

MUERTE CEREBRAL

DEFINICIÓN

La definición de muerte¹ ha evolucionado al mismo tiempo que las técnicas de soporte vital y la conciencia ética; sin embargo es indudable que el principal motor del desarrollo de este concepto es la necesidad de obtener órganos viables para trasplante.

“**Muerte cerebral**” es la expresión con la que se designa la pérdida de todas las funciones del encéfalo. Se declara cuando los reflejos del tronco cerebral, las respuestas motoras y la actividad respiratoria están ausentes en un individuo comatoso normotérmico, con lesión cerebral masiva e irreversible, que no haya recibido drogas o fármacos que actúen en el sistema nervioso central y que no tenga otros factores que contribuyan al cuadro clínico (cuadro 1).^{1,2} Esta definición permite certificar la muerte aunque se encuentre funcionando la mayor parte de los órganos del cuerpo. Sólo es posible establecer este diagnóstico en el medio hospitalario (unidades de reanimación o de cuidados intensivos), y requiere un protocolo extremadamente riguroso, la intervención de personal experto y la realización de pruebas confirmatorias objetivas y fiables.³ Además, para aumentar la seguridad, se fija un periodo de observación cuya duración depende de la edad del paciente.

Cuadro 1. Procedimiento de declaración de muerte cerebral
Condiciones previas

-
- Coma estructural
 - Origen conocido
 - Daño irreversible
 - Hemodinámicamente estable
 - Temperatura mayor de 34°C
 - Ventilación y oxigenación adecuada
 - Ausencia de enfermedades metabólicas importantes
 - Ausencia de fármacos o drogas que actúen sobre el sistema nervioso central

ETIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA

La muerte cerebral implica siempre la lesión estructural del encéfalo,²⁻⁵ que en gran parte de los casos suele ser primaria, inicialmente localizada y supratentorial, por ejemplo: hemorragia intracerebral espontánea, traumatismo cerebral, infarto cerebral, hemorragia subaracnoidea y tumores cerebrales. Menos del 15% de las lesiones encefálicas son globales, supratentoriales e infratentoriales, casi siempre secundarias a un paro cardíaco o respiratorio que provoca anoxia encefálica, y con menor frecuencia debidas a infección del sistema nervioso central y edema celular ocasionado por tóxicos o trastornos hidroelectrolíticos (cuadro 1).⁶

La fisiopatología evolutiva que lleva a la muerte cerebral es común a todas las lesiones estructurales encefálicas, ya sean supratentoriales, infratentoriales o globales, independientemente de sus características de inicio (figura 1).

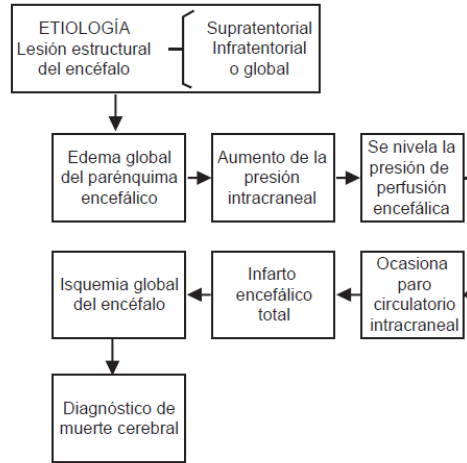


Figura 1. Fisiopatología de la muerte cerebral

Se produce edema global del parénquima encefálico, con el consiguiente aumento de la presión intracraneal, que iguala a la presión de perfusión encefálica. Esto ocasiona paro circulatorio intracraneal y conduce a infarto encefálico total y a isquemia global del encéfalo; el estadio final es la necrosis de toda la masa encefálica.^{2,3,7} La pérdida de las funciones del tronco del encéfalo sigue casi siempre una secuencia rostrocaudal. Se inicia en el mesencéfalo y finaliza en el bulbo. Su fase clínica final suele distinguirse por la caída brusca y significativa de la presión arterial sistémica, tanto sistólica como diastólica.⁸ El paro circulatorio intracraneal completo puede ocurrir simultáneamente o más tarde, pero nunca antes. El infarto completo del bulbo raquídeo se comporta funcionalmente como una sección completa de la médula espinal, a la altura de la unión cervicomedular.⁹ Por debajo de la unión cervicomedular, segmento C-1, la médula espinal sigue funcionando, y puede estar preservado cualquier tipo de reflejo espinal, superficial o profundo, de extremidades, abdominales, cremasteriano y priapismo.¹⁰ Los reflejos espinales suelen disiparse en el momento en que acontece la pérdida de la función bulbar, cuando ésta se ve precedida de hipotensión arterial sistémica intensa o asistolia reversible.¹¹ Este episodio se caracteriza por la pérdida transitoria de los reflejos espinales y su reaparición gradual en sentido ascendente, si se mantiene la adecuada perfusión del cadáver y, por tanto, de la médula espinal.

El reflejo espinal que puede observarse con más frecuencia es el de flexión plantar y el de flexión-retirada de la pierna o triple retirada, ambos desencadenados por estímulos en la planta del pie ipsilateral; menos comunes

son el reflejo de respuesta extensora plantar, o signo de Babinski, y el reflejo de flexión ondulante de los dedos del pie.

En las extremidades superiores, un reflejo típico de muerte encefálica es el de extensión-pronación del brazo ipsilateral en respuesta a estímulos superficiales de presión o nociceptivos sobre la axila o la porción anterior del brazo, que generalmente aparece a partir de las seis horas de la muerte encefálica, e incluso entre 12 y 72 horas después.¹¹ Suele haber reflejos simpáticos. El incremento de la presión arterial sistémica puede producirse mediante: la flexión pasiva del cuello, el aumento de la presión de la vejiga, la incisión del peritoneo, o simplemente presionando el abdomen.

El diagnóstico de muerte casi siempre es clínico, no instrumental. La mayor parte de las veces el diagnóstico de muerte cerebral puede realizarse exclusivamente mediante exploración neurológica. Antes de comenzar el protocolo clínico diagnóstico, es obligatorio conocer la causa de la lesión encefálica y excluir la existencia de determinados factores que por sí solos podrían explicar la arreactividad neurológica completa, como: los hemodinámicos, los metabólicos, los farmacológicos, los tóxicos y las enfermedades neurológicas primarias, como los síndromes de enclaustramiento, Guillain Barré y Fisher.¹³

Factores reversibles que pueden simular muerte encefálica

Es importante realizar un diagnóstico rápido de muerte cerebral por dos causas:

1) permite retirar el tratamiento y todas las medidas de soporte, incluida la ventilación mecánica, evitando la utilidad terapéutica, la ansiedad de la familia y el consumo de recursos innecesarios y

2) el diagnóstico oportuno evita el mantenimiento prolongado y optimiza el manejo del donante multiorgánico.

En la práctica clínica la mayor dificultad diagnóstica viene dada por la utilización de fármacos sedantes, fundamentalmente barbitúricos, que en dosis elevadas invalidan la exploración neurológica y los resultados del electroencefalograma. En estos casos la legislación vigente y las guías de práctica clínica obligan a usar métodos diagnósticos auxiliares. Es imprescindible hacer una investigación exhaustiva y excluir los factores que potencien el déficit neurológico reversible, como: hipotensión, hipotermia, alteraciones metabólicas graves y fármacos o tóxicos depresores del sistema nervioso central.

El estado de choque hemodinámico o la hipotermia grave pueden provocar, per se, arreactividad neurológica completa con carácter potencialmente reversible, si se corrigen. Una presión arterial sistólica inferior a 80 mmHg o una temperatura corporal central menor a 32°C puede semejar un cuadro clínico de muerte encefálica, o añadir o potenciar un cuadro de déficit neurológico ocasionado por una lesión encefálica conocida. La hipoglucemia, la hiponatremia y la acidosis intensas, así como las alteraciones metabólicas ocasionadas por la

*insuficiencia renal y hepática pueden dar lugar, per se, a arreactividad neurológica completa, y pueden tener carácter reversible completo.*¹⁴

En la unidad de cuidados intensivos es habitual el uso de fármacos depresores del sistema nervioso central, por lo general en dosis elevadas. En pacientes con lesiones encefálicas graves, en especial con traumatismo craneocefálico, es común la administración de barbitúricos en dosis depresoras con el propósito de disminuir la presión intracraneal del paciente. También es frecuente la utilización de otros fármacos sedantes: opiáceos, benzodiazepinas y relajantes musculares.^{15,16} Cuando un paciente es hospitalizado, y antes de que transcurran 12 horas, deben valorarse y cuantificarse los fármacos y tóxicos depresores del sistema nervioso central o bloqueadores del sistema neuromuscular que pudieran haberse administrado con fines terapéuticos, ya sea por parte del equipo médico, o con carácter voluntario –como en el caso de las sobredosis por intento de suicidio– o accidental.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de muerte cerebral exige una certeza absoluta, por lo cual debe seguirse un protocolo sistemático, estricto y riguroso.

Los tres pilares diagnósticos son:

- a) conocer la causa de la lesión encefálica,
- b) descartar los trastornos que pudieran simular la muerte encefálica (condiciones hemodinámicas, metabólicas, farmacológicas y tóxicas actuales o relativamente recientes) y
- c) efectuar una exploración neurológica reglada.^{6,10,12,17}

Conocer la causa estructural

El conocimiento de la lesión estructural es el requisito *sine qua non* para iniciar el protocolo diagnóstico de la muerte. La lesión encefálica se objetiva mediante técnicas de neuroimagen. La más usada es la tomografía computarizada, que puede revelar herniación encefálica, infecciones del sistema nervioso central e intoxicaciones. En todas ellas, la lesión predominante es el edema. En la anoxia encefálica en etapas avanzadas suelen ser características las múltiples imágenes hipodensas de forma redondeada y tamaños diferentes, así como el edema.

Condiciones hemodinámicas, metabólicas, farmacológicas y tóxicas

En la exploración neurológica de la muerte, el sujeto debe estar en condiciones adecuadas de presión arterial y temperatura; es decir, la presión arterial sistémica debe ser igual o superior a 80 mmHg y la temperatura corporal de 32 °C.

La hipotensión y la hipotermia son epifenómenos habituales de la muerte encefálica y constituyen dos signos adicionales de ésta. Antes de iniciar la exploración neurológica diagnóstica debe suspenderse la administración de cualquier fármaco depresor del sistema nervioso central o, en todo caso, dejar que transcurra el tiempo necesario para que se metabolice, en función del tipo y de la dosis administrada. La cuantificación sérica del fármaco puede ser de gran utilidad. También, antes de iniciar la exploración diagnóstica de muerte, hay que corroborar la ausencia de hiponatremia, hipoglucemia y alteraciones metabólicas graves debidas a insuficiencia renal o hepática.

CRITERIOS NEUROLÓGICOS DE MUERTE CEREBRAL

La exploración neurológica para diagnosticar la muerte incluye tres fases de verificación: de la ausencia absoluta de la conciencia, de la ausencia de respuestas motoras y de la ausencia de reflejos del tronco del encéfalo, incluso de apnea.⁶

Ausencia absoluta de conciencia

El paciente carece de conciencia; no responde a estímulo alguno. Se explora sistemáticamente la ausencia de respuesta a estímulos lumínicos, acústicos y dolorosos estandarizados: presión en el lecho ungueal, articulación temporomandibular y escotadura supraorbitaria.^{1,2,6,16-19}

1) Coma arreactivo: no hay ningún tipo de movimientos ante estímulos aplicados por encima del agujero occipital (Escala de Coma de Glasgow de tres puntos). Puede haber movimientos espinales reflejos.

2) Paciente en asistencia respiratoria mecánica.

3) Causa: conocida, estructural, irreparable. Lesión estructural comprobada por el médico (en urgencias, unidad de cuidados intensivos, recuperación posanestésica) mediante tomografía axial computarizada de cráneo o vista directamente por el neurocirujano durante la intervención quirúrgica.

4) Estabilidad hemodinámica con PAS de 90 mmHg, intercambio gaseoso con PaO₂ de 100 mmHg, temperatura central de 32°C, estado metabólico con glucosa de 80, sodio de 160 a 120 mEq/L, ácido-base con pH de 7.6 y 7.2. Esta estabilidad puede ser espontánea o inducida por drogas vasoactivas.

5) Ausencia de sustancias paralizantes o depresoras del sistema nervioso que puedan provocar coma o contribuir al cuadro clínico. Si se sospecha o existe intoxicación por fármacos o sustancias depresoras, no puede realizarse el examen clínico del tronco cerebral, en especial la prueba de apnea, hasta que se compruebe que la depresión farmacológica no modifica la respuesta por lesión estructural. El tiempo de espera varía de acuerdo con la vida media de los fármacos o sustancias coexistentes y las condiciones biológicas del paciente. En estos casos, solamente una prueba auxiliar que corrobore la ausencia de flujo cerebral permitirá evitar la espera y realizar el diagnóstico de muerte cerebral.

Si el coma cumple con las características mencionadas, se procede a la evaluación clínica del tronco cerebral. La demostración de ausencia total de la función del tronco cerebral (inexistencia de reflejos y apnea) completa el diagnóstico de muerte cerebral; en estos casos no es necesario efectuar ningún examen confirmatorio.^{1,6,10,12,18,19}

Ausencia del reflejo del tronco encefálico

Todos los reflejos del tronco tienen que estar abolidos, incluida la respiración espontánea. Se exploran en forma secuencial, en sentido rostrocaudal y bilateralmente los reflejos del tronco y del centro respiratorio. No debe haber movimientos espontáneos de las pupilas ni de los globos oculares. Las pupilas pueden ser intermedias o midriáticas.

Reflejos de tronco. La estimulación se lleva a cabo con un foco de luz. En condiciones normales, las pupilas se contraen. En la muerte cerebral, las pupilas pueden ser redondas, ovales o discóricas y de tamaño medio o midriáticas (de 4 a 9 mm), ya que las conexiones entre el músculo dilatador y las vías simpáticas cervicales permanecen intactas y no reaccionan a la luz; tampoco debe haber respuesta consensual.

Reflejo fotomotor. Puede alterarse a causa de traumatismos oculares, operaciones quirúrgicas y administración de agentes anticolinérgicos –tipo tropicamida– y atropina intravenosa; por esta razón, este reflejo se explorará siempre antes de realizar el test de atropina. Debe recordarse que la semivida de una dosis de atropina administrada por vía intravenosa es de 4 horas, aunque para que tenga efectos sobre la pupila deben inyectarse al menos 1-2 mg. En los casos en que la atropina se administrara previamente por vía tópica en los ojos, los efectos midriáticos y ciclopléjicos pueden durar varios días (excepcionalmente hasta dos semanas). También se ha de tener en cuenta la posibilidad de lesiones anteriores del III par craneal y anomalías o cirugía previas del iris.²⁶ Algunos autores han mencionado que después de la ingestión de altas dosis de dopamina y adrenalina, las pupilas se observan fijas y dilatadas; así, pues, en un paciente tratado con catecolaminas en dosis elevadas, la midriasis arreactiva puede ser de causa farmacológica y no un signo de herniación uncal. Los bloqueadores neuromusculares no alteran el tamaño pupilar.

Reflejo corneal. Se estimula la córnea con una gasa o torunda de algodón. En condiciones normales se aprecia contracción palpebral e incluso lagrimeo; pero en la muerte cerebral no existe ningún tipo de respuesta.

Reflejo oculocefálico. Se denomina también reflejo propioceptivo de torsión cefálica o fenómeno de “ojos de muñeca”. Se mantienen abiertos los ojos del paciente y se gira rápidamente la cabeza en sentido horizontal; en condiciones normales se observa una desviación ocular conjugada opuesta al lado del movimiento, antes de que los ojos vuelvan a su posición de reposo. También puede explorarse provocando movimientos de la cabeza en sentido vertical; cuando se flexiona el cuello, los ojos se desvían hacia arriba. En la muerte cerebral, la mirada permanece centrada y fija; no hay ningún tipo de movimiento ocular.

Reflejo oculovestibular. Inicialmente se debe hacer una exploración otoscópica para comprobar que no existen tapones de cerumen ni perforación timpánica. Se eleva la cabeza 30° de la posición horizontal, de manera que el conducto semicircular lateral se encuentre vertical y la estimulación pueda provocar una respuesta máxima. A través de una sonda, se inyectan 50 cc de suero frío en el conducto auditivo externo. En condiciones normales se aprecia un nistagmo con el componente lento hacia el oído irrigado y el componente rápido alejado de éste. El nistagmo es regular, rítmico y dura menos de dos o tres minutos, con una ligera desviación del ojo fuera de la línea media. Conviene esperar cinco minutos antes de examinar el reflejo en el lado contrario, para permitir que el sistema oculovestibular se estabilice. En la situación de ME, los ojos permanecen completamente fijos después de esperar un minuto. Este reflejo puede inhibirse por el efecto de sustancias y fármacos con efecto sedante vestibular, entre los que se incluyen alcohol, fenitoína, lidocaína, benzodiazepinas, barbitúricos, baclofén, fármacos con efecto anticolinérgico, los antibióticos aminoglucósidos y algunos antineoplásicos (cisplatino, vimblastina y vincristina), entre otros. También pueden desaparecer en caso de fracturas de la base del cráneo.²⁶

Reflejo nauseoso. Mediante una sonda se estimula el velo del paladar blando, la úvula y la orofaringe; en condiciones normales se producen náuseas, en la muerte cerebral no hay ninguna respuesta.

Reflejo tusígeno. Se introduce una sonda a través del tubo endotraqueal para provocar el reflejo de la tos, pero en la muerte cerebral no ocurre ningún movimiento.

Prueba (test) de atropina. Explora la actividad del décimo par craneal (neumogástrico o vago) y de sus núcleos troncoencefálicos (núcleos vágales). El fenómeno de resistencia al efecto parasimpaticolítico de la atropina se ha considerado un criterio más para el diagnóstico de muerte cerebral. Se mide la frecuencia cardíaca antes y después de la inyección de 0.04 mg/kg de sulfato de atropina intravenosa. En la muerte cerebral, la frecuencia cardíaca no debe superar 10% de las cifras basales. Hay que procurar no inyectar la atropina por la misma vía venosa donde se administran drogas vasoactivas, como la dopamina, que pudieran producir taquicardia y alterar los resultados.²⁰ La atropina provoca dilatación pupilar, por lo que hay que llevar a cabo este test después de la exploración del reflejo fotomotor. El incremento brusco de la frecuencia cardíaca en pacientes con hipertensión endocraneal severa que aún no están en muerte cerebral puede elevar de manera peligrosa la presión intracraneal, por eso se recomienda evaluar antes todos los reflejos troncoencefálicos.

Centro respiratorio

Prueba de apnea

Se valora la respuesta del centro respiratorio a un estímulo supramáximo: hipercapnia mayor a 60 mmHg.

Las contraindicaciones para efectuar la prueba son: EPOC, insuficiencia respiratoria aguda, inestabilidad hemodinámica, térmica y metabólica, o administración de fármacos depresores del sistema nervioso central.

Es aconsejable que el individuo mantenga una volemia apropiada, que esté normotérmico, con temperaturas próximas a los 36°C, y que su tensión arterial sistólica sea igual o superior a 90 mmHg. Antes de la realización de la prueba hay que oxigenar al paciente con O₂ al 100% durante 15 minutos, y modificar adecuadamente los parámetros del respirador para corregir la hiperventilación. Esto permitirá obtener un valor de PaCO₂ igual o superior a 40 mmHg, lo que abreviará la prueba y evitará la apnea poshiperventilación. Los pasos a seguir en el test de apnea son los siguientes:

1. Se realiza una gasometría arterial (después de haber hiperoxigenado al paciente y de corregir la PaCO₂) para comprobar los valores previos y calcular el tiempo que tiene que estar desconectado del respirador.
2. Se desconecta al sujeto del respirador y se introduce por un tubo endotraqueal un catéter conectado a una fuente de oxígeno a tres litros por minuto, con el fin de oxigenar por difusión. En situaciones de normotermia, y partiendo de una PaCO₂ de 40 mmHg preapnea, el tiempo de desconexión debe ser de 8 a 10 minutos.
3. Durante el tiempo que permanezca desconectado de la ventilación mecánica, se observará el tórax y el abdomen del sujeto para corroborar que no exista ningún movimiento respiratorio. Se controlará la saturación de oxígeno mediante oximetría de pulso continua, y se vigilará en el monitor la tensión arterial y el ritmo cardiaco. El tiempo de desconexión del respirador puede variar y estará en función de los valores previos de PaCO₂ y de la temperatura del paciente. Al no haber movimientos respiratorios no se produce, por tanto, la ventilación, y se elevan las cifras de PaCO₂ aproximadamente 2 a 3 mmHg por cada minuto de desconexión.
4. Se hace una gasometría arterial al término del lapso programado de desconexión del respirador, y se reconecta la ventilación mecánica. Al final de la prueba, la PaCO₂ debe ser superior a 50-60 mmHg, cifra suficiente para estimular el centro respiratorio. *Los criterios ingleses recomiendan valores de PaCO₂ mayores de 50 mmHg, mientras que los elaborados por la Comisión Presidencial y la Academia Americana de Neurología fijan cifras de 60 mmHg.*

La prueba se suspenderá si se produce hipotensión (PAS <90 mmHg) o arritmias –las más frecuentes son las extrasístoles y la taquicardia ventriculares–, o si el pulsioxímetro muestra una desaturación por debajo del 90%; en estos casos, se procura realizar una gasometría arterial y se vuelve a conectar al paciente al respirador.

En pacientes respiratorios crónicos, retenedores de CO₂, se necesita alcanzar valores mayores de CO₂ para estimular el centro respiratorio, lo que estará en función de los lineamientos previos con los que se manejaba al enfermo; en estos casos no hay recomendaciones concretas para realizar la prueba de apnea.^{19,21}

Prueba de apnea modificada

Si la situación clínica no permite desconectar al paciente, una opción viable es la hipoventilación controlada, que se logra reduciendo la frecuencia respiratoria a cuatro respiraciones por minuto, sin alterar el resto de los parámetros del ventilador. Se puede así mantener la presión positiva en la vía aérea y minimizar el riesgo de hipoxemia, mientras se evalúan los movimientos respiratorios; si éstos no se perciben una vez que la PaCO₂ es de 60 mmHg, aproximadamente, se desconecta al paciente durante un minuto. Si al término de la prueba siguen sin manifestarse los movimientos, se considerará positiva para el diagnóstico de muerte encefálica; en caso contrario, será negativa para el diagnóstico de muerte cerebral.^{18,19,21}

En los pacientes sometidos a respiración asistida, es relativamente frecuente el uso previo de midazolam, propofol o barbitúricos. El midazolam tiene una semivida que no supera las 4 horas. La del propofol es de unas 8 horas. Ambos se eliminan transcurrido ese tiempo, una vez que dejan de administrarse. En el caso de los barbitúricos se deben determinar los niveles plasmáticos hasta que sean indetectables, aunque en algunos centros se admite la aparición de niveles por debajo o incluso dentro del intervalo terapéutico; se debe tener en cuenta que en los neonatos pretérmino, estos niveles considerados terapéuticos son suficientes para producir una depresión neurológica grave. También hay que considerar que la hipotermia reduce la actividad de algunas enzimas hepáticas, lo que puede prolongar la semivida de distintos fármacos, de forma importante en el caso de los morfínicos. Siempre que se considere necesario se realizarán análisis de detección de fármacos y se podrán utilizar antagonistas como el flumacénil o la naloxona.²⁶

PERIODO DE OBSERVACIÓN

En la encefalopatía anoxico-isquémica, el periodo de observación será de 24 horas. En el resto de las situaciones clínicas el lapso será, por consenso, de 90 minutos. Si al repetirse el examen el resultado coincide con el primero, se diagnostica muerte cerebral, y la hora del fallecimiento es la de la primera prueba de apnea positiva, aunque sólo se establece luego de realizada la segunda.

Puede prescindirse del periodo de observación, o acortarse, si el diagnóstico de muerte cerebral se confirma mediante pruebas instrumentales irrefutables.^{15,19}

TÉCNICAS CONFIRMATORIAS

Las técnicas confirmatorias de la muerte encefálica son técnicas artificiales que evalúan determinados aspectos de la función del sistema nervioso central o de la circulación arterial intracraneal. Aportan datos adicionales o indicativos. Como su nombre destaca, son confirmatorias; este concepto implica la realización previa y sin excepción del protocolo de examinación neurológica del paciente.²¹

Se pueden clasificar en dos grupos:

- a) las que evalúan la actividad eléctrica del sistema nervioso, como el EEG y los potenciales evocados, y
- b) las que evalúan la circulación arterial craneal, como la arteriografía de los cuatro vasos encefálicos, vertebrales y carótidas internas, la gammagrafía encefálica hexametil-propilenoaminooxima (HMPAO) y el doppler transcraneal (DTC):

Condiciones que obligan a la realización de exploraciones complementarias para el diagnóstico de la muerte encefálica.

1. Niños menores de 1 año
2. Ausencia de lesión estructural del encéfalo demostrable por evidencia clínica o por neuroimagen (recomendable prueba de FSC)
3. Lesiones infratentoriales (obligatorio EEG o prueba de FSC)
4. Condiciones que dificultan el diagnóstico clínico:
 - 4.1. Imposibilidad de explorar los reflejos de tronco
 - 4.2. Imposibilidad de realizar prueba de apnea (p. ej., por bronconeumopatía crónica) o intolerancia a la misma (aparición de hipotensión o arritmia)
 - 4.3. Hipotermia (temperatura <32 °C)
 - 4.4. Intoxicación o tratamiento previo con dosis elevadas de fármacos depresores del SNC

Pruebas confirmatorias que valoran la función neuronal

Electroencefalograma. Se realiza en condiciones de hipotermia e hipotensión severas, y en ausencia total de sedantes o hipnóticos. *El silencio eléctrico se define como la falta de actividad eléctrica de origen cerebral superior a 2 microvoltios. El trazado no debe durar más de 30 minutos; los electrodos se colocan en las regiones frontales, temporales, occipitales y parietales, con una separación no mayor de 10 cm, mientras se estimula de manera dolorosa al paciente.* Si no se registran movimientos, se concluye que hay silencio eléctrico cerebral, también llamado trazado nulo o electroencefalograma plano.^{18,21}

Esta prueba sólo estudia la actividad bioeléctrica de la corteza cerebral en la convexidad de los hemisferios cerebrales, pero no de la corteza de la base ni de la profundidad de los hemisferios ni, por supuesto, del troncoencéfalo; por tanto, la asociación “electroencefalograma plano igual a muerte encefálica”, muy difundida en la sociedad e incluso entre personal médico inexperto en la materia, es un grave error. La principal limitación de esta técnica es que su resultado es influido por fármacos depresores del sistema nervioso central, motivo por el cual no puede usarse en sujetos a quienes se administró este tipo de tratamiento o que están en coma barbitúrico como medida para controlar su presión intracraneal.^{1,2,18,21}

Potenciales evocados. Los potenciales evocados son la respuesta del sistema nervioso central a un estímulo externo. La estimulación de diversas vías sensitivas provoca o “evoca” una señal eléctrica cortical de muy pequeño voltaje. Para registrar los potenciales evocados se utilizan técnicas de procesamiento computarizado de promedios que permiten sustraerlos del resto de la actividad eléctrica; para conseguir esto, es necesario inducir cientos de estímulos que se visualizan en un osciloscopio de rayos catódicos y se registran posteriormente en papel. Según el estímulo sensorial provocado, pueden obtenerse potenciales evocados visuales, auditivos troncoencefálicos y somatosensoriales. Para el diagnóstico de muerte cerebral se prefieren los somatosensoriales del nervio mediano; en esta situación sólo persisten las ondas generadas en el plexo braquial y la médula espinal, y desaparecen las originadas intracranalmente. Entre las ventajas de los potenciales evocados hay que destacar que es una técnica no invasora que puede realizarse a “pie de cama”, lo que facilita apreciar su evolución clínica. Salvo casos muy excepcionales, los potenciales evocados no son abolidos por fármacos depresores del sistema nervioso central.²³

Pruebas que evalúan el flujo sanguíneo cerebral

Doppler transcraneal. Es una técnica ultrasónica no invasora que mide la velocidad y la dirección de la sangre local en la porción proximal de las grandes arterias intracraneales. No calcula el flujo sanguíneo cerebral global ni regional, sino la *velocidad* del flujo sanguíneo de las arterias intracraneales. Cuando un paciente con lesión intracraneal tiene un aumento incontrolado de la PIC y una reducción paralela de la presión de perfusión cerebral, se produce progresivamente un cese del flujo sanguíneo cerebral, o paro circulatorio cerebral, que provoca la muerte encefálica. Para diagnosticar el paro circulatorio cerebral en la muerte encefálica, se recomienda realizar dos exploraciones doppler con un intervalo de separación mínimo de 30 minutos, con equipo adecuado y personal capacitado. El criterio diagnóstico de paro en la circulación cerebral tiene un rango de sensibilidad de 70.5 a 100% y especificidad de 97.4 a 100%. El doppler transcraneal de la arteria basilar y la cerebral media para determinar muerte cerebral muestra una consistencia significativa.

Arteriografía cerebral. La arteriografía cerebral de los cuatro vasos es el patrón de referencia para evaluar el flujo sanguíneo cerebral y de la fosa posterior, pero tiene la desventaja de que es necesario trasladar al enfermo; además, se usa contraste intravenoso, el cual puede ocasionar daño renal. En individuos con muerte cerebral hay obstrucción del flujo en la arteria carótida interna y las arterias vertebrales debido al incremento de la presión intracraneal.

Angiografía por tomografía computarizada. El angio-Tc, con o sin estudio de perfusión cerebral, es una técnica rápida, mínimamente invasora, fácil de realizar, con disponibilidad de 24 horas, y que confirma la ausencia de

circulación intracraneal. Es especialmente adecuada para pacientes que requieren pruebas instrumentales “de flujo”, ya que en sus resultados no interfieren alteraciones metabólicas o farmacológicas.^{21,24}

Gammagrafía cerebral con Tc99 (SPECT). En muchos países se recomiendan las pruebas de flujo sanguíneo cerebral cuando la evaluación clínica y el electroencefalograma no son confiables. El gammagrama con Tc99 SPECT provee una imagen multiplanar de la perfusión del tejido cerebral. Puede servir como patrón de referencia en la confirmación de la muerte cerebral por cuatro razones: *a)* no es invasora, *b)* muestra una imagen clara del cráneo vacío de perfusión, *c)* revela la perfusión tisular, que es el núcleo de la evaluación de la viabilidad cerebral y *d)* define de manera adecuada la muerte cerebral, que muestra la ausencia de perfusión cerebral por debajo del foramen, y puede repetirse sin causar daño en pacientes sin muerte cerebral.

DIAGNÓSTICO DE LA MUERTE ENCEFÁLICA EN LOS NIÑOS MENORES DE 2 AÑOS

Los criterios hasta ahora expuestos son los que se exigen para el diagnóstico de ME en los adultos y en los niños mayores de 2 años. En niños menores de esta edad son algo diferentes. En los niños de entre 1 y 2 años sólo cambia el período de observación entre la primera y la segunda exploración, que ha de ser de 12 horas en lugar de 6; en caso de encefalopatía anóxica, este período de observación es de 24 horas, al igual que en los adultos. Los períodos de observación pueden reducirse si se dispone de una prueba complementaria adicional.

Entre los dos meses y el año de vida se deben hacer dos exploraciones clínicas y dos EEG separados al menos 24 horas. La segunda exploración y el EEG pueden omitirse si se detecta ausencia de Flujo Sanguíneo Cerebral (FSC) mediante una prueba complementaria adecuada. En los neonatos, especialmente en los pretérmino nacidos antes de la semana 32 de gestación, pueden no haberse desarrollado, o ser de aparición irregular, algunos reflejos del tronco. Además, la exploración debe incluir el examen de los reflejos de succión y de búsqueda. En el caso de los neonatos pretérmino, la actual legislación establece que, aunque no existen recomendaciones internacionalmente aceptadas, deben realizarse dos exploraciones clínicas y dos EEG separados al menos 48 horas, aunque este período puede reducirse si el primer examen y el EEG se complementan con una prueba de FSC que demuestre ausencia del mismo. En los recién nacidos a término y en los lactantes de hasta 2 meses se exige realizar dos exploraciones –que incluyan también los reflejos de succión y de búsqueda– y dos EEG separados al menos 48 horas. Al igual que en el caso anterior, este período de observación puede también reducirse si se realiza una prueba diagnóstica que muestre ausencia de FSC.

Una circunstancia que debemos considerar en los recién nacidos es que durante la primera semana de vida puede darse ausencia de actividad eléctrica con presencia de flujo sanguíneo, lo que se atribuye a una distensibilidad notablemente mayor del cráneo durante este período, que puede impedir el bloqueo circulatorio debido al aumento de la PIC. Por éstas y otras consideraciones, son temas controvertidos el diagnóstico de ME y

la utilización de los órganos en los neonatos pretérmino, durante la primera semana de vida y en los niños anencefálicos.²⁶

CONSIDERACIONES LEGISLATIVAS DE LA MUERTE CEREBRAL EN MÉXICO

La Ley General de Salud, publicada el 7 de febrero de 1984, que entró en vigor el 1 de julio de 1984, dedica su título decimocuarto a la donación, trasplantes y pérdida de la vida. Específicamente, los artículos 343 y 344 del capítulo IV se refieren a la pérdida de la vida.

Artículo 344 de la Ley General de Salud en México

La muerte cerebral se define como la ausencia total e irreversible de todas las funciones cerebrales.

Se puede considerar muerte cerebral cuando existen los siguientes signos:

- I. Pérdida permanente e irreversible de conciencia y de respuesta a estímulos sensoriales.
- II. Ausencia de automatismo respiratorio.
- III. Evidencia de daño irreversible del tallo cerebral, manifestado por la arreflexia pupilar y ausencia de movimientos oculares en pruebas vestibulares y de respuesta a estímulos nociceptivos.

En la legislación mexicana se ha determinado que la muerte cerebral es irreversible y que puede considerarse el fin de la vida.

De acuerdo con los criterios del artículo 344, no hay diferencia entre el estado vegetativo persistente y la muerte cerebral. El personal de salud debe involucrarse en la creación de una normatividad y lenguaje común sobre muerte cerebral, mientras que la ley debe adecuarse a los avances tecnológicos y humanísticos.²⁵

BIBLIOGRAFÍA

1. Mollaret P, Goulon M. The depassed coma. Rev Neurol (Paris)1959;101:3-15.
2. Wijdicks EFM. Brain death worldwide. Accepted fact but no global consensus in diagnostic criteria. Neurology 2002;58:20-5.
3. Hammer MD, Crippen D. Brain death and withdrawal of support. Surg Clin North Am 2006;86:1541-51.
4. Mohandas A, Chou SN. Brain death. A clinical and pathological study. J Neurosurg 1971;35:211-8.
5. Ogata J, Imakita M, Yutani C, Miyamoto S, Kikuchi H. Primary brainstem death: a clinic-pathological study. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1988;51:646-50.
6. Barclay WR. Guidelines for the determination of death. JAMA 1981;246:2194.
7. Walker AE. Pathology of brain death. Ann NY Acad Sci 1978;315:272-80.
8. Ingvar DH. Brain death total brain infarction. Acta Anaesthesiol Scand 1971;45:129-40.

9. López-Navidad A, Caballero FDP. Early diagnosis of brain death in patients treated with central nervous system depressant drugs. *Transplantation* 2000;70:131-5.
10. Ivan LP. Spinal reflexes in cerebral death. *Neurology* 1973;23:650-2.
11. McNair NL, Meador KL. The undulating toe flexion sign in brain death. *Mov Disord* 1992;7:345-7.
12. Saposnik G, Bueri JA, Mauriño J, Saizar R, Garretto NS. Spontaneous and reflex movements in brain death. *Neurology* 2000;54:221-3.
13. Conci F, Procaccio F, Arosio M, Boselli L. Viscero-somatic and viscerovisceral reflexes in brain death. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1986;49:695-8.
14. Chandler JM, Brili RJ. Brainstem encephalitis imitating brain death. *Crit Care Med* 1991;19:977-9.
15. Pallis C. ABC of brain stem death. Pitfalls and safeguards. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1982;285:1720-2.
16. Grattan-Smith PJ, Butt W. Suppression of brainstem reflexes in barbiturate coma. *Arch Dis Child* 1993;69(1):151-2.
17. Wijdicks EF. Determining brain death in adults. *Neurology* 1995;45(5):1003-11.
18. Practice parameters for determining brain death in adults (summary statement). The Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 1995;45(5):1012-4.
19. Real Decreto 2070/1999, de 30 de diciembre, por el que se regulan las actividades de obtención y utilización clínica de órganos humanos y la coordinación territorial en materia de donación y trasplante de órganos y tejidos. *BOE* 3/2000 de 04-01-2000:p.179-90.
20. Vaghadia H. Atropine resistance in brain dead organ donors. *Anesthesiology* 1986;65(6):711-2.
21. Shoen WL. Conflict in the parameters defining life and death in Missouri statutes. *Am J Law Med* 1990;16(4):555-80.
22. Russo H, Bressolle F. Pharmacodynamics and pharmacokinetics of thiopental. *Clin Pharmacokinet* 1998;35(2):95-134.
23. Paniagua-Soto J, Piñero-Benítez M. Muerte encefálica: ¿cuál es el valor diagnóstico de los potenciales evocados multimodales? *Med Intensiva* 2000;24:124-34.
24. Millán JM, Campollo J. Valor diagnóstico de la angiografía cerebral en confirmación de la muerte encefálica. Ventajas e inconvenientes. *Med Intensiva* 2000;24:135-141.
25. Velasco-Suárez M. Responsabilidad científica y bioética del neurocirujano. *Gac Med Mex* 1997;133(3).
26. Molina-Martínez F.J. Muerte encefálica y Donación de Organos. *Rev Neurol* 2003; 36(8): 771-780