

EDITORIAL

MUERTE CEREBRAL

UN DIAGNOSTICO CLINICO

P. LORENZANA

El concepto de muerte es más una cuestión filosófica que científica y se refiere a la naturaleza de la vida y de la muerte y a cuándo la vida de una persona, como persona, puede considerarse terminada. La "vieja" noción de muerte, ausencia de signos vitales y de la capacidad de ser consciente, es filosóficamente adecuada pero científicamente inadecuada dados los recientes adelantos de la ciencia. En los últimos diez años las unidades de cuidado intensivo han proliferado en nuestro medio y con ellas la capacidad de prolongar artificialmente la vida por medio de máquinas y drogas modernas, en pacientes que de no existir estos medios morirían irremediablemente en el sentido clásico aludido.

Este tipo de situaciones llevaron al reconocimiento y definición de mejores guías para el diagnóstico de muerte y eventualmente se llegó al concepto de muerte cerebral como aquel estado en que el tallo

cerebral ha sufrido daño irreversible hasta tal punto que es incapaz de mantener la homeostasis interna: función respiratoria o cardiovascular o ambas. Aunque mediante medios mecánicos puedan preservarse órganos periféricos por un tiempo, un paciente que ha sufrido muerte cerebral presentará irremediablemente colapso cardiocirculatorio en pocos días (1).

El diagnóstico correcto de muerte cerebral es hoy en día tan importante como cualquier otro diagnóstico clínico por varias razones: a) el tratamiento en unidades de cuidado intensivo es costoso y las camas escasas. Prolongar artificialmente los signos vitales de un paciente en realidad muerto, es un gasto inexcusable, b) El trasplante de órganos periféricos es ya una realidad en nuestro país y la necesidad de donadores con órganos sanos aumenta cada día. c) Los criterios claros sobre muerte cerebral ayudan enormemente al clínico a reconocer aquellos pacientes en coma severo, por los cuales vale la pena hacer cualquier esfuerzo y quienes probablemente pasarían por muertos en manos menos informadas.

Dr. Pablo Lorenzana: Neurólogo en entrenamiento, The National Hospital, Queen Square, London, WC1.

Solicitud de separatas al Dr. Lorenzana.

Se intentará hacer una revisión de los criterios publicados hasta el momento, se analizarán sus pros y sus contras y se recomendarán los que por el momento parecen más adecuados.

Un poco de historia. En 1968 un comité establecido en la Universidad de Harvard (2) presentó los primeros criterios para el diagnóstico de muerte cerebral. Estos incluían coma profundo, apnea, ausencia total de reflejos y silencio eléctrico cerebral registrado por un electroencefalograma (EEG) que debía permanecer igual 24 horas después. En 1971 Mohandas y Chou (3) enfatizaron que los criterios de muerte cerebral debían ser aplicados en aquellos casos en los cuales había certeza diagnóstica de daño estructural cerebral, trauma, infección, accidente cerebrovascular o tumor. Los criterios fijados por ellos eran eminentemente clínicos e incluían ausencia de movimientos y respiración espontáneos, ausencia de reflejos del tallo cerebral y continuación en el mismo estado por 12 horas. En 1972 los países escandinavos introdujeron un criterio adicional: la demostración de isquemia cerebral total mediante angiografía aortocraneal en la cual no debe haber llenamiento de vasos cerebrales por medio de contraste en dos inyecciones con un intervalo de 25 minutos (4). En 1973 un estudio cooperativo japonés (5) agregó además el criterio de caída abrupta de la tensión arterial de 40 mm Hg seguida de hipotensión continua. El periodo de observación requerido por ellos para el diagnóstico de muerte cerebral era de sólo 6 horas.

En 1971 el Instituto Nacional de Salud de los E.U.A. organizó un estudio cooperativo para examinar los criterios de muerte cerebral en ese país (6) y concluyó, después de estudiar 503 pacientes en coma, que con el prerrequisito de haber practicado todos los procedimientos diagnósticos y terapéuticos necesarios, los criterios consistían en: ausencia total de respuesta cerebral, pupilas dilatadas, ausencia de reflejos cefálicos y silencio eléctrico ce-

rebral. Estos signos debían estar presentes por lo menos por media hora y un mínimo de 6 horas después del daño cerebral. Si alguno de los criterios anteriores no era satisfecho, debería probarse la ausencia de flujo cerebral. En 1976 se reunieron los colegios médicos británicos y aprobaron los criterios de muerte cerebral (7). Estos incluían ciertos prerrequisitos indispensables para el diagnóstico: 1) se deben excluir, como causas del coma, la ingestión de drogas depresoras del sistema nervioso central, causas metabólicas, endocrinas e hipotermia primaria. 2) El paciente debe estar mantenido con un respirador y debe excluirse la posibilidad de los relajantes musculares como causa de la apnea. 3) No debe existir duda alguna de que la condición del paciente se debe a un daño cerebral estructural irremediable y sí un diagnóstico etiológico preciso.

Con estos prerrequisitos la muerte cerebral incluye el coma profundo, la apnea y la ausencia de reflejos del tallo cerebral. El EEG no es considerado necesario y se recomienda en los estadios tempranos cuando el diagnóstico etiológico es incierto. Cuando se use el EEG deben aplicarse los criterios estrictos recomendados por la Federación de Sociedades de Electroencefalografía (8, 9). Como puede verse no hay unanimidad en la definición de los criterios de muerte cerebral. Todos tienen algo en común y las principales diferencias consisten en el tiempo de observación necesario para hacer un diagnóstico confiable, ciertos prerrequisitos para considerar el diagnóstico y el tipo y valor otorgado a los exámenes complementarios para confirmarlo.

¿Son los criterios clínicos suficientes? En el momento actual, después de 12 años de establecidos los primeros criterios para el diagnóstico de muerte cerebral, la polémica principal está centrada en la necesidad o no de practicar exámenes complementarios como requisito para el diagnóstico y en particular el EEG.

Sólo un año después de establecidos los criterios de Harvard, el mismo comité que los redactó reconocía unánimemente que el EEG no era necesario para el diagnóstico de muerte cerebral (10). Más tarde, en 1971, nacieron los criterios puramente clínicos de la Universidad de Minnesota (3) y desde entonces la tendencia ha sido la de "degradar" el EEG como parte esencial del diagnóstico por varias razones. La primera porque se cayó en cuenta que el número de falsos positivos y falsos negativos era inaceptable en la práctica clínica. Aun prescindiendo de los pacientes con intoxicación por barbitúricos o hipotermia, quienes pueden presentar EEG isoeletricos por varios días con recuperación completa (11-21), se han informado repetidos EEG isoeletricos en pacientes que han sobrevivido anoxia cerebral (12-14), trauma (15), meningitis estreptocócica (16) y encefalitis por virus Herpes (16). Hughes (17), en una excelente revisión, cita muchos otros casos y concluye que el silencio eléctrico cerebral es reversible en condiciones distintas a intoxicación por drogas o hipotermia. Estos pacientes pueden tener muertos los hemisferios cerebrales, pero el tallo cerebral es viable y por lo tanto nunca deben considerarse muertos. La expectativa de vida puede ser de días, semanas, meses e incluso años.

Los falsos negativos tampoco faltan: se ha encontrado actividad residual en los EEG de pacientes declarados en muerte cerebral después de un cuidadoso examen clínico. Todos estos pacientes mueren después (18-20).

La segunda razón, un poco más teórica, es la de que el EEG representa la actividad de neuronas corticales que aunque moduladas por el tallo cerebral y otras estructuras profundas, pueden actuar independientemente de esta modulación. El estado de conciencia del individuo y por lo tanto su viabilidad como persona, así como sus signos vitales, dependen del tallo cerebral. El EEG no tiene ninguna información fundamental que dar sobre el estado del tallo

cerebral en estos pacientes a pesar del alto grado de correlación entre el EEG isoeletrico y la pérdida de función de aquél. El estado de los hemisferios cerebrales no tiene importancia alguna en este momento y citando la comisión médica mundial reunida en Australia en 1968 para debatir los criterios sobre muerte (22), "la complicación consiste en que la muerte es un proceso gradual a nivel celular con tejidos de diversa capacidad para resistir la anoxia. Pero el interés clínico radica no en el estado o preservación de células aisladas, sino en la suerte de la persona".

La tercera razón, evidente para cualquiera que lo haya intentado, es la dificultad para interpretar EEG tomados en la unidad de cuidados intensivos con la serie de interferencias que representan un respirador, los goteos endovenosos, los succionadores, los aparatos eléctricos, la luz de neón, etc., en las condiciones de alta sensibilidad (2,5 uV/mm o más) necesarias para diagnosticar apropiadamente silencio eléctrico cerebral.

Dejando de lado el EEG y considerando otros exámenes complementarios, se han recomendado la angiografía de cuatro vasos y la determinación de la ausencia de flujo cerebral mediante radioisótopos. La razón para ello reside en que la obstrucción circulatoria por edema es un posible mecanismo de muerte cerebral (23). Por lo tanto, la demostración de la ausencia de circulación intracraneana parece una manera adecuada de probar un daño cerebral irreversible. Además de las razones aludidas anteriormente con respecto al EEG, muchos médicos lo piensan dos veces antes de someter un paciente en estado crítico a un examen potencialmente peligroso como es la angiografía. Ahora bien, se han informado falsos negativos con técnicas inocuas como los radioisótopos (24).

Correlación clínicopatológica. Todo parece indicar que los exámenes complementarios, cualquiera que ellos sean, son redundantes para el diagnóstico de

muerte cerebral. Pero, ¿hay alguna forma de probar que algún paciente quien cumpla los requisitos clínicos para ser considerado como en muerte cerebral -coma profundo, apnea y ausencia de reflejos del tallo cerebral- tenga la más remota posibilidad de sobrevivir? Sí la hay. Dos caminos se han explorado hasta ahora: el primero es demostrar que pacientes en los cuales no hay evidencia alguna de actividad del tallo cerebral, mueren irremediamente en el sentido clásico de paro cardiorrespiratorio a pesar de los mejores cuidados médicos. El segundo es demostrar que ciertos criterios clínicos pronostican necrosis cerebral difusa en la autopsia.

Varios estudios han demostrado que la muerte somática ocurre poco tiempo después de que se llenan ciertos criterios clínicos de muerte cerebral. Mohandas y Chou en 1973 (3) informaron sobre 25 pacientes quienes permanecieron con respiración artificial y todos los cuidados médicos después del diagnóstico de muerte cerebral. Todos hicieron paro cardíaco. Plum y Posner en 1972 (25) informaron sobre 9 pacientes en coma profundo, apnea, flaccidez, ausencia de reflejos del tallo cerebral, colapso circulatorio gradual y pérdida de la regulación térmica, todos los cuales presentaron paro cardiorrespiratorio irreversible en más o menos 50 horas. Igual suerte corrieron 141 pacientes del estudio cooperativo de los E.U.A. que llenaron los criterios clínicos de muerte cerebral (26).

Finalmente, Jennett y colaboradores (27) revisaron en total 447 casos publicados hasta entonces, quienes llenaban los requisitos clínicos de muerte cerebral de acuerdo con los criterios británicos. Algunos de ellos mostraban cierta actividad en el EEG. Todos presentaron paro cardíaco pocos días después del diagnóstico, algunos a pesar de continuar con soporte respiratorio. Informaron también los mismos autores, sobre 609 pacientes diagnosticados clínicamente como en muerte cerebral: 326 hicieron paro cardíaco estando aun con respirador y el resto fueron des-

conectados. No hubo una sola recuperación. Aún más interesante, analizando un banco de datos con pacientes de tres países quienes sufrieron trauma craneoencefálico severo y sobrevivieron, entre 1.003 sobrevivientes ninguno llenó los requisitos necesarios para ser considerado en muerte cerebral, ni aún en el peor momento después del trauma. En cuanto a la correlación clinicopatológica, varios autores han hecho estudios y remito al lector interesado a la excelente revisión hecha por Black (28). Con algunas variaciones en las descripciones patológicas, todos los autores describen cambios necróticos difusos en el tallo cerebral y el cerebro, excepto en aquellos pacientes que mueren muy pronto después del trauma. Hay pues, como puede verse, una correlación del 100% entre criterios clínicos de muerte cerebral y pronóstico del paciente y si transcurre suficiente tiempo entre la muerte del cerebro y el paro cardiorrespiratorio, las posibilidades de encontrar necrosis cerebral difusa son muy altas.

¿Qué criterios usar? En el estado actual de conocimientos, los criterios clínicos de muerte del tallo cerebral son absolutamente confiables siempre que se cumplan ciertos prerequisites para considerar el diagnóstico y se ejecuten todos los pasos necesarios. El siguiente es un esquema a seguir.

Condiciones en las cuales el diagnóstico de muerte cerebral debe considerarse:

1. El paciente está en coma profundo.
 - a. No debe existir duda alguna de que el coma no es debido a intoxicación por drogas depresoras del sistema nervioso central (21).
 - b. Debe descartarse la hipotermia primaria.
 - c. Deben excluirse causas metabólicas o endocrinas que puedan ser responsables del coma o contribuyan a él.
2. El paciente está recibiendo respiración artificial, por faltar la respiración espontánea o ser defectuosa.

Deben excluirse los relajantes (bloqueadores neuromusculares) y otras drogas como causa de la apnea.

3. No debe existir duda alguna de que la condición del paciente es debida a un daño cerebral estructural irreversible. Debe contarse con un diagnóstico etiológico preciso que justifique el estado del paciente.

Exámenes diagnósticos para la confirmación de la muerte cerebral:

1. Ausencia de todos los reflejos del tallo cerebral.

a. Pupilas fijas sin respuesta a cambios abruptos en la intensidad de luz directa.

b. Ausencia de reflejo corneano.

c. Ausencia de reflejos vestibulooculares examinados mediante la instilación de 20 cc de agua helada en el canal auditivo externo, previo examen otoscópico directo para asegurar el acceso a la membrana timpánica.

d. Ausencia de respuesta motora en los pares craneanos, mediante estimulación adecuada en cualquier parte del cuerpo.

e. Ausencia de reflejo nauseoso o de respuesta refleja a la estimulación bronquial, mediante catéter de succión pasado a través del tubo endotraqueal.

2. Ausencia de movimientos respiratorios cuando el paciente es desconectado del respirador por tiempo suficiente para que el PaCO₂ suba a niveles por encima del umbral de estimulación respiratoria. Para esto deben determinarse, de ser posible, los gases arteriales y comprobar que el PaCO₂ suba por encima de 50 mm Hg. Si no es posible medir los gases arteriales, la mejor manera es preoxigenar al paciente con CO₂ al 5% en oxígeno por 5 minutos y desconectar el respirador por 10 minutos, oxigenando al paciente mediante catéter traqueal a 6 litros por minuto.

Otras consideraciones:

1. Repetición de las maniobras diagnósticas. El intervalo para la repetición del

examen depende de la patología primaria y la evolución del paciente. En ciertas condiciones como anoxia cerebral, embolismo aéreo o graso, el pronóstico no es muy claro y por ello se recomienda repetir las maniobras diagnósticas con un intervalo que puede ser hasta de 24 horas a juicio del médico.

2. Reflejos espinales. Los reflejos segmentarios espinales pueden estar presentes en ausencia de función del tallo cerebral y no invalidan el diagnóstico de muerte cerebral.

3. Exámenes complementarios. Hoy en día es ampliamente aceptado que el EEG no es necesario para el diagnóstico de muerte cerebral (29-31). Otras investigaciones como angiografía cerebral o medición del flujo cerebral, tampoco son necesarias (30).

4. Temperatura corporal. La temperatura corporal no debe estar por debajo de 35 grados centígrados antes de ser practicadas las maniobras diagnósticas.

5. Interconsulta a especialista y médicos responsables. Sólo cuando exista duda acerca de la patología primaria debe llamarse al neurólogo o al neurocirujano.

La decisión de desconectar el respirador debe ser tomada por el médico tratante o el jefe de la unidad de cuidados intensivos. En caso de trasplante, la decisión debe ser tomada por dos médicos, ninguno de los cuales debe pertenecer al equipo de trasplante (2).

Desde el punto de vista práctico, toda unidad de cuidados intensivos debe preparar un protocolo escrito para ser utilizado por el médico en el diagnóstico de muerte cerebral, que contenga las recomendaciones dadas de manera que sea fácil verificar paso por paso sin omitir ninguna maniobra, única garantía de certeza ante una responsabilidad de esta naturaleza (27). Este protocolo debe anexarse a la his-

toria clínica y debe ser firmado por el médico antes de desconectar el respirador.

CONCLUSION

Está pues claro que, hoy en día, el concepto de muerte cerebral no puede ser equivalente al de paro cardíaco. Aún haciendo caso omiso de la suspensión electiva del latido cardíaco que se obtiene durante la cirugía de corazón abierto, el paro cardíaco espontáneo con "resucitación" exitosa, es cosa común en nuestros tiempos. Excepcionalmente, como resultado de un trauma masivo, la muerte ocurre instantáneamente. Más comúnmente la muerte es un proceso en el cual los diferentes órganos y sistemas encargados de continuar la vida, van sucumbiendo sucesivamente en diferente orden hasta que dejan de funcionar del todo. El paro cardíaco o respiratorio son ejemplos de falla de algunos sistemas durante el proceso de la muerte que, por el hecho de ser fácilmente detectables mediante la observación clínica, han sido considerados a través de los tiempos como indicativos del momento de la muerte. Sin embargo, en nuestros días se acepta ampliamente que una persona no está muerta hasta que su cerebro esté muerto, bien sea por daño directo al sistema nervioso o como consecuencia de la falla de otros sistemas orgánicos. Una vez el tallo cerebral muere, el proceso de la muerte se considera irreversible (30, 31).

Es preciso anotar, que estas determinaciones no son solo médicas o científicas sino de orden social, moral y religioso y por lo tanto deben participar en ellas otros organismos responsables de la sociedad y en particular el órgano legislativo. Sin embargo, es a los médicos a quienes nos corresponde llevar la iniciativa en estas materias, lo cual implica en ocasiones un cambio radical de conceptos para enfrentar valerosamente el avance de la ciencia. En un artículo futuro intentaré hacer una evaluación de las consecuencias sociales y legales del concepto de muerte cerebral en nuestro país.

BIBLIOGRAFIA

- 1.— KRAMER W. From reanimation to deanimation (intravital death of the brain during artificial respiration). *Acta Neurol Scand (Suppl 4)* 1963; 39:139-153
- 2.— Ad Hoc committee of the Harvard Medical School. A definition of irreversible coma. *JAMA* 1968; 205:337-340.
- 3.— MOHANDAS A, CHOU SN. Brain death: a clinical and pathological study. *J Neurosurg* 1971; 35: 211-218.
- 4.— INGVAR IH, WIDEN L. Brain death. A summary of a symposium. *Lakartidningen* 1972; 69: 3804-3814.
- 5.6 UEKI K, TAKEUCHI K, KATSURADA K. Clinical study of brain death. Presentation N° 286. Fifth international congress of neurosurgery, Tokio, 1973.
- 6.— Collaborative study. An appraisal of the criteria of cerebral death, a summary statement. *JAMA* 1976; 237:982-986.
- 7.— Conference of royal colleges and faculties of the United Kingdom. Diagnosis of brain death. *Lancet* 1976; 2:1069-1070.
- 8.— SILVERMAN D, MASLAND RL, SANDERS MG, SCHWAB RS. Irreversible coma associated with electrocerebral silence. *Neurology* 1970; 20: 525-533.
- 9.— The international federation of EEG societies report. *Electroencephal Clin Neurophysion* 1974; 37: 430.
- 10.— BEECHER HK. After the "Definition of irreversible coma". *New Engl J Med* 1969; 281: 1070-1071.
- 11.— BIRD TD, PLUM F. Recovery from barbiturate overdose coma with a prolonged isoelectric electroencephalogram. *Neurology* 1968; 18: 456-460.
- 12.— BRIERLY JB, ADAMS JH, GRAHAM DI et al. Neocortical death after cardiac arrest: a clinical, neurophysiological and neuropathological report of two cases. *Lancet* 1971; 2: 560-565.
- 13.— LEVIN P, KINNELL J. Successful cardiac resuscitation despite prolonged silence of the EEG. *Arch Int Med* 1966; 117: 557-560.
- 14.— BENNETT DR, NORD NM, ROBERTS TS et al. Prolonged "survival" with flat EEG following cardiac arrest. *Electroenceph Clin Neurophysion* 1971; 30: 94-95.
- 15.— BRICOLO A, BENATI A, MAZZA C, et al. Prolonged isoelectric EEG in a case of posttraumatic coma. *Electroenceph Clin Neurophysion* 1971; 31: 174.
- 16.— POLLACK MA, KELLAWAY P. Cortical death with preservation of brain stem function: correlation of clinical, electrophysiological and CT scan findings in three infants and two adults with prolonged survival. *Trans Am Neurol Assoc* 1978; 103:36-38.
- 17.— HUGHES JR. Limitations of the EEG in coma and brain death. *Ann NY Acad Sci* 1978; 315: 121-136.
- 18.— ASHWAL S, SCHNEIDER S. Failure of electroencephalography to diagnose brain death in comatose children. *Ann Neurol* 1979; 6:512-517.
- 19.— KOREIN J, MACCARIO M. On the diagnosis of cerebral death: a prospective study of 55 patients to define irreversible coma. *Clin Electroencephal* 1971; 2: 178-199.

- 20.— JORGENSEN EO. Brain death: retrospective surveys. *Lancet* 1981; 1:378-379.
- 21.— POWNER DJ. Drug-associated isoelectric EEGs. A hazard in brain-death certification. *JAMA* 1976; 236:1123.
- 22.— SILVERMAN D. SANDERS MG, SCHWAB RS, et al. Cerebral death and the electroencephalogram. *JAMA* 1969; 209:1505-1510.
- 23.— JORGENSEN PB, JORGENSEN EO. ROSENKLINT A. Brain death pathogenesis and diagnosis. *Acta Neurol Scand* 1973; 49: 355-367.
- 24.— BLACK PM. Brain death. *N Engl J Med* 1978; 299: 338-344 (Part I).
- 25.— PLUM F, POSNER JB. The diagnosis of stupor and coma. Seconded. Philadelphia: Davis; 1972.
- 26.— WALTER AE, MOLINARY GF. Criteria of cerebral death. *Trans Amer Neurol Assoc* 1975; 100: 29-35.
- 27.— JENNETT B, GLEAVE J, WILSON P. Brain death in three neurosurgical units. *Brit Med J* 1981; 282: 533-539.
- 28.— BLACK PM. Brain death. *N Engl J Med* 1978; 299: 393-401 (Part II).
- 29.— POWNER DJ, FROMM H. The electroencephalogram in the determination of brain death. *N Engl J Med* 1979; 300: 502.
- 30.— The removal of cadaveric organs for transplantation: a code of practice. London Her Majesty's stationery office ed; 1979; 39.
- 31.— SWEET WH. Brain death. *N Engl J Med* 1978; 299: 410-411.