

18

Guía para el diagnóstico de muerte encefálica

Gabriel Centanaro

El concepto de muerte

Un poco de historia

Antes de la segunda mitad del siglo pasado no existían problemas para definir la muerte puesto que ella se presentaba en una única forma, la cual era entonces muy fácil de identificar: el cese de todas las funciones vitales.

En 1956, Lofstedt y Von Reis reportaron seis pacientes con ausencia completa de función neurológica, apnea, reflejos ausentes, hipotensión, poliuria e hipotermia, con ausencia de flujo intracraneano demostrado por angiografía y en 1959, Mollaret y Goulon, neurólogos franceses, reportaron 23 casos de pacientes con daño cerebral masivo y silencio electroencefalográfico, que continuaban «vivos» sin signos de actividad cerebral gracias a la ventilación mecánica, con necrosis cerebral total demostrada después en la autopsia, lo que cuestionaba el entonces bien establecido concepto de muerte. Denominaron a este estado *coma dépassé* (interpretado por la literatura anglosajona como “coma irreversible”, pero en estricto francés “más allá del coma”).

En la siguiente década, se describieron muchos más casos similares en la literatura médica y en 1968, el Comité de la Facultad de Medicina de Harvard constituido por 10 médicos, un abogado, un teólogo y un historiador formula el primer criterio para la determinación de muerte basados *en un total y permanente daño encefálico*, acuñándose el concepto de *brain death* (muerte cerebral). Este reporte, mal titulado “Una definición de

coma irreversible”, fue el primero que trató en una forma comprensiva y clara los criterios diagnósticos de la muerte cerebral y los conceptos utilizados hoy se basan en éstos, con pocas modificaciones.

En nuestro idioma es mejor utilizar el término *Muerte Encefálica* ya que éste refleja mejor lo que se quiere expresar, pues en español la palabra *cerebral* se refiere a los hemisferios cerebrales y el término inglés “*brain*” se refiere realmente al encéfalo, que incluye además el tallo cerebral y el cerebelo.

Desde entonces se han efectuado numerosas revisiones y trabajos sobre “muerte encefálica” que han consolidado el concepto, siendo uno de los más importantes el de la *Comisión del Presidente para el estudio de problemas éticos en medicina e investigaciones biomédicas y de la conducta*, en Washington (1981).

En 1994, la Academia Americana de Neurología, comisionó a Eelco Wijdicks para realizar un análisis basado en la evidencia sobre las pruebas para muerte encefálica, produciéndose así el Reporte de la Academia Americana de Neurología para determinación de muerte encefálica en adultos (*Practice parameters for determining brain death in adults*) en 1995. Este reporte es hoy la principal guía para el diagnóstico de muerte encefálica en los Estados Unidos.

En Colombia se produjo el primer Decreto-Ley sobre “muerte encefálica” en junio 6 de 1989, configurándose el Decreto-Ley Colombiano sobre Muerte Encefálica y Donación de órganos

(Decreto número 1172 de 1989), el cual ha sido modificado en parte por la Ley 454 de agosto 4 de 1998, (Decreto número 1546 de 1998). En estos decretos sólo se describen algunas pautas medicolegales sobre la muerte encefálica y la donación de órganos y no son una guía acerca de cómo realizar el diagnóstico de muerte encefálica en Colombia, aunque sí sirven de alguna forma como marco conceptual. El texto más importante de estos decretos es transcrito al final de este capítulo (Ver Anexos).

Algunos apuntes sobre filosofía

El significado de la palabra muerte

La muerte se define como “el cese permanente de todas las funciones vitales”. La definición hoy más aceptada en medicina es el “cese *permanente* de la función del organismo como un todo, teniendo en cuenta que *el encéfalo como un todo es el responsable de la función del organismo como un todo*”. Esta definición implica que el mantenimiento por medios artificiales de la función cardiovascular y ventilatoria se reduce al funcionamiento de “subsistemas” independientes y que la función del organismo “*como un todo*” se ha perdido, por lo que la “muerte encefálica” es equivalente a muerte.

El criterio de muerte

¿En qué momento se ha establecido una condición suficiente y necesaria para el diagnóstico de muerte?

Existen dos criterios válidos para llegar al diagnóstico de muerte:

Diagnóstico de muerte por el criterio cardiopulmonar: *la comprobación del cese irreversible de la función cardiopulmonar*, es decir, la pérdida de los *signos vitales* en forma permanente.

Diagnóstico de muerte por el criterio encefálico: *la comprobación del cese irreversible de la función del Encéfalo como un TODO* (no necesariamente de todas las neuronas) aún en presencia de un funcionamiento cardiovascular y ventilatorio artificial.

Es importante recalcar que no existen dos clases de muerte ni dos formas diferentes de morir, sino simplemente dos formas de llegar al diagnóstico clínico de muerte (por el criterio cardiopulmonar o clásico y por el criterio encefálico). Esta dualidad es sólo una consecuencia del avance de la tecnología moderna en los medios de soporte cardiopulmonar. De aquí se desprende que la necesidad de realizar un diagnóstico de muerte por el criterio encefálico sólo se presenta en unidades de cuidado intensivo, en pacientes ventilatoria y hemodinámicamente “estables”, gracias al soporte cardiovascular y ventilatorio artificiales.

El estatuto de muerte

El siguiente *Estatuto de Muerte* fue propuesto por la Comisión del Presidente en Washington en 1981 para conciliar mejor con los criterios de muerte propuestos:

“Un individuo quien ha sostenido un cese irreversible de todas las funciones del Encéfalo, incluyendo el tallo cerebral, está muerto. En ausencia de soporte cardiopulmonar la muerte debe ser determinada por la ausencia prolongada de signos vitales (Diagnóstico de Muerte por el Criterio Cardiopulmonar: Pérdida de la función espontánea cardíaca y pulmonar). En la presencia de medios artificiales de soporte cardiopulmonar, la muerte debe ser determinada por pruebas de Función Encefálica (Diagnóstico de Muerte por el Criterio Encefálico: cese irreversible de la función del Encéfalo como un TODO). En ambas circunstancias la determinación de muerte debe ser realizada de acuerdo a las normas médicas aceptadas”.

Las pruebas de muerte y el diagnóstico de muerte

Las pruebas de muerte se refieren a la tarea médica de establecer que uno de los criterios de muerte ha sido satisfecho, es decir, que se ha llegado al *diagnóstico de muerte*.

De aquí que a este diagnóstico se pueda llegar de dos maneras:

Diagnóstico de muerte por el criterio cardiopulmonar: para establecer el diagnóstico de muerte según este criterio es necesario simplemente documentar el cese de la función cardiopulmonar en forma irreversible, teniendo en cuenta que irreversible implica falta de respuesta a la terapia (reanimación básica y avanzada) o a cualquier medio de soporte disponible.

Diagnóstico de muerte por el criterio encefálico: para establecer el diagnóstico de muerte según este criterio es necesario *comprobar del cese irreversible de la función del encéfalo como un TODO* mediante los pasos que se describen en esta *guía*.

Guía para el diagnóstico de muerte por el criterio encefálico

Existen numerosas revisiones que han aportado para la configuración de esta guía en el mundo, y aunque existen algunas diferencias entre los protocolos utilizados en los distintos países, y aún diversas controversias acerca del tema, publicadas en varios artículos, la guía diagnóstica descrita a continuación se utiliza en la mayoría de los países del mundo con muy pocas modificaciones.

Prerrequisitos

Es claro que sólo se considera el diagnóstico de muerte encefálica, si se presenta un paciente hemodinámico y ventilatoriamente estable en UCI, soportado al menos con ventilación artificial, en el cual se sospecha que no

existe ningún tipo de actividad cerebral.

Antes que nada, es necesario cumplir los siguientes *prerrequisitos*:

Evidencia clínica e imagenológica de una causa establecida y suficiente

Se debe disponer de mínimo una imagen cerebral (por lo menos una escanografía simple de cráneo) que evidencie en forma clara y sin lugar a dudas la causa de la supuesta muerte encefálica (edema cerebral severo, hernia transtentorial, hemorragia masiva, etc.). Los pacientes con imagen normal deben ser investigados en forma exhaustiva acerca de la causa del daño cerebral (punción lumbar, imágenes funcionales, EEG, angiografía, etc.).

Posibilidad de recuperación excluida

La observación cuidadosa, el tiempo de observación, el conocimiento claro y completo de la historia clínica y de la causa del daño cerebral, la exclusión de factores que puedan traer confusión, las imágenes diagnósticas, son algunos de los elementos que llevan a concluir que ya no es posible una recuperación.

Exclusión de condiciones neurológicas o médicas asociadas que puedan confundir la evaluación clínica

Entre otras, alteraciones electrolíticas, metabólicas o endocrinas severas, intoxicación o efecto de drogas neurodepresoras (sobre todo sedantes, anestésicos, barbitúricos o relajantes), hipotermia (la temperatura corporal menor de 32°C puede imitar un cuadro clínico parecido a muerte encefálica y ser completamente reversible), menores de cinco años o hipotensión severa (Presión Arterial Sistólica PAS menor de 90mmHg).

Hallazgos clínicos

Una vez verificado los anteriores

prerrequisitos debe demostrarse *el cese de la función cortical y troncular en forma irreversible* para lo cual es necesario documentar tres hallazgos clínicos cardinales, los que deben establecerse en ausencia de todo efecto de medicación neurodepresora, sedante o relajante, en un paciente más o menos “estable” hemodinámicamente, sin alteraciones severas de la oxigenación, ni alteraciones metabólicas o hidroelectrolíticas severas, sin hipotermia severa y sin una condición neurológica que impida una adecuada evaluación (como síndrome de Guillain-Barré severo o de Miller-Fisher, síndrome de enclaustramiento, estado vegetativo, etc.).

Presencia de Coma Profundo

Ausencia de respuesta, ya sea consciente o refleja, a estímulos externos de cualquier tipo, teniendo en cuenta que los reflejos espinales, viscerosomáticos y visceroviscerales no necesariamente deben estar ausentes. Estos reflejos y algunos movimientos también reflejos (espinales) se han descrito en pacientes con muerte encefálica y pueden presentarse sin que esto excluya el diagnóstico.

Pérdida de todos los reflejos del Tallo Cerebral

Mesencéfalo: Pupilar. Falta de respuesta a la luz y pupilas con posición en línea media con tamaño de 4 a 9 mm. La decorticación también debe estar ausente. Esta se considera un reflejo multisináptico complejo de integración supramesencefálica.

Mesencéfalo y Puente: oculocefálicos y oculo vestibulares. *Oculocefálicos*: Falta de respuesta al movimiento de la cabeza (debe haberse descartado por supuesto fractura o inestabilidad cervical).

Oculo vestibulares: Falta de respuesta (ojos fijos en la línea media) a la irrigación

de cada oído con 50 cc de agua fría hasta por 2 minutos después y con un intervalo mínimo de 10 minutos entre lado y lado (debe realizarse previamente una otoscopia para descartar perforación timpánica). Esta prueba ha sido muy bien descrita desde 1979.

Otros reflejos Pontinos. Ausencia de reflejos corneano, mandibular, de chupeteo, mentoniano y de trompa. La descerebración también debe estar ausente. Esta se considera también un reflejo multisináptico complejo de integración pontomesencefálica. Se han descrito, sin embargo, unos movimientos similares a la descerebración que son de origen espinal y que no invalidan el diagnóstico de muerte encefálica.

Bulbares. *Ausencia de reflejos nauseoso y carinal*. El primero no es posible evaluarlo en un paciente intubado y el segundo se debe explorar mediante la respuesta a la succión traqueal con una cánula en la carina. La sola maniobra de empujar y halar el tubo orotraqueal no es suficiente.

Ausencia del reflejo vasopresor y respiratorio. El reflejo vasopresor se evalúa observando la poca variabilidad de la frecuencia cardíaca y la necesidad de utilizar vasoconstrictores periféricos para mantener la tensión arterial (TA). Puede ser mejor evaluado con la inyección intravenosa de 2 mg de atropina, después de la cual la frecuencia cardíaca no debe aumentar en más de 10% del valor basal. En sujetos con bulbo viable la frecuencia cardíaca aumenta en más de 30% del valor basal. El reflejo respiratorio debe evaluarse mediante la prueba o “test” de apnea, teniendo en cuenta que ésta no es aplicable en retenedores crónicos de CO₂. Se ha demostrado ampliamente que la sola desconexión del ventilador o la colocación del mismo en CPAP no son maniobras confiables para evaluar la apnea.

Prueba de hiperoxigenación apneica
Positiva (test de apnea)

Son muchas las revisiones que han contribuido a determinar la mejor forma de realizar esta prueba. Es común, sin embargo, que esta prueba sea abandonada frecuentemente (generalmente debido a hipotensión, hipoxia o acidemia durante la prueba) o que se realice en forma errónea. La gran mayoría de las veces logra llevarse a cabo satisfactoriamente si se siguen estrictamente los pasos que se mencionan abajo.

Deben realizarse siempre dos pruebas con un intervalo mínimo de seis horas. En Colombia, de acuerdo al Decreto 1172 de 1989, no es necesario realizar la segunda prueba si se dispone de un paraclínico confirmatorio: "Cuando exista donación previa y con posterioridad al primer diagnóstico se demuestre la ausencia de flujo sanguíneo en el encéfalo, mediante angiografía o por cualquier otro procedimiento calificado por el Ministerio de Salud como definitivo para comprobarla, no será necesario tener en cuenta el lapso de seis (6) horas...".

En la segunda prueba debe repetirse una evaluación neurológica completa. Debe tenerse en cuenta que el resultado de estas pruebas puede ser Fallido, Positivo o Negativo.

Prerrequisitos de la prueba de apnea. *Temperatura corporal* mayor de 36.5°C (Se requiere una temperatura mayor que la necesaria para la evaluación general de muerte encefálica (32°C)).

Presión arterial sistólica (PAS) mayor de 90 mmhg y estable (La inestabilidad hemodinámica debe corregirse antes).

Euvolemia. Debe comprobarse la normovolemia preferiblemente con la medición de la presión venosa central o la presión en cuña. La hipovolemia desencadena hipotensión durante la prueba.

Normocapnia y normoxemia. Deben realizarse gases arteriales previos a la

prueba de apnea y después de haber corregido los valores alterados antes de iniciar la prueba.

La PO₂ debe ser igual o mayor de 200 mmhg y la *PCO₂* de 40 mmhg o mayor. Esto puede lograrse con una hipoventilación con hiperoxigenación (disminuir la frecuencia del ventilador y el volumen corriente, aumentar la *FiO₂* al 100% y si es posible aumentar en 2 cm la PEEP durante unos 15 a 20 minutos antes de iniciar la prueba).

PH entre 7.3 y 7.4. La acidemia y la alcalemia deben corregirse antes.

HCO₃ mayor de 18. Valores menores pueden causar acidosis respiratoria severa durante la prueba, lo que generalmente desencadena hipotensión y arritmia. Es conveniente corregir la acidosis metabólica con la aplicación de bicarbonato de sodio IV antes de iniciar la prueba.

En caso de circunstancias asociadas como intoxicación, sedación ó relajación debe esperarse un mínimo de 24 horas (ó más si la droga o tóxico es de larga vida media como fenobarbital) y tomar niveles séricos si es necesario.

La prueba de apnea no es aplicable en enfermedades pulmonares con retención crónica de CO₂ (EPOC). Esta prueba nunca debe producir daño.

Objetivo de la prueba de apnea. Debe aumentarse la *PCO₂* a por lo menos 60 mmhg, sin disminuir el *PH* por debajo de 7.1 ni disminuir la *PO₂* por debajo de 60 mmhg o la saturación capilar de oxígeno por debajo de 90%. No debe presentarse arritmia o hipotensión importante. En caso de que se presente alguna de estas complicaciones la prueba debe suspenderse aunque no se halla alcanzado el nivel de 60 mmhg de *PCO₂*, y la prueba se considera fallida.

Realización de la prueba. Tomar gases arteriales previos para verificar si el *PH*, el *PO₂* y el *PCO₂* están en los niveles adecuados para iniciar la prueba.

Conectar un oxímetro de pulso y desconectar el ventilador colocando una cánula cercana a la carina con oxígeno al 100% entre 6 y 8 litros por minuto. El diámetro externo de la cánula debe ser máximo la mitad del diámetro interno del tubo orotraqueal para evitar que produzca presión positiva intratorácica.

Vigilar estrechamente el monitor de EKG y tomar la TA cada minuto durante la prueba.

Vigilar estrechamente movimientos abdominales o de tórax, para lo cual debe mantenerse completamente descubierto al paciente. Ante cualquier movimiento de tipo respiratorio la prueba se detiene restituyéndose el ventilador a parámetros normales y se considera **negativa** para muerte encefálica.

Teniendo en cuenta que por cada minuto en apnea el PCO_2 aumenta aproximadamente en 2.5 mmHg, se puede calcular el tiempo que se tardaría en aumentar el PCO_2 a 60 mmHg mediante la fórmula:

Tiempo en alcanzar 60 mmHg de PCO_2 (min) = $(60 - PCO_2 \text{ actual}) / 2.5$

Esperar entonces este tiempo y tomar gases arteriales y luego repetirlos a los dos minutos si es necesario, hasta obtener una PCO_2 mayor de 60 mmHg (generalmente utilizando el tiempo calculado mediante esta fórmula, se obtiene un PCO_2 cercano a 60 mmHg o algo mayor). Tener en cuenta que la prueba debe abortarse si se observa PO_2 menor de 60, PH menor de 7.1 o si se presenta arritmia, hipotensión o desaturación, en cuyo caso se considera **fallida**.

Si se logra alcanzar una PCO_2 de 60 mmHg o mayor, sin que se observe ningún movimiento de tórax o abdomen la prueba se considera **positiva** para muerte encefálica y soporta el diagnóstico de la misma.

Es indispensable que las evaluaciones clínicas (incluidas las pruebas de apnea) sean dos como mínimo y estén separadas

por un intervalo de por lo menos seis horas. Las evaluaciones deben ser efectuadas por dos especialistas diferentes (uno de ellos debe ser Neurólogo o Neurocirujano y el otro preferiblemente el intensivista), que no tengan relación con el equipo de trasplantes en el caso de que el paciente sea donante de órganos.

Una vez se ha hecho el diagnóstico de *Muerte Encefálica* el paciente es considerado legalmente un *cadáver* (Decreto 1546 de 1998) y se debe proceder en consecuencia, incluso realizar resumen de egreso (epicrisis) y expedirse certificado de defunción si no requiere autopsia médico-legal. En caso de ser un donante de órganos, es lícito mantener estos aún en el cadáver por medios artificiales (soporte cardiopulmonar artificial) hasta que sean removidos por el equipo de trasplantes. Respecto a esto, se han revisado las consideraciones éticas. El tiempo de que se dispone para realizar esta remoción es corto debido a la autólisis que pueden sufrir los tejidos en el paciente con muerte encefálica.

Circunstancias especiales

Existen algunas *circunstancias especiales* en las que no pueden cumplirse estrictamente los pasos anteriormente expuestos.

Menores de 5 Años

El paraclínico confirmatorio es requerido.

De 2 a 12 meses de edad el intervalo debe ser de 24 horas como mínimo.

De 7 a 60 días de edad el intervalo debe ser de 48 horas como mínimo.

En menores de 7 días el diagnóstico de Muerte encefálica no es aplicable.

Drogas y estados patológicos que afectan la función neuronal

En sospecha o evidencia de algunas drogas que afectan la función neuronal, como Anticolinérgicos, Bloqueadores

Neuromusculares, Ototóxicos, Sedantes, Antiepilépticos, Antidepresivos Tricíclicos, etc.; o ante la presencia de enfermedades neurológicas como síndrome de Enclaustramiento, síndrome de Guillain Barré, síndrome de Miller-Fisher, Lesión Pontina, Estado Vegetativo Persistente, Ceguera, etc.; es importante tener en cuenta la limitación que está ofreciendo la droga, tóxico o enfermedad a la evaluación clínica y proceder de acuerdo a esto (en algunos casos el diagnóstico clínico de muerte encefálica no podrá llevarse a cabo).

Paraclínicos confirmatorios

El diagnóstico de muerte encefálica es eminentemente clínico pero existen algunos *paraclínicos confirmatorios* que ayudan a soportarlo. Un paraclínico se considera POSITIVO cuando respalda el diagnóstico de muerte encefálica y NEGATIVO cuando no (es decir, cuando el resultado es normal). En orden de importancia son:

1. **Gammagrafía con Tecnecio 99 HMPAO (SPECT)**, considerado el paraclínico más confiable por cuanto brinda información acerca del metabolismo neuronal, aunque se han reportado falsos positivos.
2. **Angiografía por radionúclidos y Angiografía de 4 vasos**, las cuales demuestran la ausencia de flujo sanguíneo cerebral en la muerte encefálica. Sin embargo, pueden presentarse falsos positivos debido a que si existe flujo sanguíneo en el bulbo raquídeo éste puede no verse en el examen; y falsos negativos, ya que la presencia de circulación intracraneana no excluye el diagnóstico de muerte encefálica.
3. **Doppler Transcraneal**. Este último ha cobrado popularidad recientemente debido a su facilidad de uso y a que es un método no invasivo. Se ha delineado bien la técnica utilizada y los resultados en muerte encefálica en varios artículos.

4. **Electroencefalograma**, el cual ha sido popular durante muchos años y todavía se usa en muchos países como paraclínico confirmatorio de primera elección pero presenta una utilidad muy limitada, con muchos falsos negativos y falsos positivos reportados.
5. **Espectroscopia por Resonancia Magnética**. Costoso, poco práctico y con bastantes falsos positivos y falsos negativos.
6. **Tomografía por Emisión de Positrones**. Excesivamente costoso y no práctico.
7. **Potenciales Evocados Auditivos**, muy utilizados anteriormente, son de poca utilidad por su baja especificidad y sensibilidad.

Es importante recalcar que ninguno de estos paraclínicos es necesario para realizar el diagnóstico de Muerte encefálica, ni mucho menos son diagnósticos por sí solos, pero pueden ayudar al clínico a soportarlo. Se recomienda practicarlos sólo en casos de falta de certeza clínica. El Decreto-Ley Colombiano no exige estos paraclínicos, aunque permite que se acorte el intervalo entre las dos evaluaciones cuando se tiene un paraclínico confirmatorio.

Preguntas más frecuentemente formuladas en la práctica

En la práctica clínica se afrontan situaciones que a menudo resultan un poco desconcertantes. En ocasiones solamente un adecuado conocimiento del tema y la experiencia, ayudan a resolver las dudas en cada caso individual. La siguientes respuestas intentan ser de ayuda para afrontar los problemas más frecuentes.

¿En qué momento debe suspenderse la terapia? Una vez se halla comprobado el cese irreversible de la conciencia.

¿En qué momento se pueden donar los órganos? Una vez se halla comple-

tado el diagnóstico de muerte por el criterio encefálico.

¿En qué momento se pueden iniciar los servicios funerarios? Una vez se halla confirmado la Asistolia.

¿Cómo debe darse la información a la familia? “Su familiar ha fallecido”.

Hay otros cuestionamientos que todavía no tienen una respuesta globalmente aceptada y siguen dando origen a gran controversia:

¿Cómo debe procederse en el caso de que se realice diagnóstico de muerte por el criterio encefálico a una madre embarazada con un feto vivo? ¿Es ético y lícito en este caso suspender o mantener el soporte artificial?

¿Quién debe establecer los criterios de muerte: el médico, las legislaturas, o cada persona por sí misma?

¿Es moral o legalmente permisible adelantar el momento de la muerte interrumpiendo el soporte artificial?

¿Tiene la gente el derecho de solicitar que estas medidas extraordinarias dejen de adoptarse de modo que un individuo pueda morir en paz?

¿Puede el pariente más cercano o el tutor legal actuar en nombre de la persona que agoniza en estas circunstancias?

Lecturas recomendadas

- 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;205:337-340.
- **Beresford HR.** Brain death. *Neurol Clin* 1999;17:295-306.
- **Bernat JL.** Brain Death. A historical perspective. 54th Annual Meeting 2002; 3AS.006:1-10.
- **Bernat JL.** Brain Death. En: Gilman S, editor. MedLink Neurology. San Diego: MedLink Corporation. Available at www.medlink.com. Accessed March 2003; 15.
- **Bernat JL.** Brain Death. Religious acceptance and opposition. 52th Annual Meeting 2000; 2DS.004:22-29.
- **Browne A, Gillett G, Tweeddale M.** The ethics of elective (non-therapeutic) ventilation. *Bioethics* 2000;14:42-57.
- Decreto número 1172 de 1989; Decreto-Ley Colombiano sobre Muerte encefálica y Donación de órganos, República de Colombia, Diario Oficial, Junio 7, 1989.
- Decreto número 1546 de 1998; Ley 454 de agosto 4 de 1998, República de Colombia, Diario Oficial, Agosto 6, 1998.
- **Derringer MN, Wijdicks EFM.** Brain death in historical perspective. In Wijdicks EFM, ed. Brain Death. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001:5-27.
- **Ducrocq X, Braun M, Debouverie M, Junges C, Hummer M, Vespignani H.** Brain death and transcranial Doppler: experience in 130 cases of brain dead patients. *J Neurological Sci* 1998;160:41-6.
- **Goldie WD, Chiappa KH, Young RR, Brooks RB.** Brainstem auditory and short-latency somatosensory evoked responses in brain death. *Neurology* 1981;31:248-56.
- **Goudreau JL, Wijdicks EF, Emery SF.** Complications during apnea testing in the determination of brain death: predisposing factors. *Neurology* 2000;55:1045-8.
- **Grigg MM, Kelly MA, Celesia GG, Ghobrial MW, Ross ER.** Electroencephalographic activity after brain death. *Arch Neurol* 1987;44:948-54.
- **Lampf Y, Gilad R, Eschel Y, et al.** Diagnosing brain death using the transcranial Doppler with a transorbital approach. *Arch Neurol* 2002;59:58-60.
- **Lovblad KO, Bassetti C.** Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in brain death. *Stroke* 2000;31:539-42.
- **Marti-Fabregas J, Lopez-Navidad A, Cabalero F, et al.** Decerebrate-like posturing with mechanical ventilation in brain death. *Neurology* 2000;54:224-7.
- **Medical Consultants to the President's Commission.** 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;246:2184-6.
- **Mollaret P, Goulon M.** Le coma dépassé (mémoire préliminaire). *Rev Neurol* 1959;101:3-15.
- **Powner DJ, Ackerman BM, Grenvik A.** Medical diagnosis of death in adults: historical contributions to current controversies. *Lancet* 1996;348:1219-1223.
- **Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology.** Practice parameters for determining brain death in adults [summary statement]. *Neurology* 1995;45:1012-14.
- **Saposnik G, Bueri JA, Maurino J, et al.** Spontaneous and reflex movements in brain death. *Neurology* 2000;54:221-3.
- **Shewmon DA.** The brain and somatic integration: insights into the standard biological rationale for equating “brain death” with death. *J Med Philosophy* 2001;26:457-478.
- **Spittler JF, Wortmann D, von Düring M, et al.** Phenomenological diversity of spinal reflexes in brain death. *Europ J Neurol* 2000;7:315-21.
- **Wijdicks EF.** Brain death worldwide: accepted fact but no global consensus in diagnostic criteria. *Neurology* 2002;58:20-5.