

Recomendaciones para el empleo de técnicas neurofisiológicas en el diagnóstico de muerte encefálica de la Sociedad de Neurofisiología Clínica de las Comunidades de Valencia y Murcia

Andrea V. Arciniegas-Villanueva, Emilio González-García, Fermín Ordoño-Domínguez, Nerea Torres-Caño, M. Elena Cánovas-Casado, Manuel Vázquez-Rosa, María Rueda-Soriano, M. José Ortiz-Muñoz, Pau Giner-Bayarri, Nuria Gil-Galindo, Roberto López-Bernabé, Silvia Parra-Escorihuela, Susana Casaña-Pérez, Ramón Sobrino-Torrens

Resumen. En España, el trasplante de órganos constituye uno de los mayores retos y trabajo en equipo de los centros hospitalarios. Se estima que en 2020 España aportó a la Unión Europea el 19% de la totalidad de los donantes. El diagnóstico de apoyo confirmatorio recomienda por ley algunas técnicas complementarias en determinados casos, entre ellas las técnicas neurofisiológicas, en especial el uso del electroencefalograma y los potenciales evocados. Estos casos plantean al neurofisiólogo clínico la toma acertada de decisiones tanto clínicas como técnicas para su correcta realización e interpretación. Hasta ahora no existe a nivel nacional un consenso de realización de estas técnicas. Es una revisión bibliográfica actualizada sobre las técnicas neurofisiológicas (electroencefalograma y potenciales evocados), con análisis mediante método Delphi y juicio de expertos del grupo de trabajo de la Sociedad de Neurofisiología Clínica de las Comunidades de Valencia y Murcia. Las técnicas neurofisiológicas permiten ser un apoyo en el diagnóstico de muerte encefálica, tanto de forma confirmatoria como para acortar tiempos de observación. Para su realización se precisan unos mínimos estándares técnicos que permitan realizar de forma óptima los estudios. Especialmente hay que tener en cuenta la medicación, la situación hemodinámica, la ausencia de hipotermia y el grupo de edad. Presentamos la primera guía en castellano elaborada por la Sociedad de Neurofisiología de las Comunidades de Valencia y Murcia para la realización en nuestros hospitales de las técnicas neurofisiológicas en el diagnóstico de muerte encefálica.

Palabras clave. EEG. Electroencefalograma. Muerte encefálica. Neurofisiología. Potenciales evocados. Trasplante.

Introducción

La presente guía tiene como objetivo unificar los criterios neurofisiológicos para la realización de los estudios electroencefalográficos en el diagnóstico de muerte encefálica, a partir de la bibliografía disponible actualmente.

El diagnóstico de muerte encefálica está regulado a través del Real decreto 1723/2012, de 28 de diciembre [1]: 'La muerte del individuo podrá certificarse tras la confirmación del cese irreversible de las funciones circulatoria y respiratoria o del cese irreversible de las funciones encefálicas'.

Los principios más importantes frente a un diagnóstico de muerte encefálica son: establecer la razón del coma, excluir todos los factores de confusión, determinar la utilidad y el beneficio de la intervención o preparar al paciente para las pruebas complementarias (para su optimización), y partir desde la realización de un correcto examen clínico [2].

El diagnóstico electroencefalográfico confirmatorio de muerte encefálica forma parte de las pruebas instrumentales consignadas en la legislación española vigente [1].

El electroencefalograma (EEG) es un estudio accesible que tiene una especificidad del 90% en el diagnóstico de muerte encefálica. En muchos países, entre ellos España, la realización del EEG es recomendada, pero no obligatoria, en la mayoría de las situaciones [3]. Inicialmente, para definir la ausencia de actividad cerebral, se utilizaban los términos de silencio electrocerebral o trazado isoelectrico, que fueron reemplazados en la década de los setenta por el término de inactividad electrocerebral [4], que se define como la ausencia de actividad cerebral en el registro EEG a una amplitud de 2 μ V con ausencia de reactividad frente a estímulos exteroceptivos y nociceptivos [3]. Aunque el estudio electroencefalográfico no es un test instrumental legalmente requerido en España para todos los ca-

Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital de Manises (A.V. Arciniegas-Villanueva, E. González-García, M.J. Ortiz-Muñoz). Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital Arnau de Vilanova (F. Ordoño-Domínguez, M. Rueda-Soriano). Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia (M. Vázquez-Rosa, P. Giner-Bayarri). Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital Comarcal Francesc de Borja. Gandía, Valencia (N. Torres-Caño). Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital General Universitario Santa Lucía. Cartagena (M.E. Cánovas-Casado, R. Sobrino-Torrens). Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital General Universitario Reina Sofía. Murcia (R. López-Bernabé). Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital Universitario de La Plana. Villarreal (S. Casaña-Pérez). Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital General Universitario de Castellón. Castellón, España. (N. Gil-Galindo, S. Parra-Escorihuela).

Correspondencia:

Dra. Andrea Victoria Arciniegas Villanueva. Sección de Neurofisiología Clínica. Área de Neurociencias. Hospital de Manises. Avda. de la Generalitat, 50. 46940 Manises, Valencia.

E-mail:

andreavictoria.nfc@gmail.com

Nota:

Estas recomendaciones cuentan con el aval de la Sociedad de Neurofisiología Clínica de las Comunidades de Valencia y Murcia.

Aceptado:

23.09.22.

Conflicto de intereses:
No declarado.

Cómo citar este artículo:
Arciniegas-Villanueva AV, González-García E, Ordoño-Domínguez F, Torres-Caño N, Cánovas-Casado ME, Vázquez-Rosa M, et al. Recomendaciones para el empleo de técnicas neurofisiológicas en el diagnóstico de muerte encefálica de la Sociedad de Neurofisiología Clínica de las Comunidades de Valencia y Murcia. *Rev Neurol* 2022; 75 (Supl. 3): S1-8. doi: 10.33588/m.75S03.2022202.

Este suplemento de *Revista de Neurología* no ha estado sujeto al proceso de revisión externa. La veracidad de la información contenida es responsabilidad única de los autores.

© 2022 Revista de Neurología

sos de diagnóstico de muerte encefálica, sí está indicado en causas infratentoriales, ya que las funciones corticales no pueden ser evaluadas clínicamente en pacientes con graves destrozos del macizo craneofacial o cualquier circunstancia que impida la exploración de los reflejos de tronco, intolerancia al test de apnea, niños menores de 1 año, y en ausencia de lesión destructiva cerebral demostrable por evidencia clínica o neuroimagen [5]. Además, es la técnica en la que más experiencia se tiene en muerte encefálica desde la década de los setenta, mientras que las otras técnicas son de implantación más reciente.

Según la Organización Nacional de Trasplantes de España, en 2020 se realizaron 122.341 trasplantes de órganos en los 82 países participantes. En la Unión Europea se registraron 9.447 donantes, de los cuales España aportó el 19%, lo que supone el 5% de los registrados en todo el mundo [6].

Se define muerte encefálica como 'el cese irreversible en las funciones de todas las estructuras neurológicas intracraneales tanto de los hemisferios cerebrales como del troncoencéfalo' [7].

El Real Decreto 1723/2012, de 28 de diciembre, indica los criterios neurológicos que han de cumplirse para realizar el diagnóstico de muerte encefálica [3], e indica, de forma textual:

1. Condiciones diagnósticas: coma de etiología conocida y de carácter irreversible (debe haber evidencia clínica o neuroimagen de lesión destructiva del sistema nervioso central).
2. Exploración clínica neurológica.
 - 2.1. Debe ser sistemática, completa y rigurosa en la que previamente deben cumplirse las siguientes condiciones:
 - Estabilidad hemodinámica.
 - Oxigenación y ventilación adecuadas.
 - Temperatura corporal > 32 °C en adultos y > 35 °C en niños de hasta 24 meses de edad.
 - Ausencia de alteraciones metabólicas y endocrinológicas que pudieran ser causantes del coma.
 - Ausencia de sustancias o fármacos depresores del sistema nervioso central que pudieran ser causantes del coma.
 - Ausencia de bloqueantes neuromusculares.
 - 2.2. Los hallazgos fundamentales en la exploración neurológica son: coma arreactivo (sin respuesta motora o vegetativa al estímulo algésico realizado en territorio de los nervios craneales, ni posturas de descerebración ni decorticación), ausencia de los reflejos troncoencefálicos (fotomotor, corneal, oculoencefálicos, oculo vestibulares, nauseoso

y tusígeno). Ausencia de respuesta al test de atropina (explora farmacológicamente el nervio vago y sus núcleos troncoencefálicos administrando 0,04 mg/kg atropina intravenosa, y comprobando la frecuencia cardíaca antes y después de la intervención; ésta no debe superar el 10% de la frecuencia cardíaca basal). Apnea demostrada mediante el test de Apnea (comprobando que no existen movimientos respiratorios torácicos ni abdominales cuando la pCO₂ en la sangre arterial sea superior a 60 mmHg).

- 2.3. La presencia de actividad motora de origen espinal espontánea o inducida no invalida el diagnóstico de muerte encefálica.
3. Condiciones que dificultan el diagnóstico clínico de muerte encefálica con limitación de la exploración neurológica:
 - Pacientes con graves fracturas del macizo craneofacial o circunstancias que impidan la exploración de los reflejos craneoencefálicos.
 - Intolerancia al test de apnea.
 - Hipotermia (temperatura inferior o igual a 32 °C).
 - Intoxicación o tratamiento previo con dosis elevadas de fármacos o sustancias depresoras del sistema nervioso central.
4. Períodos de observación:
 - Seis horas en lesión destructiva conocida.
 - 24 horas en caso de encefalopatía anóxica.
 - Si existe uso de fármacos depresores del SNC, el período de observación debe ajustarse a criterio médico según la vida media de los fármacos, y las condiciones clínicas y biológicas del paciente.
5. Pruebas instrumentales de soporte diagnóstico:
 - Son obligatorias las indicadas en el apartado 2.4 y en los siguientes supuestos:
 - Ausencia de lesión destructiva cerebral demostrable por evidencia clínica o por neuroimagen.
 - Cuando la lesión es primariamente infratentorial (específicamente EEG o prueba de flujo cerebral).
 - Las pruebas neurofisiológicas que evalúan la función neuronal son el EEG y los potenciales evocados.
6. Diagnóstico de muerte encefálica:
 - No complicado: coma de causa conocida. No existen condiciones que dificulten el diagnóstico. Exploración clínica compatible y una prueba instrumental de soporte diagnóstico concluyente. Puede ser diagnosticado de muerte encefálica sin ser preciso esperar el período de observación correspondiente.

- En situaciones especiales: cuando existan las circunstancias expuestas en el punto 2.4, no exista lesión destructiva cerebral demostrable clínica o radiológicamente y exista una lesión infratentorial: al menos una prueba diagnóstica confirmatoria.
7. Recién nacidos, lactantes y niños [8]:
- Criterios descritos como en adultos.
 - La exploración neurológica en neonatos y lactantes pequeños debe incluir reflejos de succión y búsqueda. En neonatos, la exploración debe repetirse en varias ocasiones, previa comprobación de la temperatura corporal.
 - Períodos de observación [9]:
 - Neonatos pretérmino: período de observación de 48 horas.
 - Neonatos (semana 37 de gestación hasta los 30 días de edad): período de observación de 24 horas.
 - Niños de más de 30 días hasta 24 meses de edad: período de observación de 12 horas.
 - A partir de los 2 años es similar a los adultos: período de observación de seis horas en una lesión estructural y 24 horas en una lesión anóxica.
- Es preciso, antes de realizar el estudio, registrar correctamente los datos de identificación y filiación del paciente, la causa del coma, los resultados de la neuroimagen y los parámetros hemodinámicos.
 - Se debe realizar una exploración neurológica completa que sea compatible con la muerte encefálica, como lo describe el Real Decreto 1723/2012 [1]. Previamente, se ha de corroborar que la temperatura corporal esté dentro del rango indicado para la misma norma, así como el resto de los parámetros hemodinámicos.
 - Es necesario valorar todos los fármacos administrados al paciente [3] (especialmente barbitúricos, benzodiazepinas, sobre todo el uso de propofol) en las últimas 24 horas (60 horas en caso de barbitúricos [7]), así como posibles alteraciones metabólicas, hepáticas o renales que puedan interferir en los tiempos de vida media de éstos. Se deben revisar las analíticas más recientes (véase apartado de medicación).

Los tiempos de observación desde el evento causante de la muerte encefálica y entre exploraciones (si fueran necesarias), tanto en niños como adultos, deben respetarse como lo indica la legislación.

En todos los casos puede acortarse de acuerdo con las pruebas diagnósticas realizadas y se puede omitir si se realiza una prueba diagnóstica que objetive ausencia de flujo sanguíneo cerebral.

Material y métodos

El grupo de trabajo se ha constituido por 14 neurofisiólogos clínicos pertenecientes a las Comunidades de Valencia y Murcia. Se realizó un cuestionario inicial partiendo del método Delphi, posteriormente se realizó una exhaustiva revisión bibliográfica y se consensuaron cada uno de los puntos de estas recomendaciones.

Recomendaciones

Recomendaciones de la realización del estudio electroencefalográfico para el diagnóstico de muerte encefálica

Consideraciones mínimas [3]

- Los estudios deben realizarse por facultativos especialistas que tengan formación y, ante todo, experiencia en la correcta interpretación de los registros electroencefalográficos [10].

Consideraciones técnicas [5,11]

- Se recomienda un montaje basado en el sistema internacional 10-20 reducido, mínimo de ocho electrodos, que pueden ser de cucharilla de cloruro de plata con pasta conductora o de aguja: FP1-FP2-C3-CZ-C4-T3-T4-O1-O2, un electrodo de tierra y, adicionalmente, es preciso registrar la señal electrocardiográfica. Es recomendable el registro de la señal electromiográfica para valorar el artefacto muscular.
- La distancia interelectrodo en condiciones óptimas no debe ser menor de 10 cm en adultos.
- Si la situación lo demanda (traumatismo craneoencefálico o cirugía reciente), es posible mover mínimamente los electrodos, teniendo en cuenta que hay que respetar la distancia mínima interelectrodo (de 6 a 6,5 cm); además debe documentarse [4].
- Filtros: la resistencia de cada electrodo debe estar entre 100 y 10.000 Ω . La sensibilidad debe ser de 2 $\mu\text{V}/\text{mm}$. Los filtros de alta frecuencia (paso bajo) no deben configurarse por debajo de 30 Hz y el filtro de baja frecuencia (paso alto) no debe estar por encima de 1Hz [4]. El filtro de red o de muesca (*notch filter*) a 50 Hz (60 Hz según equipo y país) debe usarse con cuidado y, si se usa, deben registrarse segmentos del estudio sin él para comparar.

- El estudio debe obtener un mínimo de 30 minutos de registro de calidad que pueda ser correctamente interpretado libre de artefactos (con excepción del electrocardiograma).
- Los artefactos deben ser, en lo posible, corregidos: si existe artefacto muscular, se puede considerar el uso de un bloqueante neuromuscular, desconectar todo equipo que no sea imprescindible que pueda generar artefacto (por ejemplo, la conexión de la cama). El artefacto de electrocardiograma en las derivaciones contiguas es muy difícil de eliminar; sin embargo, pueden espaciarse sus electrodos a nivel torácico.
- Es necesario realizar y describir en el estudio estimulación auditiva y dolorosa.
- Si es necesario repetir el estudio EEG, al menos debe hacerse con un mínimo de cuatro horas entre cada estudio [3].
- Hay que registrar la hora de inicio y la hora de finalización del estudio.
- Cuando no se conoce el tiempo de exposición, las guías internacionales [13,14] recomiendan el uso de un test de exposición a tóxicos:
- Valorar si los niveles de medicación no exceden el rango terapéutico en la sangre.
- Si se asume que el paciente tiene una función hepática y renal normal (valorar analíticamente) y se pueden medir los niveles de medicación o aclaramiento, se debe permitir que al menos pasen cinco vidas medias del fármaco antes de realizar la valoración clínica y, en nuestro caso, electroencefalográfica.
- Si se conoce el fármaco, pero no se puede cuantificar, el paciente debe ser observado no menos de cuatro vidas medias del fármaco, teniendo en cuenta que su eliminación no interfiere con otros fármacos, disfunción orgánica o hipotermia.
- Si el fármaco en particular no se conoce, pero existe alta sospecha de que persiste su efecto, debe observarse al paciente al menos 48 horas para valorar cambios en la exploración neurológica y, si no se producen, se puede realizar el estudio.
- Si existe intoxicación por alcohol confirmada o sospechada, los valores de alcohol en sangre deben ser iguales o menores a 80 mg/dL.
- Deben corregirse las alteraciones metabólicas graves, endocrinas o ácido-base antes de planear el estudio EEG.

En cuanto a las interferencias técnicas del estudio, se encuentran las bombas de medicación, las conexiones de la cama, algunas veces la manta de calor, las botas compresivas o pasos alrededor del paciente. Los problemas técnicos que se deben valorar son: grandes traumatismos, lesiones en el *scalp* y registros en niños; todos ellos han de tenerse en cuenta y, en la medida de lo posible, intentar resolverse.

Hipotermia

- Se puede deprimir la electrogenia bajo una hipotermia moderada, temperatura menor o igual a 30 °C, lo que puede incrementar las anomalías en el registro [3].
- Puede alterar el metabolismo y el aclaramiento de los fármacos.
- La recomendación es que la temperatura corporal sea igual o superior a 34 °C [3].

Medicación

Una serie de medicamentos y sustancias pueden confundir cuando se va a realizar el diagnóstico de muerte encefálica, ya que pueden disminuir el flujo cerebral y generar una depresión en la actividad bioeléctrica cerebral: barbitúricos, propofol, opioides, opiáceos, antiepilépticos, benzodiazepinas, fenotiacinas, antidepresivos tricíclicos, relajantes musculares, alcohol y cocaína [12]; sin embargo, es muy difícil determinar su rango terapéutico, niveles de toxicidad en muchos casos y, ante todo, el tiempo real de eliminación individualizado para cada paciente.

Para ello se ha de conocer el fármaco, su mecanismo de acción y su vida media [14,15], como se describe en la tabla I.

Consideraciones especiales

- Algunas recomendaciones indican que, en niños prematuros y recién nacidos menores de 7 días de vida, se debería repetir la exploración neurológica cuantas veces sea necesario [3].
- En niños, las causas más frecuentes son: trauma, encefalopatía anóxica, infecciones y neoplasias cerebrales [14].
- Algunos trastornos metabólicos, como el fallo hepático, la insuficiencia renal, la hipoglucemia grave o la hiponatremia, pueden alterar el registro; por tanto, es necesario confirmarlo clínicamente y valorar si procede repetir el EEG [3] o, en su caso, realizar una prueba de flujo.

Interpretación del estudio

Tras eliminar todo tipo de artefactos que puedan dar lugar a duda o error, es necesario valorar que el registro sea compatible con ausencia de actividad cerebral (sin ningún tipo de actividad cerebral a

2 μ V de amplitud y sin respuesta a ningún estímulo) en todas las derivaciones valorables (especialmente, en áreas temporales que pueden presentar la última actividad electroencefalográfica residual). Existen series descritas donde esta actividad residual ha persistido hasta durante 168 horas [16].

Informe

- Debe contener los datos de filiación del paciente completos: nombre, edad, fecha de nacimiento y número de tarjeta sanitaria o de historia clínica.
- La exploración neurológica debe estar detallada.
- Se debe incluir la presencia/ausencia de medicación y, en este último caso, el tiempo que ha transcurrido desde la suspensión de ésta.
- El informe EEG debe reunir una descripción mínima y ordenada de: número de electrodos, filtros, condiciones de registro, actividad basal, artefactos y estímulos realizados.
- La conclusión debe ser clara, concisa e incluir la hora de finalización del registro.
- Se han de incluir, en lo posible, imágenes del estudio.
- La hora que se certificará será la hora de finalización del estudio.
- Debe llevar la firma y datos del facultativo especialista.

En la tabla II se resumen los conceptos más importantes desde el punto de vista neurofisiológico en la muerte encefálica.

Potenciales evocados

El potencial evocado se define como la respuesta generada en el tejido nervioso como respuesta a un estímulo que de forma habitual en la práctica clínica y son somatosensoriales, visuales o auditivos.

Son técnicas que ayudan en el diagnóstico de muerte encefálica cuando es posible realizarlos, siempre y cuando la lesión no sea primariamente infratentorial.

Si bien son test legalmente aprobados, se utilizan menos que el EEG.

Son técnicas objetivas, de fácil acceso, no invasivas, que pueden realizarse a pie de cama del paciente [17]. No se alteran tan significativamente como el EEG bajo los efectos de la medicación sedante; sin embargo, a pesar de que por sí mismos no son test confirmatorios de muerte encefálica, pueden servir de forma multimodal como test de respaldo al EEG [18].

Para la valoración del paciente crítico describiremos sus características generales y sus limitaciones

Tabla I. Fármacos más utilizados y vida media.

	Vida media/eliminación	Consideraciones
Midazolam (benzodiacepina)	30-60 minutos bolo. Perfusión prolongada 6-12 horas o más Metabolismo hepático, 80%. Excreción urinaria	Acción sobre el receptor de GABA. Alto grado de absorción y liposolubilidad. Aumenta su duración y vida media en obesos con hipoalbuminemia o insuficiencia renal y en hipotermia
Propofol	0,5-1 hora bolo Si es una perfusión prolongada, un día; si supera los 10 días de perfusión, hasta 3 días Metabolismo hepático, 90%, y posiblemente extrahepático	Acción sobre el receptor de GABA Su cinética no se altera por la insuficiencia renal
Fentanilo	3-12 horas Metabolismo hepático, 75%	Eliminación prolongada con disminución del aclaramiento de la creatinina, insuficiencia hepática, ancianos e hipotermia terapéutica
Morfina	2-3 horas Metabolismo hepático, 90%	Eliminación prolongada en la insuficiencia renal y hepática, en la hipotermia y en combinación con agentes sedantes
Fenitoína	7-42 horas Metabolismo hepático	Eliminación prolongada con hipotermia
Fenobarbital (barbitúrico)	2-7 días Metabolismo hepático	Eliminación prolongada con hipotermia
Levetiracetam	6-8 horas Metabolismo 66% renal y mínimamente hepático	Eliminación prolongada con disminución del aclaramiento de creatinina, insuficiencia hepática y ancianos
Tiopental (barbitúrico)	Acción ultracorta, su semivida de eliminación es de 10-12 horas en adultos y 6 horas en niños Metabolismo hepático. Eliminación renal	Hay que tener especial precaución debido a su alta liposolubilidad en diversos tejidos. Los tiempos de observación con este tipo de fármacos se pueden prolongar hasta 60 horas (especialmente si el paciente cursa con una insuficiencia hepática o insuficiencia renal)
Dexmedetomidina	Vida media, dris minutos. Vida media de eliminación terminal, dos horas Metabolismo hepático y excreción renal	Aumento de la vida media en la insuficiencia hepática

GABA: ácido gamma-aminobutírico.

nes no sólo en muerte encefálica, sino también en la práctica general.

Potenciales evocados somatosensoriales

Se utilizan para valorar la integridad funcional de la vía somatosensorial [19] por medio del estímulo de un nervio periférico, que genera una secuencia de potenciales en distintos puntos de la vía nerviosa y en la corteza cerebral.

Tabla II. Consideraciones neurofisiológicas del electroencefalograma en el diagnóstico de muerte encefálica.

<ul style="list-style-type: none"> – Requiere: coma irreversible y apnea irreversible – Exploración neurológica: coma arreactivo y ausencia de los reflejos troncoencefálicos (fotomotor, corneal, oculocefálicos, oculovestibulares, nauseoso y tusígeno)
Períodos de observación: <ul style="list-style-type: none"> – Adultos: 6 horas en lesión destructiva conocida. 24 horas encefalopatía anóxica – Niños: Neonatos pretérmino 48 horas. Neonatos 24 horas. Niños de más de 30 días hasta 24 meses: 12 horas. >2 años igual que los adultos
EEG <ul style="list-style-type: none"> – Indicado: graves fracturas del macizo craneofacial o circunstancias que impidan la exploración de los reflejos craneoencefálicos. Intolerancia al test de apnea. Ausencia de lesión destructiva cerebral demostrable por evidencia clínica o por neuroimagen – Indicado y obligatorio si no es posible una prueba de flujo: lesión infratentorial
EEG: requisitos técnicos <ul style="list-style-type: none"> – Montaje de sistema 10-20 reducido, mínimo de ocho electrodos; distancia interelectrodo de 10 cm – Filtros: sensibilidad de 2 $\mu\text{V}/\text{mm}$; alta frecuencia no menor de 30 Hz, baja frecuencia no mayor de 1 Hz – Mínimo 30 minutos de buen registro. Estímulos auditivo y doloroso
EEG: otras consideraciones <ul style="list-style-type: none"> – Temperatura corporal igual o superior a 34 °C – Medicación: uso de test de exposición de tóxicos o niveles en sangre – Paciente con función hepática y renal normal con niveles de medicación: cinco vidas medias del fármaco – Medicación imposible de cuantificar: al menos cuatro vidas medias (su eliminación no interfiere con otros fármacos, disfunción orgánica o hipotermia) – Si el fármaco no se conoce, pero existe alta sospecha de que persiste: 48 horas para valorar cambios en la exploración neurológica y, si no se producen, se puede realizar el estudio – Valores de alcohol en sangre iguales o menores a 80 mg/dL – Deben corregirse las alteraciones metabólicas graves, endocrinas o ácido-base antes de plantear el estudio EEG
EEG: interpretación: <ul style="list-style-type: none"> – Exploración neurológica detallada – Medicación – Descripción ordenada – Conclusión clara – Imágenes del estudio – Debe incluir la hora de finalización del estudio
EEG: electroencefalograma.

El más utilizado es el potencial evocado somatosensorial de nervio mediano (nervio mixto) en la muñeca. Para ello, es importante el acceso al sitio de estimulación (si no es posible la muñeca, valore estimular el codo).

El estímulo consiste en una corriente de onda cuadrada con pulsos cortos (200 μs), a baja frecuencia (2-3 Hz) y con una intensidad fijada en el valor máximo (aproximadamente, 20 mA) [20]. Se recomienda su realización con cucharilla de cloruro de plata con pasta conductora o de aguja en todos los niveles [18].

Los parámetros de registro son: pantalla de 0,5 a 20 $\mu\text{V}/\text{división}$ con un tiempo de grabación total de 50 ms (5 ms/división); filtro de paso alto de menos de 3 Hz y filtro de paso bajo de más de 2.000 Hz; y dos bloques de promediación de, al menos, 500 repeticiones [18].

La valoración de las respuestas mínimas incluye [20]:

- N9: respuesta periférica. Electrodo activo en punto de Erb ipsilateral a la estimulación. Electrodo de referencia en Fz-FPZ o punto de Erb contralateral a la estimulación.
- N13: cervical. Actividad postsináptica del cuerno posterior del cordón espinal. Electrodo activo en el proceso espinoso C7. Electrodo de referencia en la cervical anterior (sobre la glotis).
- P14: unión cervicomedular. Electrodo activo en C3-C4 según la estimulación ipsilateral. Electrodo de referencia del hombro, el lóbulo de la oreja o el punto de Erb ipsilateral a la estimulación.
- N20: corteza somatosensorial primaria. Electrodo activo en C3-C4 según la estimulación contralateral. Electrodo de referencia a FZ, C3-C4 ipsilateral a la estimulación.

Se valoran las respuestas de tronco (P14) y corticales (potencial N20), cuya ausencia, dada la sensibilidad a la anoxia cerebral, es altamente sensible para un mal pronóstico neurológico o muerte encefálica [21].

Como desventaja, la respuesta N20 puede estar alterada o no ser concluyente si existe de forma concomitante una lesión medular cervical y existe ausencia de N13 al realizarse de forma fraccionada [17], no es válido en las primeras 24 horas tras una parada cardiorrespiratoria y puede verse alterado por la hipotermia (período de *cooling off*).

Potenciales evocados auditivos de tronco

Se obtienen por estímulos auditivos mediante clic alternante por medio de auriculares a 85 dB (nHL) de 0,1 ms de duración a 19,1 pps, que se valoran en los primeros 10 ms [22].

Las respuestas se originan en el nervio auditivo y en las vías auditivas del tronco cerebral, desde el complejo nuclear coclear hasta el colículo inferior [18,20].

- Onda I: parte distal del nervio acústico o coclear.
- Onda II: parte proximal del nervio acústico.
- Onda III: unión bulboprotuberancial (también puede incluir núcleos cocleares y cuerpo trapezoide).
- Ondas IV-V: reflejan la propagación de la conducción del estímulo a lo largo del lemnisco lateral hasta el tubérculo cuadrigémino posterior.

Para el montaje se utilizan electrodos de cucharilla de cloruro de plata con pasta conductora o de aguja subdérmica en Cz y lóbulos de las orejas derecho e izquierdo (A2-A1). El electrodo activo será A2 si la estimulación es derecha y o A1 si es izquierda, y Cz de referencia [18].

El tiempo de análisis es de 10 ms/pantalla; la sensibilidad, de 10 μ V/división; y los filtros, de 100 a 3 Hz. Se recomiendan dos bloques de promediación de 1.000 respuestas [22].

Hay que tener especial consideración en las posibles lesiones previas de la cóclea y del nervio auditivo, que pueden darse por hipoxia o mecanismos isquémicos. En lesiones traumáticas, puede existir ausencia de las respuestas por una fractura translaberíntica [20].

Para una correcta valoración de las respuestas es necesario tener presente la onda I para darlo como presente.

Para la muerte encefálica, el criterio diagnóstico es la valoración de la ausencia bilateral de las respuestas del tronco encefálico a la corteza auditiva cerebral [22]; sin embargo, como hemos descrito, es una técnica muy sensible, pero poco específica.

Como desventajas está que puede alterarse por lesiones del VIII par craneal, lesiones del tronco cerebral [17]. Las ondas I-III-IV pueden estar alteradas, sobre todo, por la influencia previa de medicación ototóxica. La hipotermia puede inducir un incremento en las latencias absolutas de las ondas.

Potenciales evocados visuales

El objetivo es valorar sobre la corteza occipital la respuesta de estímulos no estructurados mediante pantallas de diodos (*leds*) montados sobre gafas (*goggles*). Obtenemos lo que se denomina potenciales evocados visuales *flash*. Exploran la vía visual desde las células ganglionares que forman el nervio óptico hasta la actividad de la corteza visual occipital [18,23]. Se utilizan electrodos de cucharilla de cloruro de plata con pasta conductora o de aguja subcutáneos en Fz y Oz, con electrodo de referencia o tierra en Cz, en A1 o A2 (o promedio A1-A2). El registro se realiza sobre Fz-Oz, valorando la respuesta de la segunda onda electropositiva o P2 con latencias variables de hasta 120 ms, aunque similar a la obtenida con estímulos estructurados Pattern (onda P100) [18,23].

El tiempo de análisis es de 300 ms, con dos bloques de promediación de, al menos, 100 respuestas cada uno [18].

Para la muerte encefálica, se valora la ausencia bilateral de respuestas en la corteza visual, con

preservación de las respuestas en el electroretinograma.

Puede alterarse por lesiones del nervio óptico o de la retina, por la sedación profunda y, de la misma forma que los potenciales auditivos, es una técnica sensible, aunque poco específica, por lo que es necesario utilizarla de forma multimodal.

Limitaciones de los estudios neurofisiológicos en el diagnóstico de muerte encefálica

Como se ha comentado detenidamente, en cada técnica existen factores limitantes de las técnicas neurofisiológicas en el diagnóstico de muerte encefálica:

- Presencia de hipotermia.
- Medicación que pueda interferir en los tiempos de observación.
- Paciente con alteraciones metabólicas.
- Lesiones en el scalp o traumatismos importantes del macizo craneofacial.
- Limitación técnica para la desconexión de equipos que generen artefactos especialmente eléctricos.

Conclusiones

El diagnóstico de muerte encefálica desde el punto de vista neurofisiológico precisa la unificación de criterios, tanto clínicos como técnicos. La realización de las exploraciones neurofisiológicas puede ser crucial en el apoyo y en la confirmación del diagnóstico de muerte encefálica, especialmente para reducir los tiempos de observación o en el caso de que no sean posibles otras técnicas diagnósticas, como las de flujo. El EEG es la prueba neurofisiológica más fiable y accesible como test de apoyo diagnóstico; sin embargo, requiere destreza del facultativo que interpreta la prueba, ausencia de medicación que pueda influir en el registro, control de la temperatura corporal, así como parámetros hemodinámicos adecuados. Su realización debe ajustarse a cada grupo de edad y siempre ha de cumplir unos estándares de calidad óptimos. Los potenciales evocados también pueden realizar una aportación multimodal junto con el registro electroencefalográfico.

Este documento es el primer consenso actualizado en castellano, de la Sociedad de Neurofisiología Clínica de las Comunidades de Valencia y Murcia, para la correcta utilización de las técnicas neurofisiológicas en el diagnóstico de muerte encefálica.

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. URL: <http://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2012-15715>. Fecha última consulta: 20.05.2021.
2. Wijidicks EFM. How I do a brain death examination: the tools of the trade. *Crit Care Lond Engl* 2020; 24: 648.
3. Szurhaj W, Lamblin MD, Kaminska A, Sediri H. EEG guidelines in the diagnosis of brain death. *Neurophysiol Clin Neurophysiol* 2015; 45: 97-104.
4. Stecker MM, Sabau D, Sullivan L, Das RR, Selioutski O, Drislane FW, et al. American Clinical Neurophysiology Society Guideline 6: Minimum technical standards for EEG recording in suspected cerebral death. *J Clin Neurophysiol* 2016; 33: 324-7.
5. Menéndez de León C. Electroencefalografía en la muerte encefálica. En *Recomendaciones para la práctica de la electroencefalografía*. Bauzano Poley E, coord. Valencia: Sociedad Española de Neurofisiología Clínica; 2010. p. 129-40.
6. Organización Nacional de Trasplantes. España mantiene su liderazgo mundial en donación de órganos en 2020, a pesar de la pandemia (nota de prensa). URL: <http://www.ont.es/prensa/NotasDePrensa/16.08.2021%20NP%20ONT.pdf>. Fecha de última consulta: 31.08.2021.
7. Escudero D. Diagnóstico de muerte encefálica. *Med Intensiva* 2009; 33: 185-95.
8. Real Decreto 2070/1999, de 30 de diciembre, por el que se regulan las actividades de obtención y utilización clínica de órganos humanos y la coordinación territorial en materia de donación y trasplante de órganos y tejidos. *Boletín Oficial del Estado*, número 3 (4 de enero de 2000). p. 179-90.
9. Rodríguez Núñez A, Pérez Blanco A. Recomendaciones nacionales sobre donación pediátrica. *An Pediatr Barc Spain* 2003; 93: 134.e1-9.
10. Katyal N, Singh I, Narula N, Idiculla PS, Premkumar K, Beary JM, et al. Continuous Electroencephalography (CEEG) in neurological critical care units (NCCU): a review. *Clin Neurol Neurosurg* 2020; 198: 106145.
11. American Clinical Neurophysiology Society. Guidelines and Consensus Statements. URL: <https://www.acns.org/practice/guidelines>. Fecha última consulta: 19.05.2021.
12. Meintzer A, Kalcher K, Gartner G, Halwachs-Baumann G, März W, Stettin M. Drugs and brain death diagnostics: determination of drugs capable of inducing EEG zero line. *Clin Chem Lab Med* 2008; 46: 1732-8.
13. Greer DM, Shemie SD, Lewis A, Torrance S, Varelas P, Goldenberg FD, et al. Determination of brain death/death by neurologic criteria: the World Brain Death Project. *JAMA* 2020; 324: 1078-97.
14. Spinello IM. Brain death determination. *J Intensive Care Med* 2015; 30: 326-37.
15. Estébanez-Montiel MB, Alonso-Fernández MA, Sandiumenge A, Jiménez-Martín MJ, Grupo de Trabajo de Analgesia y Sedación de la SEMICYUC. [Prolonged sedation in Intensive Care Units]. *Med Intensiva* 2008; 32: 19-30.
16. Hoppe A. Muerte encefálica: consideraciones clínicas y legales. *Revista Médica Clínica Las Condes* 2010; 21: 160-5.
17. Sherrington A, Smith M. International perspectives in the diagnosis of brain death in adults. *Trends Anaesth Crit Care*. 2012; 2: 48-52.
18. Giner Bayarri P. Recomendaciones para la realización de potenciales evocados. 1 ed. Madrid: Sociedad Española de Neurofisiología Clínica; 2013.
19. Cruccu G, Aminoff MJ, Curio G, Guerit JM, Kakigi R, Mauguiere F, et al. Recommendations for the clinical use of somatosensory-evoked potentials. *Clin Neurophysiol Off J Int Fed Clin Neurophysiol* 2008; 119: 1705-19.
20. André-Obadia N, Zyss J, Gavaret M, Lefaucheur JP, Azabou E, Boulogne S, et al. Recommendations for the use of electroencephalography and evoked potentials in comatose patients. *Neurophysiol Clin* 2018; 48: 143-69.
21. Nolan JP, Sandroni C, Böttiger BW, Cariou A, Cronberg T, Friberg H, et al. European Resuscitation Council and European Society of Intensive Care Medicine Guidelines 2021: Post-resuscitation care. *Resuscitation* 2021; 161: 220-69.
22. E. González García, C. Vilela-Soler, J. Romá-Ambrosio. Utilización de potenciales evocados en el seguimiento y pronóstico de pacientes en coma por traumatismo craneoencefálico grave. *Rev Neurol* 2007; 44: 404-10.
23. Odom JV, Bach M, Brigell M, Holder GE, McCulloch DLL, Mizota A, ET AL. ISCEV standard for clinical visual evoked potentials – (2016 update). *Doc Ophthalmol* 2016; 133: 1-9.

Recommendations for the use of neurophysiological techniques in the diagnosis of brain death from the Clinical Neurophysiology Society of the Communities of Valencia and Murcia

Abstract. In Spain organ transplantation constitutes one of the greatest challenges and teamwork of hospital centres. It is estimated that in the year 2020 Spain contributed 19% of all donors to the European Union. The confirmatory support diagnosis recommends by law some complementary techniques in certain cases, including neurophysiological techniques, especially the use of electroencephalogram and evoked potentials. These cases require the clinical neurophysiologist to make the right clinical and technical decisions for the correct performance and interpretation of the same. To date, there is no national consensus on the performance of these techniques. Updated bibliographic review on neurophysiological techniques (electroencephalogram and evoked potentials). Analysis by Delphi method and expert judgment of the working group of the Clinical Neurophysiology Society of the Communities of Valencia and Murcia. Neurophysiological techniques can be a support in the diagnosis of encephalic death, both confirmatory and to shorten observation times. In order to perform them, minimum technical standards are required to allow optimal performance of the studies, especially taking into account medication, hemodynamic situation, absence of hypothermia, and age group. We present the first guide in Spanish elaborated by the Society of Neurophysiology of the Communities of Valencia and Murcia for the performance in our hospitals of neurophysiological techniques in the diagnosis of brain death.

Key words. EEG. Electroencephalography. Encephalic death. Evoked potentials. Neurophysiology. Transplantation.