

La muerte encefálica y el mantenimiento del donante de órganos

Actualmente la muerte se asocia a muerte encefálica, es decir, el cese irreversible y total del cerebro. Esta situación ha abierto una puerta a la esperanza para pacientes que antes se consideraban terminales, ofreciéndoles la opción de un trasplante. Los pacientes que son candidatos a donantes son aquellos que sufren una muerte encefálica dentro de una unidad de cuidados intensivos, lugar donde con fármacos vasoactivos, ventilación mecánica y otras medidas se consigue mantener su corazón latiendo, para que, en el caso de que exista consentimiento, se conviertan en donantes de órganos.

M.I. Ostabal Artigas

Unidad de cuidados intensivos. Hospital de La Línea de la Concepción. Cádiz.

El concepto de muerte ha ido modificándose a lo largo del tiempo; en la actualidad, esto ha abierto la puerta a una nueva medida terapéutica que ha convertido en salvables a pacientes que en décadas anteriores eran considerados terminales: la donación de órganos.

La medicina actual considera muerte a la muerte encefálica, entendiéndose por tal el fracaso completo e irreversible de las funciones del sistema nervioso central (SNC), es decir, de los dos hemisferios cerebrales y del tronco del encéfalo.

Los criterios diagnósticos incluyen el examen clínico y el cese de la circulación intracraneal, usando un test de flujo sanguíneo cerebral o el apoyo de pruebas que exploren las funciones del SNC o fenómenos relacionados con la muerte, como los reflejados en la tabla 1.

Diagnóstico de muerte encefálica

El cerebro del paciente en muerte encefálica es un órgano que ha perdido todas las funciones intrínsecamente neurológicas. No obstante, en estos casos pueden persistir durante algún tiempo funciones no específicamente neurológicas y cuyo funcionalismo reside en el cerebro, como son las funciones neuroendocrinológicas. Por otra parte, en la mayoría de los pacientes puede existir durante un tiempo un cierto grado de actividad de las células gliales y de la actividad metabólica basal. El diagnóstico de muerte cerebral encefálica debe ser realizado por los médicos que atienden al paciente. En España, el diagnóstico de muerte encefálica, cuando está asociado a la posibilidad de donación de órganos, obliga a que en él participen tres médicos, uno de los cuales será un neurólogo o neurocirujano y otro el responsable del paciente en el centro donde se encuentra ingresado.

Como premisa imprescindible para el diagnóstico de muerte encefálica se requiere que se conozca la causa

TABLA 1
Fenómenos relacionados con la muerte cerebral

Ausencia de flujo cerebral
Ausencia de consumo de oxígeno
Ausencia de actividad bioeléctrica

de la lesión cerebral. En España, los traumatismos craneoencefálicos, los accidentes cerebrovasculares y las encefalopatías anóxicas son las causas más frecuentes de muerte encefálica.

Uno de los conceptos imprescindibles para establecer el diagnóstico de muerte encefálica es la irreversibilidad del daño cerebral. Se recomienda que el período de observación, en caso de encefalopatías isquémicas anóxicas, sea superior que el período de observación usado para las lesiones traumáticas o vasculares. No obstante, los períodos de observación se pueden acortar significativamente para el diagnóstico de muerte encefálica si se emplean métodos complementarios que exploran fenómenos fisiopatológicos, como la parada circulatoria cerebral.

Del mismo modo, es imprescindible descartar que el paciente se halle bajo efectos de agentes físicos externos reversibles, como la hipotermia inducida. Es conocido que la hipotermia profunda puede emular algunos signos clínicos compatibles con muerte cerebral; por ello, es conveniente controlar la temperatura central (esofágica, rectal o timpánica) y, en caso de hipotermia grave, calentar al paciente para que la temperatura alcance al menos los 35 °C.

Otro factor a tener en cuenta antes de proceder al diagnóstico de muerte cerebral son los efectos neurodepresores o paralizantes de ciertos fármacos que se emplean con asiduidad en el tratamiento de los pacientes neurológicos. Es fundamental descartar que el paciente se encuentre bajo el efecto de fármacos como barbitúricos (tiopental), benzodiacepinas (midazolam), sedantes (propofol), mórficos, etc., que pudieran simular la exploración física de un paciente en muerte cerebral. En el caso concreto de que el paciente se encuentre bajo los efectos de estos fármacos, se empleará el fármaco antagonista específico, es decir, flumazenilo para las benzodiacepinas y naloxona para los efectos clínicos de los mórficos. Además, en estos casos se deberá aumentar el número de pruebas para el diagnóstico recurriendo a aquellas que no se vean influidas por tales fármacos, entre las cuales hay que hacer especial hincapié en la arteriografía cerebral, los estudios de perfusión con isótopos radiactivos y la sonografía con Doppler transcraneal.

Antes de comenzar a plantear el posible diagnóstico de muerte cerebral, es condición indispensable la presencia de una situación hemodinámicamente estable, sobre todo en lo concerniente a la presión arterial normal, ya que la hipotensión arterial grave puede también simular la muerte cerebral.

Independientemente de lo referido hasta el momento, hay que tener en cuenta que el mejor modo de hacer el diagnóstico de muerte cerebral es mediante la exploración clínica, siempre teniendo en cuenta que disponemos de tres importantes fenómenos intracraneales relacionados con la muerte cerebral:

1. Parada circulatoria cerebral (estudiable con arteriografía, entre otras técnicas).
2. Ausencia de actividad bioeléctrica del SNC (estudiable con electroencefalograma).
3. Disminución del consumo cerebral de oxígeno (estudiable mediante el análisis de la extracción de O₂).

Los tres fenómenos determinan ciertas características diagnósticas y de irreversibilidad de muerte cerebral.

Hay que tener en cuenta que las pruebas, por sí solas, no son suficientes para el diagnóstico de muerte encefálica. Un ejemplo de ello es el paciente con electroencefalograma plano que mantiene actividad troncoencefálica.

Los tests fisiológicos y los que estudian el flujo sanguíneo cerebral son los que tienen una mayor correlación con la muerte cerebral.

Exploración clínica

La exploración clínica para el diagnóstico de muerte cerebral se basa en la demostración de ausencia de función, a través del examen clínico de todos los pares craneales, sus núcleos y la ausencia de conciencia. Es fundamental que la exploración sea sistémica, completa y rigurosa, debiéndose hacer constar todos los datos de la exploración en la historia clínica:

1. *Ausencia de reflejo fotomotor.* Para explorar este reflejo se iluminará la pupila con una luz potente, en caso de que el diagnóstico sea posible, no se producirá ninguna modificación del tamaño pupilar.

El reflejo fotomotor utiliza como vía aferente el II par craneal y como vía eferente el III par craneal. Puede existir anisocoria y, si no se modifican las pupilas con la luz, existe ausencia de reflejo fotomotor.

Un dato a tener siempre en cuenta es que el reflejo fotomotor puede alterarse con la utilización de colirios que tengan agentes colinérgicos y también con la administración de atropina.

2. *Ausencia de reflejo corneal.* Al estimular la córnea con una torunda de algodón y si no hay respuesta motriz (parpadeo, retirada) ni vegetativa (lagrimeo, enrojecimiento), se confirma su ausencia.

El reflejo corneal utiliza el V par craneal como vía aferente y el VII par como vía eferente.

3. *Ausencia de movimientos faciales.* No se debe observar movimiento facial alguno ni de forma espontánea ni al estímulo doloroso en la cara o aplicado en el cuello, el tórax, los miembros o el abdomen.

4. *Ausencia de movimientos musculares espontáneos o provocados.* No aparecerá ningún tipo de respuesta motriz corporal al provocar estímulos faciales. Cuando el estímulo que lo desencadena parte de cualquier territorio no inervado por nervios sensitivos craneales

(cuello, tórax, abdomen o extremidades) constituyendo los denominados reflejos medulares o espinales, cuya presencia no anula el diagnóstico de muerte cerebral. De este modo, en pacientes con muerte cerebral pueden encontrarse los siguientes reflejos: cremastérico, plantar flexor, de retirada, tónico cervical, etc. En un 10% de los pacientes en muerte cerebral puede aparecer priapismo.

5. *Ausencia de reflejos oculovestibulares.* Tras elevar la cabeza 30° sobre la horizontal, se inyectan 50 ml de agua a 4 °C en cada conducto auditivo externo. Manteniendo abiertos los párpados, podremos diagnosticar la muerte cuando haya ausencia de movimientos oculares.

El VIII par craneal es utilizado como vía aferente y los pares III y VI como vía eferente.

6. *Ausencia de reflejos oculocefálicos.* Se mantienen los párpados abiertos y se realiza un giro brusco de la cabeza de un lado a otro, manteniéndose al menos de forma breve el giro máximo a la derecha y a la izquierda; se puede observar cómo la mirada sigue los movimientos de la cabeza y la ausencia de la respuesta contraversiva habitual.

El VIII par craneal, nervio auditivo, constituye la vía aferente y el II, oculomotor, constituye la vía eferente para el reflejo oculocefálico.

7. *Ausencia de reflejo nauseoso.* Se estimulará mediante una sonda la base de la lengua y la pared posterior de la faringe; no se obtiene ninguna respuesta si nos encontramos en muerte cerebral. El IX y el X pares conducen la respuesta del reflejo nauseoso.

8. *Ausencia de reflejo tusígeno.* Se introducirá de forma reiterada una sonda a través del tubo endotraqueal hasta las vías respiratorias bajas y no se obtiene ningún tipo de respuesta. El estímulo utilizará el IX par como aferente y el X par como eferente. El reflejo tusígeno es uno de los últimos reflejos en desaparecer.

9. *Test de la atropina.* Valora la respuesta a la atropina. En pacientes con muerte encefálica, al inyectar 0,04 mg/kg de atropina intravenosa no se observa elevación de la frecuencia cardíaca por encima del 10% de la frecuencia base. Esta prueba explora las estructuras troncoencefálicas.

10. *Ausencia de la respiración espontánea. Test de apnea.* Para su realización se requiere oxigenar al paciente durante 20 min con O₂ al 100%, luego se conecta el respirador al paciente para suministrarle a través del tubo endotraqueal un flujo de oxígeno de 6 l/min. Se espera el tiempo suficiente para que la pCO₂ se eleve a 60 mmHg, valorando que aproximadamente la elevación promedio de pCO₂ es de 2-3 mmHg/min. Tras ello podemos comprobar que no se produce ningún tipo de movimiento respiratorio. Ésta es la última prueba que debe realizarse.

Prueba para diagnosticar la muerte cerebral

1. *Electroencefalograma.* Esta técnica sirve como prueba coadyuvante a la exploración clínica. El trazado debe ser prolongado durante 30 min en condiciones de amplificación de 2 µV/min y bandas de frecuencia entre 0,3 y 30 Hz, con electrodos separados entre sí como mínimo 10 cm, y ubicándolos en regiones frontales, temporales, occipitales y parietales; asimismo, se procederá a una estimulación dolorosa del sujeto. Puede registrar cualquier actividad eléctrica cerebral y en su ausencia se concluye que el trazado electroencefalográfico es plano.

2. *Potenciales evocados multimodales.* Los potenciales evocados multimodales analizan la respuesta evocada mediante estímulos luminosos, sonoros y eléctricos, examinando, respectivamente, las vías visuales, auditivas y somatosensitivas en sus distintos grados.

Las respuestas evocadas no se ven alteradas por la acción de fármacos depresores del SNC, como los barbitúricos. Pueden presentarse modificaciones de la latencia en situaciones de hipotermia inducida.

3. *Doppler transcraneal.* Esta técnica se asocia a una elevada rentabilidad en el cese progresivo de la circulación de las grandes arterias intracraneales que se produce en la muerte cerebral.

Los trazados de onda de flujo detectados en situaciones de muerte cerebral pueden ser: ondas de flujo de alta resistencia que determina una ausencia o la inversión del flujo diastólico; o pequeñas y aisladas espigas sistólicas; descenso de la velocidad media y elevación del índice de pulsatilidad.

Esta técnica tiene como principal ventaja que se puede repetir cuantas veces se desee y que se puede realizar a pie de cama.

La evolución sonográfica hacia la muerte cerebral se inicia con una disminución progresiva de la velocidad de flujo diastólico que se continúa con una separación de la onda diastólica y sistólica, posteriormente una inversión de la onda de flujo diastólica que se conoce como flujo reverberante y, finalmente, la desaparición de la onda diastólica con persistencia sólo de la espiga sistólica.

4. *Arteriografía cerebral de los 4 vasos.* Esta técnica puede tener un gran valor para el diagnóstico de parada circulatoria cerebral.

Pueden aparecer los siguientes trazados y todos ellos compatibles con muerte cerebral:

- Paro total del contraste arterial sin llenado de las venas.
- Detención de la circulación arterial a la altura del polígono de Willis.
- Enlentecimiento extremo del tiempo de circulación arteriovenosa que, cuando es superior a 15 s, no es compatible con función cerebral.

No obstante, tiene el inconveniente de tener que trasladar al sujeto fuera de la UCI.

5. *Estudio de perfusión con isótopos.* Una falta de captación del isótopo ^{99m}Tc HMPAO intracraneal es compatible con muerte cerebral. La angiogramagrafía con este trazador consta de dos fases. En la primera fase se valora el flujo sanguíneo cerebral, y en la segunda fase se obtienen imágenes estáticas a los 5 o 10 min de la inyección en proyección anterior, lateral izquierda y lateral derecha.

6. *Medición de la presión de perfusión cerebral y presión intracraneal.* Requiere un catéter en el bulbo de la yugular. La presión de perfusión cerebral es la diferencia entre la presión arterial media y la presión intracraneal. Cuando el paciente evoluciona a muerte cerebral se observa una progresiva elevación de la presión intracraneal con un descenso paralelo de la presión de perfusión cerebral, que puede llegar a valores próximos a cero o incluso negativos.

7. *Extracción de oxígeno.* Se calcula mediante la diferencia de oxígeno arterioyugular, que demuestra, en caso de muerte cerebral, una ausencia de consumo de oxígeno.

Existen dos situaciones concretas en las que el diagnóstico de muerte cerebral es complicado: en el caso de que el paciente sea un niño, o en el caso de que el paciente se encuentre bajo los efectos de fármacos depresores del SNC.

En pacientes recién nacidos la observación para llegar al diagnóstico de muerte cerebral debe prolongarse durante 7 días; en pacientes entre 7 días y 2 meses se debe observar durante 48 h; en niños entre 2 meses y un año se recomiendan dos exámenes separados durante 24 h.

En aquellos casos en que se trate de pacientes bajo los efectos de barbitúricos que pueden interferir la exploración clínica y el electroencefalograma, se debe monitorizar los valores sanguíneos de los mismos hasta que se encuentren en cifras subterapéuticas.

Una vez instaurada la muerte cerebral, sobre todo si el paciente es candidato a donante, hay que mantener su corazón latiendo hasta el momento de la extracción de órganos, lo cual requiere tener un conocimiento sobre la fisiopatología de estos «cadáveres latientes». La isquemia y la necrosis de las estructuras neurológicas troncoencefálicas e hipotalámico-hipofisarias provocan una serie de alteraciones fisiopatológicas secundarias a la ausencia del funcionamiento encefálico:

- Ausencia de respiración espontánea.
- Inestabilidad hemodinámica.
- Pérdida del control hidroelectrolítico.
- Alteraciones de la secreción hormonal.
- Pérdida del control de la temperatura.

De todas estas alteraciones se deduce que no es raro que aparezcan hipotensión, hipotermia y diabetes insí-

pida, que es la desencadenante de las alteraciones electrolíticas.

El médico de la unidad de críticos encargado del mantenimiento del cadáver hasta la extracción de órganos es el encargado de corregir todos los problemas que vayan surgiendo. Por ello, se debe monitorizar los parámetros referidos en la tabla 2.

Hipotensión

La hipotensión es una de las complicaciones que aparece en la muerte cerebral. Las causas más frecuentes de hipotensión arterial son:

- La hipovolemia secundaria al tratamiento del edema cerebral para intentar recuperar al paciente antes de verse abocado a la muerte cerebral.
- Las pérdidas hemáticas y la contusión miocárdica, sobre todo en pacientes traumatizados.
- La diabetes insípida neurogénica, que desencadena poliuria con disminución de la volemia.
- Diuresis osmótica secundaria a la hiperglucemia.

Por otra parte, en la muerte cerebral, el centro vasomotor, que se encuentra localizado en la protuberancia y el bulbo, claudica provocando una disminución de las resistencias vasculares, una vasodilatación arterial y una redistribución del volumen intravascular hacia los vasos de capacitancia venosa, propiciando la aparición de shock neurogénico. Otra causa es la disminución de las catecolaminas endógenas, la hipotermia y el deterioro de la función cardíaca por microinfartos secundarios a la «tormenta catecolamínica», que se provoca con el enclavamiento cerebral y posteriores alteraciones hormonales.

El tratamiento de la hipotensión consiste en la reposición de la volemia, por lo que es necesario el control continuado de la presión venosa central (PVC) de los donantes, aconsejando mantenerla en valores que oscilen entre 10 y 14 cmH₂O. Se aconseja inicialmente utilizar un tercio de los líquidos a aportar en coloides y los dos tercios restantes en cristaloides.

TABLA 2
Parámetros a monitorizar en la muerte cerebral del posible donante

Electrocardiograma
Presión arterial
Presión venosa central
Diuresis
Gasometría arterial
Saturación de O ₂ mediante pulsoximetría
Temperatura
Cateterismo cardíaco derecho mediante Swan-Ganz, según estabilidad hemodinámica y situación clínica del donante

Para mejorar el transporte de oxígeno será necesario transfundir concentrados de hematíes, si el hematócrito es inferior al 30% en los donantes renales o al 35% en los donantes multiórgano.

El aporte de líquidos debe acompañarse de un riguroso control de la PVC para evitar la aparición de un hígado estático o un edema agudo de pulmón, con la consiguiente alteración del intercambio gaseoso, situaciones que comprometen la viabilidad del órgano a trasplantar. Si existen alteraciones de la coagulación, éstas serán corregidas mediante el aporte de plasma fresco congelado, plaquetas, etc.

Una vez administrados los líquidos con la PVC en los límites aconsejados o la presión capilar pulmonar en valores que oscilen entre 8 y 14 mmHg, si el paciente continúa hipotenso, es preciso iniciar el tratamiento con sustancias inotrópicas. El fármaco de elección en estos casos es la dopamina, no se aconseja sobrepasar la dosis de 10 µg/kg/min con el fin de no alterar la perfusión cardíaca y hepática por su efecto alfaadrenérgico.

La dobutamina sería aconsejada fundamentalmente para aquellos donantes politraumatizados con contusión miocárdica, en los cuales es necesario proteger la disfunción ventricular para evitar la aparición de hipotensión.

Arritmias cardíacas

Los pacientes en muerte cerebral pueden tener cualquier tipo de alteración del ritmo, tanto de origen auricular como de origen ventricular (tabla 3). La etiología es multifactorial (hipotermia, hipotensión, hipovolemia, alteraciones electrolíticas, utilización de fármacos vasoactivos, contusión miocárdica, etc.). De aquí la necesidad de la corrección de la hipovolemia y de todos los trastornos metabólicos o hemodinámicos que puedan contribuir a su aparición.

TABLA 3

Arritmias detectadas en el paciente en muerte cerebral

Arritmias de origen auricular
Taquicardia sinusal
Bradicardia sinusal
Taquicardia supraventricular
Fibrilación auricular
Paro nodal
Extrasístoles supraventriculares
Arritmias en el nódulo auriculoventricular
Bloqueo auriculoventricular de grado I
Bloqueo auriculoventricular de grado II
Bloqueo auriculoventricular de grado III
Arritmias ventriculares
Taquicardia ventricular
Fibrilación ventricular
Extrasístoles ventriculares

A la hora del tratamiento de la bradicardia, hay que tener en cuenta que, por la necrosis del núcleo ambiguo situado en la protuberancia, ésta es resistente a la atropina y a cualquier sustancia parasimpaticolítica, por lo cual se tratará, si ésta es sintomática, con dopamina en perfusión o isoproterenol.

Las taquicardias supraventriculares se aconsejan tratar con amiodarona y las taquicardias ventriculares con lidocaína.

Trastornos electrolíticos

En la muerte cerebral es casi constante la diabetes neurológica insípida, lo cual desencadena intensas poliurias con pérdidas iónicas y cambios en la volemia, así como diuresis osmótica debido a hiperglucemia. Los cambios en los valores plasmáticos más frecuentemente observados son la hipernatremia, la hipopotasemia, la hipocalcemia y la hipofosfatemia.

Para conseguir una correcta monitorización de estas alteraciones es necesario el control ionográfico cada 3 o 4 h.

Otra alteración metabólica detectada con asiduidad es la hiperglucemia, cuya etiología también es multifactorial, y a su vez puede desencadenar una situación hiperosmolar con la consiguiente poliuria, acidosis metabólica y deshidratación celular. En caso de hiperglucemia ésta se tratará mediante la administración de insulina rápida por vía intravenosa en perfusión continua a la dosis necesaria para mantener las glucemias en valores próximos a 120-150 mg/dl.

Hipotermia

Con la muerte cerebral se produce la claudicación hipotalámica anterior y, por tanto, se pierde el funcionamiento del centro termorregulador, produciéndose una hipotermia progresiva. La hipotermia contribuye a ralentizar la actividad enzimática, lo que da lugar a alteraciones electrolíticas por depresión de la bomba sodio-potasio y un enlentecimiento de la metabolización de todos los fármacos utilizados. Además, la hipotermia provoca alteraciones en la coagulación, un desplazamiento de la curva de disociación de la hemoglobina a la izquierda, disminuyendo la liberación de O₂ tisular, e hiperglucemia. Otro trastorno asociado a la hipotermia es la aparición de arritmias, disminución de la frecuencia cardíaca, onda J de Osborne, onda T invertida y alargamiento del segmento QT.

La temperatura debe medirse de forma central bien por vía esofágica, timpánica o rectal.

El tratamiento de la hipotermia es su prevención mediante el uso de mantas alumínicas para evitar la pérdida de calor por radiación o convección. Una vez instaurada la hipotermia su control es difícil.

Diabetes insípida neurogénica

En la muerte cerebral se produce la diabetes insípida por la necrosis de la neurohipófisis, lo que se manifiesta por falta de secreción de ADH hipofisario. Este déficit produce poliurias intensas, con pérdida de electrolitos, hipernatremia moderada o grave, así como des-censos ocasionales en los valores plasmáticos de potasio, magnesio, fosfato y calcio.

Los criterios diagnósticos de diabetes insípida neurogénica son:

- Diuresis superior a 4 ml/kg/h.
- Densidad urinaria inferior a 1.005 mOsmol.
- Osmolaridad plasmática superior a 300 mOsmol/kg y la urinaria menor a 300 mOsmol/kg.

El tratamiento es hormonal mediante la administración de vasopresina i.v. o desmopresina i.v. o por vía nasal. La desmopresina es un agonista altamente selectivo de los receptores V2 que median el efecto antidiurético y liberador del factor VIII.

Cuidados respiratorios del donante

El donante precisa soporte respiratorio mediante ventilación mecánica, para mantener una oxigenación adecuada y una PaCO_2 dentro de los límites de la normalidad. Una vez realizado el diagnóstico de muerte cerebral, se debe suspender la hiperventilación que se le pudiera estar aplicando al paciente como medida terapéutica.

La modalidad de ventilación elegida será con volumen tidal, frecuencia respiratoria y PEEP, como en cualquier otro paciente, administrándose el O_2 al 100%.

Otro de los cuidados a dispensar al paciente donante es la prevención y el control de las infecciones.

Bibliografía general

- Bodenham A, Park GR. Care of the multiple organ donor. *Intensive Care Med* 1989;15:340-8.
- Debelak L, Pollak R, Reckard C. Arginine vasopressin versus desmopressin for the treatment of diabetes insipidus in the brain dead organ donor. *Transplant Proc* 1990;22:353-2.
- Masson F, Thicoipe M, Gin H, et al. The endocrine pancreas in brain-dead donors. *Transplantation* 1993;56:363-7.
- Pownwe DJ, Hendrich A, Lagler RC, et al. Hormonal changes in brain dead patients. *Crit Care Med* 1990;18:702-8.