

11224
11
203



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
Hospital Regional "20 de Noviembre"
I. S. S. S. T. E.

DIAGNOSTICO TEMPRANO DE MUERTE
CEREBRAL EN UNIDADES DE TERAPIA
INTENSIVA

T E S I S
QUE PRESENTA EL
DR. JAVIER LOPEZ LANDEROS
PARA OBTENER EL DIPLOMA EN
LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA
DEL ENFERMO EN ESTADO CRITICO
E N P E D I A T R I A



ISSSTE

México, D. F.

1993

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.

I N D I C E.	PAG.
1. RESUMEN.....	2
2. ANATOMIA Y FISILOGIA.....	4
3. DEFINICIONES.....	8
4. CRITERIOS DIAGNOSTICOS DE MUERTE CEREBRAL.....	10
5. CRITERIOS DE EXPLORACION FISICA EN MUERTE CEREBRAL Y DE TALLO CEREBRAL.....	13
6. ASPECTOS GENERALES DE MEDICINA NUCLEAR.....	15
7. OBJETIVOS.....	20
8. HIPOTESIS.....	20
9. PROBLEMA.....	21
10. DISCUSION	
10.1 METODOS DIAGNOSTICOS PARA DETERMINAR MUERTE CE- REBRAL.....	22
10.2 MUERTE CEREBRAL Y DONACION DE ORGANOS.....	29
11. CONCLUSIONES.....	35
12. BIBLIOGRAFIA.....	37

❖❖❖❖❖❖❖❖
 ❖❖❖❖❖❖❖❖
 ❖❖❖❖❖❖
 ❖❖❖❖
 ❖

1. RESUMEN.

La muerte cerebral puede ser declarada cuando todas las funciones del cerebro, incluyendo tallo cerebral han cesado irreversiblemente. Las funciones del tallo cerebral se evalúan usualmente por el examen clínico, mientras las funciones corticocerebrales se evalúan por electrocorticograma, sin embargo el EEG puede ser falsamente silencioso debido a intoxicación por drogas, hipotermia, choque o artefactos técnicos, más aún la terapia médica, como el coma barbitúrico o relajantes musculares deben ser suspendidos por un período de 24 horas antes que el diagnóstico de muerte cerebral pueda establecerse. Por lo tanto, el examen confirmatorio de muerte cerebral sería requerido, particularmente cuando es considerada la donación de órganos.

Varias técnicas radiológicas han sido usadas para la evaluación de muerte cerebral, pero la mayoría de estas tienen limitaciones. La angiografía de contraste es invasiva, no disponible portátil y requiere transporte del paciente al departamento de radiología, además expone al donador potencial de órganos a medios de contraste tóxicos. La tomografía -- con Xenon, no está disponible de rutina, requiere transporte del paciente y sufre artefactos debido a estructuras óseas. El estudio con Xenon 133 para perfusión cerebral no está disponible de rutina y aparte del transporte del paciente, no vi

sualiza estructuras profundas y sufre artefactos debido al aumento del flujo extracraneal.

La dinámica radionúclida cerebral angiográfica ha sido una técnica de la medicina nuclear usada en los 80s. para ayudar al diagnóstico de muerte cerebral. Estudios recientes con HM-PAO (hexametil propilamino oxime "Cerotec"), que es un radiofármaco lipofílico el cuál cruza la barrera hematoencefálica intacta y alterada y es captada en las células cerebrales en proporción a la perfusión regional. La mayoría de los estudios con Tracers (indicadores) de perfusión cerebral, han demostrado que son rápidos, seguros y específicos para el diagnóstico de muerte cerebral, los cuales no sufren interferencias con la terapia médica, hipotermia, estados de hipoperfusión tisular (choque), además que pueden ser realizados a la cececera del paciente con una cámara gamma portátil.

2. ANATOMIA Y FISILOGIA.

Los hemisferios cerebrales por separado son irrigados por su propia arteria carótida interna que surge del tronco carotídeo por detrás del ángulo de la mandíbula y asciende por detrás de la faringe para entrar en el cráneo a través del canal carotídeo de los senos cavernosos por detrás de la silla turca. -- más adelante cada seno emite una arteria oftálmica y entonces se divide en arterias cerebrales anterior y media. Este sistema vascular irriga los nervios ópticos y la retina, los lóbulos central y parietal y parte del lóbulo temporal.

Las arterias vertebrales y basilar funcionan como un todo cada arteria vertebral surge de una subclavia y asciende a través de un canal óseo en la vertebra cervical, para entrar en el cráneo a través del agujero occipital, donde da lugar a la arteria cerebelosa posteroinferior y a las arterias espinal anterior y media. En la unión pontomedular se unen las dos arterias vertebrales para formar la arteria basilar, que tiene --- tres grupos generales de ramas: paramediano, circunferencial - corto y largo. La arteria basilar termina a nivel del cerebro medio dividiéndose en las dos arterias cerebrales posteriores que a su vez irrigan las porciones mediales de los lóbulos temporales y los lóbulos occipitales del cerebro. El sistema vertebrobasilar irriga la porción cervical superior de la médula espinal, el tronco cerebral, el cerebelo, el tálamo óptico y -

los aparatos auditivos y vestibular.

Tres variedades de interconexiones entre el sistema carotídeo y el vertebrobasilar contribuyen a asegurar la distribución constante de sangre en el cerebro. El primer tipo es completamente extracraneal y une las dos arterias carótidas y la arteria carótida externa con las arterias cerebrales. La segunda categoría une los vasos extracraneales con los intracraneales, sobre todo a través de la órbita. Por ejemplo, algunos ramos de la arteria carótida externa se anastomosan con la arteria oftálmica. La tercera variedad es completamente intracraneal y consiste principalmente en el polígono de Willis, que está situado en la base del cerebro y que comunica el sistema carotídeo de un lado con el del otro a través de la arteria comunicante anterior y el vertebrobasilar con los sistemas carotídeos (a través de las arterias comunicantes posteriores). Otra anastomosis situadas sobre la superficie del cerebro y en los ventrículos comunican las arterias cerebrales anteriores media y posterior.

En su conjunto, estas ricas redes anastomóticas protegen el cerebro y permiten otras vías que puedan librar obstrucciones en cualquiera de las arterias principales que irrigan el cerebro por ejemplo, una obstrucción de la arteria carótida interna en el cuello puede ser suplida por la anastomosis carotídea externa, oftálmica y carótida interna. Las obstruc--

ciones de una arteria vertebral puede ser suplida por una interconexión entre sus arterias carótida externa y vertebral distal. Como tercer ejemplo, la obstrucción de un segmento proximal de una arteria cerebral media podría ser asintomática si existen interconexiones adecuadas entre las ramas distales de la arteria cerebral posterior y la arteria cerebral anterior.

Las pequeñas arterias y arteriolas que surgen de las arterias superficiales y penetran a través del parénquima cerebral tienen pocas interconexiones y funcionan como arterias terminales. Cuando se obstruye una de estas arterias, se produce isquemia o infarto hístico.

Estas arterias y arteriolas más pequeñas controlan el flujo sanguíneo en el interior del cerebro. Una capa muscular bien desarrollada les concede la capacidad de contraerse en respuesta a la hipotensión. Así pueden contribuir a asegurar una presión de perfusión y un flujo sanguíneo constantes en las redes capilares que irrigan. (1).

Los capilares están muy próximos a los cuerpos celulares de las neuronas, están unidos a ellos por astrocitos protoplasmáticos que se interponen entre ambas estructuras y tienen una prolongación alrededor del capilar y otra aplicada a la neurona. Muchos autores creen que los astrocitos regulan el paso de sustancias nutritivas y metabolitos entre el cuerpo celular y la sangre capilar. Dentro de este sistema, solo las arteriolas

que son exquisitamente sensibles a cambios en la PCO₂ y la PO₂ responden espectacularmente a agentes farmacológicos. Cuando - la PCO₂ en la sangre arterial se eleva, las arteriolas se dilatan y el flujo sanguíneo cerebral se eleva. Cuando el CO₂ desciende, aquellas se estrechan y el flujo sanguíneo se reduce. - Los cambios en la PO₂ ejercen el efecto contrario.

Las neuronas y la glia del cerebro requieren para su metabolismo un aporte ininterrumpido de unos 150 gramos de glucosa y 72 litros de O₂ cada 24 horas puesto que el cerebro no almacena estas sustancias, solo puede funcionar durante unos minutos si se reducen por debajo de los niveles críticos. La sangre venosa elimina los productos de desecho, principalmente -- CO₂, metabolitos, ácidos y calor.

Con cada contracción el corazón impele hacia la aorta ascendente unos 70 ml de sangre, de los cuales 10 a 15 ml son -- destinados al cerebro. El cerebro adulto pesa aproximadamente 1,500 gramos y el flujo sanguíneo que se le asigna se encuentra entre 750 a 1,000 ml minuto. De este total, unos 350 ml pasan a través de cada arteria carótida interna y aproximadamente 100 a 200 ml pasan a través del sistema vertebrobasilar. En pediatría, el flujo cerebral normal medido con técnicas de gas inerte, es de 50 a 60 ml/min/100 grs de tejido cerebral o de - 600 ml a 720 ml/min para los 1,200 grs de tejido cerebral que -
(2)
posee por termino medio, un niño de 5 años de edad.

3. DEFINICIONES.

MUERTE CEREBRAL.

La muerte cerebral (MC) ocurre cuando el daño cerebral irreversible es tan extenso que el órgano ya no dispone de potencial para la recuperabilidad y puede mantener la homeostasis interna del cuerpo, como la función respiratoria normal, la cardiovascular, el control normal de la temperatura, la función gastrointestinal normal y otros. Aunque los dispositivos mecánicos pueden preservar a los órganos periféricos por cierto tiempo bajo tales circunstancias, un cuerpo que está "cerebralmente muerto", desarrollará a pesar de cuidados muy metódicos, insuficiencia de la circulación general en unos cuantos días, o rara vez después de varias semanas y el latido cardíaco cesará. Que el cerebro hubiese estado muerto por algún tiempo antes del cese del latido cardíaco, se atestigua por el hecho de que el órgano en tales casos por lo regular está autolisado (cerebro respirador), cuando se examina postmortem. La MC total, es la muerte cortical, más la necrosis de todo el cerebro incluido el cerebelo, el mesencéfalo y el tronco cerebral. (3).

ESTADO NEUROVEGETATIVO.

El estado neurovegetativo ocurre cuando el daño cerebral es permanente y bastante intenso como para que el individuo sea incapaz, a partir de entonces, de mantener la homeostasis

externa (por ejemplo, incapaz de responder de manera conductu-
al en forma apropiada al ambiente), aún cuando el cerebro pue-
da continuar con el mantenimiento de la homeostasis interna. (3)

MUERTE CORTICAL.

La muerte cortical es la destrucción (necrosis), irre-
versible del cerebro. en particular el neocortex y otras es-
tructuras supratentoriales, no al bulbo. Es el cuadro electro-
encefalográfico y morfológico que acompaña al estado neurovege-
tativo profundo (síndrome apático), es decir al coma con respi-
ración espontánea presente pero con un electrocorticograma si-
lente o con grandes alteraciones difusas. (3).

4. CRITERIOS DIAGNOSTICOS ACTUALES DE MUERTE CEREBRAL.

CRITERIOS DE HARVARD.

1. COMA SIN RESPUESTA.
2. APNEA.
3. AUSENCIA DE REFLEJOS CEFALICOS.
4. AUSENCIA DE REFLEJOS ESPINALES.
5. E.E.G. ISOELECTRICO.
6. PERSISTENCIA DE ESTAS CONDICIONES AL MENOS DURANTE 24 HORAS.
7. AUSENCIA DE INTOXICACION POR DROGAS O HIPOTERMIA. (4)

CRITERIOS DE MINNESOTA.

1. PRERREQUISITO BASICO, DIAGNOSTICO DE LESION CEREBRAL IRREPARABLE.
2. AUSENCIA DE MOVIMIENTOS ESPONTANEOS.
3. AUSENCIA DE RESPIRACION ESPONTANEA
4. AUSENCIA DE REFLEJOS DE TALLO CEREBRAL.
5. PERSISTENCIA DE ESTAS CONDICIONES SIN CAMBIO POR LO MENOS DURANTE 12 HORAS. (4)

CRITERIOS SUECOS.

1. COMA SIN RESPUESTAS
2. APNEA.
3. AUSENCIA DE REFLEJOS DEL TALLO CEREBRAL.
4. E.E.G. ISOELECTRICO
5. NO HAY LLENADO DE VASOS CEREBRALES EN DOS INYECCIONES AORTOCRANEALES DE MEDIO DE CONTRASTE, SEPARADAS POR 25 MINUTOS.

CRITERIOS DE SUPERVIVENCIA CEREBRAL.

1. PRERREQUISITO BASICO, COMPLETAR TODOS LOS PROCEDIMIENTOS APROPIADOS Y TERAPEUTICOS.
2. COMA SIN RESPUESTAS.
3. APNEA.
4. AUSENCIA DE REFLEJOS CEFALICOS CON PUPILAS FIJAS Y DILATADAS.
5. E.E.G. ISOELECTRICO.
6. PERSISTENCIA DE LO ANTERIOR DURANTE 30 MINUTOS A UNA HORA_ Y POR 6 HORAS DESPUES DEL PRINCIPIO DEL COMA Y LA APNEA.
7. PRUEBAS CONFIRMATORIAS QUE INDICAN AUSENCIA DE CIRCULACION CEREBRAL (OPCIONAL).⁽⁴⁾

TASK FORCE ON BRAIN DEATH IN CHILDREN.

1. COMA Y APNEA.
2. AUSENCIA DE FUNCION DEL TRONCO CEREBRAL.
3. NORMOTERMIA Y NORMOTENSION EN FUNCION DE LA EDAD.
4. HIPOTONIA MUSCULAR Y FALTA DE MOVIMIENTOS ESPONTANEOS O __ INDUCIDOS, EXCLUYENDO LOS FENOMENOS MEDULARES COMO LA REFLEJA O LAS MIOCLONIAS ESPINALES.
5. EL EXAMEN DEBE SER COMPATIBLE CON MUERTE CEREBRAL DURANTE_ TODO EL PERIODO DE OBSERVACION Y DE PRACTICA DE PRUEBAS __ COMPLEMENTARIAS.

"LA TASK FORCE, RECOMIENDA PERIODOS DE OBSERVACION SEGUN LA EDAD DE LOS PACIENTES".

a). DE 7 DIAS A 2 MESES.

DOS EXPLORACIONES Y DOS E.E.G. SEPARADOS AL MENOS POR 48 HORAS.

b). DE 2 MESES A UN AÑO.

DOS EXPLORACIONES Y E.E.G. SEPARADOS AL MENOS POR 24 HORAS.

NO SE NECESITA LA REPETICION DE LA EXPLORACION Y EL EEG - SI UNA "ARTERIOGRAFIA RADIOISOTOPICA" CONCOMITANTE MUESTRA UNA FALLA DE VISUALIZACION DE LAS ARTERIAS CEREBRALES.

c). MAS DE UN AÑO.

CUANDO EXISTE UNA CAUSA IRREVERSIBLE, NO SON NECESARIAS PRUEBAS COMPLEMENTARIAS RECOMENDANDO UN PERIODO DE OBSERVACION DE POR LO MENOS 12 HORAS.

EN CASOS DE PROCESOS COMO LA ENCEFALOPATIA HIPOXICO-ISQUEMICA, SE RECOMIENDA UN PERIODO DE OBSERVACION DE POR LO MENOS 24 HORAS. (5).

5. CRITERIOS DE EXPLORACION FISICA PARA LA DETERMINACION DE MUERTE CEREBRAL.

I COEXISTENCIA DE COMA Y APNEA.

El paciente debe presentar una pérdida completa de la conciencia, vocalización y actividad voluntaria.

II AUSENCIA DE LA FUNCION DEL TRONCO CEREBRAL.

- a). Pupilas de tamaño intermedio o dilatadas por completo que no responden a la luz. Los fármacos pueden influir o invalidar la valoración pupilar.
- b). Ausencia de movimientos oculares espontáneos y de los inducidos por exámenes oculocefálicos y calóricos (oculovestibulares).*
- c). Ausencia de movimiento de la musculatura bulbar incluyendo los músculos fasciales y orofaríngeos. Ausencia de reflejos corneal, nauseoso, tusígeno, de succión y peribucal.
- d). Ausencia de movimientos respiratorios cuando se desconecta al paciente del respirador. Puede realizarse la valoración de la apnea ** utilizando métodos estandarizados, pero debe realizarse después de que se cumplan otros criterios.

III El paciente no debe estar hipotérmico o hipotenso de forma significativa en función de su edad.

IV Debe existir hipotonía muscular y falta de movimientos espontáneos o inducidos, excluyendo los fenómenos

medulares, como la retirada refleja o las mioclonias espinales.

- V El examen debe ser compatible con muerte cerebral durante todo el período de observación y de práctica de pruebas complementarias. (6).

** Ausencia de reflejo oculo-vestibular, después de confirmar la integridad del conducto auditivo externo, se aplican de 25 a 50 ml de solución salina fría contra la membrana timpánica suavemente, confirmando la ausencia de nistagmus.

* Apnea, es la ausencia de respiración confirmada por administración de oxígeno al 100% de ventilación asistida por 5 minutos, ajustada a una frecuencia de PCO₂ arterial de 35 Torr o mayor. Con flujo continuo de O₂ al 100%, la frecuencia del ventilador se lleva a cero por un tiempo de 5 minutos. La apnea se confirma si no hay evidencia de respiración espontánea asociada con una presión parcial de CO₂ de 60 Torr o mayor.

6. ASPECTOS GENERALES DE MEDICINA NUCLEAR.

INDICADORES (TRACERS) DE LA IMAGEN CEREBRAL.

Historicamente numerosos indicadores han sido usados en medicina nuclear, en la actualidad no hay debates en cuanto a la eficacia del Tc-99m y sus componentes para la imagen cerebral en niños. El Tc-99m puede ser administrado como Pertecnato combinado con un radiofármaco. Tiene una vida media de 6 horas, con una energía gamma de 140 KeV, sin partículas radioactivas, es rapidamente disponible y es relativamente barato.

La administración de pertecnato Tc-99m está libremente unido a la albúmina sérica y eritrocitos. La salida del Tc 99m del compartimiento vascular es por vía renal y del tracto gastrointestinal con un tiempo de aclaramiento medio de 30 a 40 minutos. Alrededor del 20% de la dosis administrada permanece en la corriente circulatoria por 2 horas, la cuál el 70% está contenida en el plasma. El promedio de eliminación del indicador de las lesiones cerebrales está relacionado a las propiedades histológicas y vasculares del tejido.

Los capilares en el tejido cerebral normal y anormal son los únicos en la manera en que toman varios de los componentes sanguíneos transportados. Estos efectivamente excluyen muchas sustancias que no son altamente liposolubles o no son usadas directamente en el metabolismo cerebral. El capilar cerebral normal difiere anatómica y fisiologicamente de los

capilares encontrados en otra parte del cuerpo por la estrecha hendidura endotelial y la aproximación y continuidad de la células endoteliales con la membrana basal. La estrecha aproximación del pie del astrocito a los capilares de la membrana basal y la posición de las células gliales alrededor de los capilares constituye una barrera física a la permeabilidad. Presumiblemente, esta estrechez de la hendidura limita el movimiento de los indicadores. De esta manera, la difusión pasiva, la filtración por los poros y la pinocitosis celular, mecanismos mayores de transporte somático capilar no ocurren en el cerebro. El transporte de muchas sustancias es a través de los capilares cerebrales por un mecanismo de transporte activo. El agua, electrólitos, glucosa, oxígeno y dióxido de carbono difunden pasivamente dentro de las células endoteliales y se transportan activamente a través de la membrana celular usando grandes enlaces energéticos (ATP), derivados del metabolismo de la glucosa.

Alguna anomalía que trastorna local o general la integridad cerebral permitirá discriminadamente a los indicadores penetrar la barrera hematoencefálica. Bakay y cols., evaluaron histopatológicamente las lesiones cerebrales sugiriendo que la acumulación del indicador dependía de 6 factores: aumento en la vascularidad, permeabilidad capilar anormal, pinocitosis desinhibida, aumento en el volumen del espacio extracelular, edema reactivo y la capacidad para transferir y fijar intracelularmente a los indicadores. Los diferentes in-

dicadores pueden demostrar diferentes concentraciones dentro de las lesiones cerebrales, por lo tanto la salida de un indicador en una lesión del sistema nervioso central no puede ser explicado por un mecanismo simple, pero es más probable una combinación de procesos. Estos fenómenos explican porque las lesiones cerebrales acumulan diferentes categorías de componentes en diferentes concentraciones y porque una lesión puede acumular varios componentes de muy diversos tamaños, cargas iónicas y características químicas. (7)

Si el Tc-99m es usado como indicador, el pre-tratamiento con perclorato de potasio en el niño es necesario para prevenir la acumulación activa del indicador en los plexos coroides. El agente bloqueador es dado oralmente a una dosis de 6 a 8 mg/kg. Por el relativo aclaramiento lento del Tc-99m del compartimiento vascular, algunos medicos defienden el uso del penta-ácido dietilene triamine (DTPA) Tc-99m o glucoheptanato (GH) Tc-99m.

Estos agentes son más rapidamente depurados de la sangre capaces de alcanzar altas concentraciones en las lesiones cerebrales más rapidamente. La eficiencia clínica del Tc-99m GH y Tc-9m DTPA fue evaluada por Rollo y cols., quienes concluyeron que las imágenes óptimas fueron obtenidas a los 90 y 180 minutos para GH Tc-99m, DTPA Tc-99m y Tc-99m, respectivamente. El glucoheptanato parece ser el agente superior para la imagen cerebral, seguido por el DTPA Tc-99m y Tc-99m. Los

resultados de estos estudios demostraron que la concentración de GH Tc-99m en todas las lesiones que acumularon DTPA Tc-99m y Tc-99m y en ciertos casos parece localizarse en las lesiones que no concentraron los otros dos agentes. Tanasescu y cols., estudiaron una gran población de pacientes (859) y establecieron estadísticas precisas y sensibles para la imagen cerebral con GH Tc-99m. La sensibilidad fue de 94% en pacientes con tumores cerebrales probados. La imagen estática de pacientes con infarto cerebral mostró una sensibilidad del 62%. Cuando se combinó con un estudio de perfusión, la sensibilidad se incrementó al 90%. Laveille y cols., sugirieron que el GH Tc-99m es el indicador superior en la imagen cerebral porque actúa como sustrato altamente metabólico en los tejidos, resultando en una gran resolución de la lesión. Efectivamente penetra la barrera hematoencefálica por su estructura molecular y tiene un aumento en la depuración sanguínea y propiedades de unirse a los tejidos. Aunque muchos estudios se han llevado a cabo en adultos. El GH Tc-99m ha demostrado similares resultados en nuestra experiencia clínica, especialmente en lo que respecta a los tumores de fosa posterior.

La dosis usual en adultos de Tc-99m, GH Tc-99m y DTPA Tc-99m es de 20 milicurios para la imagen cerebral. En niños, la dosis calculada es de 8.3 mCi/m² con una dosis mínima de 2 mCi a menos que el niño sea un prematuro, donde se usará 1 mCi.

MUERTE CEREBRAL.

El angiograma radionúclido cerebral ha sido usado como un medio para verificar la muerte cerebral desde 1969. Con el aumento en la capacidad de la medicina moderna para mantener la vida a través del soporte mecánico no obstante la pérdida de la función cerebral, existe la necesidad altamente confiable para determinar la muerte cerebral. Existen criterios clínicos ampliamente aceptados para determinar muerte cerebral, comentados en otro apartado. Un simple método para determinar la presencia o ausencia de flujo sanguíneo cerebral esa través de la inyección intravenosa de un indicador y observar los resultados. Una cámara portatil gamma puede ser usada a la cabecera del paciente para establecer el diagnóstico muerte cerebral.

El examen consiste de un angiograma radionúclido cerebral dinámico y la adquisición de una imagen estática inmediata. La ausencia de circulación intracerebral del angiograma radionúclido cerebral dinámico combinado con una falta de acumulación del indicador en los senos cerebrales en la imagen estática inmediata es diagnóstico de muerte cerebral. La perfusión cerebral puede ser observada en los pacientes con EEG isoelectrico causado por intoxicación por barbitúricos o necrosis cortical.

Más adelante se discuten las técnicas y procedimientos actuales en el diagnóstico de MC.

O B J E T I V O S.

Se evaluó la importancia del gammagrama perfusorio cerebral, como parte fundamental del diagnóstico clínico de muerte cerebral, en función de realizarlo en forma temprana, segura y precisa. Se compararon los resultados obtenidos de diferentes investigadores de la literatura revisada, para demostrar la rapidez y seguridad diagnóstica de muerte cerebral en pacientes con tratamientos previos con sedantes y barbitúricos, versus modificaciones electroencefalográficas.

Se determinó la prioridad del gammagrama perfusorio cerebral en la toma de decisiones en el marco de la biodisponibilidad de órganos susceptibles de ser donados para trasplante, de todos aquellos pacientes con clínica de muerte cerebral.

H I P O T E I S.

Si, el gammagrama perfusorio cerebral es un estudio que refleja directa y en forma precisa, el riego sanguíneo cerebral (perfusión), que se traduce como el aporte vital de nutrientes y oxígeno a las células cerebrales. Entonces, la ausencia de los indicadores radioactivos (tracers) de Tecnecio-99m, en el gammagrama perfusorio cerebral, revelaría la falta de circulación del parénquima cerebral, que en apoyo de la clínica, identificaría en forma segura y precoz a los pacientes que reúnan los criterios clínicos de muerte cerebral.

P R O B L E M A .

Es, el gammagrama perfusorio cerebral metodo de apoyo _ seguro para el diagnóstico temprano de "muerte cerebral", en pacientes con clínica de muerte cerebral no confirmada mediante el electroencefalograma (EEG), más aún en pacientes que estuvieron bajo tratamientos a base de sedantes, barbitúricos o relajantes musculares en un lapso de tiempo en donde todavía e factible encontrar efectos terapéuticos.

10. DISCUSION.

10.1 METODOS DIAGNOSTICOS PARA DETERMINAR MUERTE CEREBRAL.

Establecer un diagnóstico de muerte cerebral (MC) nunca ha sido fácil para muchos médicos. Recientemente se ha tornado aún más complejo, por la modernización tecnológica que permite a los médicos prolongar casi indefinidamente las funciones cardíacas y respiratorias en los pacientes comatosos, además porque los avances en la medicina de trasplantes han sido enormes, siempre se tiene que hacer el diagnóstico de MC más rápido y oportunamente en orden de recabar los órganos a trasplantar antes de que se dañen. El campo de la medicina nuclear juega un papel muy importante en la precocidad para dar un mejor resultado, sensible y específico en la ayuda del diagnóstico de muerte cerebral.

El diagnóstico de MC es en gran parte clínico. Numerosos comités profesionales han encontrado y propuesto guías en esta área. (5,8,9,10) Los elementos clave en un adulto son: 1) ausencia de funciones cerebrales; 2) ausencia de funciones de tallo cerebral, incluyendo respiración espontánea por un período de al menos 6 horas (6) ; 3) un estado de irreversibilidad.

Las funciones cerebrales se evalúan buscando actividad voluntaria y chequeando la reacción de los pacientes a los estímulos, auditivo (gritando), visual (seguimiento), y cutáneos (pinchando). Algunos movimientos particularmente los reflejos espinales pueden presentarse en un paciente con MC. (12,13)

Aquí es claro mencionar el signo de "Lazaro", cuando los pa-
cientes 5 a 10 minutos después de que se ha retirado del ven-
tilador y han cesado las funciones cardíacas, cruzó los bra-
zos sobre el tórax y comenzó a sentarse, ⁽¹²⁾ probablemente el
estímulo hipóxico y mecánico que disparen sobre las neuronas
motoras de la médula cervical para producir estos signos.

Las funciones del tallo cerebral son comunmente evalua-
das por exámenes de la reacción pupilar a la luz, la reacción
al estímulo corneal y los reflejos oculocefálicos, oculovesti-
bular, de náusea y orofaríngeo. ⁽⁴⁾ El examen esencial es la
apnea, se observa si está o no presente con altos niveles de
bióxido de carbono (CO₂), que pueden estimular la porción res-
piratoria del tallo cerebral. Si estos pacientes no respiran
después de 10 minutos con los niveles documentados de PCO₂ ma-
yor de 60 mmHg. ⁽¹⁴⁾

Además, potencialmente para la posible función de cerebro
y tallo cerebral, uno debería probar y establecer una etiolo-
gía del coma. Si la causa es desconocida o irreversible un so-
lo examen en un adulto es suficiente para declarar la MC. Si
la causa posible del coma se desconoce, aquí se debe excluir
posibles causas reversibles. Los ejemplos comunes de comas re-
versibles incluyen agentes hipnóticos-sedantes, trastornos --
tóxicos-metabólicos (encefalopatía hepática, urémica, porfiria),
hipotermia e hipotensión. Muchos autores recomiendan
que para un adulto, si la causa del coma es desconocida, las
causas reversibles deben excluirse y dos exámenes deben rea--

lizarse con 12 horas por separado antes de hacer el diagnóstico-
(9,10,15)
tico.

El problema esencial en establecer el diagnóstico de MC_

después de mostrar que no existe función cerebral ni de tallo

cerebral recae en determinar su irreversibilidad. En un adul

to con una causa conocida de coma esto no es un problema. Sin
embargo en recién nacidos (RN), escolares y adultos con coma_
de etiología no determinada, es a menudo difícil probar irre-
versibilidad. (15) En estas situaciones los médicos a menudo _
buscan la ayuda de la tecnología, a la fecha, sin embargo,
ningún examen de MC ha sido suficientemente específico o sen-
sible para hacer el diagnóstico confiable. De ésta manera,
los exámenes seriados son todavía requeridos retardando el
diagnóstico, prolongando el tiempo en la Unidad de Terapia
Intensiva de Pediatría (UTIP), prolongando la agonía familiar
y postergando la posible "donación de órganos".

Un EEG, para confirmar el diagnóstico clínico de MC, de-
be encontrar los requerimientos de silencio electroencefalo-
gráfico. Aquí no debe haber actividad eléctrica de origen ce-
rebral, la cuál es de una amplitud mayor de 2 mV, poniendolo_
a máxima sensibilidad, sin embargo un estudio en el cuál 20%_
de los pacientes con MC clínica tiene actividad EEG por 72 ho-
ras. (16) Todos estos pacientes muestran actividad electroence-
falográfica residual más allá del deterioro de todos los sis-
temas orgánicos dentro de varios días. De esta manera, el uso
del EEG para confirmar MC puede resultar en algunas ocasiones

un dilema clínico en que un paciente con MC clínica tienen el resultado de un examen equivocado, otros han cuestionado la confiabilidad de EEG, en el diagnóstico de MC; en dos grupos a la vez con la misma lectura del EEG (intraobservadores) y entre diferentes lecturas (interobservadores).⁽¹⁷⁾ Similarmente, los potenciales evocados visuales, pueden persistir después de la MC clínica y no son confiables, no están también lo suficientemente disponibles para un mayor diagnóstico.⁽¹⁸⁾

La tradicional neuroimagen usando tomografía computada (TC) y la imagen de resonancia magnética (RM) no puede ser de ayuda en el establecimiento de MC, para todos los propósitos prácticos una MC se observa lo mismo como en un vivo, aún cuando la imagen sea de TC o RM.⁽¹⁹⁾ Ashwal combinó la TC con la administración de Xenón, pero este dió una medición simple del flujo sanguíneo, pero no necesariamente midió la función.

Desde la imagen estática cerebral tradicional y electroencefalográficamente no es confiable el diagnóstico de MC. Para todos los propósitos prácticos otros han vuelto a examinar el flujo sanguíneo cerebral. Los métodos comunes incluyen Doppler transcraneal.⁽²⁰⁾ Angiografía de contraste cerebral en los 4 vasos⁽²¹⁾ y la angiografía intravenosa por sustracción digital.⁽²²⁾ Todos estos métodos adolecen del problema de la ausencia del flujo sanguíneo cerebral, no necesariamente correlacionan con la pérdida de la función cerebral.^(21,23) Algunos pacientes pueden tener pérdida irreversible de la función cerebral y todavía tienen ligero flujo intracraneal.⁽²¹⁾

El flujo sanguíneo puede y está alrededor de cerebros no funcionantes, algunos tienen verdaderamente este problema por establecer los diferentes rangos de flujo sanguíneos para muerte cerebral en pacientes de diferentes edades: (20-24) -----
Diferentes publicaciones de flujo sanguíneo son numerosas sin embargo algunas son arbitrarias y poco satisfactorias, que la forzosa necesidad del clínico por aclarar la dualidad del examen, si existe o no muerte cerebral.

El gammagrama perfusorio cerebral tiene un gran potencial en búsqueda para examen confirmatorio y seguro de muerte cerebral. (25-26-27-28-29-30-31)
La angiografía en bolos de radionúclido convencional, ha sido usado con imagen secuencial para evaluar el flujo sanguíneo intracraneal. (25) Desafortunadamente la angiografía radionúclida adolece de los mismos problemas teóricamente de la angiografía convencional, es decir que el flujo no es igual a función. Algunos pacientes deben tener preservación del flujo sanguíneo y ya no tiene función cerebral, recientemente la administración intravenosa de I-123, anfetamina o Tc-99m-Hm-pao (hexametilpropilamino oxime), con imagen del flujo sanguíneo post-estática, ha sido usada para evaluar precisamente "el riego del parenquima cerebral" y de esta manera la función. (27-28-30-31-32)
Estos agentes particularmente el HM-PAO, son tomados por las células cerebrales después de la fase de flujo sanguíneo inicial. (33) Ellos pueden tener de esta manera una imagen de la actividad cerebral y no simplemente el flujo sanguíneo.

Otras ventajas del uso del HM-PAO en evaluar la MC, son que puede realizarse por imagen planar a la cabecera del paciente y puede ser hecha facilmente en muchos hospitales, donde la tomografía computada de emisión simple de fotones (SPECT), tecnológicamente no está disponible. Un ejemplo del diagnóstico exacto con HM-PAO, fué recientemente ilustrado. (30) En 9 pacientes de 15 examinados por dudosa MC, el estudio inicial no mostró salida del HM-PAO y los pacientes reunian criterios clínicos de MC. Otros tres pacientes inicialmente mostraron actividad al HM-PAO la cuál desapareció en un exámen más tarde y la muerte cerebral fue declarada. del seguimiento de los tres pacientes, uno murió por neumonía y dos sobrevivieron. De ésta manera en este estudio la imagen con HM-PAO fue 100 % sensitiva 100 % especifica en el diagnóstico de MC. En estudio similar, Laurin (32) y cols., en 1990 dió HM-PAO a 38 pacientes con MC o severo daño cerebral, en los pacientes clinicamente con MC, 16 de 17 imágenes, los estudios no mostraron salida cerebral. Aunque los resultados no son perfectos, estos estudios también concluyeron que la administración intravenosa de HM-PAO acoplada con la imagen post-planar de flujo sanguíneo, fué un exámen confiable de muerte cerebral.

Antes que la imagen planar de HM-PAO pueda universalmente ser adoptada como un exámen de MC, es necesaria mucha información acerca de los factores que determina su salida neuronal.

Bajas temperaturas y algunos medicamentos han sido muestra para reducir la captación neuronal al HM-PAO, ⁽³³⁾ son necesarios más estudios referentes a la captación del HM-PAO en vivo bajo condiciones que comunmente presenta la muerte cerebral o pacientes con casi muerte cerebral, tales como hipotermia, hipotensión, reducción del flujo sanguíneo cerebral, etc...

Algunas preguntas continuarán antes de decidir si la imagen con HM-PAO es el exámen sensible, rápido y seguro que los clínicos han buscado largamente.

10.2 MUERTE CEREBRAL Y DONACION DE ORGANOS.

Con los avances en la cirugía de trasplantes y la inmunosupresión, particularmente la introducción de ciclosporina y los nuevos principios de asignación de órganos y el mejoramiento en la preservación de los tejidos como del soporte vital avanzado en las Unidades de Terapia Intensiva, se tiene garantizado que los órganos donados se utilicen efectivamente. (33).

La muerte del tallo cerebral conducirá inevitablemente a la muerte de todos los demás órganos del cuerpo. Mediante el soporte de la respiración y de otras funciones vitales uno puede retardar el deterioro de otros órganos que pueden ser recuperados para trasplante. El mismo cuidado de soporte por lo tanto guarda a los otros órganos en condiciones óptimas que más tarde se requieran por el equipo de trasplantes y recuperen los órganos. Además la mejor función de un órgano antes de recuperarlo, mejoraría la función durante las primeras pocas horas después de trasplantarlo. En el caso del corazón esto puede hacer la diferencia entre la vida y la muerte. (34).

La falta de donadores de órganos es el principal factor limitante en muchos tipos de trasplantes. Unos 3,500 pacientes se encuentran en espera actualmente de trasplante de riñón en Inglaterra y casi un tercio de pacientes aceptaron el

trasplante de corazón antes de morir con un donador compatible. Los donadores potenciales de órganos a menudo se admiten en hospitales periféricos donde hay poca experiencia en el tema y sus problemas. Estos hospitales pueden ver por año solo uno o dos pacientes, de tal manera que puede ser natural el poco interés del personal médico y paramédico de verse envueltos en la complejidad de la donación de órganos.

Dentro de las razones por las que aparentemente hay pobre frecuencia en la recuperación de donadores de órganos se pueden mencionar con certeza: la falta de conocimiento médico, tal como los criterios diagnósticos de muerte del tallo cerebral; falta de experiencia al solicitar la donación de órganos; limitación del tiempo para el diálogo con los parientes del donador y la falta de personal administrativo relacionado a la donación de órganos en las Unidades de Terapia Intensiva (es decir mostrase poco interesados en acercarse a los parientes o contradiciendo el llevarlos a favor de la donación de órganos).⁽³³⁾

En las siguientes líneas se describe el manejo del donador de multiórganos, en espera que los médicos no interesados o familiarizados en el trasplante de órganos, puedan animarse para identificar donadores potenciales y participen en su manejo.

Algún paciente que probablemente permanezca permanentemente inconciente con soporte vital resultado de daño intra-

cerebral. Esto no debe influir en el manejo médico antes de ser declarada la muerte cerebral, pero si hay incapacidad para el manejo de eventos subsecuentes se procederá tranquila y rápidamente. Las causas usuales de muerte cerebral son el trauma y la hemorragia intracraneal. Causas menos comunes -- son daño cerebral hipóxico y los tumores cerebrales primarios. Las contraindicaciones para la donación de órganos incluyen: edad (más de 70 años), malignidad (excepto tumores cerebrales primarios), diabetes mellitus juvenil temprana, abuso de drogas intravenosas, falla orgánica múltiple e infección sistémica (infecciones locales mínimas no son contra indicación.

Los cuidados médicos para los donadores potenciales deben ser identificados tempranamente y si la muerte cerebral es considerada probablemente, se debe hacer contacto con el equipo de trasplantes regional para solicitar consejo y guías al respecto.

La activación de los procedimientos de la recuperación de órganos puede llevarse a cabo solo después de tres condiciones: a) el donador debió ser declarado con muerte cerebral de acuerdo a las normas establecidas; b) los parientes deben haber dado su formal consentimiento para la donación de órganos; c) si el caso así lo requiere, el médico legista y el oficial legista deben haber dado su consentimiento y acuerdo verbal.

El equipo de trasplantes requiere de cierta información acerca del donador, para evaluar la compatibilidad de órganos y seleccionar los receptores. Mucha de esta información será obtenida como parte de la evaluación del paciente con daño cerebral, que abajo se señala:

- Edad, sexo, talla y peso aproximado.
- Duración e historia del daño agudo, incluyendo otros sitios con trauma.
- Tiempo de intubación endotraqueal o nasotraqueal.
- Condiciones desde la admisión, períodos de hipotensión, necesidad de reanimación.
- Historia médica previa, incluyendo cirugías previas, alcoholismo y tabaquismo, drogadicción, alergias, etc...
- Condiciones actuales (signos vitales, gasto urinario, perfusión periférica).
- Medicaciones actuales, incluyendo inotrópicos.
- Resultados de investigación actual, incluyen: Hb, leucocitos, electrólitos y urea, gases arteriales sanguíneos, radiografía de tórax, y ECG y algún cultivo bacteriano positivo.

Varios exámenes sanguíneos son requeridos por el equipo de trasplantes para seleccionar los receptores y para identificar infecciones transmisibles del donador. Estos son organizados por el coordinador de trasplantes e incluyen grupo sanguíneo ABO, grupo HLA y exámenes serológicos para citomegalo-

virus, toxoplasma, virus de Epstein Barr, hepatitis y VIII.

Los cuidados del donador multiorgánico, siguen los principios básicos de la fisiología. El equipo de trasplantes está siempre listo para dar consejo alrededor de la identificación y manejo de los donadores potenciales.

Gore y cols., estimaron que la compatibilidad de órganos específico en pacientes con muerte de tallo cerebral en las Unidades de Terapia Intensiva fueron para corazón de 63%, riñones 95%, hígado 70%, pulmones 29% y córneas del 91%. Sin embargo en una intervención confidencial de todos los fallecimientos en la Unidad de Terapia Intensiva, confirmaron que un promedio de 30% fue rechazado por los parientes. Este estudio se comparó con el examen anual de la Asociación Británica de Pacientes Renales (BKPA), conducido por Gallup en Marzo de 1989, en el cual 70% de las personas investigadas, dijeron que de buena voluntad donarían sus riñones después de morir. Si un órgano no era compatible para trasplante no debería ser usado, a pesar de su consentimiento. (35).

Reportaron que dentro de las posibles razones para no lograr la propuesta de la posible donación de órganos, se encontraban los diferentes criterios de compatibilidad cardíaca, pulmonar o hepática que se aplican por los médicos de trasplantes y de la UTI, deterioro en las condiciones del donador tal que los órganos se pensaban compatibles al proponerlos, pero no lo fueron cuando el equipo de cirujanos o anestesis--

tas o bien del receptor (por que la elección depende del tamaño físico), cooperación insuficiente entre los cirujanos, dando como resultado no lograr la recuperación de algunos órganos, indisponibilidad de sala quirúrgica, del personal de la UTI (por varios días del posoperatorio), o de unidades sanguíneas suficientes (para trasplante hepático).

La publicidad se ha reconocido como la clave del futuro en la donación de órganos, pero hallar soluciones a alguno de los problemas, no logra, tanto como evitar el deterioro de los donadores de órganos que son el prerrequisito para aumentar la promoción de la donación de órganos.

11. CONCLUSIONES.

- La gammagrafía perfusoria cerebral con indicadores de perfusión cerebral, demuestra ser un examen seguro, con alta sensibilidad y rápido en el diagnóstico de muerte cerebral.
- El resultado del estudio con gammagrama perfusorio cerebral no se ve interferido en sus resultados, por la terapia médica, básicamente cuando los pacientes se encuentran con relajantes musculares o barbitúricos.
- El examen con gammagrama perfusorio cerebral no se ve alterado en sus resultados en estados de hipotensión, hipotermia o estados de choque, aunque preliminarmente, hacen falta más estudios referentes a la captación del indicador cerebral HM-PAO, in vivo que simulen situaciones a los pacientes con muerte cerebral o con casi muerte cerebral.
- Si se dispone de cámara Gamma portátil, el estudio puede realizarse a la cabecera del paciente, no habiendo necesidad de su movilización.
- Los indicadores radionúclidos cerebrales, no tienen efectos tóxicos sobre órganos vitales que sean potencialmente "donados" para trasplante.
- El estudio es relativamente barato y está disponible como un procedimiento de rutina.
- De los indicadores radionúclidos cerebrales, el HM-PAO es el indicador cerebral que ha mostrado evaluar con precisión

12. BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Houston M H Tratado de Neurologia "Enfermedades vasculares del cerebro y de la médula espinal" 2da Ed Salvat Barcelona 1982: 107-52.
2. Rogers M C Textbook of Pediatric Intensive Care "Regulation of cerebral blood flow" 2da Ed Williams and Wilkins Baltimore 1992: 646-50.
3. Safar P Bircher N G y cols. Reanimación Cardiopulmonar y cerebral "Reanimación prolongada (determinación y certificación de la muerte cerebral)". 3ra Ed Interamericana McGraw Hill México 1990: 294-301.
4. Plum F Posner J B Estupor y coma. 3ra Ed Manual Moderno México 1982: 365-79.
5. Task Force for the determination of brain death in children "Guidelines for the determination of brain death in children" Arch Neurol 1987; 44: 587-588.
6. Editor (Informe especial) Normas para determinación de la muerte cerebral en los niños "Determinación de la muerte cerebral en el recién nacido" Pediatrics 1987; 24: 69-76.
7. Sty J R Pediatric Nuclear Medicine "Neuronuclear Imaging" 1ra Ed Appleton CC Washinton 1983: 83-120.
8. Beecher H K A definition of irreversible coma: Report of the Ad Hoc Committee of the Harvard Medical School to exami-

- ne the definition of brain death. JAMA 1968; 205: 85-88.
9. Mohandas A et al. Brain death: A clinical and pathological study. J. Neurosurgery 1971; 35: 211-218.
 10. President's Commission for the study of ethical problems in medicine and biochemical and behavioral research. Guide lines for the determination of death. JAMA 1981; 246: 2184-2186.
 11. Adams R D Victor M Principios de Neurología. 1ra Ed Mc Graw Hill. New York. 1985: 115-148.
 12. Ropper A H Unusual spontaneous movements in brain-dead patients. Neurology 1984; 34: 1089-1092.
 13. Jordan J E et al. Unusual spontaneous movements in brain dead patients. Neurology 1985; 35: 1082.
 14. Outwater K M et al. Apnea testing to confirm brain death in children. Crit Care Med 1984; 12: 357-358.
 15. Kohrman M H et al. Brain death in infants: sensitivity_ and specificity current criteria. Ped Neurol 1990; 6: 47-50.
 16. Grigg et al. EEEG activity after brain death. Arch_ Neurol 1987; 44: 948-954.
 17. Buchner et al. Reliability of electroencephalography in the diagnosis of brain death. Eur Neurol 1990; 30: 138-141.
 18. Ganes T et al. EEG and evoked potentials in comatose patients with severe brain damage. Electroencephalography Clin

- Neurophysiology. 1988; 69: 6-13.
19. Ashwal S S et al. Xenon computed tomography measuring cerebral blood flow in the determination of brain death in children. *Annals Neurology*. 1989; 25: 539-546.
 20. Powers A D et al. Transcranial doppler ultrasonography - in the determination of brain death. *Neurosurgery* 1989; 24: 884-889.
 21. Kosteljanetz M et al. Clinical brain death with preserved cerebral arterial circulation. *Acta Neurol Scand* 1988; 78: 418-421.
 22. Van Bunnem Y et al. Intranenous digital subtraction angiography. A criteria of brain death. *Annals Radiology*. 1989; 32: 279-281.
 23. Kaufman H H et al. Detection of brain death in barbiturate coma: the dilemma of an intracranial pulse. *Neurosurgery*. 1989; 25: 275-277.
 24. Payen D M et al. Evaluation of pulsed doppler commun carotid blood flow as a noninvasive method for brain death - diagnosis: a prospective study. *Anesthesiology* 1990; 72: 222-229.
 25. Korein J et al. Brain death I: angiographic correlation of the radioisotope bolus technique for evaluation of critical deficit of cerebral blood flow. *Annals Neurol* 1977; 2: 195-205.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

26. Ell P J et al. (abstract) A 99 Tc m- labelled radiotracer for the investigation of cerebral vascular disease. Nuc Med Commun. 1985; 6: 437-41.
27. Roine R O et al. Tc 99m HM-PAO scans to confirm brain death. Lancet II: 1986; 2 :1223-1224.
28. Galaske R G et al. 99m Tc HM-PAO and 123 I-amphetamine-cerebral scintigraphy: a new non-invasive method in determination of brain death in children. Eur J Nucl Med 1988; 14: 446-452.
29. Patel Y P (abstract). Brain death: confirmation by radio nuclide cerebral angiography. Clin Nucl Med 1988; 13: 438-442.
30. Reid R H et al. Clinical use of technetium-99m HM-PAO for determination of brain death. J Nucl Med 1989; 30: 1621-1630.
31. Takenara Y et al. (abstract). Scintigraphic evaluation of brain death with 99m Tc-hexamethyl-propyleneamine oxime (HM-PAO). Radioisotopes 1989; 38: 335-38.
32. Laurin N R et al. Cerebral perfusion imaging with technetium-99m HM-PAO in brain death and severe central nervous system injury. J Nucl Med 1989; 30: 1627-1635.
33. Gore S M et al. Organ donation from intensive care units in England. Brit Med J 1989; 299: 1193-1197.
34. Odom N J et al. Organ donation: I Management of the mul-

tiorgan donor. Brit Med J. 1990; 300: 1571-1575.

35. Gore S M et al. Availability of transplantable organs -
form brain stem dead donors in inavsi ve care units.
Brit Med J. 1989; 299: 1198-1203.