



**Universidad**  
Zaragoza

## Trabajo Fin de Grado

### **IMPORTANCIA DEL ELECTROENCEFALOGRAMA EN EL DIAGNÓSTICO DE MUERTE CEREBRAL**

**IMPORTANCE OF THE ELECTROENCEPHALOGRAM IN THE DIAGNOSIS OF  
BRAIN DEATH**

Autor/es

Mario Cereza Latre

Director/es

Diego Rodríguez Mena  
Sonia Santos Lasasa

FACULTAD DE MEDICINA  
Año 2020

# ÍNDICE

<b>Resumen</b> .....	<b>2</b>
<i>Abstract</i> .....	<b>3</b>
<b>Introducción</b> .....	<b>4</b>
<b>Objetivos</b> .....	<b>4</b>
<b>Material y métodos</b> .....	<b>4</b>
<b>Muerte encefálica (ME)</b> .....	<b>5</b>
- Concepto y evolución histórica	5
- ¿Cuánto encéfalo debe morir en la muerte encefálica?	7
<b>Fisiopatología de la ME</b> .....	<b>8</b>
<b>Diagnóstico de ME</b> .....	<b>10</b>
- Exploración física	11
- Test de atropina	14
- Test de apnea	14
- Periodo de observación	15
- Test confirmatorios	15
<b>Electroencefalograma</b> .....	<b>17</b>
- Consideraciones previas	17
- Ejecución de la prueba	17
- Principales limitaciones	20
- Valor diagnóstico	22
<b>Discusión</b> .....	<b>25</b>
<b>Conclusiones</b> .....	<b>26</b>
<b>Bibliografía</b> .....	<b>27</b>

## RESUMEN

La muerte encefálica (ME) ha sido reconocida internacionalmente por la comunidad científica como la muerte del individuo. Para su evaluación y certificación es imprescindible una sólida comprensión de la fisiopatología subyacente, los signos clínicos y los exámenes complementarios. La labor del especialista en esta situación tan compleja consiste en certificar el cese irreversible de las funciones neurológicas con el mayor grado de fiabilidad posible.

El diagnóstico será llevado a cabo por médicos expertos en el manejo de pacientes neurocríticos. Se fundamentará en una meticulosa y exhaustiva exploración clínica, la cual evaluará la ausencia de reflejos troncoencefálicos. En aquellas situaciones en las que la exploración no resulte definitiva, el técnico deberá ayudarse mediante pruebas complementarias.

Desde la publicación de los criterios de *Harvard* en 1968, el electroencefalograma (EEG) ha constituido el método de elección en la confirmación diagnóstica en la mayoría de países. Además de su alto grado de fiabilidad, su elevada disponibilidad en la mayoría de centros hospitalarios, su reproducibilidad, rapidez, facilidad en la realización, bajo coste e inocuidad hacen de él una exploración prioritaria. La larga experiencia en su uso lo dota, además, de un valor sociocultural añadido.

Sin embargo, debe tenerse en cuenta que el EEG también presenta limitaciones. La elevada sensibilidad eléctrica que exige la prueba la hace especialmente susceptible a la interferencia por artefactos. Situaciones excepcionales como intoxicaciones farmacológicas, comas tóxico-metabólicos, hipotermia o anoxia aumentan la probabilidad de obtener resultados falsos positivos. En estos escenarios debe valorarse la aplicación de pruebas complementarias alternativas.

El único camino para la reducción de incertidumbre en el diagnóstico de ME es el conocimiento de las ventajas y limitaciones de las herramientas disponibles. Solo así el médico será capaz de aplicar la más adecuada en cada contexto clínico, aumentando la fiabilidad del diagnóstico.

Palabras clave: *muerte encefálica (ME), exploración neurológica, pruebas complementarias, electroencefalograma (EEG), valor diagnóstico, limitaciones.*

## ABSTRACT

Brain death (BD) has been internationally recognized as the death of the individual by the scientific community. A solid understanding of the underlying pathophysiology, clinical signs and complementary examinations is essential for its assessment and certification. The aim of the specialist in this complex situation is to certify the irreversible cessation of neurological structures with the highest rate of reliability.

The diagnosis must be carried out by expert physicians in the management of neurocritical patients. It must be based on a meticulous and exhaustive clinical exploration, which aims to evaluate the absence of brainstem reflexes. In those situations, in which the examination is not definitive, the technician must be assisted by ancillary tests.

Since the establishment of the Harvard criteria in 1968, the electroencephalogram (EEG) has been the gold standard in diagnostic confirmation in most countries. In addition to its great rate of reliability, its high availability in most hospitals, its reproducibility, speed, ease of performance, low cost and safety make it a priority exploration. The long experience in its use also gives it an added socio-cultural value.

However, it should be borne in mind that the EEG also has limitations. The high electric sensitivity which demands the test makes it particularly susceptible to interference by artifacts. Exceptional situations such as pharmacological intoxications, toxic-metabolic comas, hypothermia or anoxia increase the probability of false positive results. The application of alternative ancillary tests should be assessed in these scenarios.

The only way to reduce uncertainty in the diagnosis of ME is to know the advantages and limitations of the available tools. Only in this way will the physician be able to apply the most appropriate one in each clinical context, increasing the reliability of the diagnosis.

Keywords: *brain death (BD), neurological examination, ancillary tests, electroencephalogram (EEG), diagnostic value, limitations.*

## INTRODUCCIÓN

La siguiente revisión bibliográfica aborda el complejo campo de la determinación de la muerte encefálica, centrándose en el papel que desempeña la exploración electroencefalográfica. Existe cierto consenso universal en el campo de la Neurología en cuanto a lo que implica la muerte encefálica. No obstante, la utilización de pruebas complementarias está considerablemente menos estandarizada. Las discordancias en la legislación y las guías clínicas aplicadas en cada país parecen destapar un problema de falta de unificación de criterios a este respecto.

La pregunta que pretende abordarse es ¿constituye la electroencefalografía una prueba válida y fiable en el diagnóstico de muerte encefálica? y, en caso afirmativo ¿qué condiciones potencian sus fortalezas y disminuyen sus limitaciones? La importancia de estas cuestiones reside en la necesidad de conocer con exactitud las indicaciones de las pruebas complementarias para ajustar su utilización a nivel global.

A título personal, considero este tema de un gran atractivo e interés por lo cambiante de estos criterios a lo largo de la Historia y por las implicaciones sociales y éticas en el ser humano, como especie que se adjudica la potestad de delimitar la frontera entre su propia vida y la muerte.

## OBJETIVOS

El objetivo principal de este trabajo es definir y clarificar el valor diagnóstico del EEG en la muerte cerebral.

Los objetivos secundarios son analizar los puntos débiles de esta técnica, describir cuáles son las circunstancias que pueden interferir en la fiabilidad de la información obtenida, su ventaja en el análisis comparativo frente a otros procedimientos y, finalmente, definir el perfil de paciente que puede beneficiarse de esta exploración.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Para alcanzar los objetivos propuestos se ha realizado una revisión preliminar, incluyendo tratados de neurología, neurofisiología y monitorización neurológica básica, manuales de manejo de pacientes neurocríticos y documentos oficiales del Estado, a fin de establecer un marco teórico para la comprensión de los fenómenos fisiopatológicos e implicaciones legales subyacentes a la ME.

Posteriormente se ha realizado una revisión sistemática de bibliografía específica que incluía artículos científicos sobre la evolución histórica, diagnóstico y pruebas complementarias de la muerte encefálica (ME). Para su obtención se han utilizado dos de las principales bases de datos de literatura médica: *PubMed* y *Cochrane*, con los siguientes criterios de inclusión: artículos de revisión, idioma en español, francés e inglés, publicados en los últimos 20 años.

Se utilizaron las siguientes palabras clave: “*EEG*”, “*muerte encefálica*”, “*diagnóstico clínico*” y “*test auxiliares*”. Se utilizaron los términos MESH y los criterios de inclusión como limitadores, siempre que fue posible. Para los epígrafes concernientes a la evolución histórica se incluyeron estudios desde la definición del concepto de ME (1959) hasta la actualidad.

# MUERTE ENCEFÁLICA

## Concepto y evolución histórica

La ME constituye una de las situaciones más complejas en el ámbito de la neurociencia, además de incorporar muchos otros matices de carácter cultural, ético y legal. Algunos de estos pacientes son potenciales donantes de órganos, de forma que su diagnóstico también conlleva importantes consecuencias sociales y familiares. Esta complejidad hace necesaria una perfecta comprensión de los fenómenos fisiopatológicos subyacentes, los signos clínicos presentes y los exámenes complementarios requeridos para llegar a un diagnóstico sin posibilidad de equívoco.

Actualmente la muerte encefálica es reconocida unánimemente por la comunidad científica internacional como la muerte del individuo y, consecuentemente, así es reflejado en la legislación de numerosos países, incluyendo España<sup>1,2</sup>. Sin embargo, su definición está ineludiblemente ligada a la concepción humana de qué entendemos como el proceso de morir y, debido a su variabilidad a lo largo del tiempo, resulta imprescindible aportar una perspectiva histórica antes de abordar el tema con mayor profundidad.

La muerte ha supuesto siempre un fenómeno inquietante para el hombre, planteando durante muchos años desafíos que sobrepasaban sus capacidades y que continúan haciéndolo en la actualidad. Está bien documentado el ancestral temor de muchas sociedades al entierro prematuro, de manera que buena parte del rito funerario se centra en las precauciones necesarias para adquirir una certeza necesaria en cuanto a este aspecto<sup>3,4</sup>.

Esta preocupación se tornó especialmente prevalente en la época victoriana. El azote de sucesivas epidemias de cólera sobre el Viejo Mundo alcanzó tales cotas que incluso autores de la talla de *Edgar Allan Poe* reflejaron este terror visceral en sus relatos. Se patentaron incluso ataúdes con diversos mecanismos de seguridad, tales como una campana que el presunto difunto podía accionar en caso de darse la funesta equivocación<sup>4</sup>.

*"No conocemos nada tan angustioso en la Tierra,  
no podemos imaginar nada tan horrible en los dominios del más profundo infierno"*

*Edgar Allan Poe en "El entierro prematuro"*

A pesar de los numerosos avances médicos realizados durante el siglo XIX y la primera mitad del siglo XX, la definición de muerte no había experimentado cambios sustanciales con respecto a la concepción tradicional heredada de la Antigua Grecia y la cultura bíblica judía. Ésta identificaba el fenómeno con el cese del latido cardíaco y de los movimientos respiratorios<sup>5</sup>. De este modo se consideraba de forma global el paro funcional cardíaco, respiratorio y del sistema nervioso central como la frontera entre la vida y la muerte, y la demostración de la inactividad de cualquiera de estos sistemas parecía suficiente para establecer el fallecimiento, dado que condicionaba la interrupción de los otros dos (fig. 1).

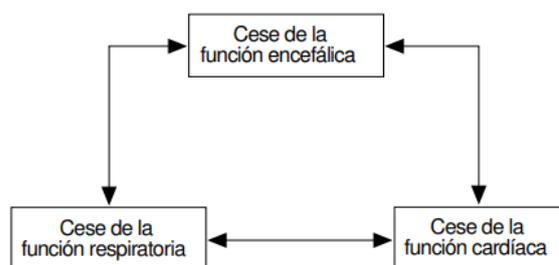


Fig. 1. Interrelaciones entre las funciones encefálica, cardíaca y respiratoria que hasta la aparición de las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) conformaban la frontera entre la vida y la muerte<sup>5</sup>

En un principio, los métodos utilizados para certificar la muerte eran muy rudimentarios, desde la simple colocación de velas y espejos frente a las fosas nasales del paciente hasta la macabra introducción de insectos en el conducto auditivo<sup>4</sup>, y perseguían la demostración de la ausencia de signos circulatorios y respiratorios. La aparición posterior de los primeros estetoscopios permitieron una medición más fiable y una mejor comprensión de los signos cardiocirculatorios.

La aparición de las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) en la década de los 50 y el desarrollo de formas de soporte artificial de ventilación y circulación resultan fundamentales para comenzar a cuestionar esta concepción. *Wertheimer, Jouvet y Descotes*<sup>6</sup> examinan casos de daño cerebral irreversible que mantienen la funcionalidad ventilatoria gracias a una aparato de soporte. A raíz de este caso surge la primera descripción clínica y exploratoria de lo que denominan *muerte del sistema nervioso*, justificando en ésta la desconexión del soporte vital. De forma paralela y coetáneamente, *Mollaret y Goulon*<sup>7</sup> acuñan el término *coma dépassé* en 1959 para referirse a una anulación irreversible de las funciones cerebrales más profunda que el coma, y dejan reflejada la dificultad para establecer una frontera que delimite la vida.

Estos hallazgos redimensionan la concepción de muerte en el hombre y viran el modelo interrelacional hacia una dominancia del componente neurológico sobre la función cardíaca y respiratoria, considerando el cese de estas últimas como consecuencia del fallo del primero. El interés en el tema aumentó en las décadas posteriores, auspiciado por el desarrollo de los nuevos programas de trasplantes. En un primer momento la Universidad de *Harvard* (fig. 2) y tres años más tarde la de *Minnesota* (fig. 3), establecen unos criterios de referencia para el diagnóstico de la muerte encefálica. Esto supuso un punto de partida para el resto de países, que comenzaron a establecer sus propios estándares para la declaración de muerte según criterios neurológicos.

Falta de receptividad y respuesta
Ausencia de movimientos (observado por 1 hora)
Apnea (3 minutos sin del respirador)
Ausencia de reflejos (troncoencefálicos y espinales)
EEG isoelectrico ("gran valor confirmatorio")
Excluir hipotermia (menos de 32.2 °C) y depresores del SNC
Todas las pruebas deben ser repetidas 24 horas después

Fig. 2. Criterios de Harvard de ME<sup>5</sup>

Lesión intracraneal conocida e irreparable
Ausencia de movimientos espontáneos
Apnea (4 minutos)
Ausencia de reflejos troncoencefálicos
Pupilar
Corneal
Cilioespinal
Oculovestibular
Oculocefálicos
Nauseoso
Hallazgos invariables durante al menos 12 horas
EEG no obligatorio

Fig. 3. Criterios de Minnesota de ME<sup>5</sup>.

En 1981 en EE. UU. se unifican estos criterios mediante la promulgación del “Acta uniforme sobre la determinación de la muerte” por la *President’s Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioural Research*. El documento establece que “un individuo está muerto cuando le ha sobrevenido, bien el cese irreversible de las funciones respiratoria y circulatoria, o bien, el cese irreversible de todas las funciones cerebrales incluyendo el tronco cerebral. La determinación de la muerte debe realizarse de acuerdo con los estándares médicos aceptados”<sup>8</sup>. Este Informe de la Comisión Presidencial establece por lo tanto el límite en la pérdida de función de todas las estructuras craneales por encima del foramen magnum<sup>5</sup> (corteza cerebral y troncoencéfalo).

El concepto de ME, no obstante, sigue sin estar del todo definido en la actualidad, dado que no existe un consenso global acerca de qué porción del encéfalo debe perder irreversiblemente sus funciones para que una persona pueda declararse fallecida.

Se hace necesario puntualizar aquí que el hecho de que ninguna batería de criterios sea unánimemente utilizada en la actualidad en todo el mundo refleja que tanto factores culturales como sociales y religiosos tienen un rol en el concepto de muerte. Esto ha llevado a discrepancias y al empleo de terminología distinta como muerte troncoencefálica, muerte cerebral total, ME o fallo cerebral total.

### ¿Cuánto encéfalo debe morir en la muerte encefálica?

En la mayoría de los países, incluido España, se aceptan los criterios de muerte de **“todo el encéfalo”**, que se referirían al cese irreversible de las funciones de todas las estructuras intracraneales. Este criterio sería respaldado por el Informe de la Comisión Presidencial<sup>8</sup>, los criterios *Harvard* y la *Task Force*<sup>9</sup> para determinación de muerte en el niño. Las exploraciones clínicas y pruebas complementarias son prácticamente unánimes y no existen grandes diferencias conceptuales.

Las principales críticas recibidas por este modelo estriban en que no todos los pacientes presentan una supresión de la totalidad de las funciones encefálicas. Diversos estudios muestran, por ejemplo, una incidencia de diabetes insípida en pacientes diagnosticados de ME entre el 8,5 y el 87%, que esperaríamos del 100% en un cese funcional completo, dado que la regulación de la vasopresina compete a la actividad hipotalámica<sup>10</sup>. Estos mismos estudios demuestran niveles detectables de hormonas procedentes de la hipófisis anterior incluso varios días después del establecimiento de la ME<sup>11</sup>.

Esta regulación hipotalámica está presente en muchos de los pacientes que son diagnosticados de ME por las pruebas establecidas y demuestra una funcionalidad preservada del encéfalo, lo que teóricamente iría en contra del criterio establecido para diagnosticar la ME.

De la misma manera, según lo que señalan algunos estudios, alrededor de un 20-25%<sup>12</sup> de los pacientes clínicamente diagnosticados de ME mantienen actividad eléctrica en el EEG, lo cual contradice claramente el requerimiento de cese completo de todas las funciones cerebrales.

La Comisión Presidencial especificó a este respecto que se debía evaluar no la simple manifestación de actividad celular, sino el hecho de que tal actividad se manifestara de forma que tuviera significación para el organismo como un todo<sup>8</sup>. Sin embargo, no se proporcionan criterios para la diferenciación entre funcionamiento significativo o “mera actividad celular”, con lo que, en algunos pacientes diagnosticados, no se cumplirían estrictamente los criterios de ausencia de cualquier tipo de función cerebral. *García*<sup>13</sup> también defiende esta visión a través del concepto de *metafunción*, una capacidad de orden superior a los tres subsistemas encefálicos [corteza y núcleos, sistema límbico y sistema reticular activador ascendente (SRAA)] que los integra funcionalmente. En sus propias palabras: “la muerte del ser humano es la pérdida permanente de la conciencia [...] y, de forma inherente, la pérdida de la capacidad para funcionar como un todo”.

El concepto de **“muerte troncoencefálica”** es el reflejado en los criterios de *Minnesota* (fig. 2) y establece el punto de no retorno en el daño irreversible de todo el troncoencéfalo. Estas directrices fueron las seguidas en el Código del Reino Unido; y establecen que la ME puede determinarse a la cabecera del paciente, únicamente con la evaluación clínica, rechazando por tanto las investigaciones instrumentales complementarias. El electroencefalograma (EEG) es considerado una prueba irrelevante que no aporta ningún dato útil que no haya sido puesto de manifiesto con la exploración clínica<sup>14</sup>.

*Pallis*, uno de los defensores de este concepto, define la muerte humana como “la pérdida irreversible de la capacidad para la conciencia combinada con la pérdida irreversible de la capacidad para respirar”<sup>15</sup>. Las principales críticas a este modelo sostienen que la respiración es una función mitocondrial, así que, realmente el autor se refiere a la *ventilación* como proceso definitorio vital y, como hemos comentado anteriormente, esta puede suplirse mediante instrumentalización.

El otro gran punto es la capacidad de conciencia, la cual tiene su sustrato fisiológico en el SRAA situado a lo largo de protuberancia, mesencéfalo y núcleos talámicos. Algunos autores han demostrado que la aplicación de estímulos eléctricos profundos sobre esta estructura consigue una activación cortical difusa clasificable como “despertar” en pacientes en estado vegetativo persistente<sup>5</sup>. Así, la capacidad de conciencia podría *cuasirreproducirse* experimentalmente y no podría considerarse como criterio vital definitorio.

En los últimos tiempos se han publicado numerosos artículos que destacan el papel de la neocorteza cerebral en la caracterización del ser humano sobre el resto de estructuras del encéfalo. Plantean así la **muerte de la neocorteza cerebral**, entendida como el cese, no de la capacidad de conciencia, sino de su contenido: “la pérdida irreversible de las funciones corticales superiores, la conciencia y las funciones cognitivas son necesarias y suficientes para diagnosticar la muerte”<sup>16</sup>. Este planteamiento se fundamenta en el papel de los hemisferios cerebrales para dotar de identidad al ser humano, asumiendo que las terapias intensivas modernas pueden sustituir todas las funciones vegetativas, pero no es plausible un contenido de la conciencia de carácter artificial. Su índole de tipo psicológico, la relatividad de la experiencia de la conciencia, la ausencia de sustrato fisiológico para este contenido de la conciencia y la dificultad para establecer de modo fehaciente este estado mediante pruebas, hacen muy compleja la aceptación de esta categorización, y en la actualidad la mayoría de las recomendaciones aconsejan abandonar el uso de este término y emplear los criterios de ME total<sup>5</sup>.

Como podemos observar parece claro el consenso en cuanto a definir la muerte como el cese irreversible de las funciones encefálicas, no tanto en cuanto a su forma de expresión. No existen criterios unificados sobre qué porción de encéfalo debe perderse. Sin embargo, esto no consigue más que poner de manifiesto la complejidad del fenómeno de morir, y cómo su definición no es algo absoluto, sino condicionado al momento social y cultural.

## FISIOPATOLOGÍA DE LA MUERTE ENCEFÁLICA

Establecida la definición de ME, se hace necesario conocer cuáles son los mecanismos fisiopatológicos subyacentes a este fenómeno. A pesar de que el resultado final es idéntico, las posibles etiologías que la provocan son variables y equivalentes a las noxas que llevan al coma<sup>17</sup> (fig. 3). *Plum* y *Posner*<sup>18</sup> describen dos grandes grupos: estructurales-destructivas y multifocales-metabólicas-difusas. Las primeras engloban tumores, hemorragias, infartos, traumas e

1. Lesión cerebral traumática
2. Hemorragia subaracnoidea aneurismática
3. Hemorragia parenquimatosa
4. Ictus isquémico con edema cerebral y/o herniación
5. Encefalopatía hipóxico-isquémica
6. Necrosis hepática fulminante con edema cerebral y aumento de presión intracraneal (PIC)

*Fig. 3. Etiologías más frecuentes de muerte encefálica. Modificado de: Wijdicks EF. Determining brain death in adults. Neurology 1995; 45, 1003–1011.*

infecciones, mientras que la segunda categoría agrupa un conjunto muy heterogéneo de causas como la encefalopatía anóxica, la intoxicación farmacológica y la no farmacológica (heroína, etilenglicol, CO<sub>2</sub>), etc. En nuestro medio, la causa más frecuente es la hemorragia parenquimatosa de origen hipertensivo, seguida del traumatismo craneoencefálico y la hemorragia subaracnoidea<sup>19</sup>.

Sea cual fuere la noxa, el condicionante común a todas las causas de ME es el hecho de que las estructuras intracraneales se hallan contenidas en un estuche rígido sin capacidad de distenderse, como el formado por duramadre y cráneo<sup>3</sup>. Esta característica otorga al espacio encefálico, tras el cierre de suturas y fontanelas, una capacidad muy limitada para acoger aumentos de volumen, ya se trate de sus componentes habituales o de elementos ajenos a este.

Cuando los mecanismos compensadores, capaces de amortiguar en torno a un 10% del volumen total en un momento agudo<sup>20</sup>, se ven sobrepasados, condicionan un incremento de la presión intracraneal (PIC), lo que puede suponer una disminución en el aporte sanguíneo. Es oportuno recordar que un 15-25% del gasto cardiaco se destina al mantenimiento del flujo sanguíneo cerebral (FSC), que ronda aproximadamente los 50 ml/100g. Este flujo sanguíneo viene determinado por dos parámetros: el consumo metabólico de oxígeno cerebral (CMRO<sub>2</sub>) y la presión de perfusión cerebral (PPC). Esta última resulta de la diferencia entre la presión arterial media y la presión intracraneal, que se opone a la entrada de sangre en la cavidad craneal, de tal forma que un incremento significativo de la PIC puede comprometerla significativamente.

$$PPC = PAM - PIC \uparrow \uparrow = 0$$

La baja distensibilidad craneal no se verá cumplida en condiciones excepcionales, tales como pacientes menores de un año o sometidos a craniectomía descompresiva. La presencia de fontanelas condiciona una hiperdistensibilidad craneal y mayor adaptación a aumentos de la PIC, razón por la cual en este grupo se requiere habitualmente de dos exploraciones separadas por un intervalo de tiempo y el uso de métodos complementarios diagnósticos<sup>21</sup>.

En condiciones normales el contenido craneal se puede dividir en tres compartimentos: parénquima cerebral (80%), líquido cefalorraquídeo (LCR) (10%) y sangre (10%). Según la teoría de *Monro-Kellie*, en situaciones patológicas cualquier aumento de volumen en uno de estos tres, o la aparición de un cuarto espacio, condiciona un aumento de presión ejercido sobre los dos restantes<sup>22</sup>. Como hemos comentado, el espacio intracraneal tiene cierta capacidad compensatoria para evitar la elevación de la presión intracraneal

De forma general podemos expresar el cociente entre diferencial de volumen y diferencial de PIC, o distensibilidad intracraneal, como se muestra en la gráfica (fig. 4). Ésta

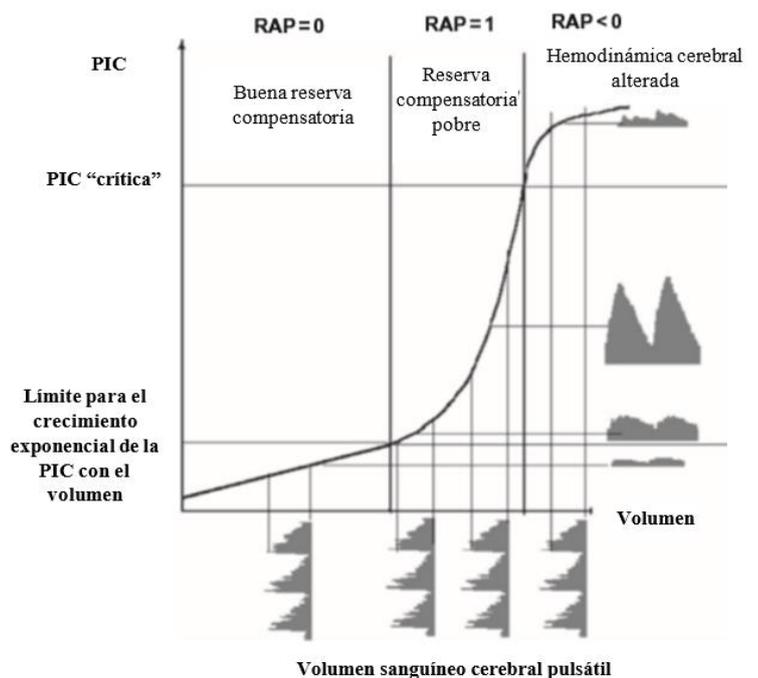


Fig. 4. Distensibilidad o compliance intracraneal. Modificado de: Czosnyka M, Pickard JD, Steiner LA. Principles of intracranial pressure monitoring and treatment. 1st ed. Vol. 140, Handbook of Clinical Neurology. Elsevier B.V.; 2017. 67-89 p.  
PIC= presión intracraneal, RAP= coeficiente de correlación entre la amplitud de pulso y la PIC (parámetro útil para la monitorización continua de la reserva compensatoria funcional)

representa la evolución de la capacidad craneal para acoger un aumento de volumen. Como apreciamos, en la fase inicial, el efecto compensatorio aparece y la PIC cambia proporcionalmente a los cambios en el volumen debido a la buena reserva compensatoria. Esto implica que grandes aumentos en el eje horizontal no se ven acompañados de incrementos en la PIC. Cuando la capacidad de absorción por parte del LCR y componente vascular es superada, la distensibilidad de la caja craneal descenderá mucho; y pequeños incrementos en volumen se corresponderán con grandes aumentos en la presión, lo que compromete la entrada de flujo sanguíneo. Por encima de una PIC crítica, la curva de presión/volumen se aplanará, probablemente debido al colapso del lecho arteriolar cerebral<sup>23</sup>. En la práctica clínica habitual se considera que la elevación de la PIC por encima de 25 mmHg ya sitúa la cavidad craneal en fase de mala reserva compensatoria.

Solo en muy contadas excepciones el mecanismo fisiopatológico de la ME será distinto al hasta ahora explicado. Esto puede acontecer en lesiones estrictamente celulares como las generadas en una hipoxia muy severa, un estado hipoglucémico mantenido, isquemia cerebral por parada cardiorrespiratoria (PCR), etc. Estas situaciones condicionan la disminución de aporte de glucosa u oxígeno a las neuronas, de tal manera que no se produce daño tisular como el descrito, con interrupción de flujo cerebral concomitante, sino que la lesión es puramente carencial.

No obstante, estos casos son muy excepcionales. Incluso cuando las noxas citadas están presentes, la muerte encefálica acaba derivando del edema cerebral difuso secundario a las mismas con aumento de la presión y paro circulatorio. Si el daño cerebral es más selectivo, como referíamos, lo habitual es que el resultado sea una menor afectación celular, con lesión de neuronas especialmente vulnerables como las del hipocampo, ganglios de la base y córtex cerebral<sup>24</sup>, permaneciendo estructuras más resistentes.

Podemos concluir, entonces, que cualquiera de los procesos enunciados al principio de este epígrafe provocarán un aumento de volumen en el interior del estuche craneal, bien por compresión directa o por generación de edema celular. La limitada adaptabilidad del encéfalo a este fenómeno condicionará en últimas instancias un paro circulatorio cerebral y, por ende, la ME.

## **DIAGNOSTICO DE MUERTE ENCEFÁLICA**

La exploración del paciente en el que se sospecha ME debe ser realizada por médicos expertos en la valoración neurológica de pacientes en estado crítico, que garanticen un examen sistemático, completo y extremadamente riguroso<sup>25</sup>. En España, cuando este diagnóstico va asociado a la posibilidad de donación de órganos, es obligatoria la participación de tres médicos, entre ellos un neurólogo o neurocirujano y el Jefe de Servicio de la unidad médica donde se encuentre ingresado el paciente, o bien su sustituto. En ningún caso estos facultativos podrán pertenecer al equipo extractor o trasplantador de órganos<sup>1</sup>.

El diagnóstico es eminentemente clínico<sup>3,25</sup>, siendo el pilar fundamental la exploración, donde la ausencia de ciertas funciones y reflejos prácticamente confirman el diagnóstico. Existen, no obstante, situaciones que podrían mimetizar los mismos resultados exploratorios por sí solas, tales como la intoxicación por depresores del SNC, bloqueantes neuromusculares, trastornos metabólicos o endocrinos severos, etc. Es en estas situaciones donde las exploraciones complementarias contribuyen valiosamente a esclarecer la duda y a establecer un diagnóstico de seguridad<sup>26</sup>.

## Exploración física

Una de las premisas incuestionables para el diagnóstico de la ME es el conocimiento de la causa de la lesión cerebral y de su irreversibilidad<sup>1</sup>. La evidencia a este respecto se obtendrá por medio de la historia clínica y/o neuroimagen de lesión destructiva compatible en el SNC

Antes de iniciar la evaluación clínica, es necesario garantizar en el paciente una serie de condiciones, de manera que los resultados de la exploración no puedan ser cuestionados. Los requisitos, aceptados de manera unánime en todos los protocolos internacionales, son los siguientes:

- 1- Estabilidad hemodinámica.
- 2- Oxigenación y ventilación adecuadas.
- 3- Temperatura corporal superior a 32°C (superior a 35°C en el caso de niños hasta los 24 meses de edad).

La hipotermia puede mimetizar una ME, pues causa una pérdida caudal de reflejos que se objetiva con la falta de respuesta pupilar a la luz con temperaturas de entre 28 y 32°C, desapareciendo el resto de reflejos troncoencefálicos por debajo de 28°C<sup>27</sup>. Estos déficits pueden revertirse, incluso en casos de hipotermia severa<sup>28</sup>.

Tanto en casos de hipotermia terapéutica tras un ataque cardíaco, como en exposición ambiental casual, los resultados son tan significativos que el diagnóstico no debe plantearse. La evaluación clínica exige la normalización de la temperatura central previamente a la valoración neurológica<sup>29</sup>.

El valor umbral exploratorio propuesto por la Academia Americana de Neurología es de 32°C, pero es preferible el mantenimiento por encima de los 35°C para no interferir con otros exámenes como el test de apnea, dado que la hipotermia dificulta la producción de CO<sub>2</sub>.

- 4- Ausencia de alteraciones metabólicas, tóxicas, hidroelectrolíticas, acido básicas o endocrinas tales como hipofosfatemia grave, encefalopatía hepática, coma hipoglucémico o coma hipotiroideo que pudieran provocar el coma.
- 5- Ausencia de sustancias o fármacos depresores del SNC que pudieran provocar el coma. Los efectos de agentes sedativos y anestésicos pueden simular casi por completo la muerte encefálica, pero determinados signos de función troncoencefálica suelen permanecer, particularmente la respuesta pupilar a la luz.

Los barbitúricos, por ejemplo, ampliamente utilizados en pacientes neurocríticos, generan a dosis elevadas y mantenidas un estado comatoso profundo con ausencia de reflejos troncoencefálicos y EEG sin actividad bioeléctrica cerebral<sup>30</sup> que hace imposible la valoración del examen neurológico. La falta de estudios sobre su farmacodinamia y farmacocinética a altas dosis hace difícil, por otra parte, establecer un periodo de lavado fiable, dado que la variación interpersonal es muy grande<sup>31</sup>.

En general, si se demuestra un nivel por debajo del rango terapéutico, se permite el diagnóstico clínico. Su presencia debe ser valorada mediante la historia clínica, los informes toxicológicos y el cálculo del aclaramiento del fármaco asumiendo función hepática y renal normal. *Wijdicks*<sup>27</sup> recomienda el siguiente acercamiento: si la droga presente es conocida pero la cantidad no puede ser cuantificada, el periodo de observación debe extenderse hasta cubrir al menos cuatro semividas del fármaco (siempre y cuando la eliminación no se encuentre comprometida por otro fármaco o disfunción orgánica). Se adjunta una tabla a modo de resumen de los principales fármacos empleados como depresores del SNC, así como su vía de eliminación y su semivida (fig.5).

<b>Fármaco</b>	<b>Principal vía de eliminación</b>	<b>Vida media</b>	<b>Comentarios</b>
Fentanilo	Hepática (75%)	3-12 horas	Eliminación prolongada descrita en disminución del aclaramiento de creatinina, insuficiencia hepática, edad avanzada e hipotermia
Morfina	Hepática (90%)	2-3 horas	Eliminación prolongada descrita en insuficiencia hepática y renal, hipotermia y en combinación con sedantes
Propofol	Hepática (90%)	0,5-1 horas	La vida media tras una infusión de 10 días es de 1-3 días
Dexmedetomidina	Hepática (95%)	2-2,67 horas	Aclaramiento disminuido en pacientes con daño hepático
Midazolam	Hepática (63%-80%)	1,8-6,4 horas	Eliminación prolongada descrita en hipotermia, insuficiencia renal, edad avanzada, insuficiencia cardiaca congestiva
Vecuronio	Biliar (30%-50%), renal (3%-35%), hepática (15%)	0,85-1,3 horas	Eliminación prolongada descrita en hipotermia
Fenitoína	Hepática	7-42 horas	Eliminación prolongada descrita en hipotermia
Fenobarbital	Hepática	2-7 días	Eliminación prolongada descrita en hipotermia
Levetiracetam	Renal (66%), hepática (mínima)	6-8 horas	Eliminación prolongada descrita en disminución del aclaramiento de creatinina, insuficiencia hepática y edad avanzada

*Fig. 5 Características farmacocinéticas de los principales fármacos depresores del SNC. Modificado de: Spinello IM. Brain Death Determination. J Intensive Care Med. 2015;30(6):326-37.*

Si la droga en particular no se conoce, pero el nivel de sospecha es alto, el paciente debe ser observado durante 48 horas y, si no se observan cambios en los reflejos troncoencefálicos, debe hacerse uso de pruebas confirmatorias.

- 6- Ausencia de bloqueantes neuromusculares. Negativizan las respuestas motoras al estímulo algésico, además de algunos reflejos troncoencefálicos, por lo que su ausencia también se hace indispensable para la fiabilidad de la exploración.

Existen otras situaciones que también pueden falsear los resultados de la exploración y que deben ser tenidas en cuenta. El **síndrome de enclaustramiento** (*locked-in syndrome*), introducido en 1966 por Plum y Posner<sup>18</sup>, es consecuencia de la destrucción de la base protuberancial ventral, de manera que el paciente presenta tetraplejía, parálisis de pares craneales inferiores y mutismo. Sin embargo, el nivel de conciencia, mirada vertical y movimiento de los párpados no se ven alterados<sup>29</sup>. De esta forma permanece consciente de su entorno, pero su capacidad para interactuar con él se ve prácticamente erradicada.

Este estado puede sospecharse ante modificaciones pupilares, inestabilidad hemodinámica, diabetes insípida central o cambios en los datos de neuro-monitorización (dado que las estructuras superiores mesencefálicas y el SRAA permanecen indemnes). En este caso deberá plantearse la utilización de métodos instrumentales de flujo como angiografía cerebral o Doppler transcraneal<sup>32</sup>.

Una vez garantizadas estas condiciones imprescindibles y habiéndose descartado procesos secundarios que pudieran enmascarar el diagnóstico, se procede a la exploración. Ésta se basa en tres pilares fundamentales: coma arreactivo, ausencia de reflejos troncoencefálicos y apnea.

El paciente debe manifestar un **coma arreactivo**, con ausencia de respuesta a los estímulos dolorosos vigorosos, hipotonía muscular generalizada y puntuación en la escala de coma de Glasgow de 3. La apertura ocular no debe estar presente y únicamente deben poder registrarse determinados reflejos espinales, presentes de un 13 a un 79% de los pacientes en ME<sup>33</sup>.

Los reflejos espinales (fig. 6) son movimientos originados en el circuito monosináptico del arco miotático, sin participación de las estructuras del SNC, razón por la que no deben hacer dudar del diagnóstico de ME. Pueden ocurrir durante la realización del test de apnea u otro estímulo alérgico, y su frecuencia es variable. En esta categoría se incluyen las respuestas plantares, los reflejos abdominales, y reflejos digitales<sup>34,35</sup>, siendo el más dramático de todos ellos el signo de Lázaro. Este consiste en un movimiento de flexión y elevación de los brazos, abducción de hombros y posición distónica de manos<sup>36</sup> y que en su versión más espectacular provoca la flexión del tronco y sedestación del paciente. A pesar de la complejidad de su naturaleza, es conocido su origen puramente espinal; y deben ser conocidos para no descartar erróneamente el diagnóstico de ME.

Fig. 6. Movimientos espontáneos y reflejos descritos en ME. Modificado de: Saposnik G, Basile VS, Young GB. *Movements in brain death: A systematic review*. Vol. 36, *Canadian Journal of Neurological Sciences*. *Canadian Journal of Neurological Sciences*; 2009]. p. 154–60

#### Movimientos espinales reflejos

Respuesta plantar flexora/extensora
Respuesta de triple flexión
Reflejo abdominal
Reflejo cremastérico
Reflejos tónicos del cuello
Sacudidas aisladas de extremidades superiores
Movimientos unilaterales de extensión-pronación
Opistótonos asimétricos de tronco
Flexión de los dedos
Signo de Lázaro
Mioclónías
Movimientos similares a la respiración
Contracción del cuádriceps
Apertura ocular
Movimientos periódicos de extremidades inferiores
Mioquimias faciales

La **ausencia de reflejos troncoencefálicos** se debe documentar de manera bilateral y ocupa la mayor parte de la exploración clínica. Se suele emplear un orden descendente en la topografía troncoencefálica, de la misma manera que el fallo estructural se produce de rostral a caudal.

- **Reflejo fotomotor:** debe documentarse la ausencia de respuesta a la luz en ambos ojos, siendo éstas habitualmente midriáticas o de tamaño normal. La miosis puede ser indicativa de intoxicación por drogas. El tamaño pupilar varía según la etiología de la ME, pero la parte crucial es la objetivación de su arreactividad<sup>37</sup>.
- **Reflejo corneal:** la estimulación de la córnea con una gasa provoca el cierre palpebral y el lagrimeo e involucra los pares craneales III, V y VI, reflejo ausente en el paciente en ME.
- **Reflejo oculocefálico:** los ojos se mantendrán fijos en un punto con la rotación de la cabeza en los pacientes comatosos con integridad de las estructuras troncoencefálicas. Debe demostrarse la ausencia de este reflejo (los ojos acompañan la rotación cefálica), descartando antes la inestabilidad medular cervical, que puede comprometer la exploración.
- **Reflejo oculovestibular:** la estimulación del conducto auditivo provoca la desviación ocular ipsilateral si el estímulo es frío y contralateral si es cálido en los pacientes comatosos. La ausencia de movimientos oculares es consistente con el diagnóstico de fallo troncoencefálico a nivel de protuberancia y mesencéfalo.
- **Reflejo nauseoso y tusígeno:** la estimulación de la faringe posterior y la región traqueocarinal no deben desencadenar el reflejo de la tos ni la náusea.

En el caso particular de neonatos, en el que la falta de maduración cerebral puede falsear la exploración, se recomienda la repetición y la valoración de reflejos propios de la edad como succión y búsqueda<sup>25</sup>.

### Test de atropina

Se realiza tras la valoración pupilar, dado que puede inducir midriasis. Consiste en la medición de la frecuencia cardiaca tras la administración de 0,04 mg/kg de sulfato de atropina. Ésta no debe superar el 10% de la basal, lo cual demostrará la ausencia de actividad del nervio vago y sus grupos nucleares.

### Test de apnea

Debe ser realizado al final de la exploración. Es necesario garantizar la normotensión, la normotermia, la euvolemia, la eucapnia, la ausencia de hipoxia y la no existencia de una retención de CO<sub>2</sub> previa (por enfermedad pulmonar obstructiva crónica u obesidad severa) previamente a su realización, dado que pueden interferir en los resultados de la prueba.

Para la realización de esta prueba se hiperoxigena al paciente durante 10 minutos con una FiO<sub>2</sub> de 100, extrayendo una gasometría para anotar la PaCO<sub>2</sub> cuando la saturación de hemoglobina se mantenga por encima del 95%. En ese momento se desconecta al paciente del respirador, preservando la oxigenación mediante una cánula traqueal con un flujo de 6 l/min. Es crucial a este nivel la observación del tórax para apreciar movimientos respiratorios durante 8 o 10 minutos. Si dichos movimientos están ausentes durante ese tiempo, se extrae otra gasometría y se constata que la PCO<sub>2</sub> es superior a 60 mmHg (el incremento en la presión parcial de CO<sub>2</sub> se produce a un ritmo de aproximadamente 3 mmHg por minuto) o que se ha producido un aumento de 20 mmHg sobre

el nivel basal. En caso afirmativo la prueba será considerada positiva y reforzará el diagnóstico de ME.

La finalidad de la prueba es la demostración de que el paciente no realiza esfuerzos ventilatorios ni ante una máxima estimulación del centro respiratorio por hipercapnia y acidosis. En la actualidad se recomienda realizar este test mediante un ventilador en modo presión positiva continua en la vía aérea (CPAP por sus siglas en inglés: *Continuous Positive Airway Pressure*). Esta técnica evita la despresurización en la vía aérea y el colapso alveolar, además de que permite la visualización en la pantalla de las curvas de flujo, presión y volumen. Por otra parte, ha de tenerse en cuenta que la CPAP puede dar la falsa impresión de que el paciente respira si la sensibilidad del ventilador no se ajusta adecuadamente<sup>25,37</sup>. En líneas generales, es necesaria la adaptación del test de apnea a las condiciones respiratorias del paciente tras la valoración de las distintas opciones.

### Periodo de observación

El intervalo hasta la segunda valoración es variable dependiendo de numerosos factores, incluyendo la legislación del país y la causa de la ME. Cuando el diagnóstico se realiza exclusivamente a través de la exploración, tanto la Academia Americana de Neurología<sup>38</sup> como la normativa española recomiendan realizar una segunda exploración neurológica:

-A las 6 horas, en caso de lesión destructiva conocida.

-A las 24 horas, en caso de encefalopatía anóxica.

-Adaptando el tiempo a la farmacocinética, farmacodinamia y características clínicas y biológicas del paciente en caso de que se sospeche o exista uso de drogas depresoras del sistema nervioso central.

Este segundo examen únicamente comprendería la valoración exploratoria y no requeriría la repetición del test de la apnea, dado que no existe en la literatura ningún caso de un paciente en la edad pediátrica o adulta que, cumpliendo los criterios de ME y habiéndose realizado correctamente un test de apnea, experimentara ningún tipo de recuperación neurológica<sup>37</sup>.

Estos periodos pueden acortarse, incluso omitirse si así fuera necesario siguiendo el criterio médico, mediante la realización de pruebas complementarias de diagnóstico<sup>1</sup>.

### Test confirmatorios

Las pruebas diagnósticas confirmatorias para la ME pueden agruparse en dos categorías: aquellas que demuestran la ausencia de actividad eléctrica a nivel del sistema nervioso y aquellas que evalúan la falta de flujo sanguíneo cerebral (FSC), tal y como se aprecia en la figura 7. Estas pruebas confirmatorias, adecuadamente elegidas y llevadas a cabo, proporcionan una inestimable ayuda a la hora de discernir posibles dudas que arroje la exploración física.

Asimismo, como hemos comentado anteriormente, pueden ayudar a reducir el tiempo de espera para el diagnóstico. Sin embargo, *Wijdicks* advierte sobre los intentos de acelerar

Pruebas instrumentales
1. Electrofisiológicas: electroencefalograma, Bispectral Index Scale y potenciales evocados auditivos y somatosensoriales de nervio mediano
2. Valoran la circulación cerebral: Sonografía Doppler transcraneal Arteriografía cerebral de cuatro vasos Angiografía cerebral por sustracción digital (arterial o venosa) Angiografía cerebral mediante TC multicorte Angiogramagrafía cerebral con <sup>99</sup> Tc-HMPAO u otros radiofármacos difusibles

Fig. 7. Principales métodos complementarios empleados en el diagnóstico de muerte encefálica<sup>25</sup>

el proceso: “los médicos no deben depositar una fe ciega en la maquinaria, y el diagnóstico clínico sigue siendo un principio sacrosanto”<sup>39</sup>.

Es preciso remarcar, por tanto, que el diagnóstico es aún en nuestros días eminentemente clínico y el papel de estas pruebas no reemplaza el juicio médico, sino que aporta un mayor grado de seguridad.

Desde un planteamiento puramente científico estas pruebas no son, por tanto, imprescindibles en todos los casos. Se suelen utilizar a fin de complementar el diagnóstico, cuando existen factores de confusión que no permiten un diagnóstico fiable, para acortar el tiempo de observación y por cuestiones sociales en casos particulares, como la ME pediátrica<sup>37</sup>.

No obstante, a pesar de que existe una aceptación relativamente global del concepto de ME entre los profesionales médicos del mundo, hoy en día persiste una marcada disparidad en cuanto al uso de pruebas confirmatorias. La mayoría de los países, entre los que se incluye España<sup>1</sup>,

recogen en su legislación el imperativo de realización en las condiciones arriba expresadas. No obstante, cerca de la mitad de países europeos realizan estas pruebas antes del diagnóstico<sup>40</sup>. Aún en ausencia de factores de potencial confusión e incluso cuando las leyes no lo requieren, numerosos profesionales sanitarios prefieren la realización de alguno de estos test.

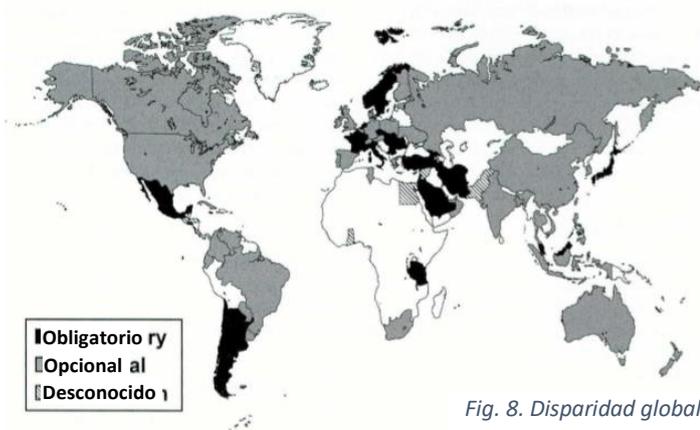


Fig. 8. Disparidad global en cuanto a la realización de pruebas confirmatorias<sup>40</sup>

En España se estipula su realización imperativa en los siguientes supuestos:

-Pacientes con graves destrozos de macizo craneofacial, neuropatías craneales, patologías oculares preexistentes o cualquier otra circunstancia que impida la exploración de los reflejos troncoencefálicos.

-Imposibilidad de realización del test de la apnea (por inestabilidad hemodinámica u otros)

-Hipotermia (temperatura inferior o igual a 32°C)

-Intoxicación o tratamiento previo con dosis elevadas de fármacos o depresores del SNC.

-Ausencia de lesión destructiva demostrable por la exploración o por neuroimagen

-Lesión primaria infratentorial. En este caso, la prueba escogida (EEG o prueba de FSC) debe ir orientada a demostrar la existencia de lesión irreversible de los hemisferios cerebrales<sup>1</sup>.

La elección de uno u otro método e incluso el número de métodos complementarios empleados se realizará atendiendo a las características particulares de cada caso y a las aportaciones diagnósticas de las técnicas empleadas.

## ELECTROENCEFALOGRAMA

El EEG es un test auxiliar que permite la recogida de la actividad eléctrica producida en la corteza cerebral mediante electrodos superficiales cutáneos o de aguja en el cuero cabelludo. Es la prueba complementaria de ME más utilizada en nuestro país y su alta fiabilidad, unida a su disponibilidad en la mayoría de hospitales, su rápida ejecución, su bajo grado de invasibilidad y lo económico de su utilización hacen de ella un método muy rentable, generalizado y de alto valor diagnóstico<sup>41</sup>.

### Consideraciones previas

El sustrato fisiológico reside en la actividad eléctrica neuronal, que se explica por la generación de potenciales de acción resultantes del transporte activo de moléculas a través de la membrana celular. Este transporte se genera en contra del gradiente de concentración, por lo que su mantenimiento requiere un aporte constante de energía, representada molecularmente en el adenosín trifosfato (ATP).

Por ello, el cerebro requiere para el sustento de las reacciones oxidativas celulares un flujo sanguíneo prácticamente continuo. Se han descrito alteraciones electroencefalográficas y del nivel de conciencia con una reducción de este FSC en torno al 40%<sup>41</sup>. Una disminución más pronunciada provocará el cese funcional celular, la despolarización y, finalmente, la muerte neuronal. De esta forma, la relación entre un trazado isoelectrico en el EEG y la ausencia de actividad cortical parece clara.

Es necesario apuntar que la actividad eléctrica que registramos en un paciente sano es, en su mayor parte, la proveniente de las células piramidales corticales, dado que el EEG registra la actividad de dipolos adyacentes orientados en un mismo eje y, de todos los tipos neuronales corticales, solo las piramidales muestran esta disposición. Este registro se interrelaciona con descargas rítmicas provenientes de los núcleos del tálamo<sup>42</sup> y es recogido por los electrodos como un vector variable en amplitud, dirección y sentido que conforma la señal interpretable de la prueba.

Los electrodos, que pueden situarse sobre el cuero cabelludo (EEG estándar), en la superficie cortical (EEG cortical) o intracerebrales (EEG de profundidad)<sup>43</sup> realizan el registro mediante la amplificación de la diferencia de potencial entre los receptores de la señal, de manera que cada derivación corresponde a la diferencia entre dos electrodos.

Parece claro, de esta manera, que la forma correcta de interpretar el EEG radica en considerarlo una valoración global de la actividad cortical y no un registro individualizado de la función neuronal. Tampoco es correcta la identificación de señal “plana” como ME, dado que, como hemos especificado, no recoge apenas actividad cerebral profunda o de troncoencéfalo. Es por esto por lo que la positividad de la prueba de forma aislada no puede ser considerada como un dato definitivo y el EEG no gozará nunca de valor diagnóstico *per se*.

### Ejecución de la prueba

Como hemos comentado, la utilidad del EEG en el diagnóstico de ME radica en la demostración de una actividad cortical inexistente a través de la visualización de un trazado isoelectrico en todas las derivaciones, excluyendo los potenciales artefactos. Este hallazgo es

conocido como “silencio electrocerebral”<sup>44</sup> (SEC) o “inactividad electrocerebral”<sup>45</sup> (IEC) indistintamente . Para que esta determinación pueda realizarse, existen diversos requisitos previos:

- Los datos clínicos y exploratorios deben haber sido recogidos con anterioridad y cumplir lo establecido para la muerte encefálica (ver epígrafes anteriores).
- Cualquier sospecha de intoxicación farmacológica, bioquímica o tóxica debe ser cuidadosamente anotada en la historia clínica y valorada para determinar la fiabilidad de la exploración.
- Debe indicarse igualmente los datos concernientes a las circunstancias en las que se realiza la prueba: fecha, hora, duración, posibles lesiones del cuero cabelludo, parámetros hemodinámicos (se recomienda una presión arterial media por encima de 50mmHg), temperatura corporal, etc<sup>46</sup>.

Con respecto a los aspectos técnicos de ejecución de la prueba, recogidos por la Sociedad Americana de Neurofisiología Clínica<sup>45</sup> y la Sociedad Española de Neurología<sup>2</sup> debe garantizarse que:

- El registro se realiza por un técnico especialista o debidamente acreditado en el ámbito de la electroencefalografía, dada la necesidad de la identificación correcta de los artefactos. Su función comprenderá también el registro exhaustivo de todos los eventos acaecidos durante la exploración.
- Debe cubrirse la mayor área posible, para aseverar con total seguridad que la ausencia de actividad no se trata de un fenómeno focal, de tal forma que se utilizará el set de electrodos convencional 10/20. Cuando sea impracticable (por ejemplo, debido a traumatismos craneales o cirugía reciente) debe garantizarse, al menos, el estudio electroencefalográfico de rutina, que incluye las localizaciones centrales (Fz, Cz y Pz).

La Sociedad de Neurofisiología Clínica Francesa recomienda un mínimo de ocho electrodos (idealmente de aguja, aunque se puede utilizar los habituales): FP2, C4, O2, FP1, C3, O1 y T3; y aconseja incluir Cz<sup>46</sup>. Debido a que el EEG del paciente con sospecha de ME puede presentar artefactos y anomalías, la recomendación general es la de realizar un examen tan completo como se disponga.

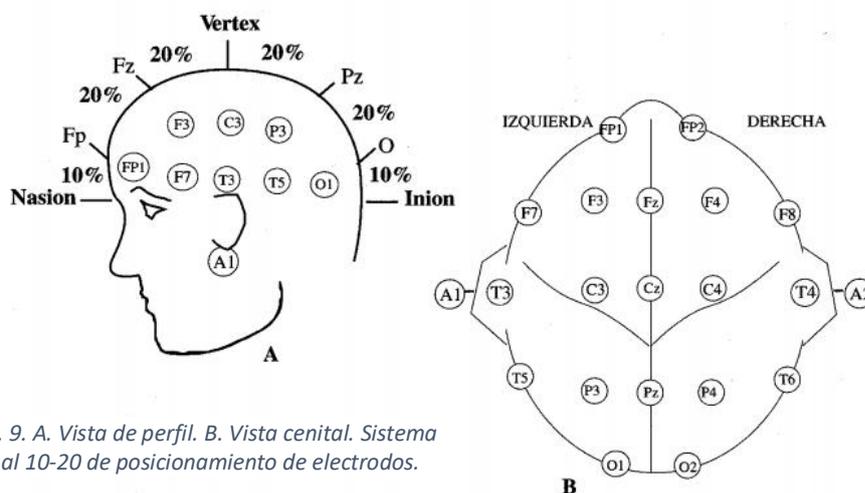


Fig. 9. A. Vista de perfil. B. Vista cenital. Sistema internacional 10-20 de posicionamiento de electrodos.

- La distancia entre electrodos debe ser de al menos 10 cm. El sistema utilizado habitualmente o Sistema Internacional 10/20 coloca los electrodos a distancias de 6-6,5 cm, pero se ha observado que un registro a las distancias estándar y con una sensibilidad normal podría asemejar un SEC, mientras que la utilización de distancias inter-electrodo mayores podría revelar la aparición de potenciales cerebrales.
- Las impedancias inter-electrodo utilizadas deben ubicarse en un rango entre 100 y 10000 *Ohms*. Esto es debido a que discordancias muy grandes entre las impedancias de un electrodo y su amplificador pueden generar artefactos. Asimismo, el registro debe realizarse a unos 256 Hz.
- La sensibilidad debe aumentarse de 7 uV/mm hasta al menos 2 uV/mm con una duración mínima de 30 minutos del registro EEG. Esto permitirá descartar actividad cerebral de bajo voltaje o de carácter intermitente.
- El filtro de alta frecuencia no debe ser inferior a 30 Hz, mientras que el de baja frecuencia no sobrepasará el límite de 1 Hz.
- Debe realizarse la calibración meticulosa de toda la instrumentación, aunque esto no excluye la posibilidad de un circuito abierto. Si se registra un EEG sugerente de SEC debe probarse la integridad del sistema tocando suavemente cada electrodo con un hisopo, de modo que se genere un artefacto y garantizar así que el sistema de electrodos se encuentra conectado a la máquina.
- Es necesario considerar que la actividad registrada será una suma de potenciales cerebrales auténticos, señales fisiológicas de otro tipo y artefactos (bien internos o externos a la máquina). Estos artefactos se acentúan debido a la alta sensibilidad a la que se efectúa el EEG y la interferencia con otros aparatos frecuentes en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI), y son potencialmente eliminables mediante la utilización de técnicas de monitorización complementarias que deberán emplearse cuando se consideren necesarias.

Se utilizan el electrocardiograma (ECG), electromiograma (EMG) y la monitorización respiratoria para rastrear los artefactos generados por el paciente, y aquellos que emanan del ambiente pueden ser registrados mediante el uso de electrodos en el dorso de la mano. Si se requiere, puede realizarse una desconexión temporal del respirador para descartar con seguridad el artefacto respiratorio o la administración de bloqueantes para excluir el artefacto muscular. Incluso con una ejecución adecuada y un técnico experto la lectura del EEG puede ser dudosa y, en general, no se permite la determinación de SEC si existe una actividad remanente no descartable superior a 2 uV.

- No debe existir ningún tipo de respuesta a estímulos somatosensoriales, auditivos o visuales, que se realizarán de manera continuada durante la exploración. Cualquier tipo de actividad de respuesta debe ser discriminada de signos fisiológicos (como la estimulación retiniana ante la luz) y artefactos, registrada durante la realización de la prueba y excluirá por tanto el diagnóstico.
- El diagnóstico de SEC mediante un único EEG es un procedimiento de una alta fiabilidad. No obstante, si existen dificultades técnicas o de otro carácter que ensombrecen la precisión

de la prueba, deberá realizarse otra valoración electroencefalográfica completa tras un intervalo de entre 6 y 24h.

Si se garantizan las condiciones pormenorizadas, el diagnóstico de SEC y consecuentemente de ME puede establecerse cuando no se registra en el EEG una actividad superior a 2 uV durante 30 minutos. El trazado se denomina patrón de supresión generalizada o EEG isoelectrico, y resulta conveniente enfatizar que no tiene valor diagnóstico en sí mismo, sino contextual.

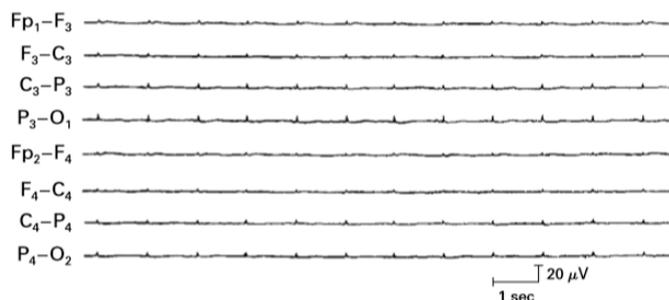


Fig. 10. Se aprecia un EEG isoelectrico donde la única actividad residual es artefactual, con una disposición de electrodos que responde a la configuración 10/20. Tomado de: Wijdicks EFM. The diagnosis of brain death. Vol. 344, New England Journal of Medicine. Massachusetts Medical Society; 2001. p. 1215-21.

## Principales limitaciones

El EEG tiene una larga historia como elemento complementario del diagnóstico en la ME, lo cual ha permitido contar con una bibliografía cuantiosa y regular. Su elevada fiabilidad en condiciones adecuadas, la ausencia de riesgos al tratarse de una prueba poco invasiva, su alta disponibilidad y facilidad para la repetición<sup>40, 41</sup> han permitido su generalización en nuestro país en concreto y en muchos países del mundo en general como prueba de primera elección para la confirmación del diagnóstico.

Un estudio observacional multicéntrico<sup>19</sup>, llevado a cabo por *Escudero et al* en UCI de toda España puso de manifiesto que, de un total de 1844 diagnósticos de ME, solo un 5% estuvieron basadas exclusivamente en el examen clínico y que, en el 95% restante que requirió el uso de exploraciones complementarias, el EEG fue la más frecuentemente utilizada (74%). Es cierto, por otra parte, que se apreció un descenso en su empleo, del 86 al 74%, con respecto al último gran estudio previo, realizado entre 1995 y 1996<sup>47</sup>, lo cual parece explicarse por la creciente popularidad del Doppler transcraneal, que también puede realizarse a la cabecera del paciente.

Las principales limitaciones del EEG van determinadas por su traducción fisiológica. A causa de registrar mayormente la actividad del córtex cerebral y por ser éste un territorio especialmente sensible a la isquemia puede darse la existencia de **falsos positivos**. En general, la literatura con respecto a la recuperación tras un trazado isoelectrico sin factores de confusión es muy limitada; no existiendo estudios para determinar esta *ratio* más allá de reportes de casos aislados<sup>48</sup>.

Algunos de ellos<sup>49</sup> recogen el registro de SEC en pacientes en estado vegetativo persistente, con aparente muerte del neocórtex pero conservación de funciones inferiores (reflejos espinales, auditivos y visuales, incluso respiración espontánea en uno de ellos). También existen casos de pacientes que cumplían criterios de ME confirmada posteriormente por EEG, pero en los que tardíamente fue revelada la existencia de flujo arterial carotídeo<sup>50</sup>.

Sí son mejor conocidas y de mayor importancia otras limitaciones manifestadas por aquellos críticos con el EEG como exploración complementaria. Estas residen en la vulnerabilidad que muestra ante algunos de los mismos factores de confusión que limitan la exploración neurológica. Estos aspectos ciertamente representan un verdadero riesgo en la obtención de falsos positivos.

Es el caso, por ejemplo, de comas inducidos por fármacos depresores del SNC, intensa hipotermia o intoxicaciones tóxico-metabólicas, todas ellas causas potencialmente reversibles. Es conocida la capacidad de estos escenarios, especialmente este último, de suprimir la actividad cortical e incluso mimetizar el silencio eléctrico cerebral, efecto también producido mediante la administración de barbitúricos.

El estudio de *Silverman et al*<sup>51</sup> mostró que de 2650 pacientes con EEG inactivo, 13 del grupo de 23 que supuestamente sobrevivieron eran comas tóxico-metabólicos y 7 de origen isquémico por parada cardíaca. *Kirshbaun y Carollo*<sup>52</sup> recogieron el caso de un paciente en coma barbitúrico con patrón isoelectrico al que se le realizó de nuevo la prueba tres días más tarde, apareciendo un patrón de ondas delta y normalizándose totalmente al sexto día. La literatura médica también refleja eventos de aparente SEC que eran en realidad registros “pseudo-isoelectricos” y que manifestaron recuperación posterior.

Como hemos comentado anteriormente, también la hipotermia puede influir sobre el patrón registrado en el EEG. No obstante, se requieren temperaturas extremadamente bajas, de en torno a 17°C para generar un SEC<sup>53</sup>. Las recomendaciones establecen un consenso de 32°C para garantizar la no interferencia con la exploración, de forma que esta limitación es extremadamente improbable en la práctica clínica habitual.

Es posible, por otra parte, la aparición de **falsos negativos** o, lo que es lo mismo, el registro de actividad eléctrica cerebral una vez efectuado el diagnóstico de ME. Dado que los criterios neurológicos se basan en la ausencia de reflejos troncoencefálicos, la discrepancia es posible y algunos autores<sup>41</sup> sitúan la prevalencia de este fenómeno en torno al 10%. No obstante, la gran mayoría de estos estudios que evalúan la precisión del EEG son difíciles de interpretar, dado que fueron realizados antes de la publicación de guías clínicas que desarrollaran con exactitud los criterios de muerte encefálica.

Por ejemplo, un seguimiento de 56 pacientes llevado a cabo por *Grigg et al*<sup>54</sup> reveló que en 39 de ellos el patrón isoelectrico se obtuvo durante la primera exploración, en 7 durante la segunda y en 2 en la tercera. En 8 de ellos no pudo observarse el SEC, pero 5 murieron antes de efectuar la repetición de la prueba a pesar de la asistencia ventilatoria. En 11 de ellos se obtuvo en algún momento actividad cerebral después de que el diagnóstico hubiera sido establecido: bien de bajo voltaje, *sleep-like* o *alpha-like*. Sin embargo, este diagnóstico no gozaba de la estandarización actual: a más de un tercio del total no se les realizó el test de apnea, y los niveles de PCO<sub>2</sub> necesarios para la declaración de ME no fueron descritos en el resto, con lo cual la extracción de conclusiones parece comprometida<sup>41</sup>.

Los detractores del EEG también hacen hincapié en la susceptibilidad a los artefactos, motivo por el cual requiere unas condiciones de exploración que en algunos casos son difíciles de conseguir. Los potenciales eléctricos de los aparatos habitualmente presentes en la UCI o directamente conectados al paciente (monitores de ECG, marcapasos, unidades de diálisis) son potenciales contaminantes del EEG<sup>55</sup> e incrementan por tanto el número de falsos negativos.

Por último, los estudios parecen demostrar un mayor grado de disociación entre los resultados de la exploración clínica y el registro electroencefalográfico en las edades tempranas de la vida. Parece existir también una discrepancia entre el EEG y el flujo circulatorio debido quizá a la mayor distensibilidad craneal que impide el colapso circulatorio<sup>56,57</sup>. En la edad pediátrica se recomienda una valoración más exhaustiva, debido a la insuficiente maduración del SNC y la difícil reproducibilidad de ciertos reflejos craneales. Determinados cuadros de sufrimiento perinatal anóxico o malformaciones pueden asemejar la ME con recuperación posterior<sup>58</sup>, describiéndose igualmente EEG activos en niños con criterios firmes de ME.

	Ventajas	Limitaciones
EEG	Larga historia de uso Realizable a la cabecera del paciente No invasivo, sin riesgos	Vulnerable a factores de confusión Interferencia eléctrica en el entorno de UCI
Angiografía con catéter	Larga historia de uso Técnica <i>gold standard</i> para la determinación del FSC	Invasiva Requiere de contraste No disponible en todos los hospitales Criterios de paro circulatorio intracraneal variables
Técnicas de imagen con radionúclidos	Larga historia de uso No requiere uso de contraste	No disponible en todos los hospitales
AngioTC	Disponible en la mayoría de hospitales	Criterios de paro circulatorio intracraneal variables Requiere uso de contraste
AngioRM	No requiere uso de contraste	Impracticable en pacientes críticos Criterios de paro circulatorio intracraneal variables
Doppler transcraneal	Realizable a la cabecera del paciente No invasivo, sin riesgos	No disponible en todos los hospitales Ventana acústica no disponible en todos los pacientes
Potenciales evocados	Realizable a la cabecera del paciente No invasivo, sin riesgos	Evalúa una pequeña región del cerebro Alta sensibilidad, baja especificidad

Fig. 11. Ventajas y desventajas de las principales pruebas auxiliares en la ME. Modificado de: Kramer AH. Ancillary testing in brain death. *Semin Neurol.* 2015;35(2):125–38

## Valor diagnóstico

Como se explica anteriormente las conclusiones de revisiones antiguas parecían ser de difícil interpretación dada la coetánea falta de protocolización existente en lo que respecta a la exploración de reflejos y el test de apnea. De esta forma, la fiabilidad de sus resultados parece comprometida y difícilmente interpretable<sup>41</sup>.

Las series más recientes, realizadas de acuerdo con las guías clínicas actuales, parecen revelar que la discrepancia entre los resultados clínicos y neurofisiológicos es un fenómeno más infrecuente de lo que parecía en un primer momento. *Welschehold et al*<sup>59</sup> realizaron un estudio prospectivo de 2008 a 2011 para valorar la utilidad de pruebas complementarias (EEG, potenciales evocados, angioTC y Doppler transcraneal, en 71 pacientes que cumplían criterios de ME superponibles a los actuales. Tras la clasificación se realizaron estas pruebas en todos ellos, observando que únicamente en 4 de los 71, los artefactos impidieron la interpretación del EEG. Los restantes 67 mostraron un patrón de silencio electrocerebral arrojando una validez del EEG del

94%, idéntica a la de angioTC, frente a un 92% del Doppler transcraneal y un 82% de los potenciales somatosensoriales evocados.

En otro estudio prospectivo de 2009 llevado a cabo por Escudero *et al*<sup>60</sup> se evaluaba en 27 pacientes en ME la precisión del angioTC tomando la exploración y el EEG como patrón de referencia. En ninguno de ellos se observó actividad eléctrica cerebral, a excepción del paciente 17, que mostró una persistencia de un patrón alfa y que se tornó isoelectrico en el cuarto EEG realizado tras 48 horas. Los estudios radiológicos realizados *a posteriori* revelaron una perfusión a nivel de las carótidas internas, con ausencia de flujo en la fosa posterior, lo cual explicaba la persistencia en la actividad eléctrica. Esta correlación inter-prueba debe ser considerada positivamente y añade fuerza a ambos métodos diagnósticos. En un inicio el diagnóstico fue de “muerte troncoencefálica aislada”, proclamándose la ME al tornarse el trazado isoelectrico.

Otro estudio llevado a cabo en China por *Yingying et al*<sup>61</sup> con el objetivo de determinar el test confirmatorio ideal evaluó 103 pacientes con criterios de ME, realizándose únicamente el test de apnea satisfactoriamente en 32 de ellos. De todos los test confirmatorios evaluados, el EEG mostró la mayor tasa de finalización (98%), con una buena sensibilidad (83%) y especificidad (97%). Las conclusiones se centraron en el problema de la baja tasa de finalización del test de apnea, pero sugerían que se deben aplicar test confirmatorios cuando este no se podía llevar a cabo. Los potenciales somatosensoriales mostraron una sensibilidad muy alta y lo ideal parecía su combinación con EEG o Doppler transcraneal para alcanzar una especificidad del 100% en casos inciertos.

*Fernández-Torre et al*<sup>62</sup> aportaron más literatura en este campo en su estudio retrospectivo utilizando las guías clínicas de ME empleadas en España. En 289 pacientes el examen clínico y el EEG se mostraron diagnósticos, siendo el EEG definitivo en el primer intento en 279 de ellos (96,5 %). El 3,5% mostró discordancias con la exploración, que fueron corregidas en exploraciones sucesivas. Esto ocurrió principalmente en pacientes con daño troncoencefálico grave. Aunque el diagnóstico se retrasó en este pequeño porcentaje de pacientes, en la gran mayoría de casos este intervalo fue reducido gracias a la aportación del EEG, lo que refuerza su valor en este aspecto.

Independientemente de la validez del EEG como prueba diagnóstica, y de parámetros objetivos de sensibilidad y especificidad, parece claro que algunas de las críticas propuestas contra el EEG al inicio de este epígrafe derivan de una mala interpretación tanto de la información que aporta como de su implicación clínica y pronóstica.

Como ha sido referenciado exhaustivamente a lo largo de este escrito, la exploración clínica únicamente valora la extinción de la función troncoencefálica, mientras que el EEG registra actividad cortical. La comprensión de la fisiología subyacente a cada fenómeno posibilita entender qué implican las discrepancias entre uno y otro. No es de extrañar, por tanto, que en algunos casos tras la exploración clínica puedan existir falsos negativos o actividad eléctrica remanente, habitualmente asociada a lesiones primarias de troncoencefalo.

Los defensores de la muerte troncoencefálica argumentan que esta actividad eléctrica cortical es irrelevante para el pronóstico<sup>41</sup>, dado que es la abolición de funciones troncales el criterio definitivo para el diagnóstico. Según este razonamiento, la exploración sería suficiente y el EEG carecería de valor<sup>14, 15</sup>, induciendo a error en los casos arriba expuestos. Dificilmente puede aseverarse esto, puesto que este estado sería, en teoría, potencialmente reversible experimentalmente mediante la estimulación del SRAA, lo cual debilita la asociación entre muerte del troncoencefalo y muerte del individuo, en aras de la muerte de todo el encéfalo.

El estudio de Grigg<sup>54</sup> referenciado anteriormente perpetuaba esta falacia, fundamentada en una equívoca interpretación del concepto de ME, puesto que algunos de los pacientes incluidos no eran clasificables como ME en el momento en que mostraban actividad eléctrica remanente. La interpretación de estos casos como falibilidad del EEG no parece justificada y, en palabras de Shewmom: “*Lejos de demostrar la inutilidad del EEG, los casos (con actividad eléctrica) refuerzan su importancia para proteger a los pacientes y a los médicos contra los diagnósticos clínicos falsos de muerte [...]*”<sup>63</sup>. La universalmente aceptada como definición de ME, que implica el cese funcional de la totalidad del encéfalo no admite por tanto un registro de SEC y, en caso de que este apareciera, debería descartarse el diagnóstico y buscar explicaciones alternativas.

Sin duda, la limitación más grande que presenta el EEG es la alta incidencia en cuanto a falsos positivos. Como ya hemos comentado, situaciones como intoxicaciones farmacológicas (especialmente en comas barbitúricos), trastornos metabólicos, hipotermias extremas y encefalopatías anóxicas son condiciones potenciales de producir silencio electrocerebral<sup>44</sup>.

La ventaja en este aspecto reside en que estas interacciones han sido prolíficamente documentadas y descritas en la literatura médica. Es sabido que pueden ocurrir y en qué condiciones lo hacen, de forma que la inactividad electrocerebral en estos casos no podría ser considerada un trastorno definitivo.

Por tanto, parece que los resultados que habitualmente son clasificados como falsos positivos del EEG en estas situaciones particulares podrían ser mejor considerados como fallos en la elección del método diagnóstico<sup>41</sup>. Incluso no es infrecuente su uso en comas traumáticos con antecedentes inmediatos de tratamiento con barbitúricos, eso sí, previo conocimiento de los detalles terapéuticos y con la prolongación del tiempo de observación que sea requerido.

Estas circunstancias son bien conocidas y, por tanto, constituye una responsabilidad de los expertos la utilización de pruebas complementarias en aquellas situaciones en las que su valor diagnóstico sea máximo. Todo esto no hace sino potenciar la figura del técnico, en cuyo juicio recae la elección de la herramienta más apropiada según el contexto.

## DISCUSIÓN

El concepto de la ME reviste una gran complejidad ya que siempre sobrepasa el terreno médico y alcanza lo ético, metafísico y social. No se trata de un axioma inamovible, sino que su evolución ha sido dictada por el momento histórico y científico, y en última instancia significa lo que los hombres han estimado oportuno que signifique. En esta ambigüedad, la intención siempre ha sido la de obtener el mayor nivel de certeza posible y, quizá por ello, las pruebas complementarias han sido nicho de tan extensa bibliografía.

El procedimiento complementario ideal para la confirmación sería aquel que gozara de disponibilidad universal, que fuera fácil de realizar (preferiblemente a la cabecera del paciente) e independiente de la experiencia del examinador y de posibles actores secundarios; así como estar dotado de elevada sensibilidad y especificidad<sup>59</sup>. Parece evidente, incluso para el ojo no experto, que ninguno de los procedimientos existentes cumple todos estos criterios, de manera que la elección de uno u otro dependerá enormemente del contexto.

En esta tesitura, el EEG cobra una especial relevancia. Sin ningún tipo de duda, constituye la prueba de la que existe una mayor y más intensiva experiencia, lo cual ha permitido conocer a la perfección su utilidad y sus limitaciones. Los estudios demuestran que, cuando las condiciones en las que se lleva a cabo cumplen rigurosamente las reglas que se explicitan en las guías clínicas, su valor diagnóstico crece exponencialmente y muy rara vez pueden hallarse discrepancias. Asimismo, está documentada su aplicación en la reducción del tiempo de observación necesario para decretar la ME. Estos hechos, unido a lo económico, práctico y sencillo de su utilización han permitido que su uso sea obligatorio en muchos países y esté ampliamente extendido en el resto.

Su principal talón de Aquiles radica en la susceptibilidad a los falsos positivos: es muy sensible a efectos de tóxicos, sedantes, factores metabólicos, anoxia e hipotermia. También es altamente proclive a sufrir interferencias en el ambiente hospitalario, lo cual exige un nivel de conocimientos muy elevado para su manejo, y su valor diagnóstico disminuye en lesiones de fosa posterior.

En conclusión, con el objeto de evitar potenciales errores en el diagnóstico de ME parece claro que no debería optarse de manera estandarizada por uno u otro método complementario, sino que debería potenciarse el conocimiento de las aplicaciones y restricciones de cada uno. En base a esto se requiere la elaboración de guía clínicas que unifiquen criterios de ME y establezcan protocolos de acción en función de las características del paciente. Solo a través de una formación intensiva y un conocimiento extenso podrá obtenerse el máximo rendimiento posible a cada uno de ellos en aras de un diagnóstico correcto y exento de ambigüedad.

## CONCLUSIONES

1. El criterio de ME más generalizado y que mejor aúna nuestro conocimiento actual es el de “muerte de todo el encéfalo”. La interpretación de las pruebas y exámenes deben basarse en esta consideración.
2. La exploración clínica valora únicamente la abolición de reflejos del tronco. Es por tanto recomendable e incluso necesaria la utilización de técnicas complementarias. Esto pone aún más de manifiesto lo esencial de un conocimiento profundo de las mismas.
3. La exploración complementaria más generalizada, el EEG, valora fundamentalmente la actividad piramidal cortical. La comprensión de los fenómenos que subyacen al registro permiten identificar qué situaciones inducen una supresión sin implicar al resto de estructuras anatómicas del sistema nervioso. En este caso será necesario complementar con otras técnicas diagnósticas.
4. El EEG carece por tanto de valor diagnóstico *per se*, su importancia es consensuada. Un patrón de SEC aislado no podrá ser considerado definitivo sin las exploraciones previas pertinentes.
5. En el adulto en coma de causa establecida, con ausencia de reflejos y test de apnea positivo, un EEG isoelectrico es un dato de alto valor predictivo de ME.
6. Cualquier patrón de actividad eléctrica cortical diferente del silencio electrocerebral es incompatible con la concepción actual de ME y, por tanto, excluye el diagnóstico. En esta situación deberá valorarse la posibilidad de un estado vegetativo persistente u otro fenómeno que explique los hallazgos.
7. La realización y valoración de un EEG debe llevarse a cabo por una persona adecuadamente cualificada en la materia, garantizando una alta tasa de confiabilidad.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Real Decreto 1723/2012, de 28 de diciembre, por el que se regulan las actividades de obtención, utilización clínica y coordinación territorial de los órganos humanos destinados al trasplante y se establecen requisitos de calidad y seguridad. BOE 2012 p. 89315–48.
2. Diagnóstico Neurológico de la muerte cerebral. Dictam Candanchú 1993 Soc Española Neurol [Internet]. 1994 [cited 2020 May 10];45–6. Available from: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5524171>
3. Hoppe W. Muerte encefálica: consideraciones clínicas y legales. Rev Médica Clínica Las Condes. 2010;21(2):160–5.
4. Cascella M. Taphophobia and ‘life preserving coffins’ in the nineteenth century. Hist Psychiatry. 2016;27(3):345–9.
5. Escalante Cobo J. Muerte encefálica. Evolución histórica y situación actual. Med Intensiva. 2000;24(3):97–105.
6. Wertheimer P, Jouvett M, Descotes J. Diagnosis of death of the nervous system in comas with respiratory arrest treated by artificial respiration. Presse Med [Internet]. 1959 Jan 17 [cited 2020 Mar 18];67(3):87–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13633814>
7. Mollaret P, Goulon M. The depassed coma (preliminary memoir). Rev Neurol (Paris). 1959 Jul;101:3–15.
8. President’s Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine. Defining death: a report on the medical, legal and ethical issues in the determination of death [Internet]. 1981 [cited 2020 Mar 18]. Available from: <https://scholarworks.iupui.edu/handle/1805/707>
9. Report of Special Task Force. Guidelines for the Determination of Brain Death in Children. Pediatrics. 1987;80(2).
10. Howlett TA, Keogh AM, Perry L, Touzel R, Ress LH. Anterior and posterior pituitary function in brain-stem-dead donors: A possible role for hormonal replacement therapy. Transplantation. 1989;47(5):828–34.
11. Arita K, Uozumi T, Oki S, Ohtani M, Taguchi H, Morio M. Hypothalamic pituitary function in brain death patients--from blood pituitary hormones and hypothalamic hormones. No Shinkei Geka [Internet]. 1988 Sep [cited 2020 Mar 26];16(10):1163–71. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3144654>
12. Bernat JL. How much of the brain must die in brain death? J Clin Ethics [Internet]. 1992 [cited 2020 Apr 7];3(1):21–6; discussion 27–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1301825>
13. García OD. Una reformulación completa y precisa de la muerte humana. Rev Neurol [Internet]. 1998 [cited 2020 May 12];26(154):1048. Available from: <https://www.neurologia.com/articulo/97176>
14. Pallis C. Brainstem death. Vol. 13, Handbook of Clinical Neurology: Head injury. 1990. 441-496. p.
15. Pallis C. Brain stem death: the evolution of the concept. Semin Thor Cardiovasc Surg. 1990;135-152.

16. Cranford RE, Smith DR. Consciousness: The most critical moral (constitutional) standard for human personhood. *Am J Law Med.* 1988;13(2–3):233–48.
17. Machado C, Scherle C. Mecanismos fisiopatológicos en la muerte encefálica. *Rev Cubana Med.* 2018;1–6.
18. Posner JB, Saper CB, Schiff ND, Plum F. Plum and Posner’s Diagnosis of Stupor and Coma, 4Th Edition. 4th ed. Gilman S, Herdman WJ, editors. Vol. 72, Neurology. Oxford University Press; 2009. 346–350 p.
19. Escudero D, Valentín MO, Escalante JL, Sanmartín A, Perez-Basterrechea M, De Gea J, et al. Intensive care practices in brain death diagnosis and organ donation. *Anaesthesia.* 2015;70(10):1130–9.
20. Rodríguez-Boto G, Rivero-Garvía M, Gutiérrez-González R, Márquez-Rivas J. Conceptos básicos sobre la fisiopatología cerebral y la monitorización de la presión intracraneal. *Neurología.* 2015;30(1):16–22.
21. Mejia RE, Pollack MM. Variability in Brain Death Determination Practices in Children. *JAMA J Am Med Assoc.* 1995 Aug 16;274(7):550–3.
22. Mokri B. The Monro-Kellie hypothesis: Applications in CSF volume depletion. Vol. 56, Neurology. Lippincott Williams and Wilkins; 2001. p. 1746–8.
23. Czosnyka M, Pickard JD, Steiner LA. Principles of intracranial pressure monitoring and treatment [Internet]. 1st ed. Vol. 140, Handbook of Clinical Neurology. Elsevier B.V.; 2017. 67–89 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-444-63600-3.00005-2>
24. Sang WS, Hamby AM, Swanson RA. Hypoglycemia, brain energetics, and hypoglycemic neuronal death [Internet]. Vol. 55, GLIA. 2007 [cited 2020 Apr 21]. p. 1280–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17659530>
25. Escudero D. Diagnóstico de muerte encefálica [Internet]. *Medicina Intensiva.* 2009 [cited 2020 Apr 21]. p. 185–95. Available from: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0210-56912009000400006](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0210-56912009000400006)
26. Artigas MIO. La muerte encefálica y el mantenimiento del donante de órganos. 2016;40(1):21–6.
27. Wijdicks EFM. The diagnosis of brain death [Internet]. Vol. 344, *New England Journal of Medicine.* Massachusetts Medical Society; 2001 [cited 2020 Apr 25]. p. 1215–21. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJM200104193441606>
28. Gilbert M, Busund R, Skagseth A, Nilsen PA, Solbo JP. Resuscitation from accidental hypothermia of 13.7 degrees C with circulatory arrest [letter]. *Lancet.* 2000;355(0140-6736 SB-A SB-M SB-X):375–6.
29. Spinello IM. Brain Death Determination. *J Intensive Care Med.* 2015;30(6):326–37.
30. Grattan-Smith PJ, Butt W. Suppression of brainstem reflexes in barbiturate coma. *Arch Dis Child.* 1993;69(1):151–2.
31. Cordato DJ, Herkes GK, Mather LE, Gross AS, Finfer S, Morgan MK. Prolonged thiopentone infusion for neurosurgical emergencies: usefulness of therapeutic drug monitoring. *Anaesth Intensive Care* [Internet]. 2001 Aug [cited 2020 Apr 25];29(4):339–48. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11512643>
32. Patterson JR, Grabois M. Locked-in syndrome: A review of 139 cases. *Stroke.* 1986;17(4):758–64.

33. Döşemeci L, Cengiz M, Yilmaz M, Ramazanoğlu A. Frequency of spinal reflex movements in brain-dead patients. In: *Transplantation Proceedings*. Elsevier USA; 2004. p. 17–9.
34. Ivan LP. Spinal reflexes in cerebral death. *Neurology*. 1973;23(6):650–2.
35. Saposnik G, Basile VS, Young GB. Movements in brain death: A systematic review [Internet]. Vol. 36, *Canadian Journal of Neurological Sciences*. Canadian Journal of Neurological Sciences; 2009 [cited 2020 May 11]. p. 154–60. Available from: [https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S031716710000651X/type/journal\\_article](https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S031716710000651X/type/journal_article)
36. Moon JW, Hyun DK. Chronic Brain-Dead Patients Who Exhibit Lazarus Sign. *Korean J Neurotrauma*. 2017;13(2):153.
37. Morenski JD, Oro JJ, Tobias JD, Singh A. Determination of death by neurological criteria. *J Intensive Care Med*. 2003;18(4):211–21.
38. Practice parameters for determining brain death in adults (summary statement). The Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* [Internet]. 1995 May [cited 2020 May 7];45(5):1012–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7746374>
39. Wijdicks E. Confirmatory testing of brain death adults. In: *Brain Death*. Lippincott. Philadelphia; 2001. p. 61–90.
40. Kramer AH. Ancillary testing in brain death. *Semin Neurol*. 2015;35(2):125–38.
41. Esteban García A. Muerte encefálica. Valor y limitaciones diagnósticas de la electroencefalografía. *Med Intensiva*. 2000;24(3):116–23.
42. Kiloh LG, McComas AJ, Osselton JW. The Neural Basis of the Eeg. *Clin Electroencephalogr*. 1972;(1938):21–34.
43. Ramón Argüelles F, Morales G, Egozcue S, Pabón R, Alonso M. Técnicas básicas de electroencefalografía: principios y aplicaciones clínicas [Internet]. *Anales Sis San Navarra*. 2009 [cited 2020 May 9]. Available from: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1137-66272009000600006](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272009000600006)
44. Peek JR. Estudios Electrofisiológicos en Muerte Encefálica. *Electroencefalograma, Potenciales Evocados y Estudios de Conducción Nerviosa*. 1993;95–100.
45. Epstein C. Guideline 3: Minimum technical standards for EEG recording in suspected cerebral death. *J Clin Neurophysiol*. 2006;23(2):97–104.
46. Szurhaj W, Lamblin MD, Kaminska A, Sediri H. EEG guidelines in the diagnosis of brain death. *Neurophysiol Clin* [Internet]. 2015;45(1):97–104. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neucli.2014.11.005>
47. Escudero M, Escalante JL, Nolla M, Navarro A. Muerte encefálica en UCI: epidemiología y métodos diagnósticos. *Libr Ponencias XXXI Congr Nac la SEMIUC*. 1996;631–40.
48. Young GB, Shemie SD, Doig CJ, Teitelbaum J. Brief review: The role of ancillary tests in the neurological determination of death. Vol. 53, *Canadian Journal of Anesthesia*. Canadian Anaesthetists' Society; 2006. p. 620–7.
49. Brierley JB, Graham DI, Adams JH, Simpsons JA. Neocortical death after cardiac arrest: A clinical, neurophysiological, and neuropathological report of two cases. *Lancet*. 1971 Sep 11;298(7724):560–5.
50. Rimmelé T, Malhière S, Cheikh A Ben, Boselli E, Bret M, Ber CE, et al.

L'électroencéphalogramme n'est pas un examen légitime pour la confirmation du diagnostic de mort cérébrale. *Can J Anesth* [Internet]. 2007 Aug 1 [cited 2020 May 11];54(8):652–6. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/BF03022960>

51. Silverman D, Masland R, Saunders M, Schwab R. Irreversible coma associated with electrocerebral silence. *Neurology*. 1970;20:525–33.
52. Kirshbaum RJ, Carollo VJ. Reversible iso-electric EEG in barbiturate coma. *JAMA* [Internet]. 1970 May 18 [cited 2020 May 11];212(7):1215. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5467499>
53. Hughes JR. Limitations of the Eeg in Coma and Brain Death. *Ann N Y Acad Sci*. 1978;315(1):121–36.
54. Grigg MM, Kelly MA, Celesia GG, Ghobrial MW, Ross ER. Electroencephalographic Activity After Brain Death. *Arch Neurol* [Internet]. 1987 Sep 1 [cited 2020 May 11];44(9):948–54. Available from: <http://archneur.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=586814>
55. Mellado P, Godoy J. Monitorización Electroencefalográfica Continua en la Unidad de Cuidados Intensivos.
56. Medlock MD, Hanigan WC, Cruse RP. Dissociation of cerebral blood flow, glucose metabolism, and electrical activity in pediatric brain death. Case report. *J Neurosurg*. 1993;79(5):752–5.
57. Blend MJ, Pavel DG, Hughes JR, Tan WS, Lansky LL, Toffol GJ. Normal cerebral radionuclide angiogram in a child with electrocerebral silence. *Neuropediatrics*. 1986;17(3):168–70.
58. Schmitt B, Simma B, Burger R, Dumermuth G. Resuscitation after severe hypoxia in a young child: Temporary isoelectric EEG and loss of BAEP components. *Intensive Care Med*. 1993 Jul;19(7):420–2.
59. Welschehold S, Boor S, Reuland K, Thömke F, Kerz T, Reuland A, et al. Technical Aids in the Diagnosis of Brain Death: A Comparison of SEP, AEP, EEG, TCD and CT Angiography. *Dtsch Arztebl Int*. 2012;109(39):624–30.
60. Escudero D, Otero J, Marqués L, Parra D, Gonzalo JA, Albaiceta GM, et al. Diagnosing brain death by CT perfusion and multislice CT angiography. *Neurocrit Care*. 2009 Oct 30;11(2):261–71.
61. Su YY, Yang QL, Liu G, Zhang Y, Ye H, Gao DQ, et al. Diagnosis of brain death: Confirmatory tests after clinical test. *Chin Med J (Engl)*. 2014;127(7):1272–7.
62. Fernández-Torre JL, Hernández-Hernández MA, Muñoz-Esteban C. Non confirmatory electroencephalography in patients meeting clinical criteria for brain death: Scenario and impact on organ donation. *Clin Neurophysiol*. 2013 Dec;124(12):2362–7.
63. Shewmon DA. The semantic confusion surrounding “brain death” [Internet]. Vol. 46, *Archives of Neurology*. 1989 [cited 2020 May 11]. p. 603–4. Available from: <http://archneur.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=588958>