

Diagnóstico Clínico de Muerte Encefálica

Victor Canetti

RESUMEN

La Muerte Encefálica (ME), es una condición anatomo-clínica cuya aparición en Medicina ocurrió en la segunda mitad del siglo XX, como resultado de la introducción de las nuevas técnicas de reanimación cardio-respiratoria. La base anatómica de esta condición es la necrosis masiva de todas las estructuras que integran el encéfalo: hemisferios cerebrales, tallo cerebral y cerebelo.

En este artículo se describen detalladamente el conjunto de datos clínicos cuyo reconocimiento permite establecer el diagnóstico clínico de ME. Dichos datos se dividen en dos grupos: a) los que indican el cese total de las funciones encefálicas; b) los que indican la irreversibilidad del cese. Las alteraciones clínicas demostrativas de la abolición total de las funciones encefálicas corresponden a tres órdenes de hechos: 1) coma con ausencia de respuestas cerebrales; 2) apnea que persiste en condiciones de hipercapnia inducida; 3) ausencia de todos los reflejos del tallo cerebral. La irreversibilidad del cese de las funciones encefálicas se establece cuando se comprueban otras tres categorías de hechos: 1) presencia de una lesión encefálica orgánica; 2) ausencia de ciertas causas que por mecanismos metabólicos pueden abolir las funciones encefálicas en forma potencialmente reversible; 3) persistencia de esta abolición por un mínimo de 12 horas.

Para afirmar el diagnóstico clínico de ME, resulta obligatorio el reconocimiento de estas 6 categorías de datos. La presencia de respuestas motoras o viscerales de origen espinal, no invalida el diagnóstico.

Palabras clave: Muerte encefálica (ME), diagnóstico clínico, coma, apnea, reflejos del tallo cerebral.

SUMMARY

CLINICAL DIAGNOSIS IN BRAIN DEATH

Brain death (BD) constitutes an anatomo-clinical entity that evolved around the second half of the twentieth century as a consequence of the new techniques to sustain cardiorespiratory function. Anatomically, BD is characterized by total massive necrosis of the brain, cerebral hemispheres, brain stem and cerebellum.

This paper deals with a detailed description of all the clinical signs and symptoms that allow to establish an accurate diagnosis of BD. Two subgroups constitute the clinical data: A) data indicating total lack of cerebral function; B) Data that indicate BD as an irreversible phenomenon.

In a group A, three fundamental signs appear: coma with total absence of reflexes; persistent apnea in spite of induced hypercapnia; total lack of reflex response from the brain stem.

Irreversibility of cerebral functions is defined when: existence of an organic brain lesion; absence of metabolic disturbances underlying the impairment of cerebral functions which may be potentially reversible; persistence longer than 12 hours of abolished cerebral functions.

The two subgroups of clinical data must be identified as being present before a diagnosis of BD can be established. The existence of motor or visceral responses of spinal origin does not invalidate the diagnosis of BD.

Key words: Brain death (BD), clinical diagnosis, coma, apnea, brain stem reflexes.

La Muerte del Encéfalo (ME) es una condición anátomo-clínica que hizo su aparición a principios de la década de los años 50's, a partir de la introducción de las nuevas técnicas de reanimación cardiorrespiratoria.

En 1959, un grupo de neurólogos y neurofisiólogos franceses¹⁻⁴, informaron sobre un tipo de pacientes con un cuadro clínico de coma profundo, ausencia de movimientos respiratorios espontáneos y abolición de los reflejos cefálicos y espinales, asociado a EEG isoelectrico, en los que la sobrevida era mantenida por ventilación mecánica, y cuya autopsia revelaba una necrosis masiva del encéfalo. A este cuadro lo llamaron "coma dépassé", es decir un estado que sobrepasaba al coma, diferente a los estados comatosos previamente conocidos.

En 1968, un Comité Ad Hoc de la Universidad de Harvard en EEUU⁵, determinó los criterios requeridos para el diagnóstico de ME. Ellos eran: 1) coma sin respuestas; 2) apnea; 3) ausencia de reflejos cefálicos; 4) midriasis; 5) ausencia de reflejos espinales; 6) EEG plano; 7) ausencia de intoxicación por drogas o hipotermia; 8) persistencia de este cuadro durante 24 horas.

En la década de los 70's se realizaron en EEUU y Europa, varios estudios en los que se intentó analizar la validez de los criterios establecidos por el Comité de Harvard. Entre dichos trabajos destacan el de Mohandas y Chou⁶ (1971); el de Jorgensen y col.⁷ (1973); el de la Conferencia de Facultades y Colegios Reales del Reino Unido⁸ (1976); el Estudio Cooperativo coordinado por Walker⁹ (1977); el trabajo dirigido por Korein¹⁰ (1978); el de Jennett y col.¹¹ (1981) y el de la Comisión del Presidente para el estudio de los problemas éticos en Medicina y en la Investigación Biomédica y Conductual¹² (1981). Estos trabajos permitieron establecer algunas modificaciones de los criterios originales del Comité de Harvard: 1) la midriasis no es obligatoria; 2) los reflejos espinales pueden estar conservados; 3) pueden existir otras respuestas motoras de origen espinal; 4) el período de observación puede reducirse a menos de 24 horas.

En la década de los 80's, el mayor impulso en el diagnóstico de ME fue la introducción de otras pruebas confirmatorias, además del EEG., y que corresponden a dos categorías de estudios; 1) estudios electrofisiológicos, como son los potenciales evocados auditivos y somatosensoriales; 2) pruebas de flujo sanguíneo cerebral, que incluyen la angiografía cerebral por cateterismo de las arterias cerebrales, la angiografía cerebral digital intravenosa, la angiografía cerebral por radionúclidos, la tomografía craneal computarizada con inhalación de Xenón y la sonografía Doppler intracraneal.

Existen varios trabajos de revisión del tema, en los que se analizan los aspectos diagnósticos, anatomopatológicos, éticos, legales, y el relacionado con el trasplante de órganos. Cabe mencionar el estudio de Black¹³

(1978); el de Pallis¹⁴ (1982) y el más reciente de Bernat¹⁵ (1991).

A continuación trataremos exclusivamente los aspectos clínicos del diagnóstico de ME. Las pruebas diagnósticas confirmatorias serán analizadas en otros capítulos de esta monografía.

CONCEPTOS CLINICOS GENERALES

La Muerte Encefálica (ME) consiste en la necrosis total del encéfalo, involucrando sus tres regiones: hemisferios cerebrales, tallo cerebral y cerebelo. Clínicamente se expresa por la pérdida total y permanente de las funciones encefálicas.

Para establecer el diagnóstico clínico de ME se requiere el reconocimiento de dos categorías de hechos: 1) el cese total de las funciones encefálicas; 2) la irreversibilidad del cese.

El cese total de las funciones encefálicas se identifica clínicamente cuando el examen del paciente revela tres tipos de datos: 1) coma con ausencia de respuestas cerebrales; 2) apnea; 3) ausencia de los reflejos del tallo cerebral.

La irreversibilidad del cese de las funciones encefálicas se reconoce cuando la valoración del paciente demuestra otras tres categorías de datos; 1) existencia de una lesión encefálica capaz de producir daño irreversible; 2) ausencia de causas en las que puede haber recuperación; 3) persistencia de cese de las funciones encefálicas durante un apropiado período de observación y tratamiento.

En suma, para establecer el diagnóstico clínico de ME, es obligatorio comprobar la existencia de los siguientes hechos (ver Apéndice I al final del cap.):

- I. Coma con ausencia de respuestas cerebrales.
- II. Apnea.
- III. Ausencia de los reflejos del tallo cerebral.
- IV. Lesión encefálica capaz de producir daño irreversible.
- V. Ausencia de causas en las que pueden haber recuperación.
- VI. Persistencia del cese de las funciones encefálicas durante un apropiado período de observación y tratamiento.

I. COMA CON AUSENCIA DE RESPUESTAS CEREBRALES

El paciente con muerte encefálica está en coma profundo y no presenta respuestas motoras espontáneas ni provocadas por estímulos intensos de cualquier tipo: dolorosos, auditivos, luminosos, etc..

La aplicación de estímulos nocivos intensos, como son la compresión firme del esternón con los nudillos o el pellizco fuerte del músculo trapecio, no produce apertura ocular, ni emisión de sonidos, ni movimientos de miembros intentado retirar el estímulo, ni posturas tónicas de decorticación o de descerebración.

Sin embargo frecuentemente se conservan los reflejos clínicos espinales, y además pueden presentarse otro tipo de respuestas motoras espinales inducidas por estímulos diversos y más raramente de carácter espontáneo. Describiremos con mayor detalle los diferentes tipos de respuestas motoras espinales que pueden observarse en los pacientes con ME (ver Apéndice).

Conservación de los Reflejos Espinales.

El informe del Comité de Harvard estableció que en la ME los reflejos espinales están ausentes. Los estudios posteriores demostraron que uno o varios de estos reflejos, tanto los obtenidos por estiramiento muscular como los provocados por estímulo cutáneo, frecuentemente se hallan preservados¹⁶⁻¹⁸. Por lo tanto, los reflejos espinales carecen de valor en el diagnóstico de ME.

Ivan¹⁶ estudió este tipo de reflejos en 52 pacientes con ME, en diferentes períodos evolutivos, y encontró que existían en el 75% de los casos: uno o más reflejos de tracción muscular se observaron en el 35% de los casos; reflejo plantar flexor en el 60%; reflejo plantar de retirada en el 35%; reflejos abdominales en el 40%. En ningún caso se halló reflejo plantar extensor.

En los pacientes del Estudio Cooperativo de ME, Allen y Burkholder¹⁸ encontraron resultados concordantes con los de Ivan: los reflejos espinales profundos existían en el 41% de los casos al comenzar el cuadro clínico de ME, y en el 51% a las 12 horas de evolución, lo cual demuestra que con el correr de las horas tienden a incrementar su frecuencia; el reflejo plantar se halló en el 25%, con una leve tendencia a ser extensor al principio y flexor en el final.

La conservación de estos reflejos se explica por el hecho de que la necrosis afecta las estructuras encefálicas pero deja indemne la médula espinal, en virtud de la independencia de los sistemas circulatorios que irrigan ambas estructuras, y porque los reflejos espinales, si bien son influidos por estímulos supramedulares, se integran en forma segmentaria en la propia médula. En este sentido, desde el punto de vista neurológico el paciente con ME puede ser considerado como un individuo espinal.

La preservación de los reflejos espinales en la ME concuerda con la observación de que dichos reflejos pueden estar presentes en animales en los que se ha destruido el encéfalo por encima de la médula, y también en el humano con sección medular transversal a nivel cervical alto¹⁹.

Presentación de otros movimientos de origen espinal.

Independientemente de los reflejos espinales, los pacientes con ME pueden presentar movimientos que interesan los músculos espinales, sobretodo de los miembros y en ocasiones del tronco. La mayoría de las veces son provocados por estímulos propioceptivos o cutáneos, y con menor frecuencia aparecen espontáneamente. Son siempre movimientos no propositivos, es decir carentes de intención, y además estereotipados. Describimos las características de los movimientos de acuerdo a los hallazgos de diferentes autores.

Ivan¹⁶ observó en muchos de sus 52 pacientes con ME un tipo de respuesta motora refleja de origen espinal, provocada por flexión brusca del cuello y caracterizada por flexión de los miembros inferiores o de los superiores, o bien contracción de los músculos abdominales. Una respuesta motora similar fue apreciada por Ropper²¹ en 5 casos en los que la flexión pasiva de la cabeza originaba un movimiento de elevación de las cuatro extremidades. Igualmente en un paciente de Plum y Posner¹⁹, la flexión o la rotación pasiva de la cabeza provocaba un movimiento de los miembros superiores.

Una observación excepcional es la de Mandel y col.²⁰, quienes describieron un paciente que durante varios días presentó movimiento de flexión de los cuatro miembros, así como movimientos alternantes de flexión y extensión de los miembros inferiores, similares a los de la marcha; estos movimientos aparecían espontáneamente y podían reproducirse flexionando el cuello o aplicando estímulos cutáneos.

Otro tipo de respuesta motora inducida es la observada por Jorgensen¹⁷ en un alto porcentaje de sus casos, consistente en un movimiento de extensión unilateral de los miembros superiores.

En el estudio Cooperativo de ME, Allen y Burkholder¹⁸ encontraron movimientos inducidos en algo más de la mitad de los pacientes, consistentes en espasmos flexores de las piernas y raramente en espasmos parciales de descerebración. Con menor frecuencia se presentaron movimientos espontáneos, caracterizados por sacudidas de uno o ambos miembros superiores.

Movimientos espinales espontáneos durante la desconexión del ventilador.

Cuando un paciente con ME se desconecta del ventilador, tanto en forma definitiva como en forma transitoria para la prueba de apnea, pueden presentarse dos tipos de movimiento espontáneos, ambos de origen espinal: a) movimientos de los miembros superiores; b) movimientos de tipo respiratorio.

Movimientos de los miembros superiores. Signo de Lázaro. Ropper²¹ observó en 5 casos de ME un tipo particular de movimientos de los miembros superiores, cuya aparición ocurrió pocos minutos después de la desconexión del ventilador, en 4 de ellos durante la desconexión definitiva y en 1 durante la prueba de apnea; la mayoría de las veces el paciente se hallaba *in extremis*, con hipotensión, hipoxia, o ambos. Este movimiento, al que Ropper llamó signo de Lázaro, consistió en una flexión brusca de los antebrazos, con desplazamiento de las manos hacia el esternón, el cuello o el mentón; después de algunos segundos los miembros superiores volvían a colocarse a los lados del cuerpo. Una variante fue el levantamiento de los brazos por encima de la cama, con los antebrazos extendidos, como si realizara una bendición. El autor postuló que dichos movimientos de las extremidades superiores constituyen una respuesta de la médula cervical aislada de las estructuras rostrales, desencadenada por un estímulo hipóxico.

En los últimos años se han publicado varios reportes de casos aislados de ME que presentaron movimientos similares a los descritos por Ropper, apareciendo a veces durante la desconexión del ventilador^{22,23} y otras veces mientras el paciente permanecía conectado^{20,24}. En uno de estos casos²², el movimiento de los miembros superiores se acompañó de flexión del tronco con incorporación del paciente.

Movimientos de tipo respiratorio. Durante la prueba de apnea, Ropper y col.²⁵, observaron en 3 pacientes, un movimiento de tipo respiratorio caracterizado por elevación y aducción de hombros, arqueado de la espalda y ligera expansión intercostal. Este movimiento originaba un flujo de 20 a 50 ml y fuerzas inspiratorias de 0 a 4 cm de H₂O, resultando totalmente inefectivo para la ventilación.

Reflejos viscerosomáticos y visceros viscerales.

Cuando los pacientes con ME se utilizan como donadores de órganos y con este fin son sometidos a cirugía, como por ej. nefrectomía, durante el acto quirúrgico pueden presentar dos tipos de reflejos viscerales integrados en la médula espinal: a) reflejos viscerosomáticos, que consisten en la contracción de los músculos abdominales al seccionar el peritoneo parietal; b) reflejos visceros viscerales cardiovasculares, caracterizados por taquicardia e hipertensión arterial provocadas por las manipulaciones quirúrgicas, tanto el corte del peritoneo como la tracción de las estructuras intra abdominales²⁶.

Durante la cirugía para la remoción de órganos en pacientes con ME, Jaramillo e Igartúa²⁷ observaron la producción de un reflejo de masa, caracterizado por hipertensión arterial, taquicardia, piloerección, sudoración, midriasis e hipertonía muscular. Dicha observación aparece descrita por sus autores en otro capítulo de esta monografía.

II. APNEA. Prueba de apnea con oxigenación.

Uno de los criterios clínicos esenciales en el diagnóstico de muerte encefálica es la apnea, es decir la ausencia de movimientos respiratorios espontáneos, aún en condiciones de máxima estimulación del centro respiratorio por hipercapnia inducida. Constituye uno de los datos fundamentales de cese de las funciones del tallo cerebral.

La gran mayoría de estos enfermos cuando son examinados se hallan en tratamiento con respiración asistida y no realizan ningún esfuerzo respiratorio contra el ventilador. La respiración controlada produce habitualmente una PaCO₂ baja y una PaO₂ alta. Por otra parte en el encéfalo dañado de estos pacientes el umbral de PaCO₂ necesario para estimular los centros respiratorios del tallo cerebral generalmente está elevado, en niveles de alrededor de 60 mm Hg. Por lo tanto, para asegurar el cese funcional de los centros respiratorios es necesario incrementar la PaCO₂ por encima de 60 mm Hg^{28-30,12,25}. Algunos investigadores como Ropper y col²⁵ consideran que es suficiente una elevación mayor de 45 mm Hg.

Para inducir estos niveles de hipercapnia sin que se produzca una hipoxemia que resultaría riesgosa en pacientes que no tienen ME y pueden sobrevivir, se realiza una maniobra llamada "prueba de apnea con oxigenación", "prueba de oxigenación apnéica", o simplemente "prueba de apnea" (ver Apéndice).

Prueba de apnea con oxigenación.

La técnica de esta prueba ha sido estandarizada con ligeras variantes por diferentes autores^{28,25,29,30}. Su ejecución consta de los siguientes pasos:

- Se ajusta el ventilador para obtener una PaCO₂ alrededor de 40 mm Hg.
- Se administra O₂ al 100% durante 10-30 minutos y al finalizar la administración se determina la PaCO₂ y la PaO₂.
- Se desconecta el ventilador, se introduce a través del tubo endotraqueal un catéter que llegue hasta la carina y por él se pasa O₂ a razón de 6 ltrs. por min.
- Se mantiene la desconexión durante 10 min. y al terminar ese período se realiza un nuevo examen gasométrico.
- Finalmente se vuelve a conectar el paciente al ventilador.

Durante el periodo de desconexión se observa cuidadosamente al paciente, respecto a la presentación de cualquier movimiento respiratorio. En el paciente con ME no aparece movimiento respiratorio alguno, índice inequívoco de que los centros respiratorios del tallo han dejado de funcionar. La detección de cualquier tipo de movimiento respiratorio, incluyendo respiración atáxica, respiración

apnéusica, suspiro o hipo, señala que una parte del tallo cerebral funciona y es evidencia suficiente para negar la existencia de apnea y de ME.

Como ya se comentó, durante la desconexión del ventilador puede aparecer un movimiento de tipo pseudorrespiratorio, o bien un movimiento de los miembros superiores (signo de Lázaro), considerados ambos como de origen espinal.

Durante la desconexión, la PaCO_2 aumenta a una tasa promedio de alrededor de 3 mm Hg por minuto: 2.6 mm según Ropper y col.²⁵ y Marks y col.³¹; 3.2 mm según Schafer y col.²⁸, y Belsh y col.²⁹; 3.7 mm según Benzel y col.³⁰. Por lo tanto, si se parte de un nivel de PaCO_2 de 40 mm Hg antes de la desconexión, al cabo de 10 min. la PaCO_2 habrá subido a 65-70 mm Hg, nivel que supera el umbral de estimulación del centro respiratorio. Benzel y col.³⁰ observaron que la tasa de incremento de la PaCO_2 es errática y que declina a lo largo de la prueba, siendo mayor al comienzo de la misma y menor en los minutos finales. Durante la prueba se produce una modificación del pH, descendiendo desde un rango inicial de 7.3 - 7.4 a uno final de 7.1-7.2.^{29,30}

En lo que se refiere al la PaO_2 , con esta técnica de administración de O_2 antes y durante la desconexión, al comenzar la prueba la PaO_2 sube a niveles promedio de 300 - 400 mm Hg, y al finalizar la misma desciende a valores promedios supranormales de 150 - 200 mm Hg.^{32,29,31} Aunque Milhaud y col.³² afirmaron que con esta técnica de oxigenación la PaO_2 nunca desciende por debajo de 100 mm Hg, la mayoría de los investigadores señalan que algunos casos se observan decrementos hipoxémicos con niveles de PaO_2 entre 40 y 80 mm Hg.²⁸⁻³⁰

Durante la prueba, la mayoría de las veces la frecuencia cardíaca aumenta y la presión arterial asciende o baja levemente. La aparición de arritmias cardíacas o de hipotensión arterial, complicaciones generalmente relacionadas con la instalación de hipoxemia, obligan a suspender la prueba.

III. AUSENCIA DE LOS REFLEJOS DEL TALLO CEREBRAL

En la Muerte del Encéfalo todos los reflejos cefálicos están abolidos, indicando el cese de las funciones del tallo cerebral.

Aunque en el examen neurológico habitual no se investigan todos los reflejos cefálicos, cuando se considera la posibilidad de Muerte Encefálica se aconseja explorarlos en su totalidad para tener la máxima seguridad diagnóstica.

A continuación se describen por separado cada uno de los reflejos cefálicos que requieren ser investigados, analizando su nivel de integración, la técnica de explora-

ción, la respuesta normal cuando las estructuras del tallo cerebral se encuentran preservadas y la ausencia de respuestas cuando el tallo ha dejado de funcionar (ver Apéndice).

1. Ausencia del Reflejo Pupilar a la Luz: Diámetro pupilar variable.

El reflejo pupilar a la luz se integra a nivel del tegmento mesencefálico. La técnica de exploración de este reflejo consiste en aplicar sobre la pupila un estímulo luminoso intenso, utilizando una fuente de luz apropiada. Se estimulan sucesivamente ambas pupilas, observando cuidadosamente tanto la pupila estimulada como la opuesta. Cuando las pupilas son mióticas, hecho raro en la ME, la observación debe hacerse con una lupa u otra lente de aumento, porque la contracción de la pupila miótica es difícil de apreciar a simple vista. La respuesta normal es la contracción de la pupila estimulada (respuesta directa) y también de la contralateral (respuesta consensual). En la ME se encuentran abolidas bilateralmente la respuesta directa y la consensual.

Dímetro pupilar en la ME.

En el trabajo inicial del Comité de Harvard⁵ se estableció que en la ME las pupilas se encuentran dilatadas. Los estudios posteriores demostraron sin embargo que la midriasis no es constante y que con frecuencia las pupilas mantienen un diámetro intermedio de 2.5-5.5 mm, e incluso a veces son mióticas.

A este respecto, los hallazgos del Estudio Cooperativo¹⁸ revelaron los siguientes resultados: a) frecuentemente las pupilas son midriáticas y ello ocurre en forma casi constante cuando la causa de la ME es el paro cardíaco^{18,33}; b) en muchos casos las pupilas conservan un diámetro normal de 2.5-5.5 mm; c) raramente son mióticas; d) a veces son de tamaño desigual. En consecuencia, el tamaño pupilar no es un indicador seguro de ME¹⁸.

Por otra parte es necesario tener presente que cuando el diámetro pupilar es anormal, debe considerarse la posibilidad de una causa tóxica del coma: por ej. midriasis por atropina, escopolamina o glutetimida ("Doriden"), o bien miosis por opiáceos^{9,19}.

2. Ausencia de los Reflejos Oculocefálicos.

Los reflejos oculocefálicos se integran a nivel pontomesencefálico. Existe controversia sobre las aferencias de estos reflejos, postulándose que son las vías propioceptivas de los músculos cervicales o bien las vías vestibulares, o ambas vías¹⁹.

La técnica para la obtención de los reflejos oculocefálicos es la siguiente: se levantan los párpados del

paciente y se rota bruscamente su cabeza hacia uno y otro lado; la respuesta del paciente en coma con integridad de las vías óculomotoras en el tallo cerebral, es una desviación ocular conjugada lateral en dirección opuesta al movimiento de la cabeza. También se exploran los reflejos oculocefálicos verticales, flexionando y extendiendo bruscamente la cabeza; en el enfermo en coma con integridad de las vías óculomotoras en el tallo cerebral, la respuesta es una desviación ocular conjugada vertical en dirección opuesta al movimiento de la cabeza; además, cuando la cabeza se flexiona se produce apertura palpebral. En la ME todos estos reflejos se encuentran abolidos.

Los reflejos oculocefálicos no deben investigarse en los pacientes con trauma craneal cuando existe sospecha o prueba de fractura o luxación de vértebras cervicales.

3. Ausencia de los Reflejos Oculovestibulares.- Prueba vestibular con agua helada.

Los reflejos óculovestibulares, igual que los oculocefálicos, se integran a nivel ponto-mesencefálico. Sus aferencias son las vías vestibulares. En el paciente en coma, estos reflejos son provocados por estimulación térmica del laberinto, inyectando agua helada o agua caliente en el conducto auditivo externo. Como casi siempre se utiliza el 1er. tipo de estímulo, el estudio se denomina prueba vestibular con agua helada.

Prueba Vestibular con agua helada:

La técnica de ejecución es la siguiente^{19,34}: a) el 1er. paso es un examen otoscópico para descartar la existencia de una perforación del tímpano, sobretudo en el paciente con trauma craneal, o bien de un tapón de cerumen que impida la llegada adecuada al tímpano del estímulo térmico; en el 1er. caso la prueba se suspende y en el 2º el tapón es retirado; b) el siguiente paso consiste en colocar la cabeza del paciente en flexión de 30 grados; en dicha posición los canales semicirculares laterales quedan verticales y es máxima la respuesta de sus receptores; c) el 3er. paso es introducir en el conducto auditivo externo un catéter flexible y corto que llegue hasta la proximidad del tímpano, e inyectar lentamente 50 mL, de agua helada; el estímulo frío produce en la endolinfa del canal semicircular lateral una corriente de convección que es ascendente, es decir ampulífuga, y por lo tanto disminuye la presión ejercida por la endolinfa sobre los receptores del canal; d) luego se levantan los párpados del paciente y se observa si aparecen movimientos oculares; e) finalmente, después de esperar algunos minutos se repite la prueba en el otro oído.

La respuesta en el paciente de coma con integridad funcional de las vías óculomotoras del tallo cerebral es una desviación conjugada tónica de los ojos hacia el lado estimulado, pudiendo asociarse otras respuestas motoras de otras

parte del cuerpo. En la ME no existe ningún movimiento de los ojos ni de ninguna otra parte del cuerpo.

La estimulación térmica vestibular puede también realizarse con agua caliente, a 44° C. La respuesta que se obtiene es también un movimiento ocular conjugado tónico lateral, pero en dirección opuesta del oído estimulado. Los reflejos óculovestibulares verticales han sido muy poco estudiados en el coma en general y menos aún en la ME. Para provocarlos es necesario efectuar una estimulación laberíntica bilateral simultánea, inyectando al mismo tiempo ambos oídos: con agua fría se obtiene una desviación ocular conjugada vertical hacia abajo, y con agua caliente a 44° C una desviación ocular hacia arriba¹⁹.

Cuando la prueba térmica vestibular está contraindicada por existir perforación del tímpano, cabe considerar la prueba de estimulación vestibular eléctrica, aplicando corriente galvánica sobre la mastoides³⁵.

4. Ausencia del Reflejo Corneal.

El corneal es un reflejo de integración ponto-mesencefálica. Se provoca tocando la córnea con el extremo afilado de un trozo de algodón. Para su obtención en el paciente en coma el estímulo debe ser más intenso que el requerido en una persona despierta, y por lo tanto es necesario aplicar con firmeza el agente estimulante sobre la córnea¹⁹.

Cuando las vías del reflejo corneal en el tallo cerebral se hallan indemnes, se produce una doble respuesta motora: oclusión palpebral y elevación de los ojos (fenómeno de Bell). La respuesta es además bilateral. En la ME ambas respuestas están abolidas bilateralmente.

5.-Ausencia del Reflejo Cócleo-palpebral.

Es un reflejo de integración pontina. Se provoca golpeando fuertemente las palmas de las manos junto al oído del paciente y luego se repite la maniobra del lado opuesto. La respuesta normal en una oclusión palpebral bilateral. En la ME el reflejo cócleo-palpebral se encuentra abolido de ambos lados.

6.-Ausencia del Reflejo Faringeo.

Este reflejo, de integración bulbar, se obtiene introduciendo un abatelengua en la cavidad bucal y aplicando su extremo sobre la pared posterior de la faringe. La respuesta normal es la elevación del velo del paladar y la contracción del constrictor superior de la faringe. En la ME no hay respuesta.

7.-Ausencia del Reflejo Tusígeno.

Este es también un reflejo de integración bulbar. Su exploración no forma parte del examen neurológico común, pero en los pacientes comatosos con apnea resulta fácil investigarlo porque tienen un tubo endotraqueal. El reflejo se provoca aspirando las secreciones respiratorias a través del tubo. En el paciente en coma con integridad funcional de las estructuras bulbares se obtiene como respuesta la tos, mientras que en la ME no aparece dicha respuesta.

8.-Ausencia del Reflejo Mandibular.

El reflejo mandibular o maseterino se integra en la región ponto-mesencefálica. Se obtiene colocando un dedo o un depresor de la lengua sobre el mentón del paciente y golpeando el objeto interpuesto con un martillo de reflejos. La respuesta normal es la elevación de la mandíbula. En la ME casi siempre se encuentra abolido; raramente está preservado¹⁸.

9.-Ausencia del Reflejo Labial o de la Trompa.

Se explora percutiendo suavemente los labios o deslizándolo rápidamente sobre ellos un abatelengua. La respuesta consiste en fruncimiento y protrusión de los labios. Este reflejo falta en un alto porcentaje de los individuos normales y se encuentra presente en pacientes neurológicos con diferentes patologías intracraneales. En la ME la respuesta labial casi siempre se halla abolida; raramente está preservada¹⁸.

VALOR DIAGNOSTICO DE LOS DIFERENTES REFLEJOS CEFALICOS

Aunque se aconseja examinar todos los reflejos cefálicos para tener la máxima seguridad diagnóstica, no todos tienen idéntico valor. En un análisis de los resultados del Estudio Cooperativo de ME,¹⁸ se observaron los siguientes hechos:

- a) el reflejo pupilar a la luz, el oculocefálico, el óculo vestibular y el corneal estuvieron ausentes en todos los casos de ME, salvo en algún caso excepcional y en forma transitoria.
- b) el reflejo cócleo-palpebral también se encontró siempre abolido en la ME, pero se trata de un reflejo que está ausente en cualquier caso de coma sin ME, y ocasionalmente en pacientes normales.
- c) el reflejo mandibular y el reflejo labial fueron los únicos reflejos cefálicos que se encontraron preservados en algunos de los pacientes con muerte encefálica. Los autores suponen que su persistencia ocasional se relaciona posiblemente con la sobrevida de los componentes monosinápticos de latencia corta de dichos reflejos, lo cual puede ocurrir si los bordes laterales del puente y del mesencéfalo son respetados por el proceso necrótico; la técnica de examen no permite distin-

guir entre el componente monosináptico y el componente polisináptico nociceptivo de ambos reflejos. Por otra parte, en las personas normales el reflejo labial está ausente la mayoría de las veces y el reflejo mandibular también lo está en forma ocasional.

IV. PRESENCIA DE UNA LESION ENCEFALICA IRREVERSIBLE.

Una vez comprobados todos los signos clínicos indicativos del cese de las funciones encefálicas (coma, apnea y abolición de los reflejos del tallo cerebral), para afirmar que el cese es irreversible debe mostrarse: 1) que existe un daño encefálico estructural irreparable; 2) que no existe causa frente a las cuales es posible la recuperación; 3) que los signos clínicos persisten durante un periodo de tiempo apropiado.

El 1º de estos tres puntos consiste en la necesidad de establecer que la condición del paciente se debe a un daño encefálico estructural, como por ej. trauma craneal, hemorragia cerebral, infarto cerebral, hemorragia subaracnoidea, paro cardíaco, etc.^{8,12}. Este es un requisito básico para el diagnóstico de ME, al que no siempre se le presta la atención debida¹² (ver Apéndice).

La demostración del daño encefálico irreversible requiere una valoración clínica completa del paciente, así como también la realización de exámenes paraclínicos diversos, como por ej. estudios neurorradiológicos: tomografía craneal computarizada, resonancia magnética, angiografía cerebral, etc.

V. AUSENCIA DE CAUSAS CON POSIBILIDAD DE RECUPERACION

Ciertas etiologías producen un cuadro clínico de cese total de las funciones encefálicas, que potencialmente es reversible. Por lo tanto, el reconocimiento de algunas de esas causas excluye el diagnóstico de ME. Ellas son: 1) intoxicación por drogas neurodepresoras; 2) hipotermia severa; 3) choque circulatorio^{8,9,12}.

1. Intoxicación por Drogas Neurodepresoras.

La introducción en el organismo de sustancias depresoras del sistema nervioso central, como barbitúricos, benzodiazepinas, meprobamatos, alcohol etílico, etc., constituye la causa más común de la desaparición total de las funciones encefálicas con posibilidad de recuperación¹⁵ y el problema más serio en la determinación de ME¹².

Por lo tanto, cuando en un paciente con signos clínicos de ME no se identifica un proceso de daño cerebral orgánico, es obligatorio: a) investigar cuidadosamente la exposición del paciente a drogas; b) realizar exámenes séricos toxicológicos de las drogas más probables; c) prolongar el período de observación más allá de 48 horas, porque en este tiempo la mayoría de las drogas neurodepresoras se metabolizan y tienden a desaparecer sus efectos tóxicos, aunque algunas como el fenobarbital pueden mantener concentraciones séricas tóxicas durante varios días¹⁵.

Eliminar la posibilidad de intoxicación por drogas, resulta a menudo difícil por varias razones⁹: a) la poca confiabilidad de la historia de intoxicación por drogas; b) la imposibilidad virtual de obtener análisis toxicológicos seguros en pocas horas; c) la dificultad en la valoración del significado de pequeñas cantidades de droga en la sangre.

Exposición a fármacos bloqueadores neuromusculares.- Cuando no se reconoce un daño cerebral orgánico, es necesario investigar también si el paciente no recibió algún agente bloqueador neuromuscular, porque estos producen parálisis total con pérdida de las respuestas motoras y apnea, simulando clínicamente un cuadro de ME. La conservación de los reflejos espinales excluye esta posibilidad. En caso de duda deben realizarse estudios electrofisiológicos neuromusculares y pruebas confirmatorias de ME¹⁵.

2. Hipotermia Severa.

En la ME frecuentemente existe hipotermia, debido a la pérdida de los mecanismos hipotalámicos que regulan la temperatura, pero esta no desciende por debajo de 32.2° C (90° F).

Por otra parte, la exposición prolongada a temperaturas bajas puede producir una hipotermia severa, con temperatura central inferior a 32.2° C, que deprime la función cardiorrespiratoria. En estas condiciones puede producirse una alteración encefálica hipóxico-isquémica, capaz de originar inhibición funcional de las neuronas y provocar un cuadro clínico de ME. Sin embargo la hipotermia protege al encéfalo de un daño irreversible y su función puede rehabilitarse.

Por eso, cuando en un paciente con signos clínicos de ME el examen inicial revela una temperatura central inferior a 32.2° C, el diagnóstico de ME no debe ser establecido. Frente a esa situación, la conducta adecuada consiste en someter al paciente a un tratamiento de recalentamiento siguiendo normas especiales, y observarlo durante un período de tiempo prolongado. Obviamente, el registro de temperaturas tan bajas requiere el uso de termómetros con escalas de baja graduación.

Respecto a la importancia práctica de este factor, conviene señalar que la hipotermia severa no es una causa común de dificultad en la determinación del diagnóstico de ME¹².

3. Choque Circulatorio.

El colapso circulatorio y la consiguiente reducción importante del flujo sanguíneo cerebral, puede originar el cese transitorio de las funciones encefálicas y un cuadro clínico de ME potencialmente reversible.

En esta situación, es necesario incrementar la presión arterial mediante el suministro de drogas vasoactivas y restitución de la volemia, observando la condición clínica del paciente durante un período de tiempo prolongado antes de decretar el diagnóstico de ME.

VI. DURACION MINIMA DE LOS SIGNOS CLINICOS

Un punto controvertido es el tiempo mínimo que deben persistir los signos de cese total de las funciones del encéfalo antes de establecer el diagnóstico seguro de ME, y esto después de haberse demostrado un daño cerebral estructural irreversible y de excluirse las causas frente a las cuales la recuperación es posible.

En la práctica, esto significa que es necesario repetir las pruebas clínicas después del primer examen en el que se detectaron los signos de ME. El aspecto clave y controvertido es la duración del intervalo mínimo para la repetición de las pruebas, antes de establecer el diagnóstico definitivo de ME (ver Apéndice).

Este punto adquiere especial relevancia cuando se plantea el transplante de órganos, porque muchos de estos pacientes no mantienen el funcionamiento cardíaco durante 24 horas¹⁹.

El informe inicial del Comité de Harvard⁵, recomendó un período mínimo de observación de 24 horas.

Una década después, el Estudio Cooperativo⁹ redujo este plazo a 6 horas, afirmando que una vez excluida las etiologías frente a las cuales la recuperación es posible, el diagnóstico de ME podía establecerse con seguridad cuando los signos clínicos y el silencio electrocerebral se hallaban presentes durante 30 minutos, por lo menos 6 horas después de iniciado el cuadro de coma y apnea.

Pocos años más tarde, el informe de la Comisión del Presidente¹² expresó que, cuando no existen pruebas confirmatorias, si se reconoce la existencia de una condición irreversible es aconsejable un período mínimo de observa-

ción de 12 horas, y cuando la causa es el paro cardíaco se recomienda prolongar a 24 horas el plazo de observación.

En el Reino Unido, la Conferencia de Facultades y Colegios Reales⁸ estableció en 1976 los criterios de ME, y desde entonces estos han sido aceptados por la gran mayoría de los médicos de Gran Bretaña¹¹. De acuerdo a dichos criterios, el EEG no es necesario para afirmar el diagnóstico. Respecto al intervalo de tiempo en que deben repetirse las pruebas clínicas, el Informe Británico establece las pautas siguientes: a) cuando se demuestra una condición irremediable como trauma craneal, hemorragia intracraneal, etc., la repetición de las pruebas no es necesaria; b) cuando la predicción de la evolución no resulte tan clara, el intervalo con el que deben repetirse las pruebas puede prolongarse hasta 24 horas.

APENDICE I.

DIAGNOSTICO CLINICO DE MUERTE ENCEFALICA.

Datos Clínicos de Observación Obligatoria.

I. COMA CON AUSENCIA DE RESPUESTAS CEREBRALES

Ausencia de respuestas cerebrales significa que espontáneamente y con estímulos dolorosos el paciente no obedece órdenes, no emite respuestas verbales ni vocales, no realiza movimientos propositivos de los miembros, ni adopta posturas tónicas de decorticación o descerebración.

Los reflejos clínicos espinales, de estiramiento muscular y cutáneos, frecuentemente están conservados. Pueden existir otros movimientos de origen espinal, inducidos por estímulos propioceptivos o cutáneos, o bien de aparición espontánea, caracterizados sobre todo por flexión de los miembros inferiores o superiores.

II. APNEA

No hay respiración espontánea y el paciente es mantenido en sobrevida con ventilación controlada. La apnea debe persistir en situación de hipercapnia superior a 60 mm Hg de PaCO₂, inducida por desconexión del ventilador durante 10 min, con administración de un flujo alto de O₂ antes y durante la desconexión (prueba de apnea).

III. AUSENCIA DE LOS REFLEJOS DEL TALLO CEREBRAL O CEFALICOS

Todos los reflejos cefálicos están abolidos: el pupilar, el oculocefálico, el óculo-vestibular, el corneal, el cócleo-palpebral, el faríngeo, el tusígeno, el mandibular y el labial. Se deben explorar todos estos reflejos con una técnica adecuada. El óculo-vestibular se investiga con la prueba del agua helada. El diámetro pupilar es variable y por eso carece de valor diagnóstico.

IV. PRESENCIA DE UNA LESION ENCEFALICA IRREVERSIBLE

Es necesario reconocer la existencia de una lesión estructural irreparable, como por ej: trauma encefálico, hemorragia cerebral, hemorragia subaracnoidea, etc., que explique suficientemente el cuadro clínico.

V. AUSENCIA DE CAUSAS EN LAS QUE HAY POSIBILIDAD DE RECUPERACION

El diagnóstico de muerte encefálica debe excluirse si se sospecha o demuestra la existencia de alguna de las siguientes causas, en las que el cese de las funciones encefálicas es potencialmente reversible: 1) intoxicación por drogas neurodepresoras; 2) hipotermia severa; 3) choque circulatorio.

VI. PERSISTENCIA DE LOS SIGNOS CLINICOS POR UN MINIMO DE 12 HORAS

Los signos clínicos de cese total de las funciones encefálicas deben persistir un tiempo mínimo de 12 horas. Si se realizan pruebas confirmatorias de ME y su resultado apoya el diagnóstico, el tiempo de observación del paciente puede ser menor de 12 horas.

NOTA Los puntos I, II y III indican el cese total de las funciones encefálicas. Los puntos IV, V y VI indican la irreversibilidad del cese de estas funciones.

REFERENCIAS

- 1.-Mollaret P, Goulon M. Le coma dépassé. Mémoire préliminaire. *Rev Neurol (Paris)*, 1959; 101: 3-15.
- 2.-Mollaret P, Bertrand I, Mollaret H. Coma dépassé et nécroses nerveuses centrales massives. *Rev Neurol (Paris)*, 1959; 101: 116-139.
- 3.-Jouvet M. Diagnostic électro-sous-corticographie de la mort du système nerveux central au cours de certains comas. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1959; 11: 805-808.
- 4.-Bertrand I, Lhermitte F, Antoine B, Ducrot H. Nécroses massives du système nerveux central dans une survie artificielle. *Rev Neurol (Paris)*, 1959; 101: 101-115.
- 5.-Beecher HK. A definition of irreversible coma. Report of Ad Hoc Committee of the Harvard Medical School to examine the definition of brain death. *JAMA*, 1968; 205: 337-340.
- 6.-Mohandas A, Chou SN. Brain death. A clinical and pathological study. *J Neurosurg* 1971; 35: 211-218.
- 7.-Jorgensen PB, Jorgensen EO, Rosenklint A. Brain death: pathogenesis and diagnosis. *Acta Neurol Scand* 1973; 49: 355-367.
- 8.-Conference of Royal Colleges and Faculties of the United Kingdom. Diagnosis of brain death. *Lancet* 1976; 2: 1069-1070.
- 9.-Walker AE. An appraisal of the criteria of cerebral death. A summary statement. A collaborative study. *JAMA*, 1977; 237: 982-986.
- 10.-Korein J. (ed.). Brain death: interrelated medical and social issues. *Ann. NY Acad Sci* 1978; 315: 1-454.
- 11.-Jennett B, Gleave B, Wilson P. Brain death in three neurosurgical units. *Br Med J*, 1981; 282: 533-539.
- 12.-Guidelines for the 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 Biomedical and Behavioral Research. *JAMA* 1981; 246: 2184-2186.
- 13.-Black P, Mc L. Brain death. *New Eng J Med* 1978; 299: 338-344, 393-401.
- 14.-Pallis C. ABC of brain stem death. *Br Med J*, 1982; 285: 1409-1412, 1487-1490, 1558-1560, 1641-1644, 1720-1722.
- 15.-Bernat JL. Ethical Issues in Neurology. En: Joynt RJ. (ed), Clinical Neurology. Lippincott Co, Philadelphia, 1991, vol. 1, chap. 3, pp. 1-105.
- 16.-Ivan LP. Spinal reflexes in cerebral death. *Neurol* 1973; 23: 650-652.
- 17.-Jorgensen EO. Spinal man after brain death: the unilateral extension-pronation reflex of the upper limb as a indicator of brain death. *Acta Neurochir (Wien)*, 1973; 28: 259-273

- 18.- Allen N, Burkholder J. Clinical criteria of brain death *Ann NY Acad Sci* 1978; 315:70-96.
- 19.- Plum F, Posner JB. Estupor y coma. 2a. Ed., El Manual Moderno, México, 1982, pp 70-84, 365-379.
- 20.-Mandel S, Arenas A, Scasta D. Spinal automatism in cerebral death. *New Engl J Med* 1982;307:501.
- 21.- Ropper AH. Unusual spontaneous movements in brain -dead patients. *Neurol* 1984; 34:1089-1092
- 22.-Jordan JE, Dyess E, Cliett J. Unusual spontaneous movements in brain dead patients. *Neurol* 1985; 35:1082.
- 23.- Heytens L, Verlooy J, Gheuens J, Bossaert L. Lazarus sign and extensor posturing in a brain-dead patient. *J Neurosurg* 1989;71:449-451.
- 24.- Turmel A, Roux A, Bojanowski MW. Spinal man after declaration of brain death. *Neurosurg* 1991;28:298-302.
- 25.- Ropper AH, Kennedy SK, Russell L. Apnea testing in the diagnosis of brain death. Clinical and physiological observations. *J Neurosurg* 1981; 55: 942-946.
- 26.-Conci F, Procaccio F, Arosio M, Boselli L. Viscero-somatic and viscerovisceral reflexes in brain death. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1986; 49: 694-698.
- 27.-Jaramillo-Magaña JJ, Igartua-García L. Reflejo de Masa en Donadores de órganos con Muerte Cerebral. *Rev Mex Anest* 1992; 15: 3 - 6.
- 28.-Schafer JA, Caronna JJ. Duration of apnea needed to confirm brain death. *Neurol* 1978; 28: 661-666.
- 29.-Belsh JM, Blatt R, Schiffman PL. Apnea testing in brain death. *Arch Int Med* 1986; 146: 2385-2388.
- 30.-Benzel EC, Gross CD, Hadden TA, Kesterson L, Landrenau MD. The apnea test for the determination of brain death. *J Neurosurg* 1989; 71: 191-194.
- 31.- Marks SJ, Zisfein J. Apneic oxygenation in apnea tests for brain death. A controlled trial. *Arch Neurol* 1990; 47: 1066-1068.
- 32.-Milhaud A, Riboulot M, Gayet H. Disconnecting tests and oxygen uptake in the diagnosis of total brain death. *Ann NY Acad Sci* 1978; 315: 241-251.
- 33.-Allen N. Life or death of the brain after cardiac arrest. *Neurol* 1977; 27:805-806.
- 34.-Glaser JS. Neuro-oftalmología. Salvat Editores, Barcelona, 1982, pag 43-46.
- 35.-Toglia JU, Adam RU, Stewart G. Galvanic vestibular tests in the assessment of coma and brain death. *Ann Neurol* 1981; 9: 294.