

Métodos alternativos en el diagnóstico de muerte cerebral

J. M. Domínguez Roldán, F. Murillo Cabezas, A. Muñoz Sánchez, J. Madrazo Osuna y E. González Menéndez
Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

La creciente demanda de órganos para trasplante generada en los últimos años exige igualmente un progresivo incremento del número de órganos donados. Los programas de donación de órganos para trasplante se fundamentan como primer nivel en una adecuada identificación de los grupos de pacientes hospitalarios con riesgo de desarrollar muerte cerebral, así como una precoz identificación de los estadios previos a la misma.

Sin cuestionar que el diagnóstico de muerte cerebral sólo podrá establecerse cuando se cumplan una serie de criterios clínicos suficientemente seguros y conocidos, diversos métodos instrumentales han sido empleados como coadyuvantes en el diagnóstico de muerte cerebral (tabla I)¹⁻⁸. Electroencefalograma y angiografía cerebral de los cuatro vasos, así como estudios de perfusión cerebral con radionúclidos son, no obstante, las técnicas complementarias más consolidadas y extendidas en el diagnóstico de muerte cerebral. Sin embargo, estas técnicas presentan algunas desventajas, bien por su pérdida de fiabilidad en situaciones de impregnación cerebral con fármacos depresores del mismo (electroencefalografía), bien por la necesidad del traslado del paciente fuera de las áreas de asistencia hasta los servicios de Radiología o Medicina Nuclear, lo que aparte de dificultar el manejo hemodinámico del paciente, no puede ser fácilmente repetible en el caso de que estos estudios no confirmen el diagnóstico presumido. Técnicas más recientemente incorporadas como los potenciales evocados multimodales⁹, la monitorización de la Presión Intracraneal y Presión de Perfusión Cerebral¹⁰, y finalmente la Sonografía Doppler^{11,12}, contribuyen no sólo a confirmar el diagnóstico de muerte cerebral, sino también a identificar precozmente a los pacientes que irremisiblemente van a evolucionar a muerte cerebral, con la ventaja además de poder ser realizadas de manera seriada en la propia sala donde se asiste al paciente.

Antes de la utilización del Doppler Transcraneal en el diagnóstico de Muerte Cerebral, ya habían sido descritas diversas anomalías en la onda de flujo a nivel de las arterias extracraneales. Yoneda y cols.¹³, en 1974, repor-

taron la presencia de flujo invertido en la arteria carótida común en pacientes con EEG isoeléctrico y ausencia de llenado en la arteriografía cerebral, aunque más tarde, Lewis RR y cols.¹⁴ comunicaron la presencia de falsos positivos en el diagnóstico de muerte cerebral utilizando esta técnica. Patrones de baja velocidad de flujo y flujo invertido han sido demostrados también en la arteria carótida interna y en arterias vertebrales, en situaciones de muerte cerebral, aunque en ambos casos se ha referido la dificultad en la realización de la técnica, sobre todo cuando la señal es pequeña.

La Sonografía Doppler Transcraneal, introducida por Aaslid en 1982¹⁵, como una nueva técnica en Doppler pulsado, destaca entre los métodos que evalúan la muerte cerebral mediante el estudio del cese de la circulación cerebral por no ser invasivo, utilizar equipos portátiles y poder repetirse la exploración tantas veces como sea necesario. Los equipos más modernos permiten, además, la monitorización continua de las señales¹⁶.

De las ventanas ultrasónicas conocidas, la correspondiente a la región temporal es la más útil para el diagnóstico de Muerte Cerebral al posibilitar el estudio de las arterias del polígono de Willis. Sin embargo, en la práctica sólo se explora con este fin la arteria cerebral media.

El registro obtenido mediante Sonografía Doppler Transcraneal en el individuo sano asemeja la onda de presión arterial, con un pico sistólico, caída diastólica e insinuación de la muesca dicrota. La velocidad de la sangre en la arteria cerebral media oscila entre 40 y 90 cm/seg, con un promedio de 65 cm/seg.

Tabla I. Métodos instrumentales empleados en el diagnóstico de muerte cerebral

- Electroencefalografía
- Angiografía cerebral con contraste
- Tomografía axial computada
- Consumo cerebral de oxígeno
- Ausencia de respuesta a la atropina
- Gammagrafía cerebral
- Niveles de ácido láctico en LCR
- Ecoencefalografía
- Biopsia cerebral
- Potenciales evocados multimodales
- Medición de la presión intracraneal y de la presión de perfusión cerebral

Correspondencia: Dr. José María Domínguez Roldán.
Unidad de Cuidados Intensivos.
Hospital Virgen del Rocío.
Avda. Manuel Siurot, s/n.
41013 Sevilla.

Las anomalías descritas en el trazado sonográfico en los pacientes que cumplían criterios de Muerte Cerebral fueron descritas por McMenanim J. Bet y cols.¹¹, Ropper AH y cols.¹² y Kirkham FJ y cols.¹⁷. En los primeros momentos de producirse la Muerte Cerebral aparece una onda sistólica de pequeña amplitud y velocidad, de contorno afilado, seguido de una onda de flujo diastólica invertida. Este patrón, conocido como flujo reverberante, admite como variante la ausencia de la onda diastólica retrógrada. Lundar T y cols.¹⁸ comprobaron mediante arteriografía de los cuatro vasos la correlación entre el patrón de flujo reverberante y el cese de la circulación cerebral. A idénticas conclusiones llegaron Newell DW y cols.¹⁶ empleando radioisótopos marcados con tecnecio para evaluar el flujo sanguíneo cerebral. Una reciente aportación de Powers AD y cols.¹⁹ relativa a la utilización de esta técnica en el diagnóstico de muerte cerebral, no solamente refuerza lo antes expuesto, sino que además nos presenta la velocidad de flujo neto de la circulación arterial de la arteria cerebral media (cuando ésta desciende por debajo de 10 cm/seg) como un elemento tan sensible en el diagnóstico de Muerte Cerebral como la propia morfología de la onda.

El registro continuo de la Sonografía Doppler Transcranial nos permite no sólo el diagnóstico de muerte cerebral, sino el conocer también el progresivo compromiso de la perfusión cerebral en grupos de riesgo de muerte cerebral. Cuando la presión de perfusión cerebral desciende alrededor de 40 mmHg, la velocidad del flujo sistólico de la sangre cerebral se incrementa, mientras que la velocidad diastólica se reduce. A mayor aumento de presión intracraneal y caída de la presión de perfusión cerebral, la velocidad de la sangre cerebral en diástole disminuye hasta desaparecer. Finalmente cuando la presión de perfusión cerebral se reduce a 10-20 mmHg, aparece el patrón de flujo reverberante^{16, 18}.

La estimación de la presión de perfusión cerebral (PPC) mediante la medición directa previa de la presión intracraneal (PIC) y restando ésta de la presión arterial media (PAM) ($PPC = PAM - PIC$) es otro elemento diagnóstico útil en la identificación de pacientes con riesgo de parada circulatoria cerebral y de muerte cerebral consecuente. En enfermos con hipertensión endocraneal incontrolable, la caída de la PPC es detectada rápidamente. Si la PIC es tan alta que alcanza el nivel de la PAM, la PPC cae a valores de cero o cercanos a cero, demostrando la ausencia de perfusión cerebral²⁰. En una serie propia de pacientes con traumatismos craneoencefálicos graves que evolucionaron a muerte cerebral y en los que se monitorizó la PIC mediante sensor de fibra óptica en espacio epidural craneal, el nivel de PPC se situó por debajo de 10 mmHg en todos los casos, excepto en tres. Demo P y cols.¹⁰ en un estudio de características similares también llegaron a iguales resultados. Un alto número de enfermos potenciales donantes de órganos son portadores de lesiones cerebrales traumáticas, bien difusas, bien lesiones masa, que cuando evolucionan desfavorablemente

presentan en común el incremento de la presión intracraneal, lo que en ocasiones requiere el empleo de terapia con fármacos depresores del sistema nervioso central, como los barbitúricos²¹. En tales casos la disminución o cese del flujo sanguíneo cerebral puede ser sospechada al incrementarse de manera incontrolable la PIC, lo que sería imposible de detectar recurriendo exclusivamente a la exploración clínica.

La Neurofisiología dispone actualmente de técnicas que pueden explorar el sistema nervioso central desde diferentes vías sensoriales, y establecer el funcionamiento del mismo sobre la base de examinar la respuesta nerviosa a los estímulos productivos en distintos puntos. La muerte del sistema nervioso no es un estado sino un proceso, y el criterio de muerte cerebral se apoya en la latencia entre la muerte del encéfalo, cerebro y tronco cerebral y la muerte del sistema nervioso periférico. Las respuestas Evocadas Multimodales mediante estímulos sonoros, luminosos y eléctricos examinan las vías somatosensoriales, visuales y auditivas en sus diferentes niveles, siendo capaces de informarnos de la indemnidad de las mismas, o por el contrario de su extensión exclusiva hasta sistema nervioso periférico. Unas Respuestas Evocadas que muestran como nivel más alto de procesamiento de señales nerviosas el bulbo raquídeo son equivalentes al diagnóstico de muerte cerebral^{9, 22}. En dos series sucesivas de pacientes diagnosticados en nuestro hospital de muerte cerebral según los criterios de la legislación española, se realizaron estudios de Respuestas Evocadas Multimodales, observándose ausencia de respuesta evocada visual en el 100 % de los casos, porcentaje similar al de ausencia de respuesta somestésica sobre el scalp. La respuesta evocada cocleotrocular mostró ausencia de todas las ondas en el 76 % de los casos, detectándose en el 12 % la presencia de onda I, en un 4 % de ondas I y II, y en un 2 % la presencia de ondas I, II y III^{23, 24}. La resistencia de las Respuestas Evocadas a la acción de drogas depresoras de sistema nervioso central como los barbitúricos, sobre todo en lo que se refiere a las subcorticales y tronculares, ha sido demostrada en diversos estudios experimentales²⁵⁻²⁷ y clínicos^{28, 29}, lo que sustenta a tales estudios como elementos diagnósticos de alto valor cuando estamos ante un paciente en muerte cerebral, pero sometido a efecto de barbitúricos. La persistencia de respuestas evocadas en pacientes con hipotermia inducida, factor excluyente en la legislación española para el diagnóstico de muerte cerebral, han sido también demostradas por Reilly³⁰ y Markand³¹, por lo que la utilización de potenciales evocados en el diagnóstico de muerte cerebral puede ver reforzada su indicación ante la frecuente evidencia de hipotermia espontánea en los mencionados pacientes.

Parece claro que el desarrollo en los últimos años de técnicas como las mencionadas ha ampliado notablemente el espectro instrumental para el diagnóstico de muerte cerebral. Parece obvio también que la adecuación de los reglamentos y legislaciones que regulan el

diagnóstico de muerte cerebral a la tecnología actual supondría no sólo un incremento en el número de pacientes diagnosticados de muerte cerebral, sino que también facilitaría el diagnóstico precoz de ésta, factores ambos que redundarían favorablemente en el número y calidad de los trasplantes de órganos que actualmente se realizan.

Bibliografía

1. Beecher HK: A definition of irreversible coma: report of the Ad Hoc Committee of the Harvard Medical School to examine the definition of brain death. *JAMA*, 205:85-88, 1968.
2. Goodman JM, Mishkin FS y Dyken M: Determination of brain death by isotope angiography. *JAMA*, 209:1869-1872, 1969.
3. Korein J, Braunstein P y George y cols.: Brain death: 1. Angiographic correlation with the radioisotopic bolus technique for evaluation of critical deficit of cerebral flow. *Ann Neurol*, 2:195-205, 1977.
4. Silverman D, Masland RL y Saunders MG: Irreversible coma associated with electrocerebral silence. *Neurology*, 20:525-533, 1970.
5. Walter AE: An appraisal of the criteria of cerebral death. A summary statement. A collaborative study. *JAMA*, 237:982-986, 1977.
6. Fossas-Felip P, Monteis-Cabot P: Concepto de muerte cerebral. *Med Clin (Barc)*, 86:504-506, 1986.
7. Vaghadra H: Atropine resistance in brain death organ donors. *Anesthesiology*, 65:711-712, 1986.
8. Kaufman HH y Lynn J: Brain death. *Neurosurgery*, 19:850-856, 1986.
9. Goldie WD, Chiappa KH y Young RR y cols.: Brainstem auditory and short-latency somatosensory evoked responses in brain death. *Neurology*, 31:248-256, 1981.
10. Demo P, Pellizari A y Barbacini S y cols.: Diagnostic de mort cerebrales dans la traumatologie crani-encephalique: role du monitoring de la pression intra-cranienne. *Agressologie*, 29:347-350, 1988.
11. McMenant JM y Volpe JJ: Doppler ultrasonography in the determination of neonatal brain death. *Ann Neurol*, 14:302-307, 1983.
12. Ropper AH, Kehne SM y Wescher L: Transcranial doppler in the brain death. *Neurology*, 37:1733-1735, 1987.
13. Yoneda S, Nishimoto A, Nukada T, Kuriyama Y, Katsuda K y Abe H: To-and-fro movement and external escape of carotid arterial blood in brain death cases. A Doppler ultrasound study. *Stroke*, 5:707-713, 1974.
14. Lewis RR, Padyachee TS, Beasley HG, Keen H y Gosling RG: Investigation of brain death with Doppler shift ultrasound. *J R Soc Med*, 76:308-310, 1983.
15. Aaslid R, Markwalder TM y Normes H: Noninvasive transcranial Doppler ultrasound recording of flow velocity in basilar cerebral arteries. *J Neurosurg*, 57:769-774, 1982.
16. Newell DW, Grady MS, Sirotta P y Winn HR: Evaluation of brain death using transcranial Doppler. *Neurosurgery*, 24:509-513, 1989.
17. Kirkhann FJ, Levin SD y Padyachee TS y cols.: Transcranial pulsed Doppler ultrasound findings in brain death. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 50:1504-1513, 1987.
18. Lunder T, Lindergaard KF y Normes H: Continuous recording of middle cerebral artery blood velocity in clinical neurosurgery. *Acta Neurochir*, 102:85-90, 1990.
19. Powers AD, Graeber MC y Smith RR: Transcranial Doppler ultrasonography in the determination of brain death. *Neurosurgery*, 24:884-889, 1989.
20. Murillo D, Dominguez JM, Monreal C, Ruano J y Muñoz A: Traumatismo craneoencefálico. ¿Cuándo monitorizar la PIC? *Med Intensiva*, 10:113-116, 1986.
21. Murillo F, Muñoz A, Dominguez JM, Ruano J y González E: Barbitúricos a altas dosis en la hipertensión endocrinal incontrolable. *Med Intensiva*, 10:164-168, 1986.
22. Starr A: Auditory brainstem responses and brain death. *Neurology*, 99:534-546, 1976.
23. Madrazo J y Chaparro P: El diagnóstico neurofisiológico de muerte cerebral. *Revista Española de Neurología* (en prensa).
24. Chaparro P y Madrazo J: Potenciales evocados multimodales en el diagnóstico de muerte cerebral. Influencia de los barbitúricos y de la hipotermia. En *Diagnóstico neurofisiológico de muerte cerebral en la donación de órganos*. Sociedad Española de Neurofisiología Clínica. Saned. Madrid, 1986.
25. Shaw NA y Cant BR: The effect of Pentobarbital on central somatosensory conduction time in rat. *Electroenceph Clin Neurophysiol*, 51:674-677, 1981.
26. Sutton N, Frewen T, Marsh R, Jaggi J y Bruce D: The effects of deep barbiturate coma on multimodality evoked potentials. *J Neurosurg*, 57:178-185, 1982.
27. Shapiro SM, Moller AR y Shin GK: Brain stem evoked potentials in rats with high-dose Pentobarbital. *Electroenceph Clin Neurophysiol*, 58:266-276, 1984.
28. Mauguier F, Grand C, Fischer C y Courjon J: Aspects des potentiels evokes auditifs et somesthésiques precoces dans les comas neurologiques et la mort cerebral. *Rev EEG Neurophysiol*, 12:280-286, 1982.
29. Ganes T y Lunder T: The effect of thiopentone on somatosensory evoked response and EGGs in comatose patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 46:509-514, 1983.
30. Reilly EL, Brunberg JA y Doty DB: The effect of deep hypothermia and total circulatory arrest on the electroencephalogram in children. *Electroenceph Clin Neurophysiol*, 36:661-666, 1974.
31. Markand ON, Warren CH, Moorthy SS y Stoeling RK: Monitoring of multimodality evoked potentials during open heart surgery under hypothermia. *Electroenceph Clin Neurophysiol*, 59:432-440, 1984.