC⁹⁹-HMPAO o el Doppler transcraneal (DTC)⁵⁻¹¹. El diagnóstico de ME es una pieza indispensable de cualquier programa nacional de trasplantes; en España, casi el 90% de los trasplantes se realizan con órganos procedentes de donantes fallecidos en ME.

El DTC es uno de los métodos más utilizados en el diagnóstico de la ME y está aceptado legalmente en España¹². Conocer sus ventajas y limitaciones puede ayudar a resolver frecuentes problemas diagnósticos en la Unidad de Cuidados Intensivos, evita un consumo innecesario de recursos y puede optimizar la obtención de órganos para trasplante.

Doppler transcraneal y diagnóstico legal de muerte encefálica

El RD 1723/2012 en su anexo 1, *Protocolos de diagnóstico y certificación de la muerte para la obtención de órganos de donantes fallecidos*¹², especifica las circunstancias clínicas en las cuales es obligatorio realizar test instrumentales. En el apartado 4, y dentro de las «pruebas que evalúan el flujo sanguíneo cerebral», la sonografía DTC es uno de los métodos que se pueden utilizar, aunque el RD no precisa qué arterias cerebrales deben explorarse ni qué tipo de hallazgos sonográficos son necesarios para confirmar la PCC. Según se recoge en el apartado 3 del mencionado RD, la realización de un DTC permite acortar o incluso suprimir a criterio médico los periodos de observación recomendados de 6 h en

lesión destructiva cerebral y 24 h en anoxia, lo que supone una facilidad asistencial si hay donación de órganos.

Doppler transcraneal en la parada circulatoria cerebral

En pacientes con graves lesiones cerebrales y síndrome de hipertensión intracraneal refractaria, se produce una disminución progresiva de la presión de perfusión cerebral y del flujo sanguíneo cerebral, lo que provoca finalmente la PCC. En 1974 se publicó por primera vez el uso del DTC para el diagnóstico de la PCC¹³, y desde entonces, son numerosas las publicaciones que avalan su indicación^{1,14,15}.

Mediante el estudio de la velocidad del flujo sanguíneo cerebral con el DTC, durante la instauración de la PCC se pueden distinguir 4 estadios evolutivos⁵, encontrándose en cada uno de ellos unos patrones de flujo característicos:

- 1 Cuando la PIC supera la tensión arterial diastólica, la velocidad del flujo sanguíneo cerebral al final de la diástole es cero, persistiendo flujo solo durante la sístole. La velocidad media es superior a 10 cm/s y todavía hay algo de flujo neto, estando muy elevado el índice de pulsatilidad. Estos hallazgos se encuentran en situaciones de hipertensión intracraneal grave y puede considerarse un patrón de pre-PCC (fig. 1).
- 2 Cuando la PIC es igual o superior a la tensión arterial sistólica del paciente cesa la perfusión cerebral. En esta fase aparece el patrón conocido como *flujo reverberante*, *flujo oscilante bifásico* o *flujo diastólico invertido* (figs. 2 y 3), producido por la elasticidad de la pared arterial; se caracteriza por un flujo anterógrado en sístole acompañado de un flujo diastólico retrógrado o invertido, que son aproximadamente iguales en el mismo ciclo cardiaco, siendo el flujo neto cerebral cero. Este patrón tiene una fase sistólica de breve duración. Todos estos hallazgos se correlacionan con la PCC en la arteriografía¹⁶.
- 3 Cuando la PIC supera la tensión arterial sistólica del paciente solo se registran *espigas sistólicas* o *espículas sistólicas*, que son pequeñas ondas sistólicas anterógradas, cortas, puntiagudas, de menos de 200 ms de duración y menores de 50 cm/s de velocidad de pico sistólico. No se obtiene tampoco flujo durante el resto de la sístole ni en la diástole del ciclo cardiaco (fig. 2).
- 4 En casos muy evolucionados, con grandes elevaciones de PIC, se produce una obstrucción al flujo en los segmentos más proximales de las arterias de la base del cráneo, que

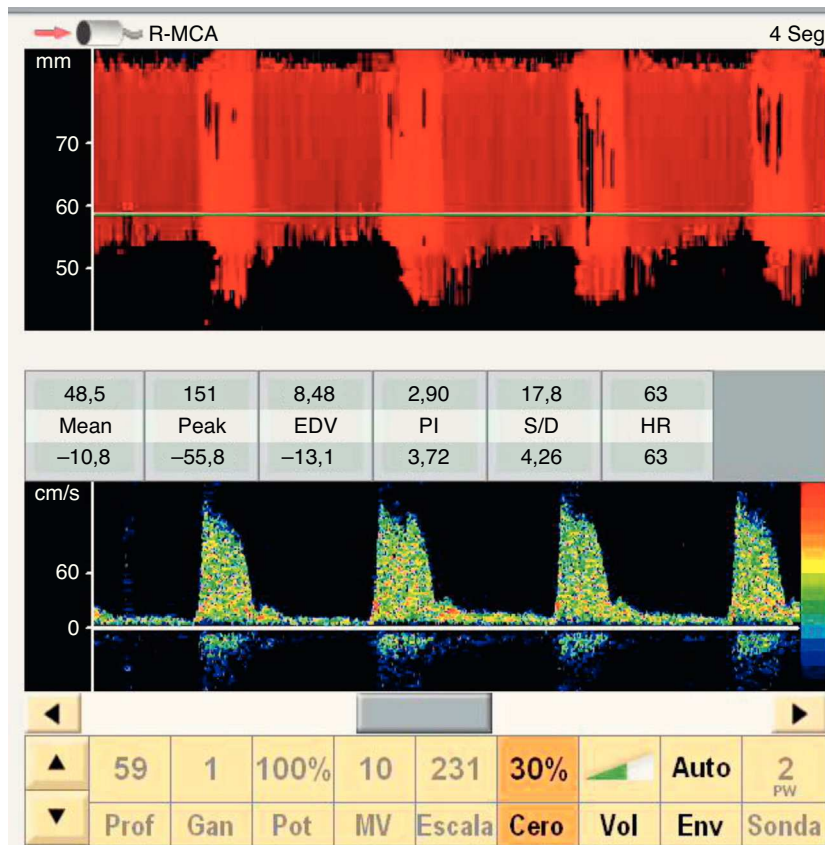


Figura 1 Arteria cerebral media que muestra un patrón muy sistolizado con mínimo flujo diastólico, compatible con una situación de preparada circulatoria cerebral. Índice de pulsatilidad de 2,90, que refleja una alta presión intracraneal.

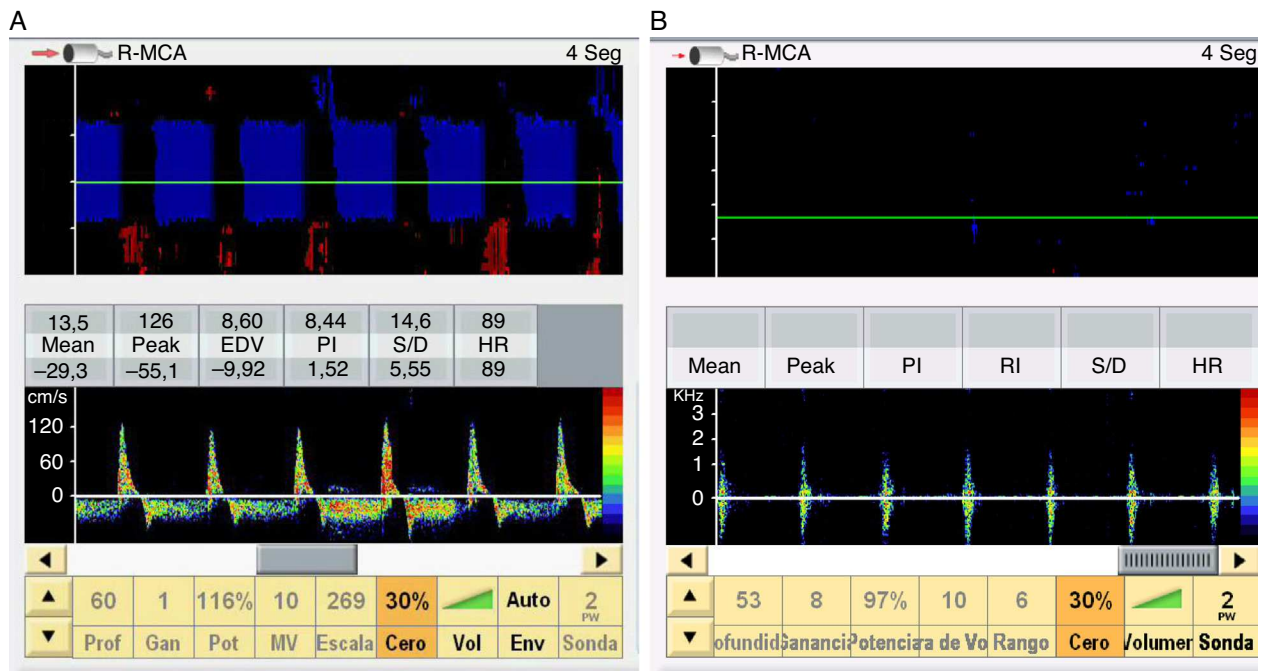


Figura 2 Arteria cerebral media sonorizada a través de la ventana temporal con patrón de flujo diastólico invertido (A) y espigas sistólicas (B), con pico sistólico menor de 50 cm/s, característico de parada circulatoria cerebral.

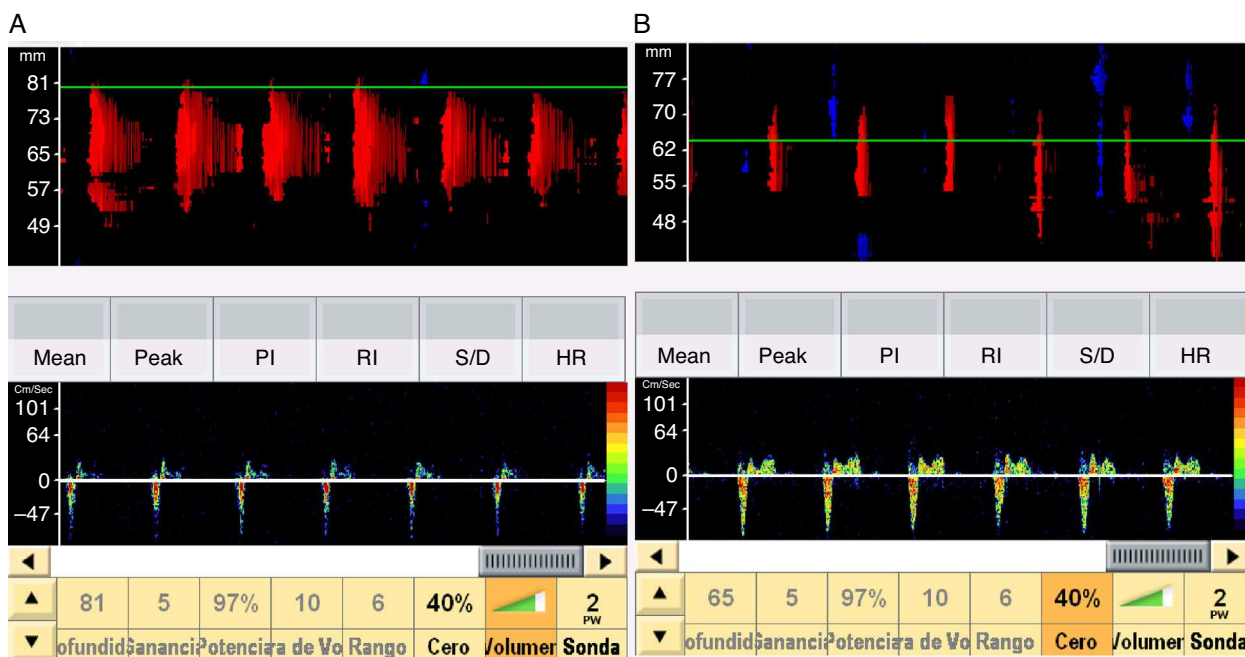


Figura 3 Arteria basilar sonorizada a través de la ventana suboccipital a 81 mm de profundidad (A) y arteria vertebral a 65 mm con flujo diastólico invertido (B), típico de parada circulatoria cerebral.

provocan una *ausencia total de señal de flujo*, no siendo posible detectar señal alguna. En estos casos se puede plantear la duda de si la ausencia de señal se debe a la PCC o a una ausencia de ventana sónica. Para aceptar este hallazgo como criterio de PCC, el DTC debe ser realizado en las mismas condiciones clínicas y por el mismo experto explorador que previamente haya observado flujo en el paciente.

La presencia de flujo efectivo en cualquier arteria intracraneal descarta completamente la PCC.

Estudio Doppler en las arterias extracraneales

Una de las mayores limitaciones del DTC es la ausencia de ventana sónica, que impide la obtención de señales intracraneales, hecho que ocurre aproximadamente en un 10-20% de la población^{17,18} y es más frecuente en individuos añosos del género femenino. En estos casos se pueden estudiar a nivel extracraneal la arteria carótida interna (ACI) y las arterias vertebrales (AV). Cuando es imposible el abordaje a través de la ventana temporal, algunos autores utilizan la ventana oftálmica para estudiar la arteria carótida interna a nivel del sifón carotideo^{19,20}, de esta forma, Lampl et al.¹⁹ consiguen mejorar la rentabilidad diagnóstica en un 9%. La utilización de ecopotenciadores también mejora la sonorización en casos de mala ventana sónica. La presencia de flujo en el sifón carotideo se debe a un shunt de sangre desde la arteria carótida externa o a que la PCC ocurre distalmente a este.

La presencia de flujo en la arteria carótida interna y las arterias vertebrales extracraneales no excluye la PCC, por lo que solamente el estudio transcraneal y la presencia de espigas sistólicas o flujo diastólico invertido en las arterias de la base del cráneo tiene valor para el diagnóstico de ME.

Condiciones para realizar el diagnóstico de parada circulatoria cerebral mediante Doppler transcraneal

Se requiere utilizar un equipo adecuado con una sonda de Doppler pulsado de 2 MHz, que el volumen de muestra estudiado sea menor de 10 mm y que se pueda alcanzar una potencia de transmisión de 100 mW/cm². El explorador debe ser experto en la técnica, y algunas guías recomiendan realizar 2 exploraciones separadas al menos por un intervalo de 30 min para garantizar la irreversibilidad de la PCC^{6,8}.

La conferencia de consenso para el diagnóstico de PCC, elaborada por una Task Force del grupo de Neurosonología, dependiente de la Federación Mundial de Neurología⁵, así como las recomendaciones de la Sociedad Española de Neurología⁷, exigen que el paciente tenga estabilidad hemodinámica con una PAM \geq 70 mmHg (TA no inferior a 90/50 mmHg), y una PaCO₂ entre 35-45 mmHg. Además, exigen como prerrequisitos conocer la causa del coma, excluir hipotermia, alteraciones metabólicas, intoxicaciones y otras causas que puedan alterar los hallazgos neurológicos, siendo necesario que 2 médicos expertos determinen la ausencia de funciones encefálicas. Estas condiciones parecen muy restrictivas, ya que una de las mayores ventajas del DTC es la capacidad de diagnosticar la PCC en pacientes sedados o con problemas para el diagnóstico clínico. ¿Cuál sería pues la ventaja de realizar un DTC si ya se ha confirmado el diagnóstico del paciente? La exigencia de la Task Force⁵ y de las recomendaciones de la Sociedad Española de Neurología⁷ de un diagnóstico clínico completo previo para poder aceptar el Doppler como diagnóstico de PCC supone, desde nuestro punto de vista, una sobrecarga diagnóstica injustificada que merecería ser revisada.

Tabla 1 Ventajas y limitaciones del Doppler transcraneal para el diagnóstico de la muerte encefálica

Ventajas

Técnica portátil que permite realizar estudios «a pie de cama»
 Método no invasivo que mide la velocidad de flujo arterial intracraneal
 Permite monitorizar la evolución del paciente
 Relativamente barata
 Amplia disponibilidad
 Alta especificidad
 Resultados no interferidos por fármacos depresores del SNC

Limitaciones

Técnica dependiente del explorador
 Ausencia de ventana sónica, que impide el paso de los ultrasonidos (10-20%)
 Dificultad para sonorizar la circulación posterior en el paciente crítico
 Resultados falsos negativos en pacientes con anoxia
 Resultados falsos negativos en pacientes con cráneo abierto (craniectomía descompresiva, fracturas con estallido de la bóveda craneana, drenaje ventricular y niños con fontanelas no cerradas)
 Rentabilidad diagnóstica tiempo dependiente (aumenta la sensibilidad diagnóstica con el paso del tiempo)

Para el diagnóstico de la PCC se utiliza tanto el DTC, que es una técnica ciega, como el dúplex transcraneal codificado en color²¹⁻²³, que aporta más ventajas, pero su uso está menos generalizado en la Unidad de Cuidados Intensivos. El dúplex transcraneal codificado en color es una técnica ultrasonográfica que, de modo simultáneo, permite el estudio bidimensional del cerebro, visualizando en color los vasos arteriales y venosos de la base del cráneo a la vez que analiza el espectro Doppler de los mismos. La utilización del modo angiodúplex transcraneal codificado en color, junto con el uso de ecopotenciadores, consigue un porcentaje más elevado de identificaciones vasculares que con el DTC convencional, y probablemente, por sus ventajas, será la técnica más usada en el futuro.

Doppler transcraneal y diagnóstico de muerte encefálica

Para poder realizar un diagnóstico de ME mediante el DTC hay que documentar la PCC mediante el registro bilateral de flujo diastólico invertido o reverberante y espigas sistólicas, en la circulación anterior y posterior^{1,14}. Estos hallazgos hay que demostrarlos sonorizando a través de la ventana temporal en ambas arterias cerebrales medias (circulación anterior) y a través de la ventana suboccipital, las arterias vertebrales y basilar (circulación posterior), aunque algunos autores consideran que solamente con el estudio de la arteria basilar sería suficiente²³. Las ventajas y limitaciones del DTC para el diagnóstico de la PCC que acompaña a la ME se pueden ver en la [tabla 1](#).

Un metaanálisis realizado en el año 2006⁶ analiza un total de 684 pacientes recogidos en 10 trabajos publicados desde

el año 1980 al 2004. Solamente 2 de los estudios son considerados de alta calidad, y en ellos se establece una sensibilidad del 95% y una especificidad del 99%. Incluyendo en el análisis los otros 8 estudios de menor calidad, la sensibilidad se reduce al 89%, manteniendo la misma especificidad del 99%. En esta revisión llama la atención el elevado número de publicaciones en las que no se realiza la exploración de la fosa posterior, práctica que debe ser criticada ya que para realizar el diagnóstico de ME hay que demostrar la PCC tanto de la circulación anterior como posterior. Sonorizar la circulación posterior en un paciente intubado tiene una cierta dificultad técnica y, por lo tanto, la alta sensibilidad encontrada en este metaanálisis puede explicarse por el gran número de trabajos que no estudian la fosa posterior. La especificidad del DTC como test confirmatorio de ME en la literatura oscila entre el 97-100%^{6,11,14}.

Limitaciones del Doppler transcraneal en el diagnóstico de muerte encefálica

- Ausencia de ventana sónica.
- Técnica dependiente del explorador.
- Dificultad para sonorizar la circulación posterior.
- Falsos positivos para el diagnóstico de ME (pacientes que no cumplen criterios clínicos de ME pero tienen PCC en el Doppler): en el momento inicial de una hemorragia subaracnoidea por rotura aneurismática con grandes elevaciones de PIC y en la parada cardiaca se han observado patrones ultrasonográficos de PCC. Estas situaciones son transitorias y reversibles, razón por la cual, algunas guías recomiendan repetir el estudio a los 30 min^{5,7}. Esta norma general no parece tener mucha justificación en pacientes con síndrome de hipertensión intracraneal refractaria y progresiva en los cuales se realiza una monitorización diaria de DTC y donde se ha ido comprobando el empeoramiento progresivo hasta llegar a los criterios de PCC. Además de estas situaciones transitorias, de forma muy excepcional se han comunicado algunos casos falsos positivos, tanto en pacientes con cráneos abiertos como sin defectos craneales; en todos ellos el estudio DTC fue completo tanto de la circulación anterior como posterior^{8,24,25}.

Falsos negativos para el diagnóstico de ME (pacientes con criterios clínicos de ME y presencia de flujo en el DTC): los pacientes con caja craneana *abierta* pueden tener una exploración clínica de ME y presencia de flujo sanguíneo cerebral. Este fenómeno puede verse en pacientes portadores de un drenaje ventricular, craniectomía descompresiva, estallido de la bóveda craneana, fractura de la base del cráneo y niños menores de un año con fontanelas no cerradas. En todos estos casos, la caja craneana *abierta* permite una cierta descompresión intracraneal que explica la persistencia de flujo en algunas de las arterias intracraneales, aun en una situación clínica ya confirmada de ME²⁶⁻²⁸. Por lo tanto, es muy importante recordar que la PCC no siempre es sincrónica con la exploración clínica de ME, es decir, la PCC se acompaña de una exploración clínica de ME pero esto no siempre es igual a la inversa, ya que hay pacientes con presencia de flujo cerebral y diagnóstico confirmado de ME (son casos de «flujo sin función»). Este mismo fenómeno se ha descrito en pacientes con encefalopatía anóxica posparada

cardiaca²⁸⁻³⁰. En estos casos, durante el tiempo de la parada cardiaca, las neuronas sufren un daño irreversible, pero al recuperar el latido cardiaco por las maniobras de reanimación cardiopulmonar, se produce una reperfusión cerebral que explica la sonorización de flujo aunque ya exista una muerte neuronal. Este mecanismo explica el fenómeno de «flujo sin función» en la anoxia.

En estos casos, la utilización del DTC no solo no ayuda al diagnóstico de la ME, sino que incluso lo puede dificultar, llegando a ser un problema, ya que retrasa el diagnóstico de la PCC. Por esta razón la Sociedad Española de Neurosonología recomienda que en pacientes con cráneos abiertos el DTC no se utilice como método complementario diagnóstico de ME⁷. Sin embargo, y puesto que este fenómeno de persistencia de flujo no ocurre siempre, consideramos que puede defenderse su indicación conociendo bien estas limitaciones para no retrasar el diagnóstico de la ME y la declaración de muerte. Si el paciente no tiene ningún impedimento ni interferencia para confirmar el diagnóstico de ME mediante exploración clínica, esta debe primar sobre los hallazgos del DTC. El fenómeno de presencia de «flujo cerebral sin función» en pacientes con cráneos abiertos y diagnóstico clínico de ME ha sido igualmente demostrado en otros estudios de flujo, como la angiografía cerebral mediante TC multicorte³⁰⁻³².

- El diagnóstico de la PCC es dependiente del tiempo: algunos autores han encontrado que la PCC documentada por Doppler (incluso en pacientes con cráneos cerrados) no es simultánea al diagnóstico clínico de ME, considerando, por tanto, que su rentabilidad diagnóstica es dependiente del tiempo. Dosemeci et al.³³ reportan una sensibilidad del 70,5% en un estudio realizado en 61 pacientes con diagnóstico clínico de ME. En el primer examen con DTC realizado entre 0,5-4 h después de confirmarse el diagnóstico clínico, encuentran que persiste flujo en 18 pacientes (29%); hacen seguimiento de estos, confirmando en 12 la PCC en un segundo Doppler realizado a las $12,6 \pm 8,3$ h del diagnóstico clínico. Dos pacientes requirieron un tercer examen y otro precisó repetir un cuarto examen con DTC para confirmar la PCC a las 96 h del diagnóstico clínico. Dosemeci et al. concluyen, a la vista de sus resultados, que la necesidad de demostrar la PCC en pacientes con diagnóstico clínico de ME es un aspecto que debe someterse a debate, ya que puede retrasar la declaración de muerte. Kuo et al.³⁴ reportan una sensibilidad del 77,2% en 44 pacientes diagnosticados de ME, demostrando igualmente que la sensibilidad diagnóstica se incrementa con el paso del tiempo, de tal manera que hasta 6 h después del diagnóstico clínico, los hallazgos del DTC solamente confirman la PCC en el 58,3% de los pacientes, entre 6-12 h en el 76,9%, entre 12-24 h en el 83,3%, y finalmente, entre 24 y 36 h, el 100% de los pacientes estudiados.

Conclusiones

La sonografía con DTC es una exploración no invasiva, repetible y fácilmente disponible, que permite demostrar la PCC que acompaña a la ME. Por su especificidad próxima al 100%, es de especial utilidad en pacientes sedados o con dificultad para realizar la exploración neurológica completa. Sus limitaciones son la ausencia de ventana sónica, ser una

técnica dependiente del explorador, y la existencia de falsos negativos (pacientes con presencia de flujo cerebral en el DTC, pero con diagnóstico clínico de ME) en casos de cráneos abiertos y anoxia. La PCC no siempre es sincrónica con el diagnóstico clínico de ME y, por lo tanto, su rentabilidad diagnóstica es dependiente del tiempo, hecho que debe ser reconocido para no retrasar la declaración de muerte. A pesar de sus limitaciones, el DTC es un excelente método diagnóstico de ME, que puede contribuir a optimizar la obtención de órganos para trasplante. Sería necesaria una actualización de los criterios diagnósticos de PCC mediante la realización de una conferencia de consenso multidisciplinaria.

Financiación

Los autores no han recibido ningún tipo de financiación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Wijdicks EF, Varelas PN, Gronseth GS, Greer DM. Evidence-based guideline update: Determining brain death in adults. *Neurology*. 2010;74:1911-8.
2. Escudero Dolores Diagnóstico de muerte encefálica. *Med Intensiva*. 2009;33:185-95.
3. Wijdicks EF. Brain death worldwide: Accepted fact but no global consensus in diagnostic criteria. *Neurology*. 2002;58:20-5.
4. Escudero D, Matesanz R, Soratti CA, Flores JI, Red/Consejo Iberoamericano de Donación y Trasplante. Muerte encefálica en Iberoamérica. *Med Intensiva*. 2009;33:415-23.
5. Ducrocq X, Hassler W, Moritake K, Newell D, von Reutern GM, Shiohagi T, et al. Consensus opinion on diagnosis of cerebral circulatory arrest using Doppler-sonography: Task Force Group on cerebral death of the Neurosonology Research Group of the World Federation of Neurology. *J Neurol Sci*. 1998;159:145-50.
6. Monteiro LM, Bollen C, van Huffelen A, Ackerstaff R, Jansen N, van Vught A. Transcranial Doppler ultrasonography to confirm brain death: A meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2006;32:1937-44.
7. Calleja S, Tembl JI, Segura T, Sociedad Española de Neurosonología (SONES). Recomendaciones sobre el uso del Doppler transcraneal para determinar la existencia de paro circulatorio cerebral como apoyo diagnóstico de la muerte encefálica. *Neurología*. 2007;22:441-7.
8. Hadani M, Bruk B, Ram Z, Knoller N, Spiegelmann R, Segal E. Application of transcranial Doppler ultrasonography for the diagnosis of brain death. *Intensive Care Med*. 1999;25:822-8.
9. Zurynski Y, Dorsch N, Pearson I, Choong R. Transcranial Doppler ultrasound in brain death: Experience in 140 patients. *Neurol Res*. 1991;13:248-52.
10. De Freitas GR, André C. Sensitivity of transcranial Doppler for confirming brain death: A prospective study of 270 cases. *Acta Neurol Scand*. 2006;113:426-32.
11. Ducrocq X, Braun M, Debouverie M, Junges C, Hummer M, Vespi gnani H. Brain death and transcranial Doppler: Experience in 130 cases of brain dead patients. *J Neurol Sci*. 1998;160:41-6.
12. Real Decreto 1723/2012, de 28 de diciembre, por el que se regulan las actividades de obtención, utilización clínica y coordinación territorial de los órganos humanos destinados al

- trasplante y se establecen requisitos de calidad y seguridad. BOE núm. 313, de 29 de diciembre de 2012. p. 89315-48.
13. Yoneda S, Nishimoto A, Nukada T, Kuriyama Y, Katsurada K. To-and-fro movement and external escape of carotid arterial blood in brain death cases. A Doppler ultrasonic study. *Stroke*. 1974;5:707-13.
 14. Sloan MA, Alexandrov AV, Tegeler CH, Spencer MP, Caplan LR, Feldmann E, et al. Assessment: Transcranial Doppler ultrasonography: Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2004;62:1468-81.
 15. Practice parameters for determining brain death in adults (summary statement). The Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 1995;45:1012-4.
 16. Hassler W, Steinmetz H, Pirschel J. Transcranial Doppler study of intracranial circulatory arrest. *J Neurosurg*. 1989;71:195-201.
 17. Tsvigoulis G, Alexandrov AV, Sloan MA. Advances in transcranial Doppler ultrasonography. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2009;9:46-54.
 18. Moppett IK, Mahajan RP. Transcranial Doppler ultrasonography in anaesthesia and intensive care. *Br J Anaesth*. 2004;93:710-24.
 19. Lampl Y, Gilad R, Eschel Y, Boaz M, Rapoport A, Sadeh M. Diagnosing brain death using the transcranial Doppler with a transorbital approach. *Arch Neurol*. 2002;59:58-60.
 20. Domínguez-Roldán JM, Jiménez-González PI, García-Alfaro C, Rivera-Fernández V, Hernández-Hazanas F. Diagnosis of brain death by transcranial Doppler sonography: Solutions for cases of difficult sonic windows. *Transplant Proc*. 2004;36:2896-7.
 21. Abadal JM, Llompart-Pou JA, Homar J, Pérez-Bárcena J, Ibáñez J. Aplicaciones del dúplex transcraneal codificado en color en la monitorización del enfermo neurocrítico. *Med Intensiva*. 2007;9:510-7.
 22. Llompart-Pou JA, Abadal JM, Velasco J, Homar J, Blanco C, Ayes-tarán JI, et al. Contrast-enhanced transcranial color sonography in the diagnosis of cerebral circulatory arrest. *Transplant Proc*. 2009;41:1466-8.
 23. Llompart-Pou JA, Abadal JM, Güenther A, Rayo L, Martín-del Rincón JP, Homar J, et al. Transcranial Sonography and Cerebral Circulatory Arrest in Adults: A Comprehensive Review. *ISRN Critical Care*. 2013. Article ID 167468, <http://dx.doi.org/10.5402/2013/167468>.
 24. Brunser A, Hoppe A, Carcamo DA, Lavados PM, Roldán A, Rivas R, et al. Validation of transcranial Doppler in the diagnosis of brain death. *Rev Med Chil*. 2010;138:406-12.
 25. Thompson BB, Wendell LC, Potter NS, Fehnel C, Wilterdink J, Silver B, et al. The use of transcranial Doppler ultrasound in confirming brain death in the setting of skull defects and extraventricular drains. *Neurocrit Care*. 2014;21:534-8.
 26. Petty GW, Mohr JP, Pedley TA, Tatemichi TK, Lennihan L, Duterte DI, et al. The role of transcranial Doppler in confirming brain death: Sensitivity, specificity, and suggestions for performance and interpretation. *Neurology*. 1990;40:300-3.
 27. Cabrer C, Domínguez-Roldán JM, Manyalich M, Trias E, Paredes D, Navarro A, et al. Persistence of intracranial diastolic flow in transcranial Doppler sonography exploration of patients in brain death. *Transplant Proc*. 2003;35:1642-3.
 28. Freitas GR, André C, Bezerra M, Nunes R, Vincent GM. Persistence of isolated flow in the internal carotid artery in brain death. *J Neurol Sci*. 2003;210:31-4.
 29. Flowers WM Jr, Patel BR. Persistence of cerebral blood flow after brain death. *South Med J*. 2000;93:364-70.
 30. Escudero D, Otero J, Marqués L, Parra D, Gonzalo JA, Albaiceta G, et al. Diagnosing brain death by CT perfusion and multislice CT angiography. *Neurocrit Care*. 2009;11:261-71.
 31. Frampas E, Videcoq M, de Kerviler E, Ricolfi F, Kuoch V, Mourey F, et al. CT angiography for brain death diagnosis. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2009;30:1566-70.
 32. Braun M, Ducrocq X, Huot JC, Audibert G, Anxionnat R, Picard L. Intravenous angiography in brain death: Report of 140 patients. *Neuroradiology*. 1997;39:400-5.
 33. Dosemeci L, Dora B, Yilmaz M, Cengiz M, Balkan S, Ramazanoglu A. Utility of transcranial doppler ultrasonography for confirmatory diagnosis of brain death: Two sides of the coin. *Transplantation*. 2004;77:71-5.
 34. Kuo JR, Chen CF, Chio CC, Chang CH, Wang CC, Yang CM, et al. Time dependent validity in the diagnosis of brain death using transcranial Doppler sonography. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2006;77:646-9.