

Muerte encefálica

Dr. Patricio Mellado Talesnik

Departamento de Neurología
Pontificia Universidad Católica de Chile

Introducción

La muerte encefálica puede ser discutida de diferentes puntos de vista, en este trabajo sólo lo abordaremos desde la mirada neurológica, haciendo énfasis en las definiciones y el estricto protocolo que debe utilizarse para realizar este diagnóstico, cuando sea pertinente se comentarán las bases fisiopatológicas de los hallazgos semiológicos.

Definiciones

Coloquialmente se habla de muerte cerebral, sin embargo, siendo estrictos y en este tema debemos serlo, es más preciso referirnos a esta condición como muerte encefálica. Esto se debe a que el encéfalo está compuesto por el cerebro, el troncoencéfalo y el cerebelo, y como veremos más adelante, en esta condición se deben perder los reflejos integrados en el cerebro pero también en el troncoencéfalo y el cerebelo. La confusión de referirnos en español a la muerte encefálica como muerte cerebral probablemente provenga de la mala traducción que se hace de la palabra “brain”, que si bien significa encéfalo, habitualmente se traduce por cerebro. Así “brain death” es muerte encefálica y no muerte cerebral.

Otro grave error coloquial, frecuentemente comentado en la prensa, pero que también se produce en el ambiente hospitalario, es utilizar expresiones que llevan a equívocos haciendo pensar al interlocutor que un paciente en muerte encefálica aún sigue vivo, una de estas frases es: “el paciente que estaba en muerte encefálica falleció”. Debemos ser enfáticos, la muerte encefálica corresponde a la muerte del individuo lo que ha sido ratificado legalmente en Chile por el tribunal constitucional en 1995 (1). Así, hoy existen dos formas de hacer el diagnóstico de muerte, la tradicional con paro cardiorrespiratorio y la neurológica con el diagnóstico de muerte encefálica. Esto ha sido ratificado por un

comité de expertos internacionales citados por la organización mundial de la salud el año 2014 (2).

Por último, debemos ser enfáticos en señalar que un paciente con inminente muerte encefálica no es lo mismo que el paciente tenga el diagnóstico de muerte encefálica. El límite es preciso y debe respetarse, el diagnóstico de muerte encefálica debe cumplir con todos los requisitos clínicos y legales, si no los cumple el paciente sigue vivo.

Muerte encefálica

Muerte encefálica se define de variadas formas en diferentes países. En Chile, basado en la ley de la República 19.451 del 10 de abril de 1996, se define como la abolición total e irreversible de todas las funciones encefálicas, es decir, no debe existir ninguna respuesta neurológica integrada en el encéfalo (cerebro, troncoencéfalo y cerebelo) (3). Se deben excluir causas que imiten la muerte encefálica como veremos más adelante y como lo dice la ley, se debe tener certeza que la condición es irreversible.

La muerte encefálica invariablemente es seguida de paro cardiorrespiratorio, el cual puede ocurrir en horas a días, y rara vez, con un gran esfuerzo tecnológico, social, moral y económico, en semanas a meses.

En el Reino Unido, así como en los países que pertenecieron al imperio británico, en vez de considerar como criterio neurológico de muerte a la muerte encefálica, es decir, la pérdida irreversible de las funciones encefálicas integradas en el cerebro, troncoencéfalo y cerebelo, utilizan el concepto de muerte de troncoencéfalo (Brainstem death) (4,5). Si bien conceptualmente ambas visiones son muy diferentes, en la práctica se ha observado que no más de un 15 a 20% de los pacientes con lesiones que dañan irreversiblemente el troncoencéfalo presentan alguna función de los hemisferios cerebrales, medido como la presencia de flujo sanguíneo o actividad electroencefalográfica respectivamente, en ambos casos se pierden irreversiblemente antes de 1 semana (6).

Conceptos generales sobre el diagnóstico de muerte encefálica

1. Tiene importantes implicancias clínicas, éticas y legales.
2. Es aceptada en la mayoría de los países, aunque con criterios diferentes.
3. En la actualidad este diagnóstico se plantea con dos objetivos:

- a. Procurar órganos para la donación.
 - b. Reconocer un diagnóstico que llevará en forma inminente e irreversible al paro cardiorrespiratorio, en este caso, se desconecta al paciente del ventilador mecánico y se permite el paro respiratorio y cardiaco.
4. El diagnóstico es clínico. Puede apoyarse en exámenes de laboratorio.
 5. El diagnóstico requiere de un cumplimiento estricto de normas.
 6. En Chile el diagnóstico debe ser realizado por 2 médicos, al menos uno de ellos neurólogo o neurocirujano.
 7. En Chile se requiere de dos evaluaciones, no se ha establecido cuánto tiempo debe transcurrir entre dichas evaluaciones.
 8. Los médicos que realizan el diagnóstico no deben estar vinculados al equipo de trasplante y es inaceptable cualquier tipo de presión realizado por este equipo.
 9. Los criterios diagnósticos difieren según la edad del paciente, siendo cada vez más difícil de establecer e diagnóstico mientras más joven sea el paciente (ver normas).

Etiología de la muerte encefálica

Las causas de muerte encefálica son múltiples, las más frecuentes son: traumatismo encefalo craneano (1/3 de los casos) y hemorragias encefálicas (1/3 de los casos), ya sea intraparenquimatosa como hemorragia subaracnoidea aneurismática. La encefalopatía hipóxico isquémica corresponde a un 10% de los casos de muerte encefálica (7). Otras causas se enumeran en la tabla 1.

La fisiopatología para la mayoría de ellas es la aparición de hipertensión intracraneana maligna con disminución de la presión de perfusión encefálica global y aparición de hernias encefálicas que provocan más daño. La excepción es la encefalopatía hipóxico isquémica, en la que por anoxia mueren las neuronas y todas las células intracraneanas antes de producirse hipertensión intracraneana. En pocas horas a días se produce hipertensión intracraneana.

Normas para el diagnóstico de muerte encefálica

El paciente debe presentar las siguientes 4 condiciones (8-10):

- I. Coma.

- II. Descartar diagnóstico diferencial de muerte encefálica.
- III. Ausencia de todos los reflejos de troncoencéfalo y prueba de apnea positiva.
- IV. Idealmente tener una neuroimagen que muestre daño encefálico compatible con muerte encefálica.

I. Coma

Coma se define como la ausencia de apertura de los párpados o de movimientos propositivos frente a un estímulo doloroso (11).

El paciente en coma puede presentar reflejos integrados en troncoencéfalo y desencadenos por dolor, por ejemplo, rigidez de descerebración y decorticación.

Maniobras que provocan dolor son: el reflejo de Foix, la compresión del lecho ungueal y pellizcar el pezón. El primero consiste en comprimir con los índices en forma enérgica detrás del ángulo de la mandíbula.

II. Diagnóstico diferencial de muerte encefálica

Se debe descartar situaciones que puedan imitar los hallazgos clínicos del paciente en muerte encefálica como:

Hipotermia: Una temperatura corporal menor a 27°C produce la abolición de todos los reflejos de troncoencéfalo. La academia americana de neurología estableció como temperatura mínima para hacer el diagnóstico de muerte encefálica 32°C. La misma academia solicita una temperatura mínima de 36,5°C para realizar la prueba de apnea, la explicación fisiopatológica se basa en que a temperaturas menores el metabolismo celular es bajo, disminuyendo la producción de dióxido de carbono y por lo tanto demora más tiempo en subir este gas en apnea, ver más adelante.

La legislación chilena solicita que la temperatura mínima del paciente para establecer la muerte encefálica sea de 35°C, no se explica por qué se decidió esta temperatura. La tabla 2 resume las diferentes temperaturas corporales y su relevancia en el diagnóstico de muerte encefálica.

Fármacos: Son de particular importancia en las unidades de cuidados intensivo debido a su uso en pacientes críticos o por intento suicida. Los más frecuentes son: barbitúricos, benzodiazepinas, antidepresivos tricíclicos y relajantes musculares. En su presencia no puede formularse el diagnóstico de muerte encefálica. Si se han utilizado y el diagnóstico de muerte encefálica es una alternativa, se deben esperar 5 a 7 vidas media del fármaco, en la tabla 3 se muestra las vida media de los fármacos que habitualmente son confundentes. En el caso del alcohol, se debe tener una alcoholémia de < de 0,08%. Los relajantes musculares pueden evaluarse fácilmente en la unidad de pacientes críticos al estudiar el tren de 4, el que consiste en estimular un nervio periférico con un equipo que se utiliza en los pabellones quirúrgicos con el fin de valorar el grado de relajación de los pacientes en quienes se han usado estos fármacos. Si el paciente presenta contracción muscular al estímulo no está bajo la acción de estos fármacos.

Otros: Rara vez otras enfermedades pueden confundirse con el diagnóstico de muerte encefálica, por ejemplo, el síndrome de Guillain - Barré, cuando afecta incluso los músculos del iris puede semejar a un paciente en muerte encefálica, en estos casos la historia clínica es fundamental para formular el diagnóstico correcto, además tendrán un electroencefalograma normal.

Graves alteraciones endocrinológicas, metabólicas o hemodinámicas imposibilitan formular el diagnóstico de muerte encefálica.

III. Ausencia de reflejos de troncoencéfalo, incluyendo la prueba de apnea

Se deben evaluar todos los reflejos de troncoencéfalo, todos deben estar ausentes. La prueba de apnea es un reflejo del puente y del bulbo raquídeo.

1. Reflejo fotomotor: Con una luz potente se debe observar ausencia de contracción de las pupilas.

2. Reflejo corneal: Con algodón se estimula enérgicamente la cornea de cada ojo, debe existir ausencia de contracción de los músculos periorbitales.

3. Reflejo óculo-cefálico: Se moviliza enérgicamente la cabeza en forma lateral (óculo-cefálicos horizontales, integrados en protuberancia) y en forma vertical (óculo-cefálicos verticales, integrados en mesencéfalo). Normalmente al realizar estos movimientos los ojos quedan, por fracciones de segundos, en el sentido contrario. En muerte encefálica los ojos quedan fijos en línea media.

4. Reflejo óculo-vestibular: Antes de realizar este reflejo debe descartarse una rotura del tímpano con una otoscopía. Se estimula con 50 ml de agua a 30°C y 44°C por 1 minuto, cada vez y en cada tímpano. El intervalo entre cada oído debe ser de 5 minutos. Se utiliza una jeringa cónica.

En un paciente vigil, el estímulo con agua fría provoca desviación tónica de los ojos hacia el oído del estímulo y movimientos sacádicos (conocidos como nistagmus) hacia el lado contralateral. En pacientes en coma pero con troncoencéfalo indemne, se produce sólo el movimiento tónico, es decir, los ojos se dirigen hacia el tímpano irrigado con agua fría. El agua caliente provoca el movimiento contrario. En pacientes en coma y con troncoencéfalo indemne, el estímulo bilateral con agua fría provoca movimiento conjugado de la mirada hacia abajo, con agua caliente hacia arriba.

En muerte encefálica el estímulo de los tímpanos con agua fría o caliente no provoca movimiento de los ojos.

5. Reflejo faríngeo: Se produce al estimular la faringe, lo que provoca tos o náuseas. En pacientes intubados este es fácilmente evocado al movilizar enérgicamente el tubo endotraqueal. Debe evitarse extubar al paciente !!

6. Reflejos anormales al dolor: Debe haber ausencia de reflejos integrados en troncoencéfalo como el de descerebración (hiperextensión e inversión de extremidades superiores e inferiores), de decorticación (flexión de codos, muñecas y dedos de extremidades superiores y extensión de extremidades inferiores), de retirada y mueca facial.

7. Otros reflejos: Existen reflejos que son integrados en la médula espinal y su presencia no excluye el diagnóstico de muerte encefálica. Ejemplos son los reflejos de triple flexión y

de Babinski. El primero se evoca al estimular la planta del pie y consiste en una flexión de la cadera, rodilla y tobillo ipsilateral, el movimiento es rápido, no sostenido y reproducible, aunque agotable.

El reflejo de Babinski se evoca al estimular la cara lateral de la planta del pie y se debe a liberación de centros medulares de estructuras intracraneanas inhibitorias. Es frecuente que pacientes que pasan a muerte encefálica pierdan el reflejo de Babinski, quedando el reflejo plantar indiferente (12). Algunos desarrollan el signo del ortejo ondulante, en el cual el ortejo mayor presenta un movimiento de dorsiflexión periódico a una frecuencia cercana a 1 Hertz (13). Otro reflejo descrito es el signo de Lázaro, consiste en un movimiento complejo que ocurre en el momento de la apnea o en los 4 a 8 minutos siguientes a ella. Se ha descrito entre otros movimientos, una elevación de ambas extremidades superiores, las que pueden juntarse delante del tórax simulando ¡¡rezar!! (14).

8. Ausencia del reflejo de la respiración con la prueba de apnea

Se realiza para determinar si un estímulo metabólico intenso, la hipercarbia, logra estimular neuronas de los núcleos respiratorios del puente y del bulbo raquídeo. Se debe hacer una vez se cumplan el resto de las condiciones para el diagnóstico de muerte encefálica.

En forma práctica se realiza de la siguiente manera:

1. Temperatura mínima de 36,5°C, temperaturas menores a esta impiden la producción suficiente de CO₂ debido a una disminución del metabolismo.
2. Preoxigenar con oxígeno al 100% por 10 minutos, para intentar evitar hipoxemia durante el período de apnea.
3. Antes de realizar la apnea, se obtiene una presión parcial de CO₂ de 40 mmHg (disminuya la frecuencia respiratoria del ventilador mecánico).
4. Se instala un catéter por dentro del tubo endotraqueal y se localiza adyacente a la carina, a través de este catéter se administra oxígeno al 100% (oxigenación apneica). Se mantiene un oxímetro de pulso para detectar desaturaciones.
5. Se suspende la ventilación mecánica y se observa la aparición de:
 - a) Movimientos respiratorios.
 - b) Arritmias cardíacas o alteraciones hemodinámicas.

6. Se espera que la presión parcial de CO₂ llegue a 60 mmHg. En apnea la presión de CO₂ se eleva en 3 a 6 mmHg por cada minuto, así, en aproximadamente 8 minutos se logra llevar de 40 a 60 mmHg la presión parcial de CO₂.
7. Se toman gases en sangre arterial en forma seriada.

Posibilidades de la prueba de apnea

1. En pacientes con limitación crónica al flujo aéreo, obesos o con apnea obstructiva de sueño no es posible interpretar los resultados de la prueba de apnea. Se desconoce el umbral de las neuronas del puente y del bulbo raquídeo de estos pacientes para gatillar la respiración, probablemente están "acostumbradas" a una presión parcial de CO₂ más elevada. Se deben utilizar exámenes complementarios para hacer el diagnóstico de muerte encefálica (ver más adelante).
2. Se logra llegar a una presión parcial de CO₂ de 60 mmHg y no se observan movimientos respiratorios ni alteraciones hemodinámicas o arritmias. Se considera que hay ausencia de actividad neuronal frente al estímulo. Prueba de apnea positiva.
3. Se observa movimiento respiratorio durante la prueba de apnea. Se considera que existen neuronas "vivas" en el puente o el bulbo raquídeo. No se puede formular el diagnóstico de muerte encefálica. Prueba de apnea negativa.
4. Se producen movimientos similares a los respiratorios pero de menor amplitud. Su interpretación ha provocado controversia en la literatura médica. Se les debe considerar como provocados por neuronas sensibles al estímulo de hipercarbia, probablemente ubicadas en el puente o el bulbo raquídeo y por lo tanto se considera incompatible con el diagnóstico de muerte encefálica.
5. Se producen alteraciones hemodinámicas, hipoxemia o arritmias cardíacas. Se da por finalizada la prueba de apnea, su resultado no es interpretable. Se deben usar exámenes de laboratorio complementarios.

IV. Idealmente tener una neuroimagen que muestre daño encefálico compatible con muerte encefálica

Si bien no es un criterio estricto, es tranquilizador para el clínico observar en una neuroimagen una patología que sea incompatible con la vida, por ejemplo, en la tomografía

computada de encéfalo observar un hematoma intracerebral masivo, con gran desplazamiento de línea media e invasión intraventricular (15).

En caso de no existir una lesión que explique la muerte encefálica del paciente, se debe reconsiderar su diagnóstico diferencial y plantear como posible causa la encefalopatía hipóxico isquémica, en este caso, y siguiendo la legislación chilena, se debe obtener 1 electroencefalograma isoelectrico independiente de la edad del paciente (ver más adelante).

Exámenes complementarios

En la mayoría de los pacientes con muerte encefálica no son necesarios y el diagnóstico se hace en base al examen clínico ya detallado. Sin embargo, en casos bien precisos, se requiere de exámenes complementarios (16).

En Chile, la legislación ha aprobado dos de ellos, el electroencefalograma que debe realizarse siempre en niños menores de 15 años y en adultos con el diagnóstico de encefalopatía hipóxico isquémica (ver tabla 4) y el Doppler transcraneano en casos difíciles de diagnosticar como trauma craneoencefálico con trauma facial severo donde los reflejos de troncoencéfalo no pueden ser evaluados, en pacientes sometidos a coma barbitúrico o en hipotermia.

Electroencefalograma (EEG): El registro electroencefalográfico en pacientes en muerte encefálica se encuentra isoelectrico o plano, es decir, no existe actividad eléctrica cerebral. La técnica para realizar el examen debe ser rigurosa y se conoce como el decálogo del registro electroencefalográfico de la muerte encefálica, haciendo alusión a 10 estrictas reglas.

Se debe considerar que la hipotermia y el coma barbitúrico pueden provocar un EEG isoelectrico. Además, existen pacientes que se encuentran en estado vegetativo con EEG isoelectrico. El diagnóstico de muerte encefálica es clínico.

En la legislación chilena se considera indispensable tener un registro isoelectrico en algunos casos (ver tabla 4).

Doppler transcraneano: Permite observar la velocidad de flujo de las arterias intracraneanas. En pacientes en muerte encefálica, debido a hipertensión intracraneana se observa ausencia de flujo, pérdida de pico diastólico u ondas de reflujo.

En el 10% de la población no existe una ventana ósea adecuada para el Doppler, por lo que son inevaluables con esta técnica.

La sensibilidad y especificidad del Doppler transcraneano para el diagnóstico de muerte encefálica es de 86 y 98% respectivamente (16).

En Chile se acepta el Doppler transcraneano como prueba complementaria para el diagnóstico de muerte encefálica desde el año 2000.

Angiografía de arterias intracranenas: Los pacientes en muerte encefálica tienen ausencia de flujo sanguíneo encefálico debido a hipertensión intracraneana, lo que se evidencia como un "stop" del flujo sanguíneo en las arterias carótidas y vertebrales al penetrar la dura madre.

Es una técnica de alto costo y de riesgo por el transporte del paciente a la sala de angiografía y el riesgo del uso del contraste, especialmente a nivel renal.

La presencia de flujo sanguíneo encefálico no es compatible con el diagnóstico de muerte encefálica.

SPECT cerebral: En pacientes en muerte encefálica no existe captura de isótopos radiactivos por el encéfalo. Se observa un cráneo "vacío".

Se describe el signo de la nariz caliente como un falso positivo, en este caso se observa en el corte ántero-posterior la presencia del radioisótopo en la región del troncoencéfalo, pero es un falso positivo pues el radioisótopo se encuentra en la mucosa del seno esfenoides, una imagen lateral nos sacará del error.

AngioTAC y angioRM: La angiotomografía y la angiografía por resonancia magnética pueden evaluar las arterias intracraneanas y es intuitivo pensar que la ausencia de flujo sanguíneo encefálico evaluado por estos métodos es compatible con el diagnóstico de muerte encefálica y que su presencia niega dicho diagnóstico, sin embargo, los estudios no han sido concluyentes. Se esperan nuevos estudios.

Tabla 1
Etiología de muerte encefálica

Frecuentes
Traumatismo encéfalo craneano
Hemorragia encefálica
Hemorragia subaracnoidea aneurismática
Encefalopatía hipóxica-isquémica
Infrecuentes
Infarto cerebral masivo
Hemorragia encefálica
Hematoma subdural y epidural
Trombosis de senos venosos
Neoplasias
Meningitis
Encefalitis
Encefalomielitis diseminada aguda

Tabla 2
Temperatura corporal y su relevancia en el diagnóstico de muerte encefálica

Temperatura corporal (°C)	Trascendencia
< 27	Se pierden todos los reflejos de troncoencéfalo
32	Temperatura mínima solicitada por la AAN
35	Temperatura mínima solicitada por la ley chilena
36,5	Temperatura mínima para realizar la prueba de apnea

AAN: America Academy of Neurology de Estados Unidos de Norteamérica

Tabla 3

Vida media de fármacos que pueden confundir el diagnóstico de muerte encefálica

Fármacos	Vida media en horas
Fenobarbital	100
Primidona	20
Diazepam	40
Lorazepam	15
Midazolam	3
Amitriptilina	24

Se deben esperar 5 a 7 vidas medias de estos fármacos para certificar el diagnóstico de muerte encefálica

Tabla 4

Electroencefalograma isoelectrico según la legislación chilena (Ley 19.451)

Menor de 2 meses	Dos EEG separados por 48 horas
Entre 2 meses y 1 año	Dos EEG separados por 24 horas
Entre 1 y 10 años	Dos EEG separados por 12 horas
Entre 10 y 15 años	Dos EEG separados por 6 horas
> de 15 años y encefalopatía hipóxica isquémica	1 EEG isoelectrico

EEG: Electroencefalograma

Referencias:

1. Rol 220. Tribunal Constitucional. 13 de agosto de 1995.
2. Shemie SD, Hornby L, Baker A, et al. International guideline development for the determination of death. *Intensive Care Med.* 2014; 40: 788-97.
3. Reglamento chileno de la ley sobre trasplante y donación de órganos 19.451. Dic 1997.
4. Pallis C, Harley DH. ABC of Brainstem Death. *BMJ.* London 1996.
5. Wijdicks EFM. The transatlantic divide over brain death determination and the debate. *Brain.* 2012; 135: 1321-31.
6. Manara A, Varelas P, Wijdicks EFM. Brain death in patients with “isolated” brainstem lesions: A case against controversy. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2019; 31: 171-3.
7. Wijdicks EFM, Rabinstein AA, Manno EM, Atkinson JD. Pronouncing brain death. Contemporary practice and safety of the apnea test. *Neurology.* 2008; 71: 1240-4.
8. Wijdicks EFM. Brain Death. *Handbook of Clinical Neurology.* 2013; 118: 191-203.
9. Wijdicks EFM. Brain death guidelines explained. *Semin Neurol* 2015; 35: 105-15
10. Wijdicks EFM. Brain Death. Third edition. Oxford University Press. 2017.
11. Posner JB, Saper CB, Schiff ND, Plum F. Plum and Posner’s Diagnosis of stupor and coma. Fourth edition. Oxford University Press. 2007.
12. De Freitas GR, André G. Absence of the Babinski sign in brain death. A prospective study of 144 cases. *J Neurol.* 2005; 252: 106-7.
13. Saposnik G, Maurino J, Saizar R, Bueri JA. Spontaneous and reflex movements in 107 patients with brain death. *Am J Med.* 2005; 118: 311-4.
14. Ropper AH. Unusual spontaneous movements in brain-dead Patients. *Neurology.* 1984; 34: 1089-92.
15. Williams MA, Suarez JJ. Brain death determination in adults: more than meets the eye. *Crit Care Med.* 1997; 25: 1787-8.
16. Kramer AH. Ancillary testing in brain death. *Semin Neurol.* 2015; 35: 125-38.