



Guías clínicas 2004

**DIAGNÓSTICO  
DE MUERTE ENCEFÁLICA  
Y MANTENIMIENTO  
DEL POTENCIAL  
DONANTE**

**Área de Urgencias de Medicina**

**E. BRAGULAT**

**Área de Vigilancia Intensiva**

**J. M. NICOLÁS**

**Unidad de Cuidados Intensivos de Enfermedades Digestivas**

**A. ESCORSELL**

**Servicio de Anestesiología y Reanimación. UCI Quirúrgica**

**R. ADÀLIA**

**M. AGUSTÍ, *coordinadora***

**E. ZAVALA**

**Servicio de Farmacia**

**DRA. SOY**

**Unidad Coronaria y Unidad de Cuidados Intensivos de Cirugía  
Cardiovascular**

**R. CARTAÑA**

**M. HERAS**

**Unidad de Vigilancia Intensiva Respiratoria**

**J. R. BADÍA**

**A. TORRES**

## MUERTE ENCEFÁLICA

Clásicamente, la muerte se definía como el cese irreversible de las funciones cardíaca y respiratoria (muerte somática); pero con el desarrollo de medidas de soporte vital avanzado que permiten mantener las funciones vitales después de que el encéfalo pierda su función, el concepto de muerte se modificó sustancialmente, basándose desde entonces en la utilización de criterios neurológicos, y definiéndose en estos casos, la muerte del individuo como el cese irreversible de todas las funciones cerebrales. También debido al avance en las técnicas de trasplante de órganos, fue necesario cambiar la definición tradicional de muerte<sup>1</sup>.

Esta entidad fue descrita en 1959<sup>2, 3</sup>, popularizándose inicialmente el término *coma dépassé* (coma irreversible) utilizado por MOLLARET y GOULON. Desde entonces, la muerte cerebral o muerte encefálica (ME), ha sido reconocida como la muerte del individuo por la comunidad científica y aceptada como tal en las legislaciones de diferentes países, excepto algunos como Japón. En España, este reconocimiento científico, fue elaborado por un comité ad hoc creado por la SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NEUROLOGÍA y plasmado en un documento conocido como *Informe Candanchú*<sup>4</sup>.

Los términos de muerte cerebral y muerte encefálica son utilizados indistintamente, pero este último es más correcto, ya que incluye la muerte del tronco del encéfalo y es más consistente con su definición.

## DEFINICIÓN

La muerte encefálica se define como el cese irreversible de todas las funciones de las estructuras neurológicas intracraneales, tanto de los hemisferios cerebrales como del troncoencéfalo. Por tanto, la ME es la muerte de todo el encéfalo. Equivale a la muerte del individuo, aunque el corazón siga latiendo y puedan persistir las funciones de la médula espinal. La ME ocurre cuando la presión intracraneal (PIC) se aproxima al valor de la presión arterial media (PAM), ya que entonces la presión de perfusión cerebral (PPC) se aproxima a cero y se detiene la circulación cerebral ( $PPC = PAM - PIC$ ).

No todas las escuelas médicas comparten este concepto de muerte cerebral. En el Reino Unido la muerte cerebral exige la ausencia de función del troncoencéfalo pero acepta la persistencia de actividad hemisférica cerebral.

El diagnóstico de ME es clínico en la gran mayoría de los casos, no siendo necesario realizar exámenes complementarios si se cumple con determinados requisitos. La exploración neurológica del paciente con sospecha de ME, debe ser realizada por el médico al cuidado del paciente, que debe ser experto en pacientes comatosos. La exploración neurológica debe ser sistemática, completa y extremadamente rigurosa, haciendo constar adecuadamente en la historia clínica todos los datos obtenidos en dicha exploración<sup>5</sup>.

El diagnóstico clínico se realiza mediante una exploración neurológica que demuestra la presencia de 3 parámetros fundamentales:

1. Coma arreactivo
2. Ausencia de reflejos troncoencefálicos
3. Apnea

Para poder realizar el diagnóstico clínico de muerte encefálica han de cumplirse una serie de condiciones:

### 1. Coma estructural, de etiología conocida y carácter irreversible.

Las causas que más frecuentemente conducen a la ME son los accidentes vasculares cerebrales (AVC) hemorrágicos, seguido de los traumatismos craneoencefálicos (TCE) y las encefalopatías anóxicas postparada cardíaca<sup>6,7</sup>. En este sentido, debe existir una evidencia clínica y/o constatación por neuroimagen de lesión grave en el sistema nervioso central (SNC) compatible con la situación de muerte encefálica. Es imprescindible conocer la causa del coma y documentar la presencia de lesiones estructurales en una TAC craneal. Si la causa del coma no es estructural o es de causa desconocida, el diagnóstico solamente clínico de ME no es posible y se requieren pruebas complementarias. También se requieren pruebas complementarias en el caso de coma estructural con impedimentos para la realización del examen clínico, o coma estructural de localización puramente infratentorial (muerte troncoencefálica aislada). En cuanto a la irreversibilidad del proceso, su diagnóstico se fundamentará en periodos de observación más o menos prolongados.

### 2. Prerrequisitos:

#### 2.1 Estabilidad hemodinámica.

El paciente debe encontrarse hemodinámicamente estable y con una tensión arterial adecuada para garantizar la perfusión cerebral (TAS > 90 mmHg). No será valorable una exploración realizada en situación de shock.

## 2.2 Temperatura.

La homeostasis térmica depende de la activación del hipotálamo anterior, que es el integrador común de la información aferente y eferente. En situaciones de ME, al perderse la función de este centro termorregulador, se produce una hipotermia espontánea y progresiva.

El flujo sanguíneo cerebral (FSC) disminuye, aproximadamente un 6-7% por cada grado centígrado que disminuye la temperatura<sup>8</sup>, y en casos de hipotermia grave se producen alteraciones importantes en la exploración neurológica<sup>9, 10, 11</sup>, con disminución progresiva del nivel de conciencia, coma y pérdida del reflejo fotomotor.

Como prerrequisito básico, antes de iniciar la exploración clínica del paciente, es obligatorio comprobar la temperatura corporal del mismo, realizando si fuera preciso, una monitorización central (timpánica, esofágica o rectal). En España, la temperatura central debe ser superior a 32°C.

## 2.3 Alteraciones metabólicas.

Las alteraciones metabólicas graves, y algunas enfermedades infecciosas<sup>12, 13</sup> pueden producir depresión importante del nivel de conciencia y alterar la exploración neurológica, por lo que antes de iniciarla, es obligatorio descartar alteraciones importantes de tipo hidroelectrolítico, ácido-base o metabólicas (coma hipoglucémico, encefalopatía hepática, coma hipotiroideo, hipofosfatemia).

También es necesario que el paciente esté bien oxigenado ( $\text{SatO}_2 > 90\%$ ) y mantenga unos niveles aceptables de  $\text{PaCO}_2$ .

## 2.4 Sustancias depresoras del sistema nervioso central.

Las intoxicaciones por sustancias depresoras del sistema nervioso central, pueden artefactuar la valoración neurológica de un paciente comatoso<sup>14, 15</sup>, por lo que antes de realizar la exploración clínica para confirmar el diagnóstico de ME, es necesario descartar la presencia de dichas sustancias, elaborando una exhaustiva historia clínica y realizando las determinaciones analíticas en sangre y orina que se consideren oportunas según la valoración clínica individual de cada paciente.

La frecuente utilización de fármacos depresores del SNC en los pacientes neurológicos ingresados en las unidades de cuidados intensivos tales como las benzodiacepinas, propofol, mórnicos y barbitúricos, alteran de forma importante los hallazgos obtenidos en la exploración neurológica. En estos casos, solo una prueba complementaria adecuada permitirá evitar la espera y realizar el diagnóstico de ME.

Cada tipo de fármaco posee unas características farmacológicas propias en cuanto a semivida de eliminación, metabolización, y vías de eliminación por lo que habrá que valorar individualmente cada caso, teniendo en cuenta el tipo de fármaco, dosis total administrada y tiempo de retirada, así como la edad del paciente y sus condiciones biológicas generales, valorando fundamentalmente la función hepática y renal.

## **2.5 Relajantes musculares.**

Producen una paralización muscular que obviamente negativiza las respuestas motoras al estímulo doloroso y algunos reflejos troncoencefálicos por lo que hay que asegurarse que no han sido administrados antes de realizar la exploración neurológica o realizar una comprobación mediante un estimulador de nervio periférico.

# EXPLORACIÓN NEUROLÓGICA

## 1. Coma arreactivo.

Sin ningún tipo de respuesta motora o vegetativa al estímulo doloroso en el territorio de los nervios craneales. Se explora provocando estímulos dolorosos intensos a nivel supraorbitario, por ejemplo. Estos estímulos no deben provocar ninguna respuesta a nivel facial ni en el resto del cuerpo. Estímulos dolorosos en el resto del cuerpo (tórax, abdomen, cuello, extremidades), pueden provocar movimientos en estas zonas (reflejos de liberación medular), pero nunca en la cara, y también deben explorarse (por ejemplo, con presión en el lecho ungueal). En resumen, no deben aparecer muecas al presionar el lecho ungueal o el arco supraorbitario.

## 2. Ausencia de reflejos troncoencefálicos.

Exploran la actividad de los pares craneales, y su integración en los núcleos correspondientes del troncoencefalo<sup>16</sup>. Se debe demostrar la ausencia de todos ellos (el fotomotor para el mesencéfalo; el corneal, oculocefálico y oculovestibular para la protuberancia; y el nauseoso, tusígeno y test de la atropina para el bulbo). La ausencia del reflejo fotomotor, corneal, oculocefálico y oculovestibular, debe ser bilateral.

### 2.1 Reflejo fotomotor.

Se estimula la pupila con un foco de luz potente, observándose en condiciones normales la aparición de contracción pupilar. En la ME las pupilas pueden ser redondas, ovales o discóricas, de tamaño medio o midriáticas y de diferente tamaño entre ellas, pero permaneciendo siempre arreactivas a la luz. Por tanto, el tamaño de las pupilas es irrelevante, aunque habitualmente están dilatadas. No debe existir tampoco respuesta consensual.

Vía aferente: II par craneal (nervio óptico)

Vía eferente: III par craneal (nervio motor ocular común)

Nivel: mesencéfalo

El reflejo fotomotor puede alterarse por traumatismos oculares, cirugía previa y por la utilización de colirios que contengan agentes anticolinérgicos, y también por la administración de atropina intravenosa (i.v.), por lo que este reflejo se explorará siempre antes de realizar el *test de atropina*. Algunos autores han comunicado la presencia de pupilas fijas y dilatadas tras la administración de altas dosis de dopamina<sup>17</sup> y adrenalina<sup>18</sup>; así pues, en un paciente tratado con catecolaminas a dosis elevadas, la midriasis arreactiva puede ser de causa farmacológica. Los bloqueantes neuromusculares no alteran el tamaño pupilar.



## 2.2 Reflejo corneal.

Se estimula la córnea (en el limbo corneal) con una gasa o torunda de algodón, observándose en condiciones normales una contracción palpebral (respuesta motora), pudiéndose objetivar también lagrimeo o enrojecimiento (respuesta vegetativa). En ME no existe ningún tipo de respuesta. Debe tenerse cuidado al realizar este reflejo para no dañar las córneas.

Vía aferente: V par craneal (nervio trigémino)

Vía eferente: VII par craneal (nervio facial)

Nivel: protuberancia

La presencia de intenso edema corneal o la utilización de relajantes musculares pueden alterar o abolir el reflejo corneal.

## 2.3 Reflejo óculocefálico (en *ojos de muñeca*).

Manteniendo abiertos los ojos del paciente, se realiza rotación lateral de 90° de la cabeza, observándose en condiciones normales una desviación ocular conjugada opuesta al lado del movimiento, volviendo los ojos posteriormente a su posición de reposo. También puede explorarse provocando movimientos de la cabeza en sentido vertical; cuando el cuello es flexionado se produce una desviación de los ojos hacia arriba. En ME, la mirada permanece centrada y fija sin observarse ningún tipo de movimiento ocular, los ojos siguen los movimientos de la cabeza. Su exploración está contraindicada si hay fractura cervical.

Vía aferente: VIII par craneal (nervio auditivo)

Vía eferente: III y VI par craneal (nervio motor ocular común y motor ocular externo).

Nivel: unión bulbo-protuberancial

## 2.4 Reflejo oculovestibular.

Inicialmente se debe realizar una exploración mediante otoscopio para comprobar que no existen tapones de cerumen ni perforación timpánica. Se coloca la cabeza elevada 30° sobre la horizontal, de manera que el conducto semicircular lateral se encuentre vertical y la estimulación pueda provocar una respuesta máxima. Se instila en el conducto auditivo externo a través de una sonda 50 mL de suero fisiológico o agua fríos (4°C), manteniendo abiertos los ojos del paciente durante al menos 1 minuto y observándose en condiciones normales un nistagmo con el componente lento hacia el oído irrigado y el componente rápido alejado del conducto irrigado. El nistagmo es regular, rítmico y dura menos de 2-3 minutos, existiendo poca desviación del ojo fuera de la línea media. Conviene esperar unos 5 minutos antes de realizar el reflejo en el lado contralateral, para permitir que el sis-

tema oculovestibular se estabilice. En ME no existe ningún tipo de movimiento ocular. Su exploración está contraindicada si existe otorragia o otorraquia.

Vía aferente: VIII par craneal (nervio auditivo)

Vía eferente: III y VI par craneal (nervio motor ocular común y motor ocular externo).

Nivel: unión bulbo-protuberancial

Algunos fármacos como los aminoglucósidos, antidepresivos tricíclicos, anticolinérgicos, sedantes o drogas antiepilépticas pueden disminuir o abolir el reflejo óculovestibular.

## 2.5 Reflejo nauseoso.

Mediante una sonda o un depresor se realiza estimulación del velo del paladar blando, úvula y orofaringe, observándose en condiciones normales la aparición de náuseas, movimiento del contenido de la sonda nasogástrica o contracción abdominal. En ME no existe ningún tipo de respuesta.

Vía aferente: IX par craneal (nervio glossofaríngeo)

Vía eferente: X par craneal (nervio neumogástrico o vago)

Nivel: bulbo

## 2.6 Reflejo tusígeno.

Se introduce una sonda a través del tubo endotraqueal, provocando una estimulación de la tráquea, observándose en condiciones normales la aparición de tos. En ME no existe ningún tipo de respuesta. Mover el tubo endotraqueal hacia fuera y hacia dentro puede no ser un estímulo adecuado. Suele ser el último reflejo que desaparece, ya que se pierden los reflejos en dirección craneocaudal, y el bulbo es la última parte del troncoencéfalo que pierde su función.

Vía aferente: IX par craneal (nervio glossofaríngeo)

Vía eferente: X par craneal (nervio neumogástrico o vago)

Nivel: bulbo

## 2.7 Test de atropina.

El test de la atropina explora la actividad del X par craneal (neumogástrico o vago) y de sus núcleos troncoencefálicos.

El fenómeno de resistencia al efecto parasimpaticolítico de la atropina ha sido considerado como un criterio más para el diagnóstico de ME<sup>19,20</sup>. Se administran 0,04 mg/Kg de peso de atropina i.v. comprobándose la frecuencia cardíaca pre y postinyección de atropina. En situación de ME, la frecuencia cardíaca NO debe superar el 10% de la frecuencia cardíaca basal. No se debe administrar la atropina por la misma vía venosa donde se estén administrando drogas vasoactivas, tipo dopamina, que pudieran pro-

ducir taquicardia y alterar los resultados. La atropina puede provocar dilatación pupilar, por lo que este test, hay que realizarlo después de la exploración del reflejo fotomotor; además, el incremento brusco de la frecuencia cardiaca, en pacientes con severa hipertensión endocraneal, que aun no están en ME puede ocasionar incrementos peligrosos de la presión intracraneal, por lo que se realizará una vez explorados todos los anteriores reflejos troncoencefálicos y las respuestas motoras al estímulo doloroso.

Este test no es válido en caso de neuropatía autonómica o en pacientes trasplantados cardíacos (denervación de las fibras autonómicas del corazón).

### 3. Apnea (ausencia de respiración espontánea).

Cronológicamente, debe ser realizado al final de toda la exploración, ya que produce hipertensión intracraneal. Tiene por finalidad demostrar la ausencia de respiración espontánea<sup>21, 22, 23, 24</sup>. Se evalúa la respuesta del centro respiratorio a un estímulo supramáximo: PaCO<sub>2</sub> mayor a 60 mmHg.

En pacientes respiratorios crónicos, retenedores de CO<sub>2</sub>, para estimular el centro respiratorio se necesita alcanzar niveles mas altos de CO<sub>2</sub>, no existiendo en estos casos recomendaciones concretas para realizar el test de la apnea.

Es aconsejable que el paciente mantenga una volemia adecuada, esté normotérmico (la hipotermia favorece la hipocapnia), y que la TAS sea igual o superior a 90 mmHg.

Previamente a su realización, hay que oxigenar al paciente con O<sub>2</sub> al 100%, durante unos 15-20 minutos, y modificar adecuadamente los parámetros del respirador para corregir la hiperventilación previa, con el fin de obtener un valor de PaCO<sub>2</sub> igual o superior a 40 mmHg, que nos permitirá realizar un test más corto.

Los pasos que se deben seguir en la realización del test de la apnea son los siguientes:

1. Realizar una gasometría arterial (después de haber hiperoxigenado al paciente y de corregirle la PaCO<sub>2</sub>), para constatar la cifra de PaCO<sub>2</sub> previa y calcular el tiempo que el paciente tiene que estar desconectado del respirador.
2. Desconectar al paciente del respirador, e introducir a través del tubo endotraqueal un catéter fino conectado a una fuente de oxígeno a 3-6 litros por minuto, con el fin de conseguir una oxigenación por difusión (oxigenación apneica). En situaciones de normotermia y partiendo de una PaCO<sub>2</sub> de 40 mmHg, el tiempo de desconexión debe ser de unos 8-10 minutos, aunque la velo-

cidad de ascenso de la PaCO<sub>2</sub> es variable, dependiendo del metabolismo del paciente, del flujo de oxígeno que se administre y de la PaCO<sub>2</sub> con que se comience. Los niveles de PaCO<sub>2</sub> aumentan aproximadamente 2-3 mmHg por cada minuto de desconexión.

3. Durante el tiempo que permanezca desconectado de la ventilación mecánica, se observará tórax y abdomen comprobando que no exista ningún tipo de movimiento respiratorio; se realizará control de la saturación de oxígeno mediante pulsioximetría, y se vigilará en el monitor la tensión arterial y el ritmo cardiaco.
4. Realizar una gasometría arterial al finalizar el tiempo programado de desconexión del respirador y reconectar a la ventilación mecánica.

La PaCO<sub>2</sub> al final de la prueba debe ser superior a 60 mmHg, cifra suficiente para provocar el estímulo del centro respiratorio, y no deben aparecer movimientos respiratorios. También se recomienda que el paciente no presente alcalosis en la gasometría.

Si aparece inestabilidad hemodinámica (hipotensión severa) o arritmias durante la realización de la prueba, se debe suspender la prueba y reconectar inmediatamente al paciente al respirador. Si aparece hipoxemia (Sat O<sub>2</sub> < 90%), se extrae la segunda gasometría y se reconecta al respirador. Si aparecen movimientos respiratorios también se reconecta inmediatamente al paciente.

### **Prueba de apnea modificada<sup>25</sup>:**

---

Si la situación clínica no permite desconectar al paciente, una opción posible es la hipoventilación controlada, disminuyendo la frecuencia respiratoria a 4 respiraciones por minuto, sin alterar el resto de los parámetros del ventilador. Se puede así mantener presión positiva en la vía aérea, minimizar el riesgo de hipoxemia, y se evalúan los movimientos respiratorios con el paciente conectado al ventilador. Una vez que la PaCO<sub>2</sub> llega a 60 mmHg o cerca de ese valor, si los movimientos respiratorios no son evidentes, se desconecta al paciente durante un minuto, disminuyendo así los riesgos de esta maniobra. Si no se observan movimientos respiratorios durante el transcurso y al finalizar la prueba, tendremos una prueba de apnea positiva para el diagnóstico de ME.

## ACTIVIDAD MOTORA ESPINAL EN LA MUERTE ENCEFÁLICA

La muerte encefálica conlleva una desconexión aguda de la médula espinal con respecto a todas las estructuras neurológicas intracraneales, pudiéndose observar la recuperación de algunas de sus funciones reflejas o automáticas, que no invalidan el diagnóstico de ME<sup>26</sup>.

La actividad motora de origen medular puede no estar presente, aparecer inmediatamente o evidenciarse pasadas varias horas después de declarar el diagnóstico de ME, aunque hay algunos autores que observan una mayor intensidad de actividad espinal cuanto más tiempo transcurre desde la instauración de la ME, lo que vendría justificado por la recuperación de la funcionalidad autónoma medular liberada de las influencias encefálicas. También es más frecuente en individuos jóvenes que en pacientes de avanzada edad.

La actividad motora de origen medular tanto refleja como espontánea, es un hecho observado con relativa frecuencia<sup>27, 28, 29</sup>, por lo que es muy importante saber reconocerla y diferenciarla de las respuestas motoras de origen encefálico, para evitar problemas de interpretación y situaciones que puedan causar *dudas* en la familia o en personal sanitario no especialista. Estos reflejos aparecen ante estímulos como hipoxia, hipotensión, acidosis respiratoria y flexión rápida del cuello.

La variedad de reflejos de origen medular que pueden observarse en pacientes en situación de ME es muy amplia; entre los más frecuentes, hay que destacar los reflejos cutáneoabdominales, cremastérico, reflejo plantar flexor, reflejo de retirada y reflejos tónico-cervicales. En el reflejo cervico-flexor del brazo se observa una contracción de los músculos flexores del brazo que suele separarse unos centímetros de la cama, cuando se realiza una flexión rápida y forzada del cuello; existen también reflejos cervico-flexor de la cadera y reflejo cérvico-abdominal, obteniéndose en estos casos flexión de la cadera y contracción de la musculatura abdominal; la respuesta puede disminuir con la repetición del estímulo.

Además de los reflejos de origen medular, también puede existir algún otro tipo de actividad motora espontánea, especialmente mioclonias espinales y actividades tónicas en miembros superiores que remedan situaciones posturales más o menos estereotipadas, en ocasiones con movimientos complejos. **ROPPER** denominó *signo de Lázaro* al movimiento espontáneo de elevación de los miembros superiores, signo que aparece durante la realización del test de la apnea o cuando se retiran las medidas de soporte vital

y se desconecta la ventilación mecánica, hecho que sería debido a la isquemia aguda medular producida al cesar la respiración asistida, ya que ha sido descrito por la provocación de hipoxia, hipotensión o por la combinación de ambos factores. En algunas ocasiones y como variaciones del signo de Lázaro se pueden presentar movimientos aislados complejos de las extremidades superiores, de forma espontánea o provocados por flexión del cuello y estímulos nociceptivos o combinados con movimientos de flexión del tronco, hasta mantener la sedestación durante algunos segundos<sup>32, 33, 34</sup>.

Puede observarse la presencia de movimientos secuenciales y complejos de los dedos del pie, parecidos a un abaniqueo, bien de forma espontánea o provocado por estímulos nociceptivos, y que ha sido denominado *dedo del pie ondulante*<sup>35</sup>. También se ha descrito la presencia de priapismo hasta en un 10% de los pacientes.

Al realizar una flexión pasiva del cuello también han sido descritas respuestas hemodinámicas con marcados incrementos de la tensión arterial y la frecuencia cardíaca, denominadas *autonomic neck response*<sup>36</sup>.

En donantes de órganos en ME, durante la intervención quirúrgica y por estimulación del peritoneo parietal, se han visto reflejos motores con contracción de la musculatura abdominal hasta en un 60% de los casos, así como reflejos cardiovasculares tras la manipulación de órganos, vasos y otras estructuras intraabdominales, produciéndose incrementos marcados en la tensión arterial, frecuencia cardíaca, resistencias vasculares sistémicas e índice de trabajo ventricular izquierdo<sup>37,38</sup>.

Una vez confirmado el diagnóstico de ME, si el paciente presenta algún tipo de actividad motora espontánea de origen medular, hay que informar adecuadamente y tranquilizar al personal sanitario no especialista, siendo recomendable la utilización de un relajante muscular antes de ser visitados por sus familiares para no generar angustia en éstos<sup>39</sup>.

## MUERTE TRONCOENCEFÁLICA AISLADA

Cuando la causa del coma es una patología de localización supratentorial, el diagnóstico de ME, se puede realizar exclusivamente mediante una exploración neurológica completa y exhaustiva, siempre que se cumplan los prerequisites generales previamente comentados (ausencia de hipotermia, fármacos depresores del SNC, etc).

Cuando la causa del coma es una patología de localización puramente infratentorial (hemorragias o AVC isquémicos del tronco y hemisferios cerebelosos), puede dar lugar a la aparición de una entidad clínica poco frecuente denominada Muerte Troncoencefálica *Aislada*. Estos pacientes presentan una exploración neurológica completa de ME, pero con actividad bioeléctrica cerebral en el EEG<sup>40, 41, 42, 43</sup>, que puede persistir durante varios días. En estos casos, la circulación cerebral anterior a través de las arterias carótidas internas está preservada, como se ha demostrado, utilizando Doppler transcraneal, angiogramagrafía cerebral con <sup>99m</sup>Tc-HMPAO y tomografía computarizada con xenón. También se ha demostrado en estos pacientes la presencia de potenciales evocados visuales de características normales, y de potenciales evocados somatosensoriales estimulando el nervio mediano<sup>44</sup>.

En estos casos, cuando el proceso causante del coma tiene una localización puramente infratentorial se considera obligatorio la realización de un EEG para confirmar el diagnóstico de ME. Si el concepto de muerte aceptado es el de *todo el encefálo* o *whole brain*, en estas situaciones, además de la exploración neurológica hay que realizar un EEG y/o un método diagnóstico instrumental que confirme la ausencia de función de los hemisferios cerebrales. El concepto de muerte *todo el encefálo* es el aceptado en Europa, excepto en el Reino Unido.

Dado que es una entidad clínica poco frecuente, existe escasa experiencia con este tipo de pacientes, por lo que esta situación no ha sido discutida ampliamente en la literatura sobre ME.

## PERIODO DE OBSERVACIÓN

Tiene por objetivo confirmar la irreversibilidad del proceso, cuando el diagnóstico de ME es exclusivamente clínico. Se recomienda un intervalo muy variable desde 2 a 24 horas dejando la elección a criterio médico, según las características clínicas de cada caso. En caso de encefalopatía anóxica, el período de observación será de 24 horas. Una vez repetido el examen neurológico, si el resultado es coherente con el primero, se diagnostica la ME, y la hora de la muerte es la de la primera prueba de apnea positiva, aunque solo se puede afirmar después de finalizada la segunda.

Puede prescindirse del período de observación si el diagnóstico de ME se confirma por pruebas instrumentales.

En España, el nuevo Real Decreto que desarrolla la Ley sobre Extracción y Trasplantes de Órganos no determina ningún intervalo de tiempo entre las exploraciones clínicas, siendo a criterio médico, aunque hace unas recomendaciones.

### **Neonatos y niños.**

En neonatos de más de 2 meses de edad se aplican los mismos criterios que en el caso de los adultos. Por debajo de esta edad, los criterios clínicos no son suficientes para diagnosticar la muerte encefálica y deben realizarse estudios complementarios del flujo sanguíneo cerebral<sup>46</sup>.



## NECESIDAD DE EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

Si la causa del coma es de localización supratentorial, el diagnóstico de ME se puede establecer mediante la exploración clínica, siempre que la lesión tenga una gravedad suficiente para justificarla y se cumplan los prerrequisitos.

Se recurrirá a exploraciones complementaria confirmatorias de ME en los siguientes casos:

1. Cuando existan dificultades para la exploración clínica neurológica (traumatismo ocular o intervenciones quirúrgicas previas, lesión de oído medio o interno, enfermedad pulmonar grave, niveles tóxicos de fármacos que puedan interferir con la exploración, graves alteraciones metabólicas o endocrinas).
2. Cuando la causa del coma sea de localización infratentorial (donde puede persistir actividad eléctrica cortical por algún tiempo).
3. Cuando el coma sea de causa no estructural.
4. Cuando el coma sea de causa desconocida.

En todos estos casos debe demostrarse la ausencia de función y/o perfusión cerebral con exploraciones complementarias.

### **Pruebas instrumentales de soporte diagnóstico.**

El número y tipo de test diagnóstico instrumental a utilizar debe valorarse de forma individual, atendiendo a las características particulares de cada caso, y a las aportaciones diagnósticas de las técnicas empleadas.

Las pruebas instrumentales diagnósticas son de dos tipos:

#### **Pruebas que evalúan el flujo sanguíneo cerebral:**

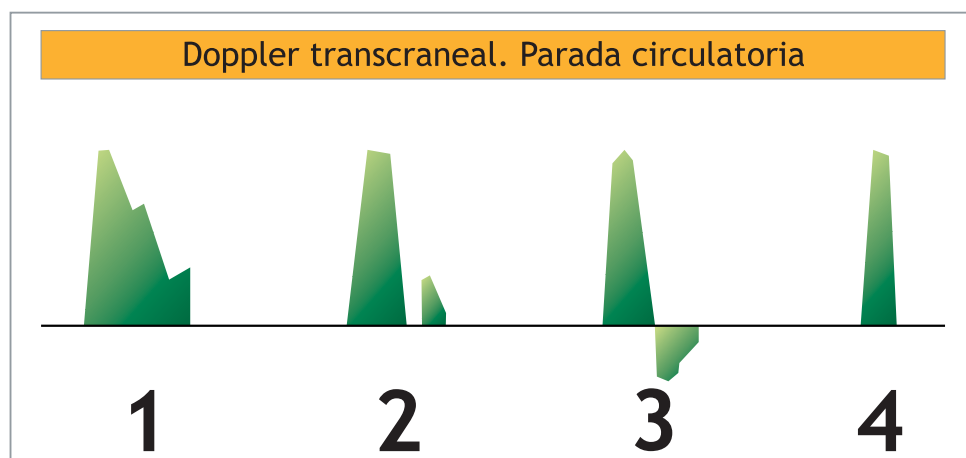
1. **Doppler transcraneal.** Es portátil, se puede realizar al lado de la cama del paciente, rápido, no invasivo y no se interfiere por fármacos depresores del SNC.  
Se basa en la emisión de señales pulsátiles de baja frecuencia y su recepción tras haber chocado con los hematíes que circulan por las arterias cerebrales, generando una curva llamada sonograma. Es una técnica no invasiva que mide la velocidad de flujo de las arterias mayores del cerebro.  
El acceso de las arterias intracraneales se realiza a través de

unas zonas donde el hueso es más delgado, llamadas ventanas. A través de la ventana temporal (por encima del arco zigomático) se explora la arteria cerebral media, anterior y posterior, y la arteria comunicante anterior y posterior; a través de la ventana occipital (a través del foramen mágnum) se explora la circulación posterior (arterias vertebrales y tronco basilar). Hay un tanto por ciento de pacientes que no tienen ventana temporal y en los que la falta de señal con el doppler no va a poder interpretarse como signo de ME. La mala ventana aparece fundamentalmente en pacientes añosos debido a la osificación y trabeculización del hueso temporal.

Deben incluirse las arterias cerebrales anterior y/o media y las arterias basilar y/o vertebral<sup>47</sup>. Tiene una sensibilidad del 90-95% y una especificidad del 100% para el diagnóstico de ME<sup>48</sup>.

En condiciones normales, el registro de la velocidad del flujo sanguíneo en las arterias de la base del cráneo tiene dos fases, una sistólica y otra diastólica, ambas anterógradas, es decir, el flujo se dirige hacia el lecho capilar distal, por lo que la sonda de ultrasonidos lo detecta acercándose a ella. La presencia de flujo anterógrado telediastólico permite descartar la parada circulatoria cerebral<sup>49, 50</sup>. En caso de ME puede observarse tres patrones típicos que se consideran diagnósticos de parada circulatoria cerebral y característicos de la ME<sup>51, 52, 53</sup>:

1. Patrón de separación sistole-diástole (el flujo está ausente entre ambas fases).
2. Patrón de flujo reverberante (existe flujo retrógrado en diástole).
3. Patrón de espiga sistólica (hay ausencia de flujo en diástole).



**Fig. 1<sup>54</sup>:** Evolución del registro del Doppler hacia la muerte cerebral. 1: onda normal/2: patrón de separación diástole-sístole./3: patrón de flujo reverberante/4: patrón de espigas sistólicas aisladas.

La ausencia de flujo que aparece en fases muy evolucionadas de ME solo va a confirmar el diagnóstico de ME en aquellos pacientes que tengan un doppler previo donde se demuestre la existencia de flujo cerebral, ya que un 10% de pacientes no tienen ventana temporal.

La prueba debe ser realizada e interpretada por personal cualificado con amplia experiencia.

El doppler transcraneal pierde exactitud diagnóstica en caso de cráneos no herméticos (drenaje ventricular, craneotomía descompresiva, etc), al igual que las otras pruebas complementarias que evalúan el flujo sanguíneo cerebral.

## 2. Arteriografía cerebral:

Debe realizarse angiografía selectiva de los 4 troncos (arterias carótida interna y externa, y arterias vertebrales). No se ve interferida por los fármacos depresores del SNC. En la ME se observa:

- Ausencia de perfusión a nivel de la bifurcación carotidea o polígono de Willis, observándose circulación en la carótida externa y ocasionalmente en el seno longitudinal superior<sup>55,56</sup>.
- A nivel de las arterias vertebrales, el contraste no debe sobrepasar la altura de la unión occipito-atlantoidea.

En pacientes con cráneos no herméticos y que cumplían criterios clínicos y electroencefalográficos de ME, se ha visto de forma muy excepcional pequeñas zonas de perfusión regional.

La TAM debe ser al menos de 80 mmHg. Tiene la desventaja del traslado del enfermo a otra área y de usar contraste yodado intravenoso que puede dañar el riñón. Ha sido considerada la prueba más válida y de referencia para el diagnóstico de ME, al confirmar la ausencia de circulación.

## 3. Angiogammagrafía cerebral:

Con radiofármacos capaces de atravesar la barrera hemato-encefálica intacta y que presentan una intensa captación cerebral. Es una alternativa a la angiografía cerebral para valorar la perfusión cerebral. A través de una vía venosa se inyecta Tecnecio<sup>99m</sup>-hexametilpropilenoamino-oxima (<sup>99m</sup>Tc-HMPAO). Esta exploración consta de dos fases. En una primera fase se valora el flujo sanguíneo cerebral (ausencia de perfusión a través de las arterias carótidas internas); en una segunda fase, se obtienen imágenes estáticas a los 5-10 minutos de la inyección del radiofármaco y se evalúa la captación parenquimatosa (ausencia de captación en hemisferios cerebrales y fosa posterior)<sup>57</sup>. Cualquier captación intracraneal

descarta el diagnóstico de ME.

En ocasiones se puede visualizar el seno sagital superior u otros senos venosos duros, hallazgo que no contradice el diagnóstico de ME, ya que dicha actividad procede del drenaje de la arteria carótida externa a través de venas emisarias o vasos meníngeos. Esta exploración no se ve interferida por los fármacos depresores del SNC ni por la hipotermia.

4. **Arteriografía por sustracción digital:**  
Se basa en los mismos principios que la arteriografía convencional pero la manipulación digital permite la obtención de mejores imágenes con menos contraste. Además, se puede realizar tanto por vía intraarterial como por la vía endovenosa. En la ME hay ausencia de circulación cerebral en el parénquima y se observa un stop del flujo arterial.
5. **Angiografía con TAC helicoidal o con RMN** En la ME no se observa flujo a nivel de las arterias intracraneales<sup>58, 59, 60</sup>.

### Exploraciones que evalúan la actividad eléctrica neuronal

1. **Electroencefalografía (EEG).** Es un registro en el que se constata la actividad bioeléctrica con origen cerebral. Esta exploración se realiza a la máxima amplitud de onda, lo cual supone la mayor sensibilidad posible, por lo que detectaría la mínima actividad eléctrica. Se colocan electrodos en las regiones frontales, temporales, occipitales y parietales y se realiza estimulación dolorosa del paciente. Se realiza el registro durante 30 minutos. En el caso de ME, al no existir actividad bioeléctrica cerebral, solo se refleja la actividad eléctrica cardíaca, dando lugar a lo que se conoce como EEG plano (isoeléctrico), que debe permanecer así durante 30 minutos. No debe usarse si hay acción de fármacos depresores del SNC, hipotermia o hipotensión severas. En el coma anóxico, un EEG plano debe repetirse a las 24 horas, ya que puede reaparecer actividad eléctrica cortical en este plazo.
2. **Potenciales evocados:** auditivos de tronco cerebral y somatosensoriales.  
*Ventaja:* se realizan al lado de la cama del paciente; son resistentes a la acción de fármacos depresores y a la hipotermia.  
*Desventaja:* no están indicados si hay lesión destructiva de VIII par o de plexos.
  - Potenciales evocados auditivos troncoencefálicos (PEAT): estudian la vía auditiva desde la cóclea hasta el tálamo. El estímulo recorre la vía auditiva desde el VIII par craneal hasta la corteza cerebral auditiva. En la ME están abolidos bilateralmente.

- Potenciales evocados somatosensoriales (PES): se generan por estímulo eléctrico de un nervio periférico (nervio mediano), explorando la vía sensitiva desde la periferia, médula, troncoencefalo hasta córtex frontoparietal. En la ME están abolidos a nivel de tronco y hemisferios cerebrales, mientras que los espinales suelen estar conservados.

Una vez diagnosticada la muerte cerebral, en caso de que no sea posible la donación por cualquier motivo, se puede proceder a la desconexión del sujeto, ya que el paciente ha fallecido.

## CONSIDERACIONES LEGALES

Las acciones legislativas fueron consideradas necesarias cuando se inició la obtención de órganos para trasplante. Como consecuencia, la definición de muerte encefálica está incluida en las leyes de trasplante. La ley de trasplantes Anexo I del Real Decreto 2070/1999 vigente en España nos indica claramente el método para realizar el diagnóstico clínico de la ME. En caso de donación, se exige un certificado médico firmado por tres médicos, entre los que debe figurar un neurólogo o un neurocirujano y el jefe de servicio de la unidad médica donde se encuentre ingresado el donante, o un sustituto. En ningún caso dichos facultativos podrán formar parte del equipo extractor o trasplantador de los órganos que se extraigan. Será registrada la hora de fallecimiento del paciente la hora en que se completó el diagnóstico de muerte.

### **Anexo I del Real Decreto 2070/1999**

---

#### **Protocolos de diagnóstico y certificación de la muerte para la extracción de órganos de donantes fallecidos**

##### **1. Diagnóstico y certificación de muerte.**

El diagnóstico y certificación de muerte de una persona se basará en la confirmación del cese irreversible de las funciones cardiorrespiratorias (muerte por parada cardiorrespiratoria) o de las funciones encefálicas (muerte encefálica), conforme establece el artículo 10 del presente Real Decreto.

##### **2. Criterios diagnósticos de muerte encefálica:**

###### **1. Condiciones diagnósticas:**

Coma de etiología conocida y de carácter irreversible. Debe haber evidencia clínica o por neuroimagen de lesión destructiva en el sistema nervioso central compatible con la situación de muerte encefálica.

###### **2. Exploración clínica neurológica:**

1°. El diagnóstico de muerte encefálica exige siempre la realización de una exploración neurológica que debe ser sistemática, completa y extremadamente rigurosa.

2°. Inmediatamente antes de iniciar la exploración clínica neurológica hay que comprobar si el paciente presenta:

- a) Estabilidad hemodinámica
- b) Oxigenación y ventilación adecuadas

- c) Temperatura corporal > 32°C
  - d) Ausencia de alteraciones metabólicas, sustancias o fármacos depresores del sistema nervioso central, que pudieran ser causantes del coma.
  - e) Ausencia de bloqueantes neuromusculares.
- 3°. Los tres hallazgos fundamentales en la exploración neurológica son los siguientes:
- a) Coma arreactivo, sin ningún tipo de respuestas motoras o vegetativas al estímulo algésico producido en el territorio de los nervios craneales; no deben existir posturas de descerebración ni de decorticación.
  - b) Ausencia de reflejos troncoencefálicos (reflejos fotomotor, corneal, oculocefálicos, oculo vestibulares, nauseoso y tusígeno) y de la respuesta cardíaca a la infusión intravenosa de 0,04 mg/Kg de sulfato de atropina (test de atropina).
  - c) Apnea, demostrada mediante el *test de apnea*, comprobando que no existen movimientos respiratorios torácicos ni abdominales durante el tiempo de desconexión del respirador suficiente para que la PCO<sub>2</sub> en sangre arterial sea superior a 60 mm de Hg.
- 4°. La presencia de actividad motora de origen espinal espontánea o inducida, no invalida el diagnóstico de la muerte encefálica.
- 5°. Condiciones que dificultan el diagnóstico clínico de muerte encefálica.
- Determinadas situaciones clínicas pueden dificultar o complicar el diagnóstico clínico de muerte encefálica, al impedir que la exploración neurológica sea realizada de una forma completa o con la necesaria seguridad. Tales condiciones son:
- a) Pacientes con graves destrozos del macizo craneofacial o cualquier otra circunstancia que impida la exploración de los reflejos troncoencefálicos.
  - b) Intolerancia al test de la apnea.
  - c) Hipotermia (temperatura central inferior a 32°C).
  - d) Intoxicación o tratamiento previo con dosis elevadas de fármacos o sustancias depresoras del sistema nervioso central.
  - e) Niños menores de un año de edad.

### 3. **Período de observación:**

El período de observación debe valorarse individualmente, teniendo en cuenta el tipo y gravedad de la lesión causante, así como las pruebas instrumentales realizadas. Siempre que el diagnóstico sea únicamente clínico, se recomienda repetir la exploración neurológica según los siguientes períodos:

- a) A las seis horas: en los casos de lesión destructiva conocida.
- b) A las veinticuatro horas: en los casos de encefalopatía anóxica.
- c) Si se sospecha o existe intoxicación por fármacos o sustancias depresoras del sistema nervioso central, el período de observación debe prolongarse, a criterio médico, de acuerdo a la vida media de los fármacos o sustancias presentes y a las condiciones biológicas generales del paciente.

Los períodos de observación reseñados pueden acortarse a criterio médico, de acuerdo con las pruebas instrumentales de soporte diagnóstico realizadas (ver apartado 4).

### 4. **Pruebas instrumentales de soporte diagnóstico:**

Desde un punto de vista científico no son obligatorias, excluyendo las siguientes situaciones:

1. Las referidas en el apartado 2.5°
2. Ausencia de lesión destructiva cerebral demostrable por evidencia clínica o por neuroimagen.
3. Cuando la lesión causal sea primariamente infratentorial.

Sin embargo, con el fin de complementar el diagnóstico y acortar el período de observación, sería recomendable la realización de alguna prueba instrumental.

En el caso particular de que la etiología causante del coma sea de localización infratentorial, la prueba instrumental a realizar debe demostrar la existencia de lesión irreversible de los hemisferios cerebrales (electroencefalograma o prueba de flujo sanguíneo cerebral).

- 1°. El número y tipo de test diagnósticos instrumentales a utilizar debe valorarse de forma individual, atendiendo a las características particulares de cada caso y a las aportaciones diagnósticas de las técnicas empleadas.

Las pruebas instrumentales diagnósticas son de dos tipos:

- a) **Pruebas que evalúan la función neuronal:**
  - 1a. Electroencefalografía
  - 2a. Potenciales evocados.
- b) **Pruebas que evalúan el flujo sanguíneo cerebral:**
  - 1a. Arteriografía cerebral de los 4 vasos.



- 2a. Angiografía cerebral por sustracción digital (arterial o venosa).
- 3a. Angiogramagrafía cerebral con radiofármacos capaces de atravesar la barrera hematoencefálica intacta.
- 4a. Sonografía doppler transcraneal.

En un futuro, podrán añadirse aquellas pruebas instrumentales de soporte diagnóstico que acrediten absoluta garantía diagnóstica.

## **2°. Diagnóstico de muerte encefálica no complicado.**

Ante un coma de causa conocida, y una vez excluida la existencia de situaciones que pudieran dificultar el diagnóstico clínico (apartado 2.5°), un paciente que presente una exploración clínica de muerte encefálica y una prueba instrumental de soporte diagnóstico concluyente puede ser diagnosticado de muerte encefálica, sin ser preciso esperar el período de observación a que hace referencia el apartado 3.

## **3°. Diagnóstico de muerte encefálica en situaciones especiales.**

En aquellas condiciones clínicas en las que existen circunstancias que dificultan o complican el diagnóstico clínico (apartado 2.5°), cuando no haya lesión destructiva cerebral demostrable por evidencia clínica o por neuroimagen y cuando exista una lesión causal que sea primariamente infratentorial, además de la exploración neurológica deberá realizarse, al menos, una prueba instrumental de soporte diagnóstico confirmatoria.

## **4°. Recién nacidos, lactantes y niños:**

- a) **El diagnóstico clínico de muerte encefálica en recién nacidos, lactantes y niños** se basa en los mismos criterios que en los adultos, aunque con algunas peculiaridades. La exploración neurológica en neonatos y lactantes pequeños debe incluir los reflejos de succión y búsqueda. En neonatos, especialmente los pretérmino, la exploración clínica debe repetirse varias veces, ya que algunos reflejos del tronco pueden no haberse desarrollado o ser de incipiente aparición, lo que hace a estos reflejos muy vulnerables.
- b) El período de observación varía con la edad y con las pruebas instrumentales realizadas:
  - 1a. Neonatos pretérmino: aunque no existen recomendaciones internacionalmente aceptadas, se deben realizar dos exploraciones clínicas y dos electroencefalogramas separados por al menos cuarenta y ocho horas. Este período de observación puede reducirse si se realiza una prueba diagnóstica que muestre ausencia de flujo sanguíneo cerebral.
  - 2a. Recién nacidos a término hasta dos meses: dos exploraciones

clínicas y dos electroencefalogramas separados por al menos cuarenta y ocho horas. Este período de observación puede reducirse si se realiza una prueba diagnóstica que muestre ausencia de flujo sanguíneo cerebral.

- 3a.** Desde dos meses a un año: dos exploraciones clínicas y dos electroencefalogramas separados por al menos veinticuatro horas. La segunda exploración clínica y el electroencefalograma pueden omitirse si se demuestra por medio de una prueba diagnóstica la ausencia de flujo sanguíneo cerebral.
- 4a.** Entre uno y dos años: dos exploraciones clínicas separadas por doce horas (en presencia de lesión destructiva) o veinticuatro horas (cuando la causa del coma es encefalopatía anóxica isquémica). Estos períodos de observación pueden reducirse si disponemos de una prueba diagnóstica adicional.

## MANTENIMIENTO DEL POTENCIAL DONANTE

El mantenimiento del donante en ME significa para el médico encargado del cadáver una tarea que implica un esfuerzo asistencial y emocional muy importante, y en ocasiones un trabajo ingrato. Sin embargo, se debe asumir como una tarea importante y necesaria, intentando mantener en óptimas condiciones la perfusión y oxigenación del cadáver a fin de mantener la viabilidad de los órganos para ser trasplantados. Se calcula que se pierden un 25% de los potenciales donantes por problemas durante el mantenimiento<sup>63</sup>. También se pierde un porcentaje de órganos por las dosis altas de drogas vasoactivas utilizadas para mantener una perfusión adecuada en el donante.

Al producirse la muerte cerebral hay un cambio importante en la mentalidad del personal de la unidad, y es que se pasa de tratar a un paciente a cuidar a un cadáver.

La muerte cerebral es un proceso complejo que altera todos los órganos del cuerpo (tabla 1) . El síndrome clínico de muerte cerebral incluye rápidos cambios de la presión arterial, hipertensión e hipotensión, coagulopatías, hipoxia, hipotermia y alteraciones electrolíticas.

Una vez establecida la muerte cerebral, independientemente de su causa se provocan una serie de alteraciones fisiopatológicas que conduce al paro cardíaco del sujeto en un plazo de tiempo variable, en general menor de 72 horas, si no realiza un mantenimiento adecuado.

Tabla 1: cambios fisiopatológicos de la muerte encefálica

<b>Neurológico</b>
Aumento de la presión intracraneal, herniación
<b>Cardiopulmonar</b>
Hipertensión seguido de hipotensión
Taquicardia
Bradicardia
Arritmias
Disfunción miocárdica
Isquemia miocárdica
Aumento de las presiones pulmonares
Edema pulmonar
Paro cardíaco

### **Endocrino/metabólico**

Disminución del metabolismo aeróbico  
Aumento del metabolismo anaeróbico  
Disminución de las hormonas hipofisarias (ADH)  
Alteraciones electrolíticas:  
Hipernatremia  
Hipopotasemia  
Hipomagnesemia  
Hipocalcemia  
Hipofosfatemia  
Hiperglicemia

### **Hematológico**

Coagulopatía  
Coagulación intravascular diseminada  
Dilución de plaquetas y factores de la coagulación

### **Otros**

Hipertermia seguido de hipotermia  
Infecciones

## **Cambios fisiopatológicos de la muerte encefálica**

Los cambios clínicos y fisiológicos que preceden a la ME se conocen como *tríada de Cushing* (hipertensión, bradicardia y alteración del patrón respiratorio). La elevación de la presión arterial representa el esfuerzo final de la vasculatura cerebral para mantener la presión de perfusión cerebral cuando hay un gran aumento de la PIC. La bradicardia es el resultado de la activación del sistema nervioso parasimpático y de los baroreceptores cardíacos<sup>65</sup>. Posteriormente termina la actividad parasimpática por isquemia y destrucción del origen de la actividad vagal y se produce una estimulación simpática sin oposición. Este fenómeno clínico se conoce como *tormenta autonómica (autonomic storm)*, y se caracteriza por taquicardia, hipertensión, hipertermia y gran aumento del gasto cardíaco. El desacople completo del sistema cardiovascular y autonómico tiene lugar con la pérdida de la función de los baroreceptores<sup>66, 67</sup>. Posteriormente, se produce una fase normo/hipotensiva debido a la reducción importante de la actividad simpática, con posterior desaparición. La pérdida de la regulación autonómica es una de las causas de hipotensión en estos pacientes.

### **1. Función cardíaca.**

La ME se asocia a una disminución de la contractilidad y de la función biventricular sistólica y diastólica.

Durante la tormenta autonómica, debido a liberación masiva de catecolaminas endógenas, se producen una gran variedad de cambios electrocardiográficos: bradicardia sinusal, taquicardia, cambios isquémicos, etc<sup>68</sup>. Pueden producirse arritmias tanto de origen auricular como ventricular y distintos grados de bloqueo. El origen de las mismas es multifactorial, y entre sus causas principales se encuentran: la hipovolemia, alteraciones electrolíticas, hipotermia, uso de catecolaminas a altas dosis, contusión miocárdica, entre otras, por lo cual uno de sus mejores tratamientos es la profilaxis.

Los capilares pulmonares pueden estar sometidos a una presión hidrostática excesiva durante los periodos en que, debido a la vasoconstricción, la presión de la aurícula derecha supera a la presión de la arteria pulmonar. Esto explica la producción del edema pulmonar neurogénico<sup>69</sup>.

## 2. Función renal.

Los efectos fisiológicos de la ME sobre la función renal vendrán determinados por los cambios hemodinámicos previamente descritos.

Una diuresis < 100 mL/h durante la hora previa a la nefrectomía en el donante, se asocia a un incremento de la NTA en el receptor.

## 3. Función hepática.

La función hepática se considera que es resistente a los cambios asociados a la ME. Las transaminasas y la bilirrubina no suelen alterarse, y no aparecen lesiones patológicas hasta después de 2 semanas .

## 4. Función endocrina y metabólica.

- Se produce un cambio general de metabolismo aeróbico a metabolismo anaeróbico, con acumulación plasmática de lactato y ácidos grasos libres<sup>71</sup>.
- La isquemia cerebral debido a herniación da lugar a una disminución súbita de las hormonas circulantes libres de hipófisis anterior y posterior, debido a edema, infarto o necrosis hipofisaria<sup>72</sup>. El desarrollo de diabetes insípida (DI) debido a déficit de ADH ocurre en un 70-80% de los pacientes en ME y empeora la hipotensión que se produce en todos los potenciales donantes. No es constante pero es un rasgo típico de la muerte cerebral y el elemento que hace más dificultoso el manejo del donante por los desequilibrios que genera. La DI se manifiesta clínicamente por poliuria (diuresis > 4mL/Kg/h), hipoosmolaridad urinaria (< 300 mOsmL/Kg), hiperosmolaridad plasmática (> 300 mOsmL/Kg) y excreción normal de sodio. Da lugar a pérdida de agua libre, produciendo un estado hiperosmolar. Si no se realiza un tratamiento adecuado, aparece hipernatremia severa, hipocalcemia, hipopotasemia, hipomagnesemia y hipofosfatemia. No es infrecuente

observar niveles de sodio de 160-170 mEq/dL. El hígado parece ser extremadamente sensible a la hipernatremia. Se deben corregir los niveles de sodio hasta conseguir valores inferiores a 155 mEq/dL. Se ha sugerido que la ADH contribuye de una manera crucial al mantenimiento de la integridad hemodinámica del sistema cardiovascular, y su ausencia sería el factor predominante responsable del shock o paro cardíaco en los pacientes con ME<sup>73, 74</sup>.

- También se ha documentado una disminución significativa de hormona folículo estimulante, prolactina, hormona tiroideo estimulante, T3 y T4, mientras que la hormona adrenocorticotropa, hormona del crecimiento y hormona luteinizante no presentan cambios<sup>75</sup>. El significado de estos cambios hormonales no está bien estudiado. Sin embargo, la función tiroidea ha suscitado gran interés. Varios centros médicos utilizan asociaciones de hormonas para el tratamiento de estos pacientes (T3, ADH e insulina; o T3, cortisol e insulina). Estos centros han demostrado una mejoría en la función cardíaca de estos pacientes<sup>76, 77, 78</sup>; a pesar de ello, no es una práctica que esté aceptada.
- La función endocrina pancreática también ha sido estudiada en los pacientes con ME. Se pierde la regulación neurológica central de la secreción de hormonas pancreáticas<sup>79</sup>.
- Las alteraciones hidroelectrolíticas también son frecuentes en los pacientes en ME. La hipernatremia es la alteración más frecuente, como consecuencia de la DI y de los diuréticos que son administrados previamente a la ME para disminuir la PIC. También son frecuentes la hipopotasemia, hipomagnesemia, hipocalcemia e hipofosfatemia, y deben ser corregidos.
- La hiperglicemia es muy frecuente, debido a la resistencia a la insulina y a la administración de soluciones hipotónicas con glucosa. La diuresis osmótica a la que da lugar complica el manejo hemodinámico y electrolítico. Hay datos que sugieren que la hiperglicemia en el donante no afecta a la función pancreática en el receptor<sup>80</sup>.

## 5. Otros

- La hipotermia ocurre en todos los pacientes. La pérdida de la regulación térmica por el SNC es la responsable en algunos pacientes; pero también son factores importantes la pérdida de calor por radiación y convección. El paciente se vuelve realmente poiquiloterma y su temperatura descenderá hasta igualarse con la temperatura ambiente, si no se previene. La hipotermia ocasiona retardo en la actividad enzimática, desequilibrios elec-

trolitos por depresión de la bomba sodio potasio, alteración de la función renal, coagulopatías, reducción en la liberación de oxígeno a nivel periférico por desviación a la izquierda de la curva de disociación de la hemoglobina, arritmias tanto auriculares como ventriculares, disminución de la contractilidad cardíaca, etc. Por todo ello, es muy importante prevenir la hipotermia.

- **Coagulopatía.** Hasta un 88% de los pacientes desarrollan una coagulación intravascular diseminada (CID) como consecuencia de la liberación masiva de factores tisulares a partir de la lesión neurológica severa. Además puede producirse dilución de plaquetas y factores de la coagulación debido a la resucitación masiva con sueros y sangre. La hipotermia también es un factor bien reconocido que causa coagulopatía.

### **Cuidados intensivos en el potencial donante de órganos**

Tras el diagnóstico de ME, cambian drásticamente las prioridades del tratamiento, que antes eran minimizar el daño neurológico y ahora son preservar la viabilidad de los diferentes órganos.

Muchos de los principios básicos del tratamiento de los pacientes críticos son los mismos para el tratamiento de los pacientes con ME. Sin embargo, los violentos cambios fisiológicos que se asocian al proceso de muerte cerebral complican significativamente el tratamiento<sup>81</sup>.

Estos pacientes deben someterse a una monitorización estricta, que habitualmente es la misma a la que estaban sometidos antes de producirse la ME. Esta monitorización debe incluir ECG, PVC, pulsioximetría, TA invasiva, diuresis horaria y monitorización de la temperatura central, así como análisis frecuentes de distintos parámetros sanguíneos (gasometría, electrolitos, glicemia, osmolaridad, etc) y control radiológico.

El tratamiento correcto del potencial donante tiene consecuencias significativas para varios receptores de órganos. Sin embargo, el tratamiento para optimizar la preservación de un órgano, a menudo entra en conflicto con otros órganos. Por ejemplo, el equipo que trasplanta órganos abdominales prefiere unos objetivos hemodinámicos opuestos al equipo de cirujanos torácicos de trasplante.

#### **1. Sistema cardiovascular.**

Conseguir una estabilidad hemodinámica que garantice la correcta perfusión de los órganos que van a ser trasplantados es uno de los pilares fundamentales y objetivo prioritario en el mantenimiento del donante<sup>82</sup>.

La tormenta autonómica que acompaña a la ME y la posterior desapa-

rición de la actividad simpática y parasimpática, son casi imposibles de controlar y hay algunos argumentos a favor de no realizar tratamiento activo en esta situación.

La complicación más frecuente que se produce en los pacientes en ME es la Hipotensión arterial (80 a 90%). La causa de la misma es múltiple:

- Shock neurogénico, por afectación del centro vasomotor pontino
- Hipovolemia (DI, diuresis osmótica por hiperglicemia, diuréticos, etc)
- Deterioro de la función cardíaca
- Hipotermia

Algunas guías generales serían:

- mantener una TAS > 90 mmHg
- mantener una TAM > 60 mmHg
- mantener una FC entre 60 y 110 lpm
- mantener una diuresis de 1 ml/Kg/h
- mantener la PVC entre 8 y 10 mmHg

Se debe monitorizar la PVC para valorar el estado de la volemia. La reposición de volumen debe ser la primera medida terapéutica para corregir una alteración hemodinámica en estos pacientes. El tipo y la cantidad de líquidos administrados es un tema controvertido, y va a depender de cada situación clínica en particular, por lo cual es necesario tener en cuenta las pérdidas urinarias de electrolitos, la diuresis, el ionograma etc. El ringer lactato y el suero fisiológico son los fluidos recomendados en primer lugar. En caso de hipernatremia será preferible el uso de Ringer lactato al uso de suero fisiológico. Las soluciones con glucosa no están indicadas, ya que pueden producir hiperglicemia con hiponatremia. Si estarán indicadas para reponer las pérdidas urinarias en la DI, o bien cuando exista hipernatremia. El uso abusivo de coloides tipo hidroxietilalmidón puede producir necrosis tubular aguda en el receptor. En general, lo más adecuado será administrar cristaloides isotónicos junto con coloides. La reposición con sangre debe realizarse para intentar mantener un hematocrito por encima del 30% y una hemoglobina por encima de 10 g/dL.

Si sólo se van a extraer los órganos abdominales, la PVC debe mantenerse entre 10 y 12 mmHg. Sin embargo, para los órganos intratorácicos, la PVC debe mantenerse por debajo de 8 mmHg. Para el donante multiorgánico se intentará mantener una PVC entre 8 y 10 mmHg. Los cirujanos torácicos prefieren una relativa hipovolemia, mientras que los cirujanos abdominales no.



Si con la sueroterapia no se consigue la estabilidad hemodinámica, debe realizarse soporte con drogas vasoactivas. Tiene gran importancia su uso y buen manejo dado que altas dosis comprometen la viabilidad de la mayoría de los órganos. El inotrópico de elección es la dopamina a dosis bajas (2-10  $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{min}$ ). A dosis mayores a 10  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  compromete la circulación hepática y cardiaca. Después de la ME no existe actividad simpática y puede dar lugar a unas RVS excesivamente bajas. Un agonista alfa puede ser apropiado en estos casos, aunque se debe intentar evitar estos fármacos.

De no lograrse la meta con dopamina a dosis máxima de 10  $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{min}$ , de segunda elección es la noradrenalina, a dosis de 0,5-2,5  $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{min}$ . Para evitar el efecto vasoconstrictor esplácnico nocivo es conveniente mantener una buena PVC y relleno vascular y asociar dobutamina a 5  $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{min}$ . De todas maneras con noradrenalina es muy difícil la aceptación de un hígado o corazón para trasplante salvo situación de emergencia, y es la peor droga para el mantenimiento del donante. No así el riñón.

Cuando se precisan altas dosis de noradrenalina, es recomendable sustituirla por adrenalina a dosis < 0,1  $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{min}$  asociado a dopamina, ya que la adrenalina mejora el flujo sanguíneo hepático.

La dobutamina (5-15  $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{min}$ ) se utiliza en algunos donantes como apoyo a la dopamina para intentar reducir la dosis de ésta, sobretodo en donantes con fallo cardíaco. Puede ser mal tolerada por el descenso de RVS que produce.

Se ha demostrado que el factor más crucial en la viabilidad y funcionamiento de un órgano trasplantado es un estado de presión de perfusión adecuado en el donante.

En los pacientes en ME son muy frecuentes las arritmias. En general, el tratamiento de las arritmias será el mismo que en el resto de pacientes, excepto en el caso de las bradiarritmias, ya que la denervación funcional del corazón que presentan estos pacientes hace que no respondan a las drogas anticolinérgicas (atropina) y deben utilizarse fármacos de acción directa (isoproterenol, adrenalina). La hipotermia puede desencadenar arritmias ventriculares, por lo que hay que prevenirla. Hasta un 10% de los donantes presentan paro cardíaco durante la fase de mantenimiento, en cuyo caso se realizarán maniobras de reanimación cardiopulmonar avanzadas.

La HTA es infrecuente después de producirse la ME, aunque es frecuente mientras el paciente evoluciona a ME. Ya que el paciente en ME tendrá tendencia a la hipotensión, es recomendable un tratamiento conservador de la HTA, intentando mantener una TAM < 90 mmHg (pero superior a 65-70 mmHg). Se iniciará tratamiento si la TAM es superior a 95 mmHg y el paciente ya está en ME. Un tratamiento adecuado es el labetalol en bolus

hasta conseguir una TAM adecuada , o beta bloqueantes de corta duración como el esmolol.

## 2. Sistema pulmonar.

Evidentemente, todos los pacientes en ME requieren ventilación mecánica. En estos pacientes se producen una serie de complicaciones como pneumonitis por aspiración, contusiones pulmonares en pacientes traumáticos, edema pulmonar cardiogénico o neurogénico y neumonía. Todo ello puede dar lugar a hipoxia. Se considera adecuado mantener una  $\text{Sat O}_2 > 90\%$  o una  $\text{PaO}_2 > 60 \text{ mmHg}$ , y los esfuerzos para mejorar esto pueden tener efectos perjudiciales para los pulmones, si éstos van a extraerse para donación. Si es posible, se mantendrá una  $\text{FiO}_2$  no superior al 40 %. Se intentará evitar presiones inspiratorias altas ( $\text{Pmeseta} < 30 \text{ cmH}_2\text{O}$ ,  $\text{Ppico} < 40 \text{ cmH}_2\text{O}$ ), para evitar el barotrauma y el compromiso del gasto cardiaco por disminución del retorno venoso. Deben emplearse estrategias de protección pulmonar, con volúmenes corriente entre 6 y 8 mL/Kg, con PEEP de 5  $\text{cmH}_2\text{O}$ , para minimizar el volutrauma y el barotrauma<sup>84</sup>.

## 3. Alteraciones acido-base, metabólicas, endocrinas y electrolíticas.

- El mantenimiento del equilibrio ácidobase normal en los pacientes en ME es difícil. La  $\text{PCO}_2$  arterial debe mantenerse dentro de los valores normales. Estos pacientes suelen presentar una hipocapnia, debido a la hiperventilación previa a la que han sido sometidos y a la disminución en la producción de  $\text{CO}_2$ . Debido a los efectos en la curva de disociación de la hemoglobina, el pH debe mantenerse entre 7,35 y 7,40.
- La DI tiene dos pilares fundamentales en el tratamiento:
  - Reposición hidroelectrolítica: puede reponerse el déficit del agua libre por la sonda nasogástrica, que se puede calcular con la siguiente fórmula:  
$$\text{Agua libre (L)} = \frac{(\text{Nap}-140) \times \text{peso(Kg)} \times 0,6}{140}$$

O bien, reponer todo el volumen de orina mediante soluciones hipotónicas.
  - Desmopresina. Es un análogo sintético de la vasopresina, la 1-desamino-8-D-arginina vasopresina, la cual actualmente es la droga de elección en el tratamiento de la diabetes insípida de origen central (Minurin®: ampollas de 1 mL con desmopresina 4 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ). Este fármaco tiene un perfil de actividad antidiurética y vasopresora (2000:1). Se ha visto que no tiene efectos negativos en el riñón transplantado<sup>85</sup>. La administración EV es la más adecuada en estos casos. Se puede administrar en perfusión continua (0,004  $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{h}$ ) o en

bolus (1-4 µg cada 12-24 horas), según necesidades, hasta conseguir una diuresis < 300 mL/h. Es importante el tratamiento en fase inicial de la DI para evitar alteraciones metabólicas posteriores.

- También son frecuentes otras alteraciones electrolíticas. La hipo e hiperpotasemia pueden aparecer y deben tratarse agresivamente para evitar las arritmias. También deben reponerse los niveles de magnesio y de calcio. Incluso los niveles de fosfato deben reponerse, ya que la hipofosfatemia puede dar lugar a arritmias cardíacas, disfunción miocárdica y rabdomiolisis.
  - De especial importancia es corregir los niveles de sodio hasta conseguir valores < 155 mEq/dl, por sus efectos negativos a nivel hepático
- El papel de la función neuroendocrina en la ME ha sido motivo de controversia<sup>86,87</sup>. Parece que existe un cierto grado de disfunción tiroidea en la mayoría de pacientes con ME, pero el significado clínico de esto no está claro. Más del 50% de los centros trasplantadores administran hormona tiroidea para intentar rescatar al donante inestable. Sin embargo, existe una cierta función residual del eje hipotálamo-hipofisario y algunos autores no han encontrado beneficio con el uso sistemático de hormona tiroidea, aunque si podría estar indicado en el donante muy inestable. En resumen, los estudios realizados hasta la actualidad tienen resultados inconsistentes y sigue siendo un tema controvertido<sup>88</sup>.
- El papel del tratamiento con corticoides en el potencial donante de pulmones merece una mención especial. Se ha visto que altas dosis de corticoides mejoran la oxigenación en el donante en ME<sup>89</sup>. Sin embargo, se necesitan más estudios para que los corticoides puedan ser recomendados en todos los potenciales donantes, aunque su uso en donantes de pulmón es bastante razonable.
- La hiperglicemia también es un problema muy frecuente en los pacientes con ME. El tratamiento recomendado para la hiperglicemia es una perfusión de insulina i.v., tratando de mantener los niveles de glucemia entre 140 y 200 mg/dL, no siendo adecuada la vía subcutánea o intramuscular.

#### 4. Otros

- Hipotermia: el paciente pierde la capacidad de mantener la normotermia. Una vez realizado el diagnóstico de ME, debe realizarse calentamiento activo con mantas, calentar el ambiente, suero caliente y humidificadores calientes de los circuitos del ventilador, intentando mantener una temperatura > 35-35,5°C (prerre-

quisito para el diagnóstico de ME en algunos países, no en el nuestro).

- Coagulopatía: No debe negarse el uso de plasma fresco congelado, plaquetas e incluso crioprecipitados cuando sea necesario.
- Prevención de las infecciones utilizando medidas de asepsia estrictas (manipulación de catéteres, aspiración de secreciones, etc), continuando el tratamiento antibiótico previo si el paciente lo recibía, o iniciando tratamiento con antibióticos si es necesario.
- Oclusión ocular correcta para proteger las córneas, evitando el uso de pomadas intraoculares.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Randell TT. Medical and legal considerations of brain death. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004;48 (2):139-144.
2. Mollaret P, Goulon M. "Le coma dépassé". *Rev Neurol* 1959; 101: 3-15.
3. Wertheimer P, Jouvét M, Descotes J. A propos du diagnostic de la mort du système nerveux dans le coma avec arrêt respiratoire traité par respiration artificielle. *Presse Med*. 1959; 67: 87-88.
4. Sociedad Española de Neurología. Diagnóstico neurológico de la muerte cerebral. Dictamen Candanchú, 1993. *Quadern Caps* 1994; 20: 45-46.
5. Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Practice parameters for determining brain death in adults (summary statement). *Neurology* 1995;45 (5):1012-1014.
6. Escalante JL, Escudero MD, Nolla M, Navarro A y Grupo de Trabajo de Trasplantes de la SEMIUC. Muerte Encefálica: epidemiología y métodos diagnósticos. En: Libro de Ponencias XXXI Congreso Nacional de la SEMIUC. Castellón 1996 p 631-640.
7. Escudero MD, Espina MJ, Fernández-Cid R, Cofiño L, Gutiérrez MJ, Martínez M, Otero J y Taboada F. Estudio epidemiológico y clínico diagnóstico sobre 104 casos de muerte encefálica. II Reunión Galaico-Asturiana-Portuguesa de Medicina Intensiva. Viana do Castelo. Portugal 6-7 Junio, 1997.
8. Elder PT. Accidental hypothermia. En: Shoemaker W.B. *Textbook of Critical Care*. Saunders Company. Philadelphia 1989 p 101-109.
9. Fischbeck KH, Simon RP. Neurological manifestations of accidental hypothermia. *Ann Neurol* 1981; 10: 384-387.
10. Danzl DF, Pozos RS. Accidental hypothermia. *N Engl J Med*. 1994; 331: 1756-1760.
11. Mackenzie MA, Vingerhoets DM, Colon EJ, Pinckers AJ, Notermans SL. Effect of steady hypothermia and normothermia on multimodal evoked potentials in Human poikilothermia. *Arch Neurol*. 1995; 52 (1) : 52-58.
12. Chandler JM, Brill J. Brainstem encephalitis imitating brain death. *Crit Care Med* 1991; 19: 977.
13. Hassan T, Mumford C. Guillain-Barré syndrome mistaken for brain stem death. *Postgrad Med J* 1991; 67: 280.
14. Thompson AE, Sussman JB. Bretylium intoxication resembling clinical brain death. *Crit Care Med* 1989; 17: 194.
15. Yang KL, Dantzer DR. Reversible brain death: A manifestation of amitriptyline overdose. *Chest* 1991; 99: 1037.
16. Wijdicks EF. The diagnosis of brain death. *N Engl J Med* 2001;344 (16):1215-1221.
17. Ong GL, Bruning HA. Dilated fixed pupils due to administration of high doses of dopamine hydrochloride. *Crit Care Med* 1981; 9: 658-659.
18. De Deyne C, Decruyenaere J, Vandekerckhove T, Hoste E, Colardyn F. Bilateral mydriasis and jugular bulb oximetry in severe head injury. *Intensive Care Med* 1994; 20: S62.
19. Ouakine GE. Cardiac and metabolic abnormalities in brain death. *Ann NY Acad Sci* 1978; 315: 252.
20. Vaghadia H. Atropine resistance in brain dead organ donors. *Anesthesiology* 1986; 65: 711.

21. Ropper AH, Kennedy SK, Russell L. Apnea testing in the diagnosis of brain death: clinical and physiological observations. *J Neurosurg* 1981; 55: 942-946.
22. Marks SJ, Zisfein J. Apneic oxygenation in apnea test for brain death: a controlled trial. *Arch Neurol* 1990; 47: 1066-1068.
23. Benzel EC, Mashburn JP, Conrad S, Modling D. Apnea testing for the determination of brain death: a modified protocol. *J Neurosurg* 1992; 76: 1029-1031.
24. Jeret JS, Benjamin JL. Risk of hypotension during apnea testing. *Arch Neurol* 1994; 51: 595-599.
25. Gropper MR, Parry D, Deogaokar M. Safety, efficacy and cost-analysis of a modified apnea test for brain death. *Intens Care Med* 1998; 24: S 104.
26. Saposnik G, Bueri JA, Maurino J, et al. Spontaneous and reflex movements in brain death. *Neurology* 2000; 54:221-3.
27. Ivan LP. Spinal reflexes in cerebral death. *Neurology* 1973; 23: 650-652.
28. Martínez-Martín, Martínez Sarriés FJ. Actividad motora espontánea y refleja en la muerte cerebral. *Neurología* 1994; 9: 407-409.
29. Mandel S, Arenas A, Scasta D. Spinal automatism in cerebral death. *N Engl J Med* 1982; 307: 501.
30. Ropper AH. Unusual spontaneous movements in brain-dead patients. *Neurology* 1984; 34: 1089-1092.
31. Heytens L, Verlooy J, Gheuens J, Bossaert L. Lazarus sign and extensor posturing in a brain-dead patient. *J Neurosurg* 1989; 71: 449-451.
32. Turmel A, Roux A, Bojanowski MW. Spinal man after declaration of brain death. *Neurosurgery* 1991; 28: 298-301.
33. Jordan JE, Dyess E, Cliett J. Unusual spontaneous movements in brain-death patients. *Neurology* 1985; 35 : 1082.
34. Aranibar RJ. Spinal man after declaration of brain death. *Neurosurgery* 1991; 28:933.
35. McNair NL, Meador KJ. The undulating toe flexion sign in brain death. *Mov Disorders* 1992; 7: 345-347.
36. Kuwagata Y, Sugimoto H, Yoshioka T, Sugimoto T. Hemodynamic response with passive neck flexion in brain death. *Neurosurgery* 1991; 29: 239-241
37. Conci F, Procaccio F, Arosio M, Boselli L. Viscero-somatic and viscero-visceral reflexes in brain death. *J of Neurol, Neurosurg Psychiatry* 1986; 49: 695-698.
38. Pennefather SH, Dark JH, Bullock RE. Haemodynamic responses to surgery in brain-death organ donors. *Anaesthesia* 1993; 48: 1034-1038.
39. Dösemeci L, Cengiz M, Yilmaz M, et al. Frequency of spinal reflex movements in brain-dead patients. *Transplantation proceedings* 2004;36:17-19.
40. Darby J, Yonas H, Brenner, RP. Brainstem death with persistent EEG activity: evaluación by xenon-enhanced computed tomography. *Crit Care Med* 1987; 15: 519-521.
41. Ogata J, Imakita M, Yutani C, Miyamoto S, Kikuchi H. Primary brainstem death: a clinicopathological study. *J Neurol Neurosurg Psychiat.* 1988; 51:646-650.
42. Ferbert A, Buchner H, Ringelstein EB, Hacke W. Isolated brain-stem death. Case report with demonstration of preserved visual evoked potentials (VEPs). *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1986; 65: 157-160.
43. Escudero Augusto D. Diagnóstico de muerte encefálica mediante angiogramografía cerebral con Tc99-HMPAO. En : Juan A. Gomez Rubí. Libro de Congresos XXX Congreso SEMIUC Murcia. 1995 p.581-590.
44. Wagner W, Ungersbock K, Perneczky A. Preserved cortical somatosensory evoked potentials in apnoeic coma with loss of brain-stem reflexes: case report. *J Neurol* 1993; 240: 243-248.

45. Ministerio de la Presidencia. Real Decreto 2070/1999, de 30 de Diciembre, por el que se regulan las actividades de obtención y utilización clínica de órganos humanos y la coordinación territorial en materia de donación y trasplante de órganos y tejidos. BOE número 3 del Martes 4 de Enero de 2000 : 179-190.
46. Canadian Neurocritical Care group. Guidelines for the diagnosis of brain death. *Can J Neurol Sci* 1999;26:64-66.
47. Ropper AH, Kehne SM, Weschler L. Transcranial Doppler in brain death. *Neurology* 1987;37:1733-1735.
48. Petty GW, Mohr JP, Pedley TA, et al. The role of transcranial doppler in confirming brain death: sensitivity, specificity, and suggestions for performance and interpretation. *Neurology* 1990;40:300-303.
49. Feri M, Ralli L, Felici M, et al. Transcranial doppler and brain death diagnosis. *Crit Care Med* 1994;22:1120-1126.
50. Powers AD, Graeber MC, Smith RR. Transcranial Doppler ultrasonography in the determination of brain death. *Neurosurgery* 1989;24:884-889.
51. Dosemeci L, Dora B, Yilmaz M, et al. Utility of transcranial doppler ultrasonography for confirmatory diagnosis of brain death: two sides of the coin. *Transplantation* 2004;77(1):71-75.
52. Hadani M, Bruk B, Ram Z, et al. Application of transcranial Doppler ultrasonography for the diagnosis of brain death. *Intensive Care Med* 1999;25:822.
53. Ojeda R, Cerro J, Ordóñez A, et al. Diagnóstico de la muerte encefálica mediante ultrasonografía doppler transcraneal en un modelo experimental de donante de órganos para trasplante. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2002;49:238-246.
54. [www.uninet.edu/tratado/c0405f25.html](http://www.uninet.edu/tratado/c0405f25.html)
55. Bradac GB, Simon RS. Angiography in brain death. *Neuroradiology* 1974;7:25-28.
56. Albertini A, Schonfeld S, Hiatt M, Hegyi T. Digital subtraction angiography - a new approach to brain death determination in the newborn. *Pediatr Radiol* 1993; 23:195-197.
57. Yatim A, Mercatello A, Coronel B, et al. <sup>99m</sup>Tc-HMPAO cerebral scintigraphy in the diagnosis of brain death. *Transplant Proc* 1991;23:2491.
58. Matsumura A, Meguro K, Tsurushima H, et al. Magnetic resonante imaging of brain death. *Neurol Med Chir* 1996;36:166-171.
59. Ishii K, Onuma T, Kinoshita T, et al. Brain death : MR and MR angiography. *AJNR* 1996;17:731-735.
60. Qureshi AI, Kirmani JF, Xavier AR, et al. Computed tomographic angiography for diagnosis of brain death. *Neurology* 2004;62:652-653.
61. Minimum technical standars for EEG recording in suspected cerebral death. *J Clin Neurophysiol* 1994;11:10-13.
62. Palma V, Guadagnino M. Evoked potenciales in brain death: a critical review. *Acta Neurol* 1992;14:363-368.
63. Valero R. Donor management: one step forward. *Am J Transplantation* 2002;2:693-694.
64. Tuttle-Newhall JE, Collins BH, Kuo PC, Schoeder R. Organ donation and treatment of the multi-organ donor. *Curr Probl Surg* 2003;40:266-310.
65. Shivalkar B, VanLoon J, Wieland W, et al. Variable effects of explosive or gradual increase of intracranial pressure on myocardial structure and function. *Circulation* 1993;87:230-9.
66. Power B, VanHeerden P. The physiological changes associated with brain death-current concepts and implications for treatment of the brain dead organ donor. *Anaesth Intensiv Care* 1995;23:26-36.
67. Goldstein B, Towell D, Lai S, et al. Uncoupling of the autonomic and cardiovascular systems in acute brain injury. *Am J Physiol* 1998;275:R1287-92.

68. Dujardin KS, McCully RB, Wijdicks EF, et al. Myocardial dysfunction associated with brain death: clinical, echocardiographic, and pathological features. *J Heart Lung Transplant* 2001;20:350-7.
69. Cooper DKC, Novitsky D, Wicomb WN. The pathophysiological effects of brain death on potential organ donors, with particular reference to the heart. *Ann R Coll Surg Engl* 1989;71:261.
70. Nagareda T, Kinoshita Y, Tanaka A, et al. Clinicopathological study of livers from brain-death patients treated with a combination of vasopressin and epinephrine. *Transplantation* 1989;47:792-7.
71. Novitzky D, Cooper DK, Morrell D, et al. Change from aerobic to anaerobic metabolism after brain death, and reversal following triiodothyronine therapy. *Transplantation* 1988;45:32-6.
72. Howlett TA, Keogh AM, Perry L, et al. Anterior and posterior pituitary function in brainstem dead-donors. *Transplantation* 1989;47:828-34.
73. Kinoshita Y, Yahata K, Yoshioka T, et al. Long-term renal preservation after brain death maintained with vasopressin and epinephrine. *Transplant Int* 1990;3:15-8.
74. Yoshioka T, Sugimoto H, Uenishi M, et al. Prolonged haemodynamic maintenance by the combined administration of vasopressin and epinephrine in brain death: a clinical study. *Neurosurgery* 1986;18:565-7.
75. Sazontseva IE, Kozlov I, Moisuc YG, et al. Hormonal response to brain death. *Transplant Proc* 1991;23:2467.
76. Goarin J, Cohen S, Riou B, et al. The effects of triiodothyronine on hemodynamic status and cardiac function in potential heart donors. *Anesth Analg* 1996 Jul;83(1):41-7.
77. Scheinkestel CD, Tuxen DV, Cooper DJ, Butt W. Medical management of the (potential) organ donor. *Anaesth Intensive Care*. 1995 Feb;23(1):51-9.
78. Novitzky D, Cooper DK, Reichart B. Hemodynamic and metabolic responses to hormonal therapy in brain-dead potential organ donors. *Transplantation* 1987 Jun;43(6):852-4.
79. Brunicardi FC, Dyen Y, Brostrom L, Kleinman R, Colonna J, Gelabert H, Gingerich R. The circulating hormonal milieu of the endocrine pancreas in healthy individuals, organ donors, and the isolated perfused human pancreas. *Pancreas* 2000 Aug;21(2):203-11.
80. Hesse UJ, Sutherland DE. Influence of serum amylase and plasma glucose levels in pancreas cadaver donors on graft function in recipients. *Diabetes* 1989;38:1-3.
81. Dösemeci L, Yilmaz M, Cengiz M, et al. Brain death and donor management in the intensive care unit: experiences over the last 3 years. *Transplant Proc* 2004;36:20-21.
82. Powner DJ, Crommett JW. Advanced assessment of hemodynamic parameters during donor care. *Progress in Transplantation* 2003;13 (4):249-257.
83. Powner DJ, Darby JM, Kellum JA. Proposed treatment guidelines for donor care. *Progress in Transplantation* 2004;14 (1):16-26.
84. Ramos HC, Lopez R. Critical care management of the brain-dead organ donor. *Curr Opin Organ Transplant* 2002;7:70-5.
85. Guesde R, Barrou B, Leblanc I, et al. Administration of desmopressin in brain-dead donors and renal function in kidney recipients. *Lancet* 1998;352:1178-81.
86. Novitzky D. Donor management: state of the art. *Transplant Proc* 1997;29:3773-3775.
87. García-Fages LC, Cabrer CA, Valero R, et al. Hemodynamic and metabolic effects of substitutive triiodothyronine therapy in organ donors. *Transplant Proc* 1993;25:3038-3039.
88. Salim A, Vassiliu P, Velmahos G, et al. The role of thyroid hormone administration in potential organ donors. *Arch Surg* 2001;136 (12):1377-1380.
89. Follette DM, Rudich S, Babcock WD. Improved oxygenation and increased lung donor recovery with high-dose steroid administration after brain death. *J Heart Lung Transplant* 1998;17:423-9.



# ÍNDICE

■ MUERTE ENCEFÁLICA	03
■ DEFINICIÓN	04
■ DIAGNÓSTICO	05
■ EXPLORACIÓN NEUROLÓGICA	08
■ ACTIVIDAD MOTORA ESPINAL EN LA MUERTE ENCEFÁLICA	13
■ MUERTE TROCONENCEFÁLICA AISLADA	15
■ PERIODO DE OBSERVACIÓN	16
■ NECESIDAD DE EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS	17
■ CONSIDERACIONES LEGALES	22
■ MANTENIMIENTO DEL POTENCIAL DONANTE	27
■ BIBLIOGRAFÍA	37

CLÍNIC  
BARCELONA  
Hospital Universitari

Villarroel, 170 - 08036 Barcelona  
Tel.: 93 227 54 00 Fax: 93 227 54 54  
[www.hospitalclinic.org](http://www.hospitalclinic.org)