

**SEGUNDA PARTE**

**LINEAMIENTOS  
PARA EL DIAGNÓSTICO  
DE LA MUERTE ENCEFÁLICA  
EN CUBA**

**COMISIÓN NACIONAL PARA EL DIAGNOSTICO DE LA MUERTE**

# ÍNDICE

<b>ÍNDICE</b> .....	<b>2</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>3</b>
<b>CRITERIOS PARA EL DIAGNOSTICO</b> .....	<b>8</b>
<i>PRECONDICIONES</i> .....	8
<i>CRITERIOS</i> .....	9
<i>LESIONES PRIMARIAS DE TRONCO ENCEFÁLICO</i> .....	9
<i>CAUSAS DE COMA PROFUNDO POTENCIALMENTE REVERSIBLES</i> .....	10
<i>PRUEBAS CONFIRMATORIAS PARA UN DIAGNÓSTICO PRECOZ (OPCIONALES)</i> .....	11
<b>ANEXO</b> .....	<b>12</b>
<i>CRITERIOS DIAGNÓSTICOS Y RECOMENDACIONES DE LA SOCIEDAD AMERICANA DE ELECTROENCEFALOGRAFÍA PARA EL REGISTRO DE UN SILENCIO ELÉCTRICO CEREBRAL</i> .....	12
1. Coma sin respuestas .....	13
2. Ausencia de reflejos de tronco encefálico. ....	13
a) Reflejo pupilar a la luz. ....	13
b) Reflejo corneal. ....	13
c) Reflejo oculocefalogiro. ....	13
d) Reflejo oculovestibular. ....	14
e) Reflejo faríngeo. ....	14
f) Reflejo tusígeno. ....	14
3. Prueba de atropina .....	15
4. Apnea: .....	15
5. Silencio eléctrico cerebral (SEC) .....	16
a) Un mínimo de 8 electrodos. ....	16
b) Impedancias interelectodos entre 100 y 10000 ohms. ....	17
c) Prueba de integralidad del sistema. ....	17
d) Distancias interelectrodos de 10 cm como mínimo. ....	17
e) Emplear una sensibilidad de 2 $\mu$ V/mm en la mayor parte del registro. ....	17
f) Usar constantes de tiempo de 0,3 o 0,4 s en la mayor parte del registro. ....	17
g) Empleo de técnicas poligráficas. ....	18
h) Prueba de reactividad del EEG a estímulos intensos. ....	18
i) Registro durante 30 minutos. ....	18
j) Registro realizado por un técnico calificado. ....	19
k) Repetir el registro si hay dudas. ....	19
l) No utilizar transmisiones telefónicas del EEG. ....	19
Montajes del EEG en la ME. ....	19
<i>METODOLOGÍA EMPLEADAS Y RESULTADOS PARA LA BATERÍA DE PRUEBAS, CONFORMADA POR LOS POTENCIALES EVOCADOS MULTIMODALES Y EL ELECTRORETINOGRAMA</i> .....	20
Potenciales evocados auditivos de tronco encefálico. ....	20
Potenciales somatosensoriales de corta latencia. ....	20
Los potenciales evocados visuales (PEV) y electroretinograma (ERG). ....	21
<i>RESOLUCIÓN PARA LA OFICIALIZAR LOS LINEAMIENTOS QUE REGIRÁN LA DEFINICIÓN Y DIAGNÓSTICO DE LA MUERTE EN NUESTRO PAÍS</i> .....	22
<b>BIBLIOGRAFIA</b> .....	<b>25</b>

## INTRODUCCIÓN

**D**urante siglos, la ausencia irreversible de la función cardio-respiratoria espontánea se consideró como determinante de la muerte del individuo.<sup>1</sup> Sin embargo, con el desarrollo de los Cuidados Intensivos, sobre todo a partir de la segunda mitad del presente siglo, fue posible suplir aquellas funciones reconocidas hasta ese momento como “vitales”.<sup>1-3</sup> Esto creó una verdadera revolución en el concepto de la muerte, cuando la atención se desplazó hacia definiciones basadas en considerar la pérdida definitiva de funciones integradas en el encéfalo.<sup>1-4</sup>

La contribución francesa en este sentido fue decisiva. A principios de 1959 un grupo de neurofisiólogos y neurocirujanos de Lyon<sup>5,6</sup> describieron una condición que ellos llamaron: "muerte del sistema nervioso". Los autores consideraron este estado como equivalente de las "preparaciones corazón-pulmón" de los fisiólogos, por lo que consideraron justificada la desconexión de la ventilación mecánica. Unos meses más tarde 2 neurólogos parisienses, Mollaret y Goulon,<sup>7</sup> que trabajaban en el Hospital Claude Bernard, describieron la misma condición bajo el término de "coma dépassé" (“coma sobrepasado”), para referirse a un singular estado más allá del coma profundo. Estos autores se refirieron a las dificultades de delimitar "**las últimas fronteras de la vida**".

En realidad, ni el grupo de Lyon<sup>5,6</sup> ni el de París<sup>7</sup> estaban preparados para definir a sus enfermos como fallecidos. No obstante, ambos estudios que fueron escritos hace más de 30 años, el del grupo de Lyon esencialmente electrofisiológico,<sup>5,6</sup> y el de París,<sup>7</sup> eminentemente clínico, se mantienen hoy en día con gran actualidad científica.

Por otra parte, con el advenimiento de la cirugía de los trasplantes de órganos, primero con el trasplante del riñón en los años 50 y después, y todavía de forma más dramática, con el trasplante del corazón en los años 60, las definiciones de la muerte basadas en criterios neurológicos tuvieron aún más relevancia.<sup>1-4</sup> No obstante, es importante subrayar que el concepto de muerte encefálica no surgió para beneficiar la trasplantología, sino que fue una consecuencia del desarrollo de la terapia intensiva.<sup>3,4</sup>

El año 1968 fue crucial para los adelantos posteriores en este campo. El 5 de agosto, durante la XXII Reunión Médica Mundial en Sydney,<sup>8</sup> Australia, ("*Declaración de Sydney*"), se redactó un informe con un cambio radical en relación con el concepto de la muerte. Ese mismo día, debido a los caprichos de la historia, la Revista de la Asociación Médica Norteamericana (“JAMA”) publicó el informe del Comité Especial de la Escuela de

Medicina de Harvard: *"Una definición de coma irreversible: nuevo criterio de la muerte"*. Los conocidos *"Criterios de Harvard"* aparecieron en este informe.<sup>9</sup>

Así surge el concepto de muerte encefálica (ME), sinónimo de muerte del individuo, como *"el cese irreversible de las funciones integradas en el encéfalo"*.<sup>1</sup>

La inquietud médica de realizar un diagnóstico certero de la ME en pacientes bajo régimen de ventilación mecánica, hizo necesario desarrollar grupos de criterios diagnósticos para definir la ausencia permanente de funciones integradas en el encéfalo. Constituía un método operativo de diagnosticar que la muerte había ocurrido. Esto provocó que un gran número de países e instituciones definieran sus *"criterios para el diagnóstico de la muerte encefálica"*.<sup>4,9-14</sup>

En nuestro país, debido a la atención que se le brindado a la medicina a partir de 1959, ha ocurrido un desarrollo impetuoso de las distintas especialidades médicas. Así, el desarrollo de la terapia intensiva dio lugar a que nuestros especialistas enfrentaran el difícil manejo de pacientes en el estado de ME. Por otro lado, la trasplantología, inaugurada partir del primer trasplante renal realizado en nuestro país, el 24 de Febrero de 1970, hoy en día se sitúa a un nivel que se compara con el de los países más desarrollados. Estos antecedentes dieron lugar a que nuestros especialistas médicos tomaran un interés especial en el diagnóstico de tan controversial estado.

A partir de la década de 1970 en distintos centros, sobre todo de la capital, se comenzó a realizar el diagnóstico de la ME, empleando los *"Criterios de Harvard"*,<sup>9</sup> los *"Criterios del Estudio Colaborativo"*,<sup>11</sup> *"Criterios del Reino Unido"*<sup>15,16</sup>, etc. A partir de la década de los años '80, se comenzaron a realizar investigaciones en esta área sobre todo en centros como el Instituto de Neurología y Neurocirugía<sup>17</sup> y el Hospital *"Hermanos Ameijeiras"*.<sup>18</sup>

Unas de las similitudes de los diferentes grupos de criterios es que incluyen períodos de observación para confirmar el diagnóstico de ME, pues existen varias situaciones, como la intoxicación por drogas depresoras del sistema nervioso central, anestésicos, hipotermia, etc., que dan lugar a un cuadro clínico muy similar a la ME, sin ser necesariamente un estado irreversible. <sup>4,9-17</sup>

Por otro lado, existen suficientes datos experimentales y clínicos de que los potenciales evocados multimodales y el electroretinograma son altamente resistentes a la hipotermia, a las intoxicaciones por diferentes fármacos, a la anoxia, al uso de agentes paralizantes, etc. Esto hace que estas técnicas puedan ser realmente eficaces para la valoración de pacientes con el posible diagnóstico de ME.<sup>17,19-21</sup> Sin embargo, cuando se

aplican como pruebas aisladas a su vez presentan limitaciones,<sup>17</sup> por lo que no se consideran de forma rutinaria para la confirmación de la ME.<sup>9-18</sup> A partir de los resultados de una investigación realizada en el Instituto de Neurología y Neurocirugía<sup>17</sup> se pudo concluir que la aplicación de una batería de pruebas conformada por los potenciales evocados multimodales y el electroretinograma permite eliminar los períodos de observación requeridos en los grupos de criterios y por tanto *“permite realizar un diagnóstico precoz de la ME”*.

A diferencia del viejo Código Civil Español que definía la muerte del individuo, como *“el cese irreversible de las funciones cardio-respiratorias”*,<sup>22</sup> en el actual Código Civil,<sup>23</sup> nuestros abogados se colocaron en una posición de avanzada a nivel mundial, cuando definieron:

*“la determinación de la muerte de la persona natural y su certificación se hace por el personal facultativo autorizado, conforme a las regulaciones establecidas por el organismo competente (MINSAP)”*

Los *“Lineamientos para el Diagnóstico de la Muerte en Cuba”* constituyen el documento que ofrece el marco teórico y práctico para definir y diagnosticar la muerte en nuestro país. Basados en la discusión y análisis de este documento, el Ministro de Salud Pública emite la resolución (se adjunta copia) que brinda la cobertura legal que responde al actual Código Civil, en cuanto a la *“la determinación de la muerte de la persona natural y su certificación”*.

Conceptualmente<sup>25</sup> la muerte se define como:

*“la pérdida irreversible de la capacidad y del contenido de la conciencia”*

Un concepto o definición de la muerte va más allá de un método operativo de diagnóstico. Una abordaje conceptual de este tema se relaciona con la pregunta: *“¿Qué función es tan importante para la vida humana que no puede reemplazarse artificialmente, y que su pérdida es tan esencial que el individuo que la pierde debe considerarse muerto?”*<sup>3,4,50-52</sup> La incapacidad permanente del organismo para funcionar *“como un todo”*<sup>25-38</sup> acompaña a la pérdida de estas funciones integrativas.

Existe sólo una muerte del ser humano. La expresión *muerte encefálica* (ME) se ha empleado en referencia a la ausencia de funciones integradas en el encéfalo.<sup>25,39</sup> El empleo de este término puede dar lugar a la confusión de que existan distintos tipos de muerte o una muerte parcial del individuo.<sup>3,4,25</sup> En el futuro cualquier calificativo de la palabra muerte deberá desaparecer (Ej.: muerte clínica, muerte biológica, etc.).<sup>39</sup> No obstante, en el contexto actual se seguirá usando el término *muerte encefálica* para caracterizar aquellos sujetos fallecidos (ver concepto), pero cuyas funciones cardio-respiratorias se mantienen artificialmente.

Operativamente el diagnóstico de la muerte se realiza cuando se constata la presencia de un conjunto de criterios suficientes para que se cumpla la definición conceptual establecida previamente. La *muerte encefálica* se diagnostica cuando se cumplen los criterios establecidos en I, II, III.

El cese irreversible de las funciones respiratoria y cardiocirculatoria espontáneas, fuera de las condiciones de cuidados intensivos, donde los pacientes se encuentran bajo régimen de respiración mecánica y sostén cardiocirculatorio, es prueba suficiente de la pérdida irreversible de las funciones encefálicas esenciales, y por tanto de la muerte.<sup>17,39</sup>

Los criterios operativos para establecer el diagnóstico incluyen un conjunto de procedimientos que se realizan a la cabecera del enfermo, fundamentalmente clínicos. Diferentes pruebas instrumentales pueden ser utilizadas como confirmatorias.<sup>31-43</sup> El diagnóstico se realizará por dos o más médicos especialistas adecuadamente entrenados que serán generalmente neurólogos, neurocirujanos o intensivistas.

El equipo médico que participe en la atención del enfermo y realice el diagnóstico de la muerte encefálica deberá siempre ser diferente del que desarrolle la actividad de trasplante.<sup>9,39</sup> Lo anterior está dirigido a prevenir la aparición de conflictos de interés en perjuicio del paciente o del personal médico, y a mantener la confianza en los servicios de salud.

Durante el procedimiento diagnóstico de la muerte, se anotará en una planilla diseñada al efecto: todos los datos obtenidos en la evaluación clínica y de las pruebas confirmatorias, la fecha y hora de los exámenes y los nombres completos y firmas de los especialistas médicos que llevaron a cabo el diagnóstico. Se tomará como la hora del fallecimiento, el instante en que se haga definitivo el diagnóstico de muerte encefálica, es decir, después de cumplimentado el período de observación, o al concluir una prueba confirmatoria que permita un diagnóstico precoz.

Es importante enfatizar que el diagnóstico de la muerte encefálica (muerte del individuo) se realiza independientemente de que el fallecido se constituya en donante de órganos o no<sup>39</sup>. De manera que, en caso de que no se proceda a una actividad de trasplantes, después de realizado el diagnóstico, se procede a retirar todo apoyo de cuidados intensivos (ej. ventilación mecánica), con el consiguiente tratamiento necrológico del cadáver.

Estos lineamientos han sido elaborados para el diagnóstico de la *muerte encefálica* en adultos, los criterios nacionales para el diagnóstico de la muerte encefálica en niños no han sido establecidos. Lo anterior requerirá una investigación al respecto por un grupo multidisciplinario de especialistas que confronte sus resultados con los criterios aceptados internacionalmente.<sup>44</sup>

# CRITERIOS PARA EL DIAGNOSTICO

## PRECONDICIONES

1. Paciente en coma profundo y ventilado mecánicamente durante al menos 30 minutos.
2. La causa del coma ha sido completamente documentada, y establecida con precisión, como una lesión estructural e irreparable del encéfalo y es suficiente para explicar la pérdida de las funciones encefálicas. El carácter irreparable se establece sólo después de haber agotado completamente un tratamiento enérgico en busca de recuperación. El diagnóstico se establece, según lo imponga el juicio médico en cada caso, sobre la base del contexto clínico (historia clínica) y del examen físico cuidadoso. Contribuyen a confirmar el diagnóstico etiológico la tomografía axial computarizada, la resonancia magnética nuclear, la angiografía cerebral, los potenciales evocados multimodales, el electroencefalograma, los exámenes humorales, etc. En muchos casos el contexto clínico puede ser suficiente. Cuando la historia del paciente no ofrece suficiente información e impide un diagnóstico preciso no se procede a diagnosticar la muerte encefálica.

Nota: En pacientes recibidos en cuerpos de urgencia con traumatismos craneoencefálicos y evidentes lesiones estructurales, debe tenerse siempre en cuenta la posibilidad de que concurren causas potencialmente reversibles de coma, como pueden ser la ingestión de alcohol o de otros fármacos depresores del sistema nervioso central. El proceso de tratamiento y exclusión de causas asociadas, como las mencionadas, suele tomar entre unas 6 y 12 horas.<sup>35</sup>

3. Antes de proceder a aplicar los criterios se evalúan los signos vitales y, si se observan valores en un rango inaceptable, se aplican medidas terapéuticas enérgicas, hasta llevarlos a cifras que permitan aplicar los criterios de muerte encefálica.
  - a) Temperatura corporal rectal (no debe encontrarse por debajo de 32 °C).
  - b) Presión arterial sistólica (hipotensión arterial: por debajo de 85 mm Hg). En presencia de síntomas y signos de "shock", no se puede realizar el diagnóstico de ME. Sólo después de haberse tratado y resuelto el estado de "shock" se puede reconsiderar la posibilidad de realizar el diagnóstico.

- c) Evaluación de la función respiratoria . Debe comprobarse que el régimen de ventilación sea adecuado, y siempre que sea posible se realiza evaluación gasométrica; el paciente no debe encontrarse en insuficiencia respiratoria aguda ( $pCO_2 > 55$  y  $pO_2 < 55$ ). No se incluirán los casos con una enfermedad pulmonar obstructiva crónica severa, estrictamente documentada, puesto que esta enfermedad provoca una pérdida de la respuesta a la hipercapnia durante la prueba de apnea.
- d) Deben corregirse los trastornos endocrino-metabólicos severos (independientemente de que sean la causa primaria del coma o un factor contribuyente).

### **CRITERIOS**

1. Coma profundo sin respuestas.
2. Ausencia de los reflejos del tronco encefálico (cefálicos): fotomotor, corneal, oculocefalोगiro, oculo vestibular, faríngeo, tusígeno.
3. Prueba de atropina negativa.
4. Apnea mantenida, comprobada por la prueba de oxigenación apneica.
5. EEG: Silencio eléctrico cerebral. ( prueba OPCIONAL).
6. Períodos de observación:
  - a) Estos criterios deben estar presentes durante, al menos, 30 minutos, y a las 6 horas
  - b) Cuando se ha asistido a un proceso de degradación rostro-caudal, a pesar de todas las medidas terapéuticas, es posible acortar el período de observación a 4 horas.

### **LESIONES PRIMARIAS DE TRONCO ENCEFÁLICO**

La pérdida de funciones del tronco encefálico es el resultado, en la inmensa mayoría de los casos, de debacles supratentoriales con repercusión infratentorial.<sup>4,5,35</sup> En algunos casos, lesiones estructurales primarias del tronco encefálico con pérdida de las funciones del mismo, se acompañan de relativa conservación de la actividad hemisférica, que se constata, por ejemplo, mediante el uso del EEG o de los potenciales evocados visuales.<sup>45-58</sup> En lesiones de esta naturaleza (primarias del tronco encefálico) se requiere el uso de los potenciales evocados multimodales que muestren ausencia de respuestas de integración tanto del tronco encefálico, como de los hemisferios cerebrales, o de un

silencio eléctrico cerebral (EEG), o ausencia de flujo sanguíneo cerebral (panangiografía cerebral confirmatoria).<sup>25</sup>

Según la definición de muerte enunciada previamente ("la pérdida irreversible de la capacidad y del contenido de la conciencia"), en las lesiones primarias de tallo encefálico con preservación de los hemisferios cerebrales, queda la posibilidad al menos teórica, de activar zonas remanentes del sistema reticular activador ascendente (nivel diencefálico) que pudiera provocar una reacción de despertar ("*arousal*" o "*capacidad de la conciencia*").<sup>25</sup> Las implicaciones médicas y filosóficas de dicha posibilidad han de ser tenidas en consideración.

### **CAUSAS DE COMA PROFUNDO POTENCIALMENTE REVERSIBLES**

Se diagnostica la muerte encefálica según lo establecido previamente, exceptuando el criterio número 6, que se modifica en estos casos.

1. Lesiones hipóxico-isquémicas (post-paro cardio-respiratorio, lesión no primaria del encéfalo).
  - Sin EEG: período de observación de **24** horas
  - Con EEG: período de observación de **12** horas
2. Otras
  - Intoxicación por drogas depresoras del sistema nervioso central. Uso de anestésicos.
  - Hipotermia primaria.
  - "Shock".
  - Trastornos endocrino-metabólicos severos (independientemente de que sean la causa primaria del coma o un factor contribuyente).
  - Bloqueadores de la unión neuromuscular.
  - Encefalitis.

Estas causas generalmente excluyen la posibilidad de realizar el diagnóstico de la muerte encefálica, y presupone siempre un tratamiento enérgico y relativamente prolongado; sin embargo, el diagnóstico podrá realizarse solamente a partir de una consideración diferenciada, después de tratadas, si se presume el establecimiento de una *lesión metabólica irreversible del encéfalo*,<sup>35</sup> teniendo en cuenta los siguientes aspectos:

- Se dispone de las pruebas confirmatorias (ver al final).

- Si no se dispone de las pruebas confirmatorias, se requieren períodos de observación de 72 horas durante los cuales se mantienen los criterios establecidos.
- En caso de etiología desconocida *no se realiza el diagnóstico*.

***PRUEBAS CONFIRMATORIAS PARA UN DIAGNÓSTICO PRECOZ (OPCIONALES).***

Con la aplicación de estas pruebas es posible eliminar los períodos de observación (diagnóstico precoz), tanto en presencia de lesiones estructurales, así como de lesiones potencialmente reversibles (si se presupone el establecimiento de una "*lesión metabólica irreversible del encéfalo*"). Vale señalar que en el caso de la panangiografía cerebral, el paciente no puede estar hipotérmico, condición que no se requiere con los potenciales evocados multimodales y el electrorretinograma (permiten realizar el diagnóstico con temperaturas corporales por encima de 25 °C).

1. Aplicación de una batería de pruebas conformada por los potenciales evocados multimodales y la electrorretinografía.
2. Panangiografía cerebral.

## **ANEXO**

### ***CRITERIOS DIAGNÓSTICOS Y RECOMENDACIONES DE LA SOCIEDAD AMERICANA DE ELECTROENCEFALOGRAFÍA PARA EL REGISTRO DE UN SILENCIO ELÉCTRICO CEREBRAL***

## 1. Coma sin respuestas

Se refiere a un estado en el que el enfermo no obedece órdenes, no emite sonidos espontáneamente ni al dolor, y no responde a ningún estímulo aplicado externamente, en el territorio de los nervios craneales.<sup>35-39</sup>

## 2. Ausencia de reflejos de tronco encefálico.

Sus vías aferentes y eferentes transcurren a lo largo de los nervios craneales y son potentes indicadores de la integración funcional del tronco encefálico.<sup>35,36,39</sup>

### a) Reflejo pupilar a la luz. <sup>11,13,35,39</sup>

*"Es uno de los mas fáciles de explorar y de mayor poder discriminativo".*

Debe emplearse una fuente luminosa con la que se aplica un rayo de luz intenso sobre la pupila, para explorar tanto el reflejo directo como el consensual. Si las pupilas están midriáticas es fácil descartar a simple vista la ausencia de respuesta. Si las pupilas son pequeñas (2-3 mm), debe emplearse una lupa u otra lente convergente. Debe tenerse en cuenta que la atropina, la glutetimida y la escopolamina provocan midriasis.

### b) Reflejo corneal. <sup>13,35,39</sup>

*"Es fácil de explorar y a la vez altamente discriminativo".*

Se explora con una mota de algodón tocando firme y alternadamente ambas córneas. Se debe observar tanto el cierre de los párpados como la desviación conjugada de los ojos hacia arriba ("*Fenómeno de Bell*"). Como una estimulación unilateral provoca una respuesta bilateral, puede descartarse la ausencia del reflejo en las paresias faciales. En su ausencia no debe observarse movimiento alguno ni de los párpados ni de los globos oculares. El edema o la sequedad de la córnea puede prevenir un adecuado estímulo y por otro lado, el umbral para su obtención aumenta con los párpados cerrados.

### c) Reflejo oculocefalógico. <sup>13,17,35,59</sup>

*"No hay desplazamiento ocular en la ME, es de fácil obtención y altamente discriminativo".*

Se explora con movimientos rápidos de rotación horizontal y de flexión y extensión del cuello, lo que da lugar a un desplazamiento de los ojos en sentido contrario al movimiento en el paciente comatoso. Es un reflejo mediado a través de vías que

involucran mecanismos vestibulares, el fascículo longitudinal medial, vías propioceptivas de origen cervical y los nervios oculomotores. No debe explorarse si se sospecha de fracturas o de luxaciones de las vértebras cervicales.

**d) Reflejo oculovestibular.** <sup>35</sup>

*"No hay desplazamiento ocular en la ME. Aunque técnicamente es más difícil de obtener, es un indicador sensible de la función de tallo encefálico."*

Se eleva la cabeza 30° sobre el plano horizontal y mediante un catéter situado en el conducto auditivo externo se aplican lentamente 50 cm<sup>3</sup> de agua helada (4°C, punto de fusión de hielo) sobre la membrana timpánica. En el coma se produce un desplazamiento conjugado de los globos oculares hacia el lado del oído estimulado, si no existen paresias oculomotoras. Previamente deben excluirse la obstrucción del conducto auditivo externo y el hemotímpano.

**e) Reflejo faríngeo** <sup>17,35,39</sup>

Al tocar con un aplicador la faringe posterior, el constrictor de la faringe se contrae y se provoca habitualmente una náusea. En pacientes intubados se explora desplazando el tubo endotraqueal en la vía respiratoria.

**f) Reflejo tusígeno.** <sup>35</sup>

La aspiración en la tráquea y en la porción anterior de la laringe provoca la tos. Otra forma de exploración consiste en irrigar el tubo del ventilador con suero fisiológico.

*"Los reflejos faríngeo, y tusígeno se ven frecuentemente comprometidos por el uso de cánulas endotraqueales para la ventilación mecánica, así como por la sequedad de las mucosas, por lo que no son realmente discriminativos en la ME. Sin embargo, son reflejos cefálicos que se integran funcionalmente a nivel de bulbo raquídeo, por lo que se debe intentar su exploración".*

**Nota:** Inicialmente se consideraba que en la ME era patognomónica la ausencia total de reflejos,<sup>8</sup> incluyendo los espinales, pero si bien estos son modulados por la actividad cortical y subcortical, se integran segmentariamente a nivel de la médula espinal. La ME puede considerarse funcionalmente como una sección medular alta, o una decapitación fisiopatológica, en la que después del "shock" espinal, los reflejos se hacen hiperactivos, lo que explica que los reflejos espinales se pueden preservar en este estado. Una manifestación impresionante de actividad espinal en la ME es el llamado "*signo de Lázaro*".<sup>35</sup>

### 3. Prueba de atropina:<sup>59</sup>

*"En la ME la frecuencia cardíaca no se modifica, mientras que en el coma aumenta invariablemente".*

Se inyectan 2 mg de sulfato de atropina por vía endovenosa y se monitorea la frecuencia cardíaca (FC) durante 10 minutos. Es útil hacer un registro basal de 15 segundos del electrocardiograma, así como a los 5, a los 10 minutos, para dejar constancia en la historia clínica. Se considera no confirmatoria de ME si se detecta un aumento de más de 5 pulsaciones por minuto. Esta prueba tiene la utilidad de evaluar funcionalmente el bulbo raquídeo, estructura que desde el punto de vista clínico es difícil de explorar, pues generalmente la evaluación de los reflejos faríngeo y tusígeno se entorpece por el uso de cánulas endotraqueales.

Debe tenerse en cuenta que en estos pacientes se utilizan con frecuencia medicamentos de sostén cardio-circulatorio (dopamina, dobutamina, isuprel, etc.), los cuales aumentan la frecuencia cardíaca por una acción periférica, a diferencia de la acción atropínica que es mediada por el tronco encefálico. Por tanto, se pueden realizar interpretaciones erróneas si una infusión irregular de estos medicamentos provoca modificaciones de la FC durante la prueba.

### 4. Apnea:<sup>59,60,61</sup>

*"Cualquier movimiento ventilatorio, aunque sea mínimo, excluye el diagnóstico de ME. Si aparecen arritmias cardíacas la prueba se detiene. La prueba de apnea debe realizarse sólo cuando ya se hayan cumplido el resto de los criterios diagnósticos de la ME".*

El paciente está bajo ventilación controlada y no realiza ningún esfuerzo contra del ventilador. Se comprueba además por la prueba de oxigenación apneica que se describe a continuación:

El paciente es ventilado ( sin hiperventilación) durante 10-20 minutos con O<sub>2</sub> al 100% ,y se realiza una gasometría que debe mostrar una pO<sub>2</sub> de 100 o más mm Hg., y una pCO<sub>2</sub> por encima de 35 mm Hg,. Después , se desconecta el ventilador y se le suministra O<sub>2</sub> mediante un catéter colocado en la tráquea, a 6 litros por minuto, y se observa si el enfermo realiza movimientos ventilatorios durante un período de 10 minutos. Al final de este procedimiento se realiza otra gasometría para comprobar que la pCO<sub>2</sub> haya alcanzado valores de al menos 55 mm Hg .

La mayoría de los enfermos cuando son ventilados de forma controlada presentan una pO<sub>2</sub> por encima y una pCO<sub>2</sub> por debajo de los límites normales y el umbral de

la pCO<sub>2</sub> necesario para estimular los centros respiratorios en tallo encefálico está generalmente elevado hasta alrededor de 50 mm Hg, de modo que pueden permanecer apneicos durante varios minutos después de desconectar el ventilador. Al aplicarse O<sub>2</sub> mediante un catéter colocado en la tráquea la tensión de O<sub>2</sub> en el alveolo pulmonar se mantiene lo suficientemente alto para conservar una pO<sub>2</sub> de aproximadamente 300 mm Hg, y aún después de 20 minutos de apnea puede encontrarse alrededor de los 250 mm Hg, y permanecer lo suficientemente alta durante 1 hora, lo que permite aplicar la prueba sin riesgos de anoxia para el enfermo. Con esta metodología la pCO<sub>2</sub> aumenta entre 2 y 3 mm Hg cada minuto, de manera que en un periodo de 10 minutos la pCO<sub>2</sub> alcanza el umbral de 55 mm Hg, necesario para la estimulación de los centros respiratorios en el tallo encefálico.

Cuando no se dispone de gasometría es obligatorio mantener al paciente sin un régimen de hiperventilación durante 60 minutos con O<sub>2</sub> al 100 %, para garantizar que las cifras de pCO<sub>2</sub> al comienzo de la prueba no se encuentren por debajo de la normalidad y que la pO<sub>2</sub> sea de 100 mm Hg o más, de manera que transcurridos 15 minutos la pCO<sub>2</sub> alcance el umbral de 55 mm Hg. No obstante, siempre que sea posible se realiza gasometría al comienzo y al final de la prueba.

No se incluirán los casos con una Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica severa, estrictamente documentada, ya que esta enfermedad provoca una pérdida de la respuesta a la hipercapnia durante la prueba de apnea.

## **5. Silencio eléctrico cerebral (SEC).**

La metodología que se emplea habitualmente en los laboratorios de electroencefalografía no cumple los requisitos para el diagnóstico de un SEC, por lo que la Sociedad Americana de EEG<sup>62</sup> propuso las siguientes recomendaciones:

Recomendaciones Metodológicas de la Sociedad Americana de EEG para el diagnóstico de un SEC.

### **a) Un mínimo de 8 electrodos.**

Como es necesario estudiar globalmente la actividad cortical se requieren no menos de 8 electrodos, sin contar los de referencia; estos últimos se colocan habitualmente en los lóbulos de las orejas o en las mastoides.

**b) Impedancias interelectodos entre 100 y 10000 ohms.**

Las impedancias interelectodos deben estar entre 100 y 10000 ohms. Es bien conocido que impedancias muy bajas o muy altas provocan atenuaciones de la actividad bioeléctrica que dan lugar a un registro plano. Por debajo de 100 ohms se produce un corto circuito que ocasiona un registro isoelectrico. Por encima de 10000 ohms, sobre todo si las impedancias de los electodos es diferente, se inducen prominentes interferencias de 60 Hz en el registro .

**c) Prueba de integralidad del sistema.**

Se debe calibrar el equipo para comprobar la integralidad de los amplificadores. Sin embargo, esto no excluye la existencia de cortos circuitos en la caja de entrada, en las conexiones, o en la misma máquina, que pueden dar un falso registro isoelectrico, a pesar de una correcta colocación de los electodos. Se recomienda tocar cada uno de los electodos con la punta de un bolígrafo o lápiz, lo cual debe provocar artefactos en el registro.

**d) Distancias interelectodos de 10 cm como mínimo.**

Con el sistema 10-20, las distancias interelectodos son de aproximadamente 5 cm, lo que no permite registrar potenciales bioeléctricos de bajo voltaje, por lo que se recomienda el uso de montajes con distancias interelectodos no menores de 10 cm. La diferencia de potenciales entre electodos es proporcional al cuadrado de la distancia entre los mismos, cuando esta es aproximadamente de 10 cm.

**e) Emplear una sensibilidad de 2  $\mu\text{V}/\text{mm}$  en la mayor parte del registro.**

Con la sensibilidad que se emplea en la electroencefalografía convencional (7,5  $\mu\text{V}/\text{mm}$ ), una señal bioeléctrica de 2  $\mu\text{V}$  da lugar a un desplazamiento imperceptible de las plumillas de inscripción. Con una sensibilidad de 2  $\mu\text{V}/\text{mm}$  se pueden registrar adecuadamente las señales que exceden el mínimo requerido para el diagnóstico de un SEC.

**f) Usar constantes de tiempo de 0,3 o 0,4 s en la mayor parte del registro.**

Las constantes de tiempo pequeñas atenúan los potenciales lentos. Por ejemplo, con las constantes de tiempo que se emplean usualmente en la electroencefalografía, (0,1 y 0,2 s) una señal sinusoidal rítmica de 1 Hz y 5  $\mu\text{V}$  se atenúa a 0,4 Hz y 1,4  $\mu\text{V}$ , por lo que no se puede distinguir del ruido del sistema, mientras que con constantes de tiempo de 0,3 a 0,4 s, dicha señal sólo se atenúa

a 2,2 Hz y 2,7  $\mu$ V, la cual se puede observar en el registro fácilmente, si no existen otros artefactos lentos como los provocados por la ventilación.

**g) Empleo de técnicas poligráficas.**

Es necesario el uso de técnicas poligráficas para detectar potenciales extracerebrales en el registro y distinguir las señales bioeléctricas de otros artefactos. En un canal se obtiene el electrocardiograma (ECG). Se emplea además otro canal para registrar la señal procedente de dos electrodos que se colocan en el dorso de la mano derecha, separados entre sí por 6 cm, lo que permite controlar el ruido inducido por la actividad electromiográfica y diferenciar los artefactos procedentes del enfermo de los inducidos por el medio que le rodea. Si se sospecha de artefactos por el respirador, se puede registrar un canal de respiración torácica por la técnica habitual, o detener el ventilador por unos segundos. Algunos autores registran las fases de la ventilación colocando un puente de Wheatstone con resistencia variable en la luz de la cánula endotraqueal. El ECG contamina más de la mitad de los registros con un silencio eléctrico cerebral y la amplitud relativa de sus diferentes componentes (onda P, complejo QRS y onda T) puede registrarse de forma distorsionada en la superficie craneal, debido a varios factores, como la presencia de infarto o isquemia miocárdica, por la posición de la cabeza con respecto al cuerpo y por el tipo de montaje empleado para el EEG. Así por ejemplo, en ocasiones la onda T es más prominente que el complejo QRS en el registro electroencefalográfico. También es posible observar movimientos sincrónicos del cuerpo con los latidos cardíacos (balistocardiograma), los cuales pueden semejar actividad cortical en el EEG.

**h) Prueba de reactividad del EEG a estímulos intensos.**

Deben aplicarse estímulos sonoros, luminosos y dolorosos intensos. La ausencia de respuesta corrobora la presencia de un SEC. Otros autores emplean como estimulación un aspiración endotraqueal vigorosa.

**i) Registro durante 30 minutos.**

Esta duración del registro obedece a la posibilidad de aparición de los denominados "trazados alternantes" que suelen presentarse en diversas afecciones del sistema nervioso (intoxicaciones, encefalopatías, coma profundo, etc.), y que se refieren a la alternancia de períodos de actividad cortical con etapas de registro isoeléctrico, las cuales pueden durar hasta 20 minutos. De

modo que un registro de corta de duración pudiera coincidir con el período de trazado isoelectrico y dar como consecuencia un falso positivo de SEC.

*j) Registro realizado por un técnico calificado*

*k) Repetir el registro si hay dudas.*

*l) No utilizar transmisiones telefónicas del EEG.*

Las recomendaciones j) y k) son obvias. Actualmente en nuestro país no se emplea la transmisión telefónica del EEG.

*"El diagnóstico de un falso positivo de SEC es mucho más importante que un falso negativo, pues puede conducir a un diagnóstico prematuro de ME".*

### **Montajes del EEG en la ME.**

Se han propuesto diferentes montajes, tanto monopolares como bipolares, pero siempre con un mínimo de 8 canales. Uno de estos para el ECG y otro para registrar la señal proveniente de dos electrodos colocados sobre el dorso de la mano derecha. Para los 6 canales restantes se pueden usar distintas derivaciones, pero siempre manteniendo una distancia mínima interelectrodos de 10 cm:

- Fp2-C4, C4-O2, Fp1-C3, C3-O1, T4-Cz, T3-Cz
- F8-T6, T6-T5, T5-F7, F7-F8, F4-P4, F3-P3
- F4-A1, C4-A1, O2-A1, F3-A2, C3-A2, O1-A2
- Fp2-Cz, F8-Cz, T6-Cz, Fp1-Cz, F7-Cz, T5-Cz
- Fp2-T4, T4-O2, Fp1-T3, T3-O1, P4-A1, P3-A2

## METODOLOGÍA EMPLEADAS Y RESULTADOS PARA LA BATERÍA DE PRUEBAS, CONFORMADA POR LOS POTENCIALES EVOCADOS MULTIMODALES Y EL ELECTORRETINOGRAMA

### Potenciales evocados auditivos de tronco encefálico.<sup>17,39,42</sup>

Para la obtención de los potenciales evocados auditivos de tronco encefálico (PEATC), se aplican estímulos auditivos en forma de chasquidos (clicks) de polaridad alterna, de 0,1 milisegundos (ms) de duración, presentados monoauralmente a una frecuencia de 20/s y a una intensidad de 70 dB (nPL), mediante audífonos electromagnéticos (TDH) . Además, se presenta en el oído contralateral un ruido blanco de -40 dB (nPL).

Se conforma una derivación a partir de electrodos de aguja colocados subdérmicamente en Cz, y en mastoide del oído estimulado, A1 o A2 (Sistema Internacional 10-20). Un electrodo conectado a tierra se sitúa en Fpz. Las señales se amplifican (x 100 000) y se filtran de 100 a 1500 Hz.

Al menos se obtienen de 2 a 3 repeticiones de cada potencial para comprobar la repetibilidad de los mismos. El tiempo de análisis a emplear es de 10 ms.

Se identifican 3 patrones característicos para los PEATC:

- a) Ausencia bilateral de respuestas      73,34 % (en nuestros casos).
- b) Onda I bilateral aislada                      16,66 % (en nuestros casos).
- c) Onda I unilateral aislada                    10,00 % (en nuestros casos).

El registro de las ondas III, IV y V de los PEATC, excluye el diagnóstico de ME. Algunos autores han señalado la presencia de la onda II, por lo que puede ser registrada en algunos casos en ME.<sup>42</sup>

### Potenciales somatosensoriales de corta latencia.<sup>39,41</sup>

Para la obtención de los potenciales evocados somatosensoriales de corta latencia (PESCL), se aplican estímulos eléctricos en forma de pulsos cuadrados de 0,1 ms de duración y a una frecuencia de 5/s, sobre el nervio mediano a nivel de la muñeca. Se ajusta la intensidad en miliamperes hasta lograr una contracción visible del dedo pulgar.

Se conforma un montaje de 4 canales, también empleándose electrodos de aguja de inserción subcutánea:

- a) C3' o C4', o sea, 2 cm por detrás de los puntos C3 y C4 del Sistema Internacional 10-20), referidos contra Fpz (*derivación céfalo-cefálica*).
- b) C3' o C4' contra el punto de Erb contralateral al lado de estimulación (Erbc) (*derivación céfalo-no cefálica*).

c) C7, o sea a nivel de la piel que cubre la apófisis de la séptima vértebra cervical, referida contra Fpz del Sistema Internacional 10-20 (*derivación cérvico-cefálica*).

d) Erbc referido contra Erb ipsilateral (Erbi).

El ancho de banda para la primera derivación es de 0,5-1000 Hz y para el resto, 100-1000 Hz. Se emplea un tiempo de análisis de 50 ms y un tiempo de retardo ("delay") de 5 ms. Las señales se amplifican x 100 000.

En todos los enfermos se encuentra un patrón consistente en la ausencia de potenciales lemniscales y corticales, y la preservación de los denominados potenciales subcorticales.<sup>17,39,41</sup>

### **Los potenciales evocados visuales (PEV) y electroretinograma (ERG).<sup>39,40,43</sup>**

Los PEV y el ERG para la estimulación por LEDs se obtienen en un mismo montaje. Se aplican estímulos monooculares a una frecuencia de 2/s. Para los PEV se conforma una derivación Fz-Oz (Sistema Internacional 10-20) y para el ERG, una lente de contacto corneal con referencia Fz. Tanto para los PEV como para el ERG se forma una derivación adicional, pero con una referencia no cefálica (C7). Excepto la lente de contacto corneal, se utilizan electrodos de aguja colocados subdérmicamente.

Las señales registradas se amplifican (x 100 000) y se filtran entre 0,5 y 100 Hz. Se comprueba la repetibilidad de los potenciales mediante al menos, 2 registros de 200 estímulos cada uno.

Se encuentra en todos los casos un patrón electrofisiológico característico. Cuando se emplea una referencia cefálica (Fz) para la obtención tanto del ERG como de los PEV (primer y segundo canal), las ondas a y b del ERG están presentes, mientras que en el canal de los PEV aparecen ondas de polaridad inversa, de morfología similar e igual latencia, pero de menor amplitud a las del ERG. Al emplearse una referencia no cefálica (canales tercero y cuarto), la morfología y la latencia del ERG no se modifican, mientras que en el canal de los PEV no se observa respuesta.

**RESOLUCIÓN PARA LA OFICIALIZAR LOS LINEAMIENTOS QUE REGIRÁN LA DEFINICIÓN Y DIAGNÓSTICO DE LA MUERTE EN NUESTRO PAÍS**

RESOLUCIÓN MINISTERIAL No \_\_\_\_\_

POR CUANTO: La Ley No. 41 de la Salud Pública de 13 de Julio de 1983, en su artículo 4, inciso e), establece que *"La organización de la salud pública y la prestación de los servicios que a ella corresponde en nuestra sociedad socialista se basan en: la aplicación adecuada de los adelantos de la ciencia y la técnica médica mundiales"*, y el artículo 17 dispone que los *"métodos de prevención, diagnóstico y tratamiento que se utilizan en el Sistema Nacional de Salud, los aprueba el Ministerio de Salud Pública"*.

POR CUANTO: El Artículo 26.1 de la Ley No. 59 Código Civil del 16 de Julio de 1987, establece que la *"determinación de la muerte de la persona natural y su certificación se hace por el personal facultativo autorizado, conforme a las regulaciones establecidas por el organismo competente."*

POR CUANTO: Por Resolución Ministerial No. \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 1994, se creó el Grupo de Trabajo para la *"Generalización de las Soluciones Científicas y Técnicas Relacionadas con el Diagnóstico de la Muerte en Cuba"*, el cual entre otras funciones tenía la facultad de elaborar las propuestas correspondientes para la aprobación de los *"Criterios Médicos para el Diagnóstico de la Muerte"*, en el Sistema Nacional de Salud.

POR CUANTO: Sometida a la consideración del que Resuelve la propuesta aludida por el Por Cuanto anterior, se hace necesario aprobar en el Sistema Nacional de Salud los *"Criterios Médicos para el Diagnóstico de la Muerte"*, a través de los cuales se pueda determinar y certificar la *"muerte de la persona natural"*, y dar respuesta al artículo 26.1 del Código Civil

POR TANTO: En uso de las facultades que me están conferidas como Ministro de Salud Pública,

**RESUELVO:**

**PRIMERO:** La conciencia es la función que permite la relación del sujeto con el medio que le rodea y consigo mismo. Dos componentes fisiológicos rigen la conducta consciente del ser humano: la capacidad y el *contenido* de la conciencia. Una actividad consciente normal requiere de la *capacidad para la conciencia*, también conocido como *despertar*, estrechamente vinculada a la vigilia. Las bases neurales de este componente se encuentran en el sistema reticular activador ascendente, que genera impulsos

ascendentes activadores de la corteza cerebral, a partir del tegmento protuberancial, del hipotálamo posterior y del tálamo. El cambio más discernible que ocurre con el despertar es la apertura de los ojos. El *contenido de la conciencia* representa la suma de las funciones mentales cognitivas, afectivas y otras funciones síquicas superiores, y denota el conocimiento de la existencia de uno mismo y el reconocimiento de los mundos internos y externos.

**SEGUNDO:** Existe sólo una muerte en el ser humano que se define como "*la pérdida irreversible de la capacidad y del contenido de la conciencia*", por ser ésta la función que provee los atributos esencialmente humanos y que provee el funcionamiento del organismo como un todo. No existen diferentes tipos de muerte: muerte clínica, muerte biológica, muerte encefálica, etc. No obstante, en el contexto actual se usará el término *muerte encefálica* para caracterizar aquellos sujetos fallecidos (ver concepto), pero cuyas funciones cardio-respiratorias se mantienen artificialmente.

**TERCERO:** Los criterios operativos para establecer el diagnóstico incluyen un conjunto de procedimientos que se realizan a la cabecera del enfermo, fundamentalmente clínicos. Diferentes pruebas instrumentales pueden ser utilizadas como confirmatorias. Los criterios diagnósticos se sustentan sobre la posición conceptual antes referida.

**CUARTO:** El diagnóstico se realizará por dos o más médicos especialistas adecuadamente entrenados que serán generalmente neurólogos, neurocirujanos o intensivistas. El equipo médico que participe en la atención del enfermo y realice el diagnóstico de la muerte deberá siempre ser diferente del que desarrolle la actividad de trasplante. Lo anterior está dirigido a prevenir la aparición de conflictos de interés en perjuicio del paciente o del personal médico, y a mantener la confianza en los servicios de salud.

**QUINTO:** Durante el procedimiento diagnóstico de la muerte, se anotará en una planilla diseñada al efecto: todos los datos obtenidos en la evaluación clínica y de las pruebas confirmatorias, la fecha y hora de los exámenes y los nombres completos y firmas de los especialistas médicos que llevaron a cabo el diagnóstico. Se tomará como la hora del fallecimiento, el instante en que se haga definitivo el diagnóstico de muerte, es decir, después de cumplimentado el período de observación, o al concluir una prueba confirmatoria que permita un diagnóstico precoz.

**SEXTO:** Es importante enfatizar que el diagnóstico de la muerte encefálica (muerte del individuo) se realiza independientemente de que el fallecido se constituya en donante de órganos o no. De manera que, en caso de que no se proceda a una actividad de

trasplantes, después de realizado el diagnóstico, se procede a retirar todo apoyo de cuidados intensivos (ej. ventilación mecánica), con el consiguiente tratamiento necrológico del cadáver.

SÉPTIMO: Estos lineamientos han sido elaborados para el diagnóstico de la *muerte encefálica* en adultos, los criterios nacionales para el diagnóstico de la muerte encefálica en niños no han sido establecidos. Lo anterior requerirá una investigación al respecto por un grupo multidisciplinario de especialistas que confronte sus resultados con los criterios aceptados internacionalmente.

OCTAVO: El cese irreversible de las funciones respiratoria y cardiocirculatoria espontáneas, fuera de las condiciones de cuidados intensivos, donde los pacientes se encuentran bajo régimen de respiración mecánica y sostén cardiocirculatorio, es prueba suficiente de la pérdida irreversible de las funciones encefálicas esenciales, y por tanto de la muerte. También la presencia de signos cadavéricos (rigidez cadavérica, frialdad, putrefacción) son signos indirectos del cese irreversible de las funciones encefálicas y por tanto, la muerte de la persona natural.

NOVENO: El Viceministro que atiende el Área de Asistencia Médica y Social queda encargado de dar cumplimiento a lo dispuesto en la presente Resolución y facultado expresamente para dictar cuantas disposiciones complementarias se requieran para el mejor cumplimiento de la misma.

Dese cuenta a cuantos órganos, organismos, dirigentes y funcionarios corresponda conocer esta Resolución y publíquese en la Gaceta Oficial de la República para general conocimiento.

Dada en el Ministerio de Salud Pública, en la Ciudad de La Habana a los \_\_\_\_ días del mes de \_\_\_\_\_ de 1996.

---

**Dr. CARLOS DOTRES MARTÍNEZ**

Ministro de Salud Pública

República de Cuba

## BIBLIOGRAFIA

1. Korein, J. The problem of brain death: Development and history. In: Korein, J, ed. Brain Death: Interrelated Medical and Social Issues. New York: Ann NY Acad Sci, 1977; 315:19-38.
2. Bartlett, ET, Youngner, SJ. Human death and the destruction of the neocortex. In: Zaner, RM, ed. Death: Beyond the Whole-Brain Criteria. New York: Kluwer Academic Publisher, 1988:199-215.
3. Pallis, C.: Death. Encyclopaedia Britannica. vol 16. 1986:1030-1042.
4. Pallis, C.: ABC of brainstem death. London: British Medical Journal, 1983.
5. Juvet, M.: Diagnostic électro-souscorticographique de la mort du système nerveux central au cours de certain comas. Electroenceph Clin Neurophysiol 1959; II:805-808.
6. Wertheimer, P, Juvet, M, Descotes, J. A propos du diagnostic de la mort du système nerveux dans le comas avec arrêt respiratoire traites par respiration artificielle. Press Med 1959; 67:87-88.
7. Mollaret, P, Goulon, M. Le coma dépassé. Rev Neurol 1959; 101:3-15.
8. Gilder, S S B. Twenty-second World Medical Assembly. Br Med J 1968; 3:493-494
9. Beecher, H. K.: A definition of irreversible coma: report of the Ad Hoc Committee of the Harvard Medical School to examine the definition of brain death. JAMA 205:85-88, 1968.
10. Jennett, B, Gleave, J, Wilson, P. Brain death in three neurosurgical units. Br Med J 1981; 282:533-539.
11. Walker, A E. An appraisal of the criteria of cerebral death. A summary statement. A collaborative study. JAMA 1977; 237:982-986.
12. Ingvar, D H, Widen, L. Brain death: summary of a symposium. Lakartidningen 1972; 69:3804-3814.
13. Plum, F, Posner, JB. The Diagnosis of Stupor and Coma. Philadelphia: FA Davis Company, 1980.
14. Black, PMcL. Criteria of brain death. Review and comparison. Postgraduate Medicine 1975; 57:69-74.

15. Conference of Royal Colleges and Faculties of the United Kingdom: Diagnosis of brain death. *Lancet* 1976; 2:1069-1070.
16. Conference of Royal Colleges and their Faculties of the United Kingdom: Memorandum on the diagnosis of brain death. *Br Med J* 1979; 1:322.
17. Machado, C. Criterios del Instituto de Neurología y Neurocirugía para el diagnóstico de la muerte encefálica. *Información Científico-Docente # 1 del Instituto de Neurología y Neurocirugía, Ciudad de La Habana, 1992.*
18. Pérez, O. y cols. Criterios diagnósticos de la muerte encefálica. *Acta Médica (Hospital "Hermanos Ameijeiras")* 1:22-35, 1987.
19. Ganes, T. y Lundar, T.: EEG and evoked potentials in comatose patients with severe brain damage. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 69:6-13, 1988.
20. Reilly, E. L., Kondo, C., Brunberg, J.A. y Doty, D.: Visual evoked potentials during hypothermia and prolonged circulatory arrest. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 45:100-106, 1978.
21. Setiey, M., Challamel, M., Champsaur, G, Sannel, D. y Courjon, J.: Effects de l'hypothermie profonde avec arret circulatoire sur l'elctroencephalogramme peroperatoire du nourrisson. *Rev. EEG Neurophysiol* 5:103-108, 1975.
22. Parets, J. y Machado, C. (Eds.): Aspectos Legales y Eticos en el Diagnóstico de la Muerte Encefálica. Editorial de Ciencias Médicas, Ciudad de La Habana, 1992, pp:1-15.
23. República de Cuba: Gaceta Oficial. Ley No. 59 del 16 de Julio de 1987 (Código Civil). Edición Extraordinaria No. 9, La Habana, Jueves, 15 de Octubre de de 1987, pp:39-81
24. Machado, C., García, O.D., Román, J.M., and Parets, J.: Four years after the "First International Symposium on Brain Death" in Havana: Could a definitive conceptual re-approach be expected? In: C. Machado, (ed.): *Brain Death (Proceedings of the Second International Symposium on Brain Death)*. Elsevier Science, B. V., 1995. pp:1-9.
25. Machado, C. Death on Neurological Grounds. *J. Neurosurgical Sciences* 38:154-163, 1994
26. Bernat, JL. How much of the brain must die in brain death. *The Journal Clinical Ethics* 1992; 3:21-28.
27. Bernat, JL. Ethical issues in Neurology. In Joynt, RJ (Ed). *Clinical Neurology*. JB Lippincott Company, Philadelphia, 1991; pp:1-105.

28. Bernat, J.L. On the definition and criterion of death. *Annals of Internal Medicine* 1981; 94:389-394.
29. Bernat, J. L.: Brain Death. Occurs only with destruction of the cerebral hemispheres and the brain stem. *Arch. Neurol.* 49:569-570, 1992.
30. Guidelines for the Determination of Brain 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* 246:2184-2186, 1981.
31. Law Reform Commission of Canada: Criteria for the Determination of Death. Ottawa, Law Reform Commission of Canada, 1981.
32. The concept of Death. Summary. Report of the Swedish Committee on Defining Death. The Swedish Ministry of Health and Social Affairs, Stockholm, 1984.
33. Pallis, C.: Brainstem death: the evolution of the concept. *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2(2):135-152, 1990.
34. Pallis, C.: Brainstem death. En R. Braakman (Ed.): *Handbook of Clinical Neurology: Head Injury*. Elsevier Science Publisher B. V., Vol 13 (57): 441-496, 1990
35. Walker, A. E. (Ed.): *Cerebral Death*. Baltimore, USA. Urban & Schwarzenberg, 1981.
36. Korein (Ed.): *Brain Death: Interrelated Medical and Social Issues*. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1977; 315:19-38.
37. Molinari, G. F. The NINCDS collaborative study of brain death: A historical perspective. In U. S. Department of Health and Human Services; NINCDS Monograph No. 24 NIH Publication No. 81-2226:1-32, 1980.
38. Machado, C. Una nueva definición de la de muerte según criterios neurológicos. In: A. Esteban and A. Escalante (eds.): *Muerte Encefálica y Donación de Órganos*. Comunidad Autónoma de Madrid, Madrid, 1995. pp:27-51.
39. Machado, C.; García-Tigera, J.; García, O.D.; García-Pumariega, Román, J. Muerte Encefálica. Criterios diagnósticos. *Rev. Cub. Med.* 30 (3): 181-206, 1991.
40. Machado, C., Santiesteban, R., García, O.D., et al: Visual evoked potentials and electroretinography in brain-dead patients. *Doc. Ophthalmol.* 84:89-96, 1993.
41. Machado, C., Valdés, P., García, O.D., et al.: Short latency somatosensory evoked potentials in brain-dead patients using restricted low cut filter setting. *Journal of Neurosurgical sciences*. 1993 Vol 37; 3:133-140

42. Machado, C., Valdés, P., García-Tigera, J., Virues, T., Biscay, R., Miranda, J., Coutin, P., Román, J. and García, O.D.: Brain-stem auditory evoked potentials and brain death. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 80:392-398, 1991.
43. Machado, C., Santieteban, R., Garcia-Tigera, J., y García, O.D.: Potenciales evocados visuales y el electrorretinograma en la muerte encefálica. *Revista Cubana de Oftalmología* 4(2):117-124, 1991.
44. Guidelines for the determination of brain death in children. Report of the task force. *Neurology* 37:1077-1078, 1987.
45. Grigg, M. M. et al.: Electroencephalographic activity after brain death. *Arch. Neurol.* 44:948-954, 1987.
46. Bremer F: Cerveau isole et physiologie du sommeil. *CR Soc Biol* 1935; 118:1235-1241.
47. Batsel H. L.: Electroencephalographic synchronization and desynchronization in the chronic "cerveau isole" of the dog. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1960;12:421-430.
48. Deliyannakis, E, Ioannou, F, Davaroukas, A. Brain-stem death with persistence of bioelectric activity of the cerebral hemispheres. *Clin Electroencephalograph* 1975; 6:75-79.
49. Powner, DJ, Fromm, GH. The electroencephalogram in the determination of brain death. *N Engl J Med* 1979; 3:502.
50. Ashwal, S, Schneider, S. Failure of electroencephalography to diagnose brain death in comatose patients. *Ann Neurol* 1979; 6:512-517.
51. Chatrian, G. electrophysiological evaluation of brain death: a critical appraisal. In: Aminoff, MJ, ed. *Electrodiagnosis in Clinical Neurology*. New York: Churchill Livingstone, 1986:669-736.
52. Wilkus, RJ, Harvey, F, Ojemann, LM, Lettich, E. Electroencephalogram and sensory evoked potentials: findings in a unresponsive patient with pontine infarct. *Arch Neurol* 1971; 24:538-544.
53. Brehme, M, Schneider, D, Kruase, T, Lehmann, W. `Brain death' despite EEG alpha-like activity? Report of a case. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1985; 60:26.
54. Darby J, Yonas, H, Brenner, P. Brainstem death with persistent EEG activity: evaluation by xenon-enhanced computer tomography. *Crit Care Med* 1987; 15:519-521.

55. Rodin, E, Tahir, S, Austin, D, Andaya, L. Brainstem death. *Clinical Electroencephalography* 1985; 16:63-70.
56. Ferbert A., Buchner, H Ringelstein, EB. Und Hacke, W., Der Hirnstammtod bei Basilaristhrombose- eine besondere Variante des Hirntodes? In: H. Ganshirt, B. Berlit, und G. Haack (Eds.), *Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Neurologie*, Vol. 3. Springer, Berlin, 1985:587-589.
57. Ferbert A., et al.: Isolated brain-stem death. Case report with demonstration of preserved visual evoked potentials (VEPs). *Electroencephalography in clinical neurophysiol*, 1986, 65:157-160.
58. Rodin, E, Tahir, S, Austin, D, et al. Brainstem death. *Clinical Electroencephalography* 1985; 16:63-70.
59. Ouaknine, G., Kosary, I. Z., Braham, J., Czerniak, P. y Nathan, H.: Laboratory criteria of brain death. *J. Neurosurg.* 39:429-433, 1973.
60. Schafer, J. A.; J.J. Caronna: Duration of apnea needed to confirm brain death. *Neurology* 28:661-668, 1978.
61. Belsh, J. M.; R. Blatt; Shiffman OL.: Apnea testing in brain death. *Arch Int Med*, 1986, 146:2385-2388.
62. American Electroencephalography Society: Minimum technical standards for EEG recording in suspected cerebral death. En: *Guidelines in EEG* 1980, Willoughby, Ohio, U.S.A., 1980:19-24.