

Muerte encefálica. Elementos clínicos y métodos auxiliares para su diagnóstico

Jorge Navarro-Bonnet¹, Alexis Iliana Cervantes-González², José Luis Ruiz-Sandoval³,
Juan Luis Gómez-Amador⁴

RESUMEN

La determinación de muerte encefálica (ME) es una de las situaciones más difíciles con las que puede enfrentarse un médico a lo largo de su práctica profesional, no sólo por lo complejo de la exploración neurológica, con la que a menudo no está familiarizado, sino por todo lo que implica declarar que una persona ha dejado de vivir. Se realizó una revisión de las últimas guías en lo que concierne al diagnóstico de muerte encefálica (ME) tanto en pacientes pediátricos como en adultos, incluimos métodos auxiliares, movimientos que pueden estar presentes en estos pacientes y cuadros prácticos con el objetivo de apoyar con esta herramienta a los médicos de cualquier especialidad en caso de que se encuentren ante un paciente con ME.

Palabras clave: exploración neurológica, métodos auxiliares, muerte cerebral, muerte encefálica.

Encephalic death. Clinical elements and ancillary tests for diagnosis

ABSTRACT

Determining encephalic death (ED) is one of the hardest situations with the ones a physician has to face on his practice, not only because of the complex neurologic examination, usually not familiarized with, but also all the implications that means to declare that a person has stop living. In this paper we review the latest guidelines for determining ED in pediatric patients and adults, including ancillary tests, movements that can be present in patients with ED and adding practical tables with the aim to support physicians in the case that they had to face a patient with ED.

Key words: ancillary tests, brain death, encephalic death, neurological examination.

El encéfalo es el órgano más complejo que existe en el cuerpo. En 1,500 g de tejido se concentra el universo de cada persona, coordinando de manera maravillosa la totalidad de funciones del ser humano, desde las primitivas hasta las más desarrolladas. Es por esto que definir su disfunción o muerte es un tema bastante complicado, que a lo largo de los años ha sido objeto de múltiples e interesantes abordajes. Resulta evidente la complejidad que implica este tópico desde el intento de definirlo bajo el término que se ha utilizado durante años *muerte cerebral*, el cual sólo hace alusión al cese de funciones de la estructura conformada por hemisferios cerebrales, situada rostral al tallo cerebral,

que forma parte del encéfalo. En esta revisión se utilizará el término muerte encefálica (ME), consideramos que

Recibido: 22 de agosto 2014. Aceptado: 9 de septiembre 2014.

¹Residente Neurocirugía. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. México. ²Residente Neurología Pediátrica. Instituto Nacional de Pediatría. México D.F. ³Jefe Servicio de Neurología. Antiguo Hospital Civil «Fray Antonio Alcalde». Guadalajara, Jalisco, México. ⁴Subdirector Servicio de Neurocirugía. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. México. Correspondencia: Jorge Navarro Bonnet. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. Insurgentes Sur # 3877. Col. La Fama, 14269 México, D.F. E-mail: jorgenavarro@neurocirugia-innn.com

describe mejor la pérdida irreversible de funciones cerebrales y del tallo^{1,2}.

Antecedentes

Han pasado más de dos siglos desde que Xavier Bichat; consideró por primera vez al encéfalo como un órgano vital y su disfunción como causa de muerte, con su propuesta de que al igual que corazón y pulmones es indispensable para la vida³. En 1902 Cushing cambia el dogma que existía acerca de que la muerte era el cese de la actividad cardiopulmonar al reportar un paciente en estado de coma que se mantuvo vivo durante 23 hs con apoyo de ventilación mecánica⁴. En 1959, con la descripción de Mollaret y Goulon del *coma dépassé* o irreversible, se consideró la pérdida de las funciones del tallo cerebral en la ME; reportaron 23 pacientes con pérdida de la consciencia de reflejos de tallo y ausencia de respiración espontánea, con un trazo isoelectrico en el electroencefalograma (EEG)⁵.

La primera definición y emisión de criterios fue hasta 1968 en la carta de Ginebra, donde se definió muerte como: *ausencia de toda señal de vida de relación, sin respiración espontánea, tensión arterial, ni reflejos, con atonía muscular y un trazo isoelectrico en EEG*⁴. En este mismo año *The Harvard Medical School* estableció los primeros criterios formales avalados metodológicamente para determinar ME, definiéndola como *falta de respuesta a estímulos, ausencia de movimientos y respiración; así como, de reflejos del tallo que tienen una causa identificada*⁶. Mohandas y Chou en 1971 agregaron que la pérdida de funciones debe ser irreversible y la afección del tallo cerebral una condición *sine qua non*⁷. Esto dio pauta para que en 1976 *The Conference of Medical Royal Colleges and their Faculties* emitiera la definición de ME como pérdida completa e irreversible de la función del tallo cerebral⁸.

En 1981, *The President's Commission* determinó que una persona con pérdida irreversible de la función circulatoria, respiratoria o cerebral está muerta y debe avalarse con pruebas confirmatorias. A pesar de que esta declaración fue acatada por la mayor parte de médicos en los Estados Unidos de Norteamérica no definía con claridad cuales eran estas pruebas confirmatorias⁹. Asimismo, en 1989 el grupo de ética de Dinamarca estableció que *“la muerte ocurre cuando la circulación, respiración y funciones cerebrales han cesado total e irreversiblemente”*, y que *“si la función cerebral se ha perdido, la persona aún no muere, pero se encuentra en proceso irreversible de muerte”*; por lo que dar soporte a los signos vitales es inútil y no justifican mantenerlos de manera artificial una vez que se ha perdido la función encefálica¹⁰. En 1995 *The American Academy of*

Neurology (AAN) publicó sus criterios médicos para determinar ME enfatizando en 3 hallazgos clínicos: *coma de causa conocida, ausencia de reflejos de tallo y prueba de apnea positiva, los cuales se mantienen vigentes a la fecha*¹¹.

Causas de ME

El traumatismo craneoencefálico (TCE) es la principal causa de ME hasta en el 32% de los pacientes; no obstante, la hemorragia subaracnoidea (HSA) la provoca casi en la misma proporción (30%), ambos seguidos de hemorragia intracerebral (17%), infarto cerebral (9 a 12%) y la encefalopatía hipoxico-isquémica (5-10%)¹²⁻¹⁴. Sin embargo, existen otras series que reportan que la principal causa es la hemorragia intracerebral en cerca de la mitad de los casos (46%); seguida de la HSA (21%), mientras sólo un 13% es secundaria a TCE y 8% a encefalopatía hipoxico-isquémica^{15,16}. Los tumores cerebrales y la trombosis del seno longitudinal superior también son causa de ME¹⁴. Cabe mencionar que en la infancia la ME causada por TCE por violencia es más frecuente que el TCE por accidente automovilístico o el daño cerebral por asfixia¹⁷.

Determinación clínica de ME

La exploración neurológica junto con la prueba de apnea se mantienen como el *estándar de oro* para determinar la ME. A pesar de la complejidad del examen y de múltiples factores que pueden modificarlo, debe ser muy preciso por todas las implicaciones que conlleva declarar a un paciente con ME. Parecería prudente que esta decisión fuera emitida por un neurocirujano, neurólogo o médico intensivista, quienes pueden tener más pericia, al estar más familiarizados con los criterios; por lo tanto, ser más competentes para realizar la exploración. Sin embargo, bajo la premisa de que no en todos los hospitales se tiene acceso a este grado de especialidad, en Estados Unidos de Norteamérica se considera que legalmente todos los médicos están autorizados para determinarla^{17,18}. Es por esto que Wijdicks en una revisión para decretar la nuevas guías para la AAN y apoyar a los médicos con una herramienta útil para la evaluación en la determinación de ME, propone una guía práctica *“no basada en evidencia”*¹⁸. Remarca la importancia de que muchos detalles de la exploración neurológica no pueden establecerse basados en evidencia y que sólo estén basados en la opinión de expertos¹⁸. Los requisitos previos a la exploración neurológica y signos a detectar; así como, prueba de apnea se resumen en la cuadro 1 y 2¹⁸. Vale la pena mencionar que sólo es necesario que este examen se realice una vez, el hecho

de que se realicen dos evaluaciones neurológicas, incluso por médicos diferentes no ha demostrado que disminuya la posibilidad de error. Aunque esto; así como, la especialidad del médico, periodo de observación y el uso de pruebas confirmatorias puede ser muy variables de un país a otro¹⁷.

Cuadro 1. Evaluación neurológica para determinar ME según las guías de la *American Academy of Neurology 2010*¹⁸.

REQUISITOS	SIGNO	EXPLORACION	HALLAZGO EN ME
1. Identificar una causa de coma irreversible por historia clínica, exploración, neuroimagen y estudios de laboratorio	Apertura ocular	Presionar la articulación temporomandibularo la cresta supraorbitaria	Ausente Se permiten reflejos espinales
2. Descartar efectos depresores del SNC: calcular su depuración a 5 vidas medias, determinar niveles séricos, considerar función hepática y renal, y que la hipotermia disminuye su metabolismo	Respuesta pupilar	Estimular con luz	Diámetro pupilar fijo entre 4-9 mm La miosis sugiere intoxicación por drogas
3. Nivel de alcohol sérico <0.08%	Movimientos oculares	Oculocéfálico: mover la cabeza horizontal y verticalmente	Los ojos se mantienen fijos
4. Descartar efectos de fármacos bloqueadores neuromusculares: ausencia de contracciones al estimular al máximo el nervio cubital		Oculovestibular: elevar la cabeza a 30° e irrigar 50 ml de agua helada en el conducto auditivo externo	Ausencia de movimiento ocular durante 1 minuto de observación
5. Ausencia de acidosis severa y alteraciones electrolíticas o endocrinas	Reflejos corneales	Estimular la córnea con papel, algodón o agua	Ausencia de movimiento palpebral
6. Temperatura >36°C	Movimientos faciales	Presionar la articulación temporomandibularo la cresta supraorbitaria	Ausencia de gesticulaciones
7. TAS >100 mmHg; puede requerirse apoyo de vasopresores	Reflejo faríngeo	Estimular la parte posterior de la faringe	Ausencia de respuesta
8. Una única exploración es suficiente para determinar ME (EUA)	Reflejo traqueal	Insertar un catéter en la tráquea hasta la carina y aspirar 1 ó 2 ocasiones	Ausencia de tos

Cuadro 2. Prueba de apnea de acuerdo a la recomendación de la *American Academy of Neurology 2010*¹⁸.

REQUISITOS	PROCEDIMIENTO	SUSPENDER SI:
TAS >100 mmHg	Ajustar vasopresores	TAS <90 mmHg
Normotermia >36.5°C		
Euvolemia		
Eucapnia: paCO ₂ 35-45 mmHg	Reducir la frecuencia respiratoria a 10/minuto Reducir PEEP (presión positiva al final de la expiración) a 5 cmH ₂ O Sin antecedente de retención de CO ₂ (neuropatía obstructiva ni obesidad)	
Ausencia de hipoxia	Preoxigenar al menos 10 minutos con O ₂ al 100% hasta una paO ₂ >200 mmHg Si la oximetría de pulso es >95% obtener gasometría basal Preservar la oxigenación colocando un catéter a través del tubo traqueal e insuflarlo a nivel de la carina para que libere O ₂ al 100% 6 L/minuto	Oximetría de pulso <85% durante >30 segundos Se puede reintentar con un tubo en T y CPAP 10 cmH ₂ O con O ₂ al 100% 12 L/minuto

Evaluación:

1. Desconectar del ventilador.
2. Observar cuidadosamente durante 8 a 10 minutos la presencia de movimientos respiratorios (movimiento torácico, abdominal o jadeo). La palpación del tórax es tan sensible como una espirometría. Si se encuentra disponible se puede conectar un espirómetro para confirmar ausencia de volumen tidal⁴⁶.
3. Si no se observa impulso respiratorio después de 8 minutos se obtiene nueva gasometría.

4. Si no hay movimientos respiratorios y el paCO₂ es ≥60 mmHg o >20 mmHg más que el paCO₂ basal la prueba se considera: positiva. Si no muestra estos se considera: negativa y deben realizarse estudios auxiliares. Se considera que esta elevación en la paCO₂ es suficiente para estimular el centro de respiración. En pacientes con hipercapnia crónica se recomiendan otras pruebas confirmatorias.

5. Si la prueba no es concluyente pero el paciente se encuentra hemodinámicamente estable durante el procedimiento, puede repetirse por un periodo más largo de 10 a 15 minutos.

6. Por lo regular los movimientos respiratorios aparecen al inicio de la prueba, son aquellos capaces de generar un volumen tidal adecuado. Al final de la prueba pueden aparecer movimientos pseudorrespiratorios como arqueamiento de la espalda, expansión intercostal sin elevación clavicular y movimientos abdominales, inapropiados para originar una respiración con ventilación efectiva⁴⁶.

Para poder llevar a cabo la valoración; el paciente debe encontrarse hemodinámicamente estable (PAS ≥ 100 mmHg), aunque, para lograrlo se puede precisar de apoyo aminérgico; hasta el 100% requieren este apoyo durante la declaración de ME, incluso el 77% de administración de dos agentes y el 26% de tres pacientes o más. La hipotensión refractaria a vasopresores se observa en más de un tercio (37%) de los pacientes y únicamente el 30% se mantienen estables con dosis fijas de estos fármacos¹³.

ME en pacientes pediátricos

A diferencia de adultos; en el paciente pediátrico existen periodos mínimos de observación antes de llevar a cabo la evaluación, para neonatos de término es de 24 hs, a partir de 31 días y hasta los 18 años 12 hs¹⁹. La exploración neurológica después de reanimación cardiopulmonar o lesión cerebral aguda grave se realizará 24 hs después del evento, si además se realiza un estudio auxiliar y prueba de apnea, apoyan el diagnóstico de ME, el periodo de observación disminuye y puede realizarse en cualquier momento sin importar la edad. Además, en estos pacientes se requiere de 2 evaluaciones realizadas por médicos distintos que incluyan prueba de apnea separadas por un periodo de observación, con el objetivo de que la 2^{da} exploración evidencie la irreversibilidad del cuadro¹⁹.

Diagnóstico diferencial de ME

Existen múltiples entidades que pueden simular ME y provocar incertidumbre en su determinación, algunas de estas son síndrome de enclaustramiento, Guillain-Barré, hipotermia, intoxicación por organofosforados, etanol, lidocaína, baclofeno, vecuronio, antidepresivos tricíclicos, incluso por lesiones medulares cervicales altas. Sin embargo, esta duda diagnóstica puede esclarecerse de manera fidedigna si se realiza una historia clínica adecuada, además, en estos casos las alteraciones neurológicas suelen ser reversibles y no presentan un trazo isoeléctrico en el EEG²⁰⁻³¹; desde que se utilizan los criterios que recomienda la AAN, no existen reportes sobre recuperación de la función encefálica después de declarar ME¹⁸. Es importante mencionar que a pesar de la administración de barbitúricos, la determinación está permitida siempre y cuando sus niveles séricos se encuentren por debajo del rango terapéutico, en caso de que no sea posible cuantificarlos está indicado un periodo de observación, considerando su depuración e interacciones farmacológicas^{17,18}.

Movimientos que se pueden presentar en pacientes con ME

Existen movimientos que pueden presentarse en estos pacientes a pesar de tener ME⁴. Estos automatismos, pueden ser muy complejos, espontáneos, y lo más importante, de origen medular y no mediados por el encéfalo, por ninguna razón deben ponerse en duda la determinación de ME en pacientes que cumplan criterios clínicos y electroencefalográficos. Existe la hipótesis de que son secundarios a estimulación hipóxica de neuronas en astas anteriores de la médula o por origen muscular^{4,15,18,32,33}. Hasta 39% presentan estos movimientos, el más frecuente es sacudidas de dedos (40%), seguido de flexión ondulante del dedo del pie (20%), triple respuesta flexora (13%), signo de Lázaró, reflejo de pronación-extensión, mioclonias, fasciculaciones, hiperreflexia y mioquímica facial; hasta en 26% coexiste una combinación de estos y su presencia se relaciona significativamente a lesiones focales^{15,32,34}. El más complejo de todos que genera más confusión es el signo de Lázaró, este consiste en una postura distónica de manos, flexión de los antebrazos, aducción y elevación de hombros; así como, cruzar los brazos; la mioquímica facial podría interpretarse como actividad pontina y generar incertidumbre. Estos automatismos se presentan sobre todo durante las primeras 24 hs, aunque puede persistir por días, no suelen perdurar más de 72 hs. Por lo general, son disparados por estímulos táctiles (cuadro 3). Es

importante resaltar que durante estos episodios el EEG no detecta actividad eléctrica, corroborando su origen no encefálico¹⁶.

Cuadro 3. Movimientos permitidos en la determinación de ME^{15,16,34}.

MOVIMIENTO	ESTÍMULO
Sacudidas/mioclonias de los dedos	Estímulo táctil
	Espontáneo
	Elevación de la extremidad
Signo de flexión ondulante del dedo del pie	Estímulo táctil plantar
Triple respuesta flexora	Estímulo táctil o doloroso plantar
Signo de Lázaró	Estímulo táctil
	Flexión de la cabeza
	Estímulo doloroso sobre esternón
Reflejo de pronación-extensión de la extremidad superior	Estímulo táctil
	Voltear la cabeza
Respuesta plantar flexora	Estímulo táctil plantar
Mioquímica facial	Espontáneo
Contracción del cuádriceps	Estímulo doloroso sobre el cuádriceps
Fasciculaciones	Espontáneo
	Movimiento de la extremidad
Tembor de los pulgares	Espontáneo

Métodos auxiliares en la determinación de ME

Los métodos auxiliares (MA) se utilizan cuando existe incertidumbre en la exploración, la prueba de apnea no puede realizarse o tiene que interrumpirse, en algunos lugares para disminuir el periodo de observación, siempre considerando antes de solicitarlos el potencial que tienen de dar un falso positivo¹⁸. Dependiendo del país se utilizan de forma muy variable, en Suecia es necesario una angiografía cerebral sin flujo, en Estados Unidos de Norteamérica sólo son un complemento y no reemplazan al examen neurológico^{17,18}. En Canadá sólo si no es posible realizar la exploración o existen factores que confunden³⁵. En México el diario oficial de la Federación en su decreto del 11 de junio de 2009, en el artículo 344 establece que los signos clínicos de ME deben corroborarse ya sea por EEG que demuestre ausencia total de actividad eléctrica corroborado por un médico especialista o cualquier otro estudio de gabinete que documente ausencia permanente de flujo encefálico arterial³⁶.

1. Angiografía y angiotomografía cerebral

Aunque la angiografía es considerada el estándar de oro en ME, la angio-TAC ha demostrado alta sensibilidad y excelente especificidad para detectar el arresto circulatorio a nivel de la base del cráneo, ausencia de opacidad en las venas intracerebrales es el signo más sensible^{14,35,37-40}. La angio-RM produce imágenes similares^{17,18}. A pesar de estas ventajas, se ha reportado que la angio-TAC no detecta flujo sanguíneo cerebral en pacientes en quienes si existe, por lo que no se ha validado como exámen confirmatorio, se recomienda compare con la angiografía o SPECT antes de ser aceptada como el MA de elección⁴¹.

2. SPECT

La tomografía de fotón único con tecnecio 99-hexametilpropileneaminaoxima (SPECT Tc-HMPAO) es una herramienta no invasiva que demuestra la perfusión del tejido cerebral ya; que el marcador sólo es captado por células viables. Munari demostró la confiabilidad del SPECT en pacientes con diagnóstico clínico y electroencefalográfico de ME confirmando que podría considerarse el estándar de oro, el patrón característico observado es el de "cráneo vacío", donde sólo hueso y senos paranasales muestran perfusión¹⁴.

3. Electroencefalograma

Es una herramienta con limitaciones anatómicas y fisiológicas que la hacen poco confiable; detecta únicamente la actividad cortical y pasa por alto estructuras subcorticales como tálamo y tallo cerebral. Se encuentra muy lejos de ser el estudio ideal o por lo menos confiable, siendo espléndido puede considerarse de utilidad moderada y muy severos engañoso e irrelevante; no obstante, es ampliamente aceptado como un MA³⁵.

4. Ultrasonido Doppler transcraneal (UDT)

Rastrea arterias cerebrales medias y vertebrales a través del hueso temporal encima del arco cigomático, es útil sólo si se encuentra una ventana confiable. La tasa de falsos positivos disminuye si la ventana es transorbitaria y no transtemporal⁴². Típicamente se observa inversión del flujo diastólico (patrón reverberante) considerado el más frecuente y seguro^{17,18,43}. El UD es compatible sólo en 75% de pacientes con diagnóstico clínico de ME, con sensibilidad de 88% y especificidad de 98%¹²; un meta-análisis realizado por Monteiro concluyó sensibilidad del 95% y especificidad del 99%⁴⁴. Las ventajas son no invasivo, barato, puede realizarse a la

cabecera del paciente, permite exploraciones repetidas y no se ve afectado por sedación ni por interferencias eléctricas. Por desgracia es operador dependiente y no en todos los hospitales se cuenta con el personal entrenado; pacientes con ventriculostomía o craniectomía extensas no son candidatos a evaluarse con este método^{14,35,43}.

5. Imágenes cerebrales nucleares

La gammagrafía cerebral con tecnecio puede evidenciar ausencia de captación al medio de contraste, tras la inyección del isótopo; se obtienen imágenes en proyección anterior y lateral, inmediatamente, entre 30 y 60 min después, y a las 2 hs, en el territorio de la arteria cerebral media, cerebral anterior o basilar en pacientes con ME; tampoco debe observarse este marcador en el seno sagital superior^{17,18}.

6. Técnicas neurofisiológicas

Los potenciales evocados multimodales y el electroretinograma pueden ser útiles para la determinación temprana de ME. Permiten evaluar en forma objetiva y no invasiva diferentes vías sensoriales y la actividad eléctrica retiniana, consideradas altamente resistentes a condiciones reversibles que pueden simular ME. Los potenciales somatosensoriales de corta latencia son otra variedad en la que no debe detectarse aferencia sensitiva. Se ha discutido la utilidad de estas pruebas neurofisiológicas, ya que la retina recibe riego importante de la carótida externa y se considera más resistente a la anoxia que la corteza cerebral por lo que el electroretinograma no se considera útil para determinar ME. A la fecha no existe evidencia suficiente que justifique su empleo⁴⁵.

Young recomienda sólo la angiografía cerebral y las imágenes nucleares de perfusión como MA aceptados; considera que la angio-TAC y angio-RM deben ser estudiados más a fondo para probar su utilidad y el UDT sólo está indicado en casos específicos³⁵. Mientras que Wijdicks concluye que ningún estudio ha sido evaluado con precisión estadística, por lo que, no existe evidencia suficiente para recomendar algún MA que confirme de manera precisa la pérdida irreversible de las funciones encefálicas¹⁸.

¿Cuándo se declara la ME?

La hora que debe declararse como hora de muerte en el certificado de defunción, es cuando el nivel de paCO_2 en la prueba de apnea llega al valor requerido sin desencadenar respiraciones espontáneas (cuadro 2)⁴⁶. En pacientes en quienes no puede realizarse esta o si se

considera fallida, la hora de ME oficial es cuando el estudio auxiliar se interprete; sin embargo, esto puede variar de un país a otro¹⁸.

CONCLUSIÓN

La determinación de ME es sin duda una de las situaciones más complejas con las que puede enfrentarse el médico a lo largo de su práctica, no sólo por lo complicado que resulta la exploración neurológica, (realización de la prueba de apnea y la correcta solicitud e interpretación de los métodos auxiliares), sino por todo lo que implica declarar que un paciente ha dejado de vivir. En algunos lugares parecería cómodo tomar una postura neutral y esperar a que el neurólogo o neurocirujano tomen la difícil decisión. Sin embargo, en otros la declaración de ME es una circunstancia ante la cual todo médico debe estar preparado.

REFERENCIAS

1. http://buscon.rae.es/drae/SrvltConsulta?TIPO_BUS=3&LEMA=cerebro. [16.09.2011]
2. http://buscon.rae.es/drae/SrvltConsulta?TIPO_BUS=3&LEMA=encéfalo. [16.09.2011]
3. Sutton G. The physical and chemical path to vitalism: Xavier Bichat's Physiological Researches on Life and Death. *Bull Hist Med* 1984;58:53-71.
4. Ramos-Zúñiga R. Cerebral death and bioethics. *Rev Neurol* 2000;30:1269-72.
5. Mollaret P, Goulon M. The depassed coma. *Rev Neurol* 1959;101:3-15.
6. No authors listed. A definition of irreversible coma. Report of the Ad Hoc Committee of the Harvard Medical School to examine the definition of brain death. *JAMA* 1968;205:337-40.
7. Mohandas A, Chou SN. Brain death. A clinical and pathological study. *J Neurosurg* 1971;35:211-8.
8. No authors listed. Diagnosis of brain death. Statement issued by the honorary secretary of the Conference of Medical Royal Colleges and their Faculties in the United Kingdom on 11 October, 1976. *Br Med J* 1976;2:1187-8.
9. No authors listed. Guidelines for the determination of death. 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. *JAMA* 1981;246:2184-6.
10. Evans M. Death in Denmark. *J Med Ethics* 1990;16:191-194.
11. No authors listed. 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.
12. deFreitas GR, André C. Sensitivity of transcranial Doppler for confirming brain death: a prospective study of 270 cases. *Acta Neurol Scand* 2006;113:426-32.
13. Fugate JE, Rabinstein AA, Wijdicks EF. Blood pressure patterns after brain death. *Neurology* 2011;77:399-401.
14. Munari M, Zucchetta P, Carollo C, Gallo F, De Nardin M, et al. Confirmatory tests in the diagnosis of brain death: comparison between SPECT and contrast angiography. *Crit Care Med* 2005;33:2068-73.
15. Saposnik G, Maurino J, Saizar R, Bueri JA. Spontaneous and reflex movements in 107 patients with brain death. *Am J Med* 2005;118:311-4.
16. Saposnik G, Bueri JA, Maurino J, Saizar R, Garretto NS. Spontaneous and reflex movements in brain death. *Neurology* 2000;54:221-3.
17. Wijdicks EF. The diagnosis of brain death. *N Engl J Med* 2001;344:1215-21.
18. Wijdicks EF, Varelas PN, Gronseth GS, Greer DM; American Academy of Neurology. Evidence-based guideline update: determining brain death in adults: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2010;74:1911-8.
19. Nakagawa TA, Ashwal S, Mathur M, Mysore M. Guidelines for the Determination of Brain Death in Infants and Children: An Update of the 1987 Task Force Recommendations. *Pediatrics* 2011;128:720.
20. Patterson JR, Grabis M. Locked-in syndrome: a review of 139 cases. *Stroke* 1986;17:758-64.
21. Danzl DF, Pozos RS. Accidental hypothermia. *N Engl J Med* 1994;331:1756-60.
22. Yang KL, Dantzer DR. Reversible brain death. A manifestation of amitriptyline overdose. *Chest* 1991;99:1037-38.
23. Peter JV, Prabhakar AT, Pichamuthu K. In-laws, insecticide and a mimic of brain death. *Lancet* 2008;371:622.
24. Ortiz-Corredor F, Silvestre-Avendaño JJ, Izquierdo-Bello A. Locked-in state mimicking cerebral death in a child with Guillain-Barre syndrome. *Rev Neurol* 2007;44:636-8.
25. Rigamonti A, Basso F, Stanzani L, Agostoni E, Lauria G. Guillain-Barré syndrome mimicking brain death. *J Peripher Nerv Syst* 2009;14:316-9.
26. Joshi MC, Azim A, Gupta GL, Poddar BP, Baronia AK, Singh RK. Guillain-Barré syndrome with absent brain stem reflexes—a report of two cases. *Anaesth Intensive Care* 2008;36:867-9.
27. Kang BH, Kim KK. Fulminant guillain-barré syndrome mimicking cerebral death following acute viral hepatitis a. *J Clin Neurol* 2007;3:105-7.
28. Vargas F, Hilbert G, Gruson D, Valentino R, Gbikpi-Benissan G, Cardinaud JP. Fulminant Guillain-Barré syndrome mimicking cerebral death: case report and literature review. *Intensive Care Med* 2000;26:623-7.
29. Waters CE, French G, Burt M. Difficulty in brain stem death testing in the presence of high spinal cord injury. *Br J Anaesth* 2004;92:760-4.
30. Kainuma M, Miyake T, Kanno T. Extremely prolonged vecuronium clearance in a brain death case. *Anesthesiology* 2001;95:1023-4.
31. Ostermann ME, Young B, Sibbald WJ, Nicollet MW. Coma mimicking brain death following baclofen overdose. *Intensive Care Med* 2000;26:1144-6.
32. Beckmann YY, Ciftçi Y, Seçil Y, Eren S. Fasciculations in brain death. *Crit Care Med* 2010;38:2377-8.
33. Saposnik G, Basile VS, Young GB. Movements in brain death: a systematic review. *Can J Neurol Sci* 2009;36:154-60.
34. Araullo ML, Frank JI, Goldenberg FD, Rosengart AJ. Transient bilateral finger tremor after brain death. *Neurology* 2007;68:22.
35. Young GB, Shemie SD, Doig CJ, Teitelbaum J. Brief review: the role of ancillary tests in the neurological determination of death. *Can J Anaesth* 2006;53:620-7.
36. www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5094118&fecha=11/06/2009.
37. Escudero D, Otero J, Marqués L, Parra D, Gonzalo JA, Albaiceta GM, et al. Diagnosing brain death by CT perfusion and multislice CT angiography. *Neurocrit Care* 2009;11:261-71.
38. Escudero D, Otero J, Vega P, Gil A, Roger RL, Gonzalo JA, et al. Diagnosis of brain death by multislice CT scan: angio CT scan

- and brain perfusion. *Med Intensiva* 2007;31:335-41.
39. 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.
40. Qureshi AI, Kirmani JF, Xavier AR, Siddiqui AM. Computed tomographic angiography for diagnosis of brain death. *Neurology* 2004;62:652-3.
41. Greer DM, Strozyk D, Schwamm LH. False positive CT angiography in brain death. *Neurocrit Care* 2009;11:272-5.
42. 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.
43. Nebra AC, Virgós B, Santos S, Tejero C, Larraga J, et al. Clinical diagnostic of brain death and transcranial Doppler, looking for middle cerebral arteries and intracranial vertebral arteries. Agreement with scintigraphic techniques. *Rev Neurol* 2001;33:916-20.
44. Monteiro LM, Bollen CW, van Huffelen AC, Ackerstaff RG, Jansen NJ, van Vught AJ. Transcranial Doppler ultrasonography to confirm brain death: a meta-analysis. *Intensive Care Med* 2006;32:1937-44.
45. Machado-Curbelo C, Román-Murga JM. Usefulness of multimodal evoked potentials and the electroretinogram in the early diagnosis of brain death. *Rev Neurol* 1998;27:809-17.
46. Tellería-Díaz A. Apnea testing to establish death based on brain criteria. *Rev Neurol* 1998;27:108-10.

ARTÍCULO SIN CONFLICTO
DE INTERÉS
