

11237
2ej
17



*Universidad Nacional Autónoma
de México*

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
*Facultad de Medicina
Hospital General
Centro Médico La Raza*

COMPARACION ENTRE LOS VALORES DE
LA DIFERENCIA ARTERIOVENOSA DE
OXIGENO TOMADA PERIFERICAMENTE
Y DE VENA YUGULAR INTERNA EN
PACIENTES CON MUERTE CEREBRAL.

TESIS DE POSTGRADO

*Para obtener el Grado de
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA MEDICA*

presenta

Dra. Luz Elena Bravo Ríos



México, D. F.

1987

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

INDICE

| | |
|---------------------------------|----|
| ANTECEDENTES CIENTIFICOS..... | 1 |
| PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA..... | 5 |
| HIPOTESIS..... | 6 |
| MATERIAL..... | 7 |
| METODO..... | 8 |
| ASPECTOS ETICOS..... | 9 |
| RESULTADOS..... | 10 |
| GRAFICAS..... | 12 |
| ANALISIS DE RESULTADOS..... | 19 |
| CONCLUSIONES..... | 21 |
| BIBLIOGRAFIA..... | 22 |

ANTECEDENTES CIENTIFICOS.

Desde la era de Hipócrates se conoce al cerebro como el centro de la consciencia, sin embargo, las funciones cardíaca y respiratoria determinaron durante siglos la presencia o no de vida; es decir, se definía a la muerte como la cesación del latido cardíaco (1).

A partir del advenimiento de nueva tecnología y el avance de la Farmacología, ha sido posible mantener las funciones cardíaca y respiratoria en forma artificial, con lo cual se ha sostenido vivos a pacientes que sin estos apoyos hubieran fallecido. Entre las consecuencias de esta prolongación artificial de la vida, el concepto de muerte ha tenido que modificarse, tomando en cuenta básicamente dos aspectos :

- 1) la cesación irreversible de las funciones cardiorrespiratorias,
- 2) la cesación irreversible de todas las funciones cerebrales, incluyendo el tallo cerebral (2).

Sobre esta última parte han surgido múltiples interpretaciones por la dificultad para llegar a un diagnóstico de certeza, el cual tiene implicaciones tanto médicas como éticas, legales, religiosas y otras.

Se llama Muerte Cerebral a la presencia de daño irreversible de este órgano, con pérdida del potencial de recuperación e incapacidad para mantener la homeostasis interna del cuerpo. Aquí es de suma importancia reconocer la diferencia de este estado y el estado vegetativo o coma irreversible, en el cual puede haber daño cerebral irreversible, pero que no es tan extenso para que el individuo sea incapaz de mantener la homeostasis interna, sin embargo, sí está afectada la - -

homeostasis externa, es decir, la respuesta al medio ambiente (3).

En lo referente a Muerte Cerebral, desde la primera vez - que fue identificada como tal en 1959 (4), se han efectuado - múltiples intentos para llegar al diagnóstico de la misma. Nu- merosos grupos en varios países han intentado unificar crite- rios para el diagnóstico de Muerte Cerebral. En sus comunica- ciones hay diversidad de requisitos para considerar que un pa- ciente se encuentra en este estado. Sin embargo, todas ellas - coinciden en los datos clínicos básicos de este estudio :

- estado de coma
- apnea
- ausencia de reflejos del tallo (1,2,5-9).

El paciente con Muerte Cerebral no tiene respuestas ver- bales o propositivas motoras a estímulos externos, no tiene au- tomatismo respiratorio y no hay reflejos del tallo cerebral : corneal, nauseoso, óculo-cefálico, óculo-vestibular y las pu- pilas están midriáticas o de tamaño medio, sin respuesta a la - luz.

En nuestro país la ley no difiere de tales criterios en la legislación vigente (10,11).

Posteriormente se ha buscado apoyo en estudios paraclí- nicos los cuales fundamentalmente son de tres tipos:

- 1) valoración del estado de la circulación sanguínea cerebral (12-15),
- 2) estudios eléctricos (3,16-21), y
- 3) estudios bioquímicos del metabolismo cerebral.

Los estudios del metabolismo que se realizan sin medir el flujo sanguíneo se encaminan a la determinación sanguínea y en

líquido cefalorraquídeo de diversas sustancias. Nuestro estudio se enfocará a los parámetros sanguíneos.

Normalmente el 97% de la sangre de la vena yugular interna representa el retorno del tejido cerebral. En la Muerte Cerebral existe evidencia de la detención total de la circulación en angiografías carotídeas y la existencia de drenaje venoso -- que retorna de tejidos extracerebrales a la yugular interna. Si el consumo de oxígeno es nulo, esta sangre de tejidos extracerebrales podría justificar la pequeña diferencia en los contenidos arterial y venoso yugular interno de oxígeno.

En 1969, Géraud y cols. (22), reportan un estudio comparativo de pacientes con diversos estados de alteración de la consciencia, incluyendo Muerte Cerebral. Este estudio incluía mediciones del consumo cerebral de oxígeno, del gasto sanguíneo cerebral global y por sectores, así como estudios bioquímicos basados en la diferencia arterial y venosa yugular interna. Las sustancias consideradas fueron cinco: glucosa, lactato, piruvato, bióxido de carbono y oxígeno. Solo la diferencia arteriovenosa de oxígeno demostró tener valor estadísticamente significativo; en relación a los estados de coma, incluso pacientes con deterioro progresivo que llegaron al coma profundo, nunca se encontró una diferencia arteriovenosa de oxígeno menor de 2 volúmenes por ciento. Sin embargo, en pacientes con Muerte Cerebral esta medición fue en un gran porcentaje menor a esta cifra, con lo que concluyen que en ningún estado neurológico, excepto la Muerte Cerebral, se encuentran tales resultados. Es importante hacer notar que la caída de esta diferencia no ocurre en forma progresiva, sino que sucede de manera súbita y concomitante con los hallazgos clínicos de Muerte Cerebral.

Existen reportes de hiperoxemia cerebral posterior a - eventos hipóxicos indicativa de alteraciones en la relación - entre el metabolismo y el flujo sanguíneo. La hipoxia altera esta relación produciendo una disminución de la diferencia ar- teriovenosa de oxígeno, posiblemente debida a la disminución - en la utilización cerebral del mismo, a un aumento en el flu- jo sanguíneo, o bien a ambos (25-26). En cuanto a esta observa- ción, en pacientes con Muerte Cerebral se ha encontrado hiper- oxemia yugular interna en relación con otras venas periféricas y la mezcla central, y un gradiente anormalmente estrecho en - tre la oxigenación arterial y la vena yugular interna (21-24). Llama la atención que no existen reportes que estudien a pa- - cientes pediátricos, por lo que se ignora si esta correlación existe también en este grupo de edad, sobre todo, por el gran potencial de recuperación neurológica del niño en relación al adulto.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

En los servicios de Pediatría de los Hospitales General y de Infectología del CMR existe un número importante de pacientes con problemas neurológicos severos; de éstos, un promedio de 30 casos al año llegará a Muerte Cerebral.

Por los problemas legales y éticos que rodean a la Muerte Cerebral son necesarios muchos datos clínicos, de laboratorio y gabinete.

Se considera que puede haber alteraciones en la diferencia arteriovenosa de oxígeno y ya que no hay ninguna prueba específica, se justifica hacer un estudio para tener un dato mas para efectuar el diagnóstico.

RAZONAMIENTO DE TRABAJO:

- 1.1 En la Muerte Cerebral desaparece toda acción metabólica del encéfalo.
- 1.2 Es posible medir la actividad metabólica de un órgano a través del estudio de la diferencia arteriovenosa de O_2 .
- 1.3 El estudio de la diferencia arterial y venosa yugular interna de oxígeno es útil en el diagnóstico de Muerte Cerebral.

- 2.1 En la Muerte Cerebral la diferencia arteriovenosa yugular interna está acortada.
- 2.2 Excepto el encéfalo, el resto del organismo mantiene su metabolismo basal.
- 2.3 La diferencia arteriovenosa yugular interna está acortada con respecto a la diferencia arteriovenosa periférica en la Muerte Cerebral.

HIPOTESIS:

Hipótesis de nulidad (H_0)

La diferencia arteriovenosa yugular interna de oxígeno es igual a la diferencia arteriovenosa periférica en la Muerte Cerebral.

Hipótesis alterna (H_1)

La diferencia arteriovenosa yugular interna de oxígeno es menor a la diferencia arteriovenosa periférica en la Muerte Cerebral.

MATERIAL:

1.- Recursos humanos.

Se estudiarán todos los pacientes de 29 días a 16 años de edad, de los servicios de Urgencias Pediátricas, Terapia Intensiva del Hospital General y los de Pediatría del Hospital de Infectología del Centro Médico La Raza, siempre y -- cuando cumplan con los siguientes criterios:

a) Criterios de inclusión:

Pacientes en los que se establezca el diagnóstico de Muerte Cerebral en base a datos clínicos (coma con calificación de Glasgow-La Raza de 0; apnea dependiente de ventilación mecánica; ausencia de reflejos del tallo cerebral: corneal, óculo-cefálico, óculo-vestibular, nauseoso y mi-driasis arrefléctica), de laboratorio y gabinete.

b) Criterios de no inclusión:

No se incluirán en el estudio los pacientes que no tengan datos de Muerte Cerebral y los que teniéndolos cursen con alteraciones severas de la coagulación sanguínea, los que se encuentren en estado de choque y los que no se obtenga permiso escrito de los padres o personas legalmente responsables del paciente.

c) Criterios de exclusión:

No hay eventos que excluyan pacientes.

2.- Recursos materiales.

Se utilizará el gasómetro IL 513 del servicio de Terapia Intensiva Pediátrica; en caso de no contar con éste, se utilizará el IL 813 del laboratorio de Urgencias del Hospital General, anotando en cada caso el gasómetro utilizado.

METODO:

Cada vez que sea captado un paciente con diagnóstico de Muerte Cerebral, se anotará en una libreta especial para tal efecto su ficha de identificación, diagnósticos, fecha y hora del diagnóstico de Muerte Cerebral, un resumen del padecimiento, los exámenes de laboratorio mas relevantes, así como los de gabinete (anexo 1). Se solicitará la autorización por escrito para llevar a cabo la toma de muestras (anexo 2).

Una vez concluidas las actividades anteriores, se procede a la toma de muestras. Bajo la técnica habitual de asepsia y antisepsia se tomará 1 ml de sangre arterial, preferentemente de arteria radial, en una jeringa desechable con 0.1 ml de heparina y se coloca de inmediato en hielo. Posteriormente con la misma técnica se tomará 1 ml de sangre de la vena yugular interna, dándosele el mismo manejo que a la muestra arterial. Finalmente, se tomará con las mismas condiciones 1 ml de sangre venosa periférica. Todas ellas serán procesadas de inmediato en el gasómetro. Obtenidos los resultados se calculará la saturación de oxígeno por medio del normograma de Astrup, para cada una de las muestras. El contenido de oxígeno se calculará por medio de la siguiente fórmula:

$$CaO_2 = Hb \times 1.34 \times Sat O_2 + (PaO_2 \times 0.003)$$

Con la misma fórmula, pero sustituyendo la saturación y la PO₂ por los resultados de las gasometrías venosas, se calcula el contenido venoso de yugular interna y periférico de oxígeno. Finalmente se obtiene la diferencia entre el resultado de la muestra arterial y cada una de las muestras venosas, consignando el resultado en la hoja de captación de datos.

ASPECTOS ETICOS:

En todos los casos se solicitará a los padres de los pacientes o a las personas legalmente a cargo de ellos, su autorización por escrito previa explicación de los riesgos del procedimiento. Se les aclarará que las condiciones del paciente no se modificarán por el hecho de ser sometidos a este estudio y que los resultados no influirán en el criterio de manejo de su médico tratante.

RUTA CRITICA:

Se revisará el material bibliográfico en el transcurso de un mes. Se iniciará el estudio una vez que sea aceptado este proyecto de investigación por el Comité de Investigación del hospital, con la detección de casos. Al final se utilizarán 2 semanas para la recopilación de los datos y la realización del estudio estadístico así como la preparación para publicación.

METODO ESTADISTICO:

t de Student para muestras independientes.

RESULTADOS:

Se detectaron 24 pacientes con diagnóstico de Muerte --- Cerebral que cumplieran con los criterios establecidos para este estudio.

De ellos, 14 fueron del sexo masculino (58%) y 10 del femenino (42%). Observamos un predominio importante del grupo de lactantes con respecto al resto de las edades pediátricas (gráfica 1).

En cuanto al diagnóstico inicial se agruparon en 5 categorías (tabla 1, gráfica 2). Debemos aclarar que el número de diagnósticos sobrepasa al de pacientes ya que algunos de ellos se incluyen en dos grupos (traumatismo, neuroinfección) y porque todos los pacientes tienen más de un diagnóstico.

Para efectos del estudio llamamos diferencia arteriovenosa "central" cuando la muestra venosa se tomó de la vena yugular interna y "periférica" cuando fue de cualquier otra vena.

Se tomaron 29 muestras centrales, de las cuales 27 - - casos tenían más de 8 horas de haberse elaborado el diagnóstico de Muerte Cerebral y solo 2 antes de este lapso. En 5 - casos hubo oportunidad de tomar en 2 ocasiones la diferencia arteriovenosa central, cuando habían transcurrido más de 24 horas entre ambas muestras.

Del total de muestras, 27 tuvieron resultados acertados = con respecto a los valores normales (3 a 5 vol %), con una $\bar{x} = 1.17 \pm 0.89$ (gráfica 3). Los otros dos dentro de valores - de referencia.

Siete pacientes contaban con resultados de diferencia arteriovenosa siempre periférica, tomada antes de la Muerte Cerebral, los cuales fueron incluidos en el subgrupo A.

Para la muestra periférica se obtuvo una $\bar{x} = 4.88 \pm 2.22$, antes de la Muerte Cerebral y en la muestra central $\bar{x} = 1.38 \pm 0.98$, con diferencia entre ambas medias de 3.5 vol %. Con el método de t de Student para muestras pareadas se - - obtuvo una $t = 8.816$, con $p < 0.01$ (gráfica 4). Ante los re- sultados anteriores se decidió someter los datos al análi- sis de los índices de confiabilidad, para evaluar las carac- terísticas de la prueba en el diagnóstico de Muerte Cerebral. Encontramos que su sensibilidad fue de 71.4%, su valor pro- nóstico negativo del 75%, la eficiencia del 84.6% y la espe- cificidad y el valor pronóstico positivo del 100%.

A seis pacientes se les tomó muestra central y perifé- rica cuando ya se encontraban en Muerte Cerebral y se formó con ellos el subgrupo B. Se encontró una $\bar{x} = 3.455 \pm 2.05$ - para la muestra periférica y $\bar{x} = 0.816 \pm 0.487$ para la mues- tra central. Con el método de t de Student para muestras -- independientes se obtuvo $t = 3.06$ con $p < 0.05$ (gráfica 5).

GRAFICA No.1

PACIENTES CON MUERTE CEREBRAL: FRECUENCIA POR
EDAD Y SEXO.

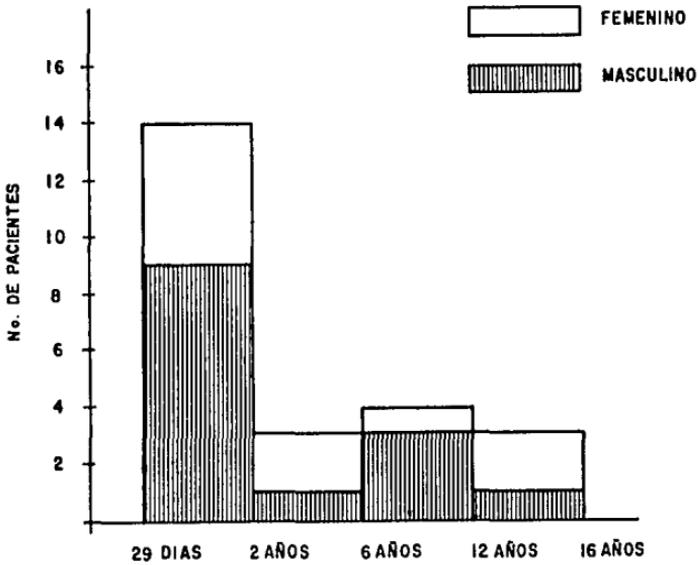


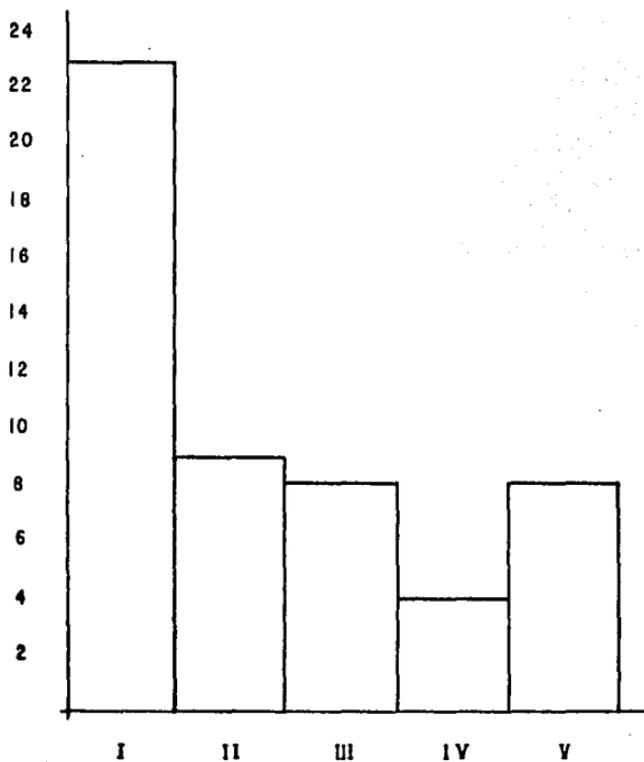
TABLA 1

Diagnósticos previos a la Muerte Cerebral en los pacientes estudiados.

| | | |
|------|--|---|
| I. | Alteraciones del sistema nervioso central. | |
| | Hemorragia intracraneana..... | 6 |
| | Encefalopatía -Hipóxico-isquémica..... | 4 |
| | -Hipertensiva..... | 2 |
| | Tumores intracraneales..... | 4 |
| | Neuroinfección..... | 3 |
| | Traumatismo cráneo-encefálico..... | 3 |
| | Malformación vascular cerebral..... | 2 |
| II. | Infecciones. | |
| | Neuroinfección..... | 3 |
| | Neumonías..... | 3 |
| | Gastroenteritis complicadas..... | 2 |
| | Síndrome coqueluchoide..... | 1 |
| III. | Accidentes e intoxicaciones. | |
| | Traumatismo cráneo encefálico..... | 3 |
| | Intoxicaciones -por salicilatos..... | 2 |
| | -por atropínicos..... | 1 |
| | Quemadura esofágica y traqueal..... | 1 |
| | Broncoaspiración..... | 1 |
| IV. | Paro cardiorrespiratorio revertido..... | 4 |
| V. | Otros. | |
| | Crisis convulsivas..... | 3 |
| | Insuficiencia renal - aguda..... | 1 |
| | - crónica..... | 1 |
| | Persistencia de conducto arterioso..... | 1 |
| | Prob. síndrome de Reye..... | 1 |
| | Hiperplasia suprarrenal congénita..... | 1 |

GRAFICA No. 2

FECUENCIA DE DIAGNOSTICOS
(VER TABLA No 1)

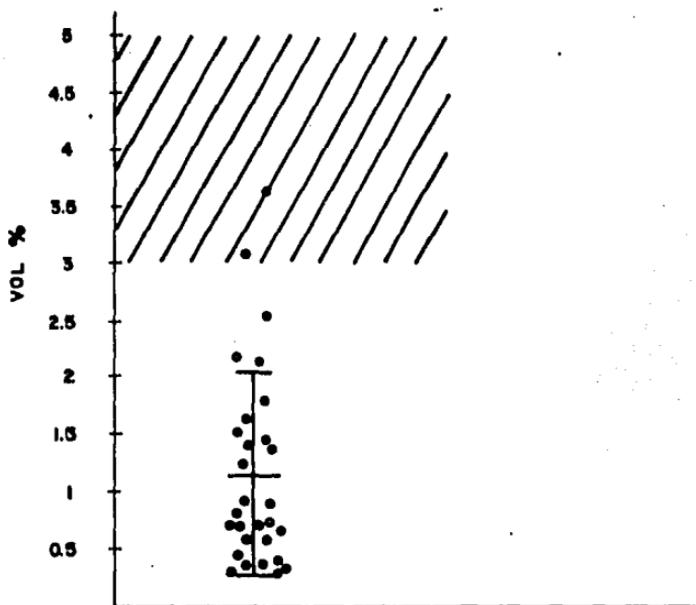


GRAFICA No. 3

DIFERENCIA ARTERIOVENOSA CENTRAL EN
PACIENTES CON MUERTE CEREBRAL

$\bar{X} = 1.17 \pm 0.89$ VOL %

VALORES DE REFERENCIA



GRAFICA No. 4

DIFERENCIA ARTERIOVENOSA DE O₂
PRE y POST MUERTE CEREBRAL
(SUBGRUPO A)

● $\bar{x} = 4.88 \pm 2.22$

▲ $\bar{x} = 1.38 \pm 0.98$



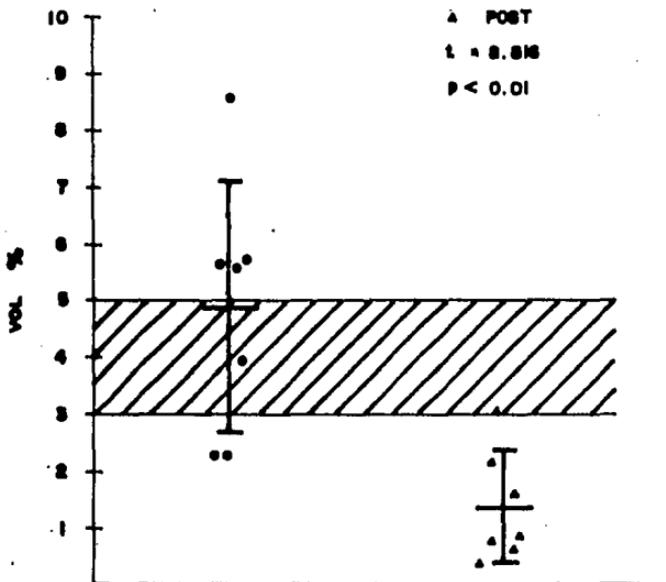
VALORES DE REFERENCIA

● PRE

▲ POST

t = 8.818

p < 0.01



GRAFICA No. 5

DIFERENCIA ARTERIOVENOSA CENTRAL
Y PERIFERICA EN MUERTE CEREBRAL
(SUBGRUPO B)

● $\bar{X} = 3.465 \pm 2.06$
▲ $\bar{X} = 0.816 \pm 0.487$

 VALORES DE REFERENCIA

● DIFERENCIA PERIFERICA
▲ DIFERENCIA CENTRAL
t = 3.06
p < 0.05

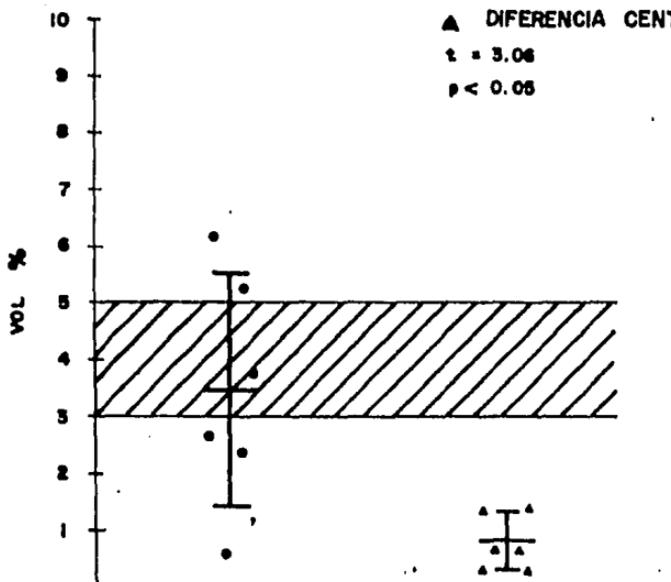


Tabla 2.

Indices de confiabilidad. Subgrupo A.

| | D(A-V) disminuida | D(A-V) normal | |
|------------|-------------------|---------------|-----------------|
| con Muerte | PV | NF | PV+NF |
| Cerebral | 5 | 2 | 7 |
| sin Muerte | PF | NV | PF+NV |
| Cerebral | 0 | 6 | 6 |
| | PV+PF | NF+NV | PV+PF+ NF+NV |
| | 5 | 8 | 13 |

| | |
|----------------------------|-------|
| Sensibilidad: | 71.4% |
| Especificidad: | 100% |
| Valor pronóstico positivo: | 100% |
| Valor pronóstico negativo: | 75% |
| Eficiencia: | 84.6% |

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

ANALISIS DE RESULTADOS:

El presente estudio nos muestra por una parte que la Muerte Cerebral se presenta con más frecuencia en lactantes, sin embargo, debe aclararse que este grupo es también el que mas riesgo tiene de enfermedades, accidentes e intoxicaciones, reflejado en la elevada frecuencia con que se presentaron dichos eventos en éstos. No hubo diferencia en cuanto al sexo.

Los resultados del grupo problema muestran que el consumo de oxígeno está disminuido en los pacientes con Muerte Cerebral, sin embargo, el haber encontrado dos pacientes con valores dentro de la normalidad nos hace pensar que, si bien el encontrarlo disminuido es altamente sugestivo de ausencia de consumo de oxígeno intracraneal, en los casos en que éste se encuentra normal no puede invalidarse el diagnóstico y debe apoyarse en el resto de exámenes de laboratorio y gabinete.

Al comparar los valores previos al diagnóstico con los de este estadio se demuestra que hay una caída a valores subnormales, lo que sugiere la disminución del consumo de oxígeno, por lo cual es útil el seguimiento de este parámetro para vigilar la evolución de los pacientes con problemas neurológicos graves y detectar el momento en que la actividad metabólica del encéfalo cae a valores compatibles con Muerte Cerebral.

En base a los resultados de los índices de confiabilidad se demuestra que la prueba tiene una baja sensibilidad, que su valor pronóstico negativo es aceptable, que es una prueba eficiente con una elevada especificidad al igual que valor pronóstico positivo; estos dos últimos, refuerzan la impresión de que

es una prueba muy útil en el diagnóstico de Muerte Cerebral, en presencia de datos clínicos sugestivos de esta entidad.

Ya que existía la posibilidad de que los pacientes con Muerte Cerebral cursaran con una disminución sistémica del metabolismo, surgió el interés por conocer como estaba su consumo periférico de oxígeno y que relación tenía éste con los valores centrales.

Al confrontar los valores centrales con los periféricos - de consumo de oxígeno se demostró que los primeros están muy - por debajo de los últimos y ésto sugiere el hecho de que el - encéfalo no está metabólicamente activo.

CONCLUSIONES:

- 1.- La diferencia arteriovenosa central de oxígeno por debajo de 2 vol %, es altamente sugestiva de Muerte Cerebral, lo que la convierte en un valor útil para establecer este -- diagnóstico.
- 2.- Es posible en algunos casos encontrarla en valores normales y ésto no invalida el diagnóstico de Muerte Cerebral. En tales casos debe tomarse como un parámetro de ayuda en conjunto con el resto de exámenes de gabinete.
- 3.- Es útil comparar la diferencia central con la periférica para demostrar que está disminuido el consumo central, con lo que se apoyaría la ausencia de actividad metabólica del encéfalo con respecto al resto del organismo en pacientes con Muerte Cerebral.

BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Mohandas A, Chou S N, Brain death. A clinical and pathological study. *J Neurosurg.* 1971, 35:211-218.
- 2.- Guidelines for 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 Behavioral Research. *JAMA* 1981, 246:2184-2186; *Neurology* - 1982, 32:396-399.
- 3.- Plum F, Posner J B. Estupor y coma. Ed. El Manual Moderno, 2a. edición, México, 1982, 7,14-15,365-379.
- 4.- Mollaret P, Goulon M. Le coma dépassé. *Rev Neurol* 1959, 101: 3-15.
- 5.- Rowland T W, Donnelly J H, Jackson A H, Jamroz S B, Brain death in the pediatric intensive care unit. A clinical definition. *Am J Dis Child* 1983, 137:547-550.
- 6.- Conference of Royal Colleges and Faculties of the United Kingdom. Diagnosis of brain death. *Lancet* 1976,2:1069-1070.
- 7.- Beecher H K, Report of the ad hoc committee of the Harvard Medical School to examine the definition of brain death;A definition of irreversible coma. *JAMA* 1968, 205:337-340.
- 8.- Walker A E. An appraisal of the criteria of cerebral death. A summary statement. A collaborative study. *JAMA* 1977,237: 982-986.
- 9.- Grenvik A, Powner D J, Snyder J V, Jastremski S, Babcock R A, Loughhead M G. Cessation of therapy in terminal illness in brain death. *Crit Care Med* 1978, 6:284-291.
- 10.- Código Sanitario y sus disposiciones reglamentarias. Ed. Porrúa, 19a. edición, México, 1983, 54, 569.

- 11.- Ley General de Salud, Ed. Libros Económicos, México, 1984
122-123.
- 12.- Smith A J K, Walker A E, Cerebral blood flow and brain metabolism as indicators of cerebral death. A review. *Hopkins Med J* 1973, 133: 107-119.
- 13.- Shalit M N, Beller A J, Feinsod M, Drapkin A J, Cotev S. The blood flow and oxygen consumption of the dying brain. *Neurology* 1970, 20:740-748.
- 14.- Schwartz J A, Baxter J, Brill D R, Diagnosis of brain - death in children by radionuclide cerebral imaging. *Pediatrics* 1984, 73:14-18.
- 15.- Ingvar D H, Haggendal E, Nilsson J J, Sourander P, Wickbom I, Lassen NA. Cerebral circulation and metabolism in a comatose patient. Studied with a new method. *Arch Neurol* 1964, 11:13-21.
- 16.- Tentler R L, Sadove M, Becka D R, Electroencephalographic evidence of cortical "death" followed by full recovery. *JAMA* 1957, 164:1667-1670.
- 17.- Powner D J, Drug-associated isoelectric EEGs. A hazard in brain death certification. *JAMA* 1976, 236:1123.
- 18.- Drory J, Ouaknine G, Kosary I Z, Kellerman J. Electrocardiographic findings in brain death; description and presumed mechanism. *Chest* 1975, 67:425-432.
- 19.- Logigian E L, Ropper A H, Terminal electrocardiographic changes in brain-dead patients. *Neurology* 1985, 35:915-918.
- 20.- Gutiérrez B O, Electrocardiograma en Muerte Cerebral. Tesis de Post-grado, UNAM-IMSS, 1985.

- 21.- Ouaknine G, Kosary I Z, Braham J, Czerniak P, Nathan H, Laboratory criteria of brain death. J Neurosurg 1973, 39: 429-433.
- 22.- Géraud J, Bés A, Rascol A, Delpla M, Marc-Vergnes J P, - Escande M, Géraud G. Etude hémodynamique et métabolique de certains comas, notamment comas apoplectiques et comas dépassés. Rev Neurol 1969, 121: 74-88.
- 23.- Madrazo I, Madrazo M, Maldonado J A, Hiperoxia yugular - como manifestación de Muerte Cerebral. Rev Med del IMSS 1978, 17:25-30.
- 24.- Minami T, Ogawa M, Sugimoto T, Yatsurada K, Hyperoxia -- of internal jugular venous blood in brain death. J Neurosurg 1971, 39: 442-447.
- 25.- Shapiro H M, Myers R E, Segarra J, Sotsky S. Posthypoxic jugular venous hyperoxia. Neurology 1970, 20:791-801.
- 26.- Lassen N A, Control of cerebral circulation in health and disease. Circ Res 1974, 34:749-760.