5

UTILIDAD DEL DOPPLER TRANSCRANEAL EN EL DIAGNOSTICO DE LA MUERTE ENCEFALICA

REVISION BIBLIOGRAFICA.

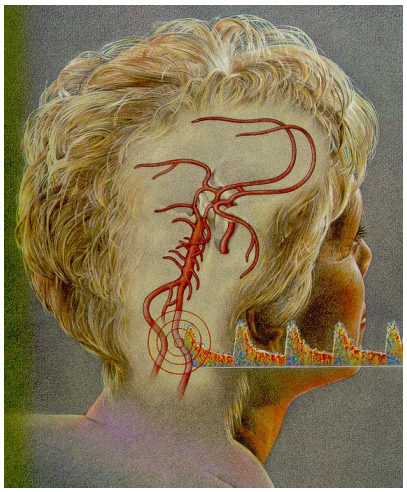
Dr. Armando Cacciatori Castro

Coordinador Hospitalario de Trasplante.

Hospital Central de las Fuerzas Armadas.

Instituto Nacional de Donación y Trasplante de Células, Tejidos y Órganos (INDT).

Montevideo, Uruguay.



Tutora: Dra. Dolores Escudero Augusto.

Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

INTRODUCCION.

El concepto de muerte siguiendo criterios neurológicos ó muerte encefálica (ME), es el producto del desarrollo de la ventilación mecánica y el soporte cardiocirculatorio realizado en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI).

Históricamente, este hecho es el que permitió una "nueva" forma de morirse, diferente al concepto clásico de muerte que se basaba estrictamente en la ausencia de las funciones cardiorrespiratorias.

La ME se define como el cese irreversible en las funciones de todas las estructuras neurológicas intracraneales tanto de los hemisferios cerebrales como del troncoencéfalo. Esta situación clínica aparece cuando por una patología intracraneal de cualquier origen, la presión intracraneal (PIC) se eleva por encima de la tensión arterial sistólica (TAS) del paciente, dando lugar a una parada circulatoria cerebral (1)

La ME es aceptada actualmente como la muerte del individuo tanto a efectos médicos como legales (2,3)

Los avances en los métodos de resucitación cardiopulmonar, los costos elevados del soporte vital y la proliferación de los programas de trasplante de órganos, han determinado que el tiempo de diagnóstico y confirmación de la ME, sea un problema clínico común, con implicancias médico-legales y económicas importantes (4)

El diagnóstico clínico de ME se basa en tres pilares fundamentales:

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

Es imprescindible conocer la causa del coma mediante la historia clínica, y/ó documentación por neuroimagen con una Tomografía Axial Computarizada (TAC) craneal que demuestre la presencia de lesión estructural, grave y catastrófica, en el Sistema Nervioso Central (SNC) compatible con la situación clínica (figura1). Así descartamos, causas metabólicas ó tóxicas de coma que puedan ser potencialmente reversibles (1)

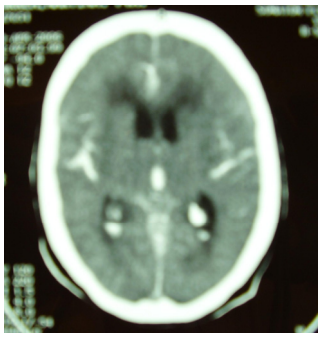


Figura 1. TAC de cráneo, que objetiva Hemorragia Subaracnoidea (HSA), en paciente que evolucionó a ME. Mujer 57 años. (G*entileza archivo CCE Hospital Central de las FF.AA)*

Antes de iniciar la exploración neurológica, hay que comprobar que el paciente se encuentra en unas condiciones clínicas generales adecuadas que no depriman ó alteren los hallazgos de la exploración. Estos pre-requisitos considerados básicos en todos los protocolos internacionales son:

- Estabilidad cardiocirculatoria.
- Oxigenación y ventilación adecuadas.
- Ausencia de alteraciones metabólicas.
- Ausencia de intoxicaciones.
- Ausencia de fármacos depresores del Sistema Nervioso Central (1, 5)

En las Unidades de Cuidados Intensivos, un capítulo importante en el manejo de la hipertensión endocraneana (HEC) en la injuria encefálica aguda que puede devenir en ME, es el uso de drogas depresoras del Sistema Nervioso Central (SNC). Este hecho ha determinado que la exploración clínica en la ME, deba ser

complementada por el empleo de métodos auxiliares confirmatorios de la parada circulatoria cerebral.

Los criterios clínicos son considerados generalmente suficientes para establecer el diagnóstico de ME. El diagnóstico exclusivamente clínico no puede realizarse en las siguientes circunstancias:

- Pacientes con intoxicaciones ó que han sido tratados previamente con fármacos depresores del SNC.
- Pacientes que tienen graves destrozos del macizo cráneo-facial que impiden la realización de los reflejos de tronco del encéfalo.
- Imposibilidad de realizar el Test de la Apnea.
- Hipotermia grave (<32º C)

Estas condiciones son las que muestran la necesidad de contar con un Test confirmatorio que evalúe el flujo sanguíneo cerebral. Existen estudios que demuestran la ausencia de flujo sanguíneo cerebral y que son útiles en esas situaciones.

Electroencefalograma (EEG): El EEG siempre ha sido referido como Test confirmatorio del cese de la función cerebral, pero puede ser isoeléctrico aún en presencia de función del troncoencéfalo, ó puede evidenciar actividad eléctrica en ausencia de función del mismo (6) El EEG tampoco es relevante en situaciones de sedación (7)

La **arteriografía cerebral de 4 vasos**, muestra la ausencia de llenado en las arterias cerebrales y constituye uno de los Test más seguros ("patrón de oro"), pero es un método invasivo, caro y requiere del traslado de un paciente crítico a la Sala de Neurorradiología. Actualmente se emplea la angiografía por substracción digital (ASD), que proporciona una mayor sensibilidad de contraste, permitiendo el

uso de concentraciones más bajas y no requiere la cateterización de las arterias carótidas y vertebrales.

Las técnicas de **Medicina Nuclear** con radioisótopos y trazadores lipofílicos que evalúan el flujo sanguíneo cerebral, tienen igualmente el inconveniente de precisar trasladar al paciente fuera de la UCI y su escasa disponibilidad hospitalaria (figura2).

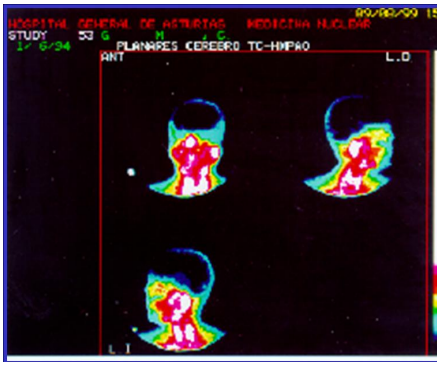


Figura 2. Angiogammagrafía cerebral con Tc-99 HMPAO. *(Gentileza de Archivo personal Dra. Escudero)*

Tomografía Axial Computarizada (TAC). Angio-TAC Helicoidal con estudio de la perfusión cerebral, mediante TAC Multicorte de última generación. Esta técnica de alta resolución, permite realizar angiografías completas tanto de la circulación anterior como posterior, con una excelente definición de imagen y reconstrucciones tridimensionales del árbol vascular (1)

Doppler Transcraneal:

En 1842 el físico austriaco Christian Doppler formuló por primera vez un principio que se conoce en la actualidad como Efecto Doppler, y que es la "variación aparente de la frecuencia de cualquier onda emitida (luz ó sonido), cuando la fuente de la onda se acerca ó se aleja del observador".

Diversos estudios con la finalidad de correlacionar los hallazgos del ultrasonido en la circulación extracraneal con la figura clínica de la ME, fueron reportados en el período entre 1974 a 1989, pero no fueron considerados lo suficientemente patonogmónicos para el diagnóstico de ME (8)

R. Aaslid y colaboradores publicaron en 1982, los primeros resultados sobre el estudio de las arterias cerebrales, utilizando un Doppler pulsado de baja frecuencia demostrado “patterns” específicos del DTC como característicos del paro circulatorio cerebral (8)

Para el estudio de la circulación cerebral, se emplea un flujómetro bidireccional basado en el principio Doppler, que emite señales pulsadas de 2 Mhz. de frecuencia a través de un cristal piezoeléctrico. Estas señales, son reflejadas por la sangre (hematíes) de las arterias cerebrales y determinan un cambio en la frecuencia de acuerdo a la velocidad de flujo. Las modificaciones de la frecuencia son recogidas y procesadas por un analizador espectral, generando una curva de morfología típica llamada sonograma. Los equipos de Doppler Transcraneal (DTC) utilizan el principio del Doppler pulsátil con emisión intermitente de ultrasonidos. La sonda provista de emisor-receptor posee una baja frecuencia de 2 MHz y una potencia elevada, de unos 350 mW /cm 2, lo que permite atravesar la barrera ósea del cráneo. El efecto Doppler es analizado mediante la transformación rápida de Fourier, obteniéndose dos tipos de datos:

- Acústicos, con percepción directa de la señal Doppler.
- Gráficos, con visualización del análisis espectral de la señal.

El DTC estudia la velocidad del flujo sanguíneo de las arterias intracraneales.

La velocidad (v) de flujo de un vaso es directamente proporcional al flujo, e inversamente proporcional al radio del vaso (r). Si el radio no se modifica, la velocidad de flujo informa indirectamente del flujo sanguíneo cerebral (FSC), pero si el FSC permanece constante, la velocidad del flujo nos indica que existen cambios en el diámetro del vaso, bien por vasoespasmo ó vasodilatación cerebral.

Al no conocer el diámetro del vaso sonorizado, el DTC no puede cuantificar el FSC real, pero numerosos estudios han demostrado una buena correlación entre las medidas reales del FSC y los cambios producidos en el DTC.

El DTC no mide el FSC global ni regional. Mediante el DTC, lo que se estima, es la velocidad del flujo sanguíneo dentro de las arterias, al chocar los ultrasonidos emitidos por el transductor contra los hematíes.

El registro obtenido mediante el DTC, en un individuo sano muestra una onda semejante a la de la presión arterial, con un pico sistólico, una onda dícrota y una caída diastólica (figura 3).

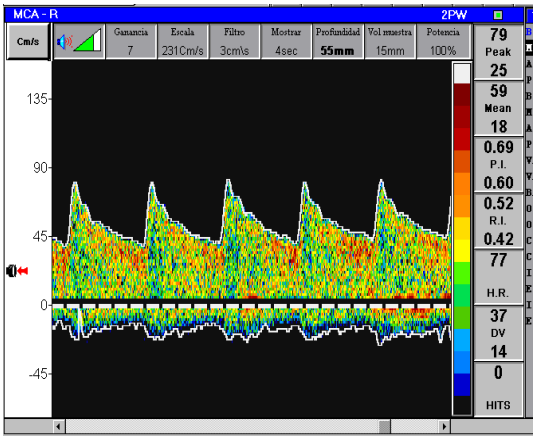


Figura 3. Registro normal de DTC, donde se objetivan: pico sistólico, onda dícrota y caída diastólica.
(Gentileza de Archivo personal Dra. Escudero)

Mediante el análisis de la morfología de la onda de flujo ó sonograma, y la cuantificación de las velocidades sistólicas, diastólicas y medias, se puede obtener información indirecta del flujo sanguíneo cerebral, de la resistencia cerebrovascular (RCV) y del estado de la autorregulación y, por lo tanto, de la circulación intracraneal.

En el estudio de las arterias intracraneales se valoran:

- Datos cualitativos, como la morfología del sonograma.
- Datos cuantitativos: pico de velocidad sistólica (VS), velocidad diastólica final (VD), y la amplitud pulsátil del flujo ó velocidad media (VM).
- Índice de Pulsatilidad de Gosling (IP = VS – VD/VM). Valor normal < 1.

- Índice de Resistencia de Pourcelot (IR = VS – VD/VS). Valor normal < 0,6. El IP y el IR se correlacionan bien con el estado de las resistencias cerebrovasculares distales. Están aumentados, siempre que existe hipertensión endocraneal (9)

La sonda del DTC, puede atravesar la barrera ósea del cráneo, en áreas donde el hueso es más delgado; a estas zonas de máxima transparencia, se les denominan ***ventanas óseas*** (figura 4). Se utilizan 3 ventanas:

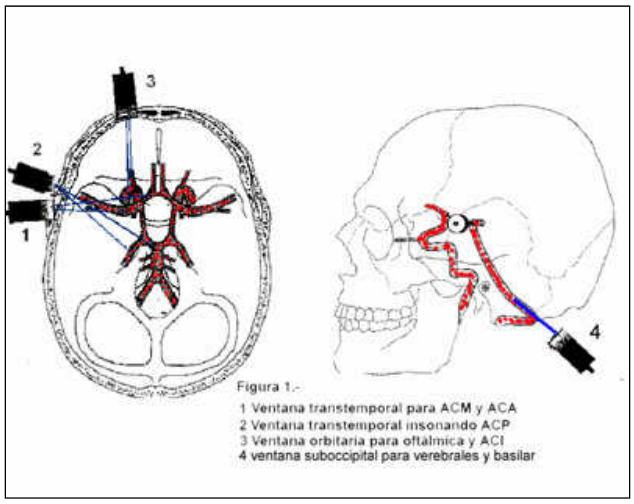


Figura 4. Imagen que objetiva las ventanas óseas para sonorizar las arterias de la base del cráneo.

Ventana Temporal:

Situada por encima del arco zigomático, a nivel de la escama del temporal entre la órbita y el pabellón auricular. A través de esta ventana se puede explorar toda la circulación anterior: Arteria cerebral media (ACM), Arteria carótida interna (ACI), Arteria cerebral anterior (ACA) y Arteria cerebral posterior (ACP) (figura 5).



Figura 5. Búsqueda de la insonación de la arteria cerebral media izquierda a través de la ventana temporal, en paciente en situación de ME. *(Gentileza de Archivo personal Dra. Escudero)*

Ventana Orbitaria:

A través de la órbita se puede sonorizar la arteria oftálmica y el sifón carotídeo (figura 6).



Figura 6. Búsqueda de la arteria oftálmica y del sifón carotídeo izquierdos, a través de la ventana orbitaria en paciente en situación de ME *(Gentileza de Archivo personal Dra. Escudero)*

Ventana Occipital:

A través del *foramen mágnum,* se puede explorar las arterias vertebrales (AV) y la arteria basilar (AB).

En algunos pacientes el grosor del hueso en la ventana temporal no permite a los ultrasonidos atravesar el cráneo, por lo que resulta imposible sonorizar correctamente las arterias intracraneales hecho que puede ocurrir hasta en un 10% de la población. La “mala ventana sónica” aparece fundamentalmente en pacientes añosos por que la osificación ó trabeculización del hueso temporal aumenta con la edad.La identificación de las arterias sonorizadas se basa en tres criterios:

1.- Profundidad a la que se obtiene el sonograma.

2.- Dirección anterógrada o retrógrada del flujo sonorizado.

3.-Respuestas hemodinámicas obtenidas a la compresión en el cuello de la ACI homolateral y contralateral (1)

En 1998 se publican los criterios diagnósticos de ME mediante Doppler Transcraneal realizados por una Task Force de Neurosonólogos perteneciente a la World Federation of Neurology (7)

La parada circulatoria cerebral se identifica por cambios característicos en la forma del sonograma y su velocidad.

Se diferencian 4 etapas.

1. La velocidad al final de la diástole es cero. Esto ocurre cuando la PIC alcanza la tensión arterial diastólica (TAD). No se corresponde con una parada circulatoria cerebral.
2. **Flujo oscilante ó Reverberante**. Cuando la PIC es igual ó mayor a las TAS, se produce el cese de la perfusión cerebral y el flujo "positivo e invertido" son casi iguales, con un flujo neto de cero. Esto se correlaciona con una parada circulatoria en la arteriografía (figura 7).

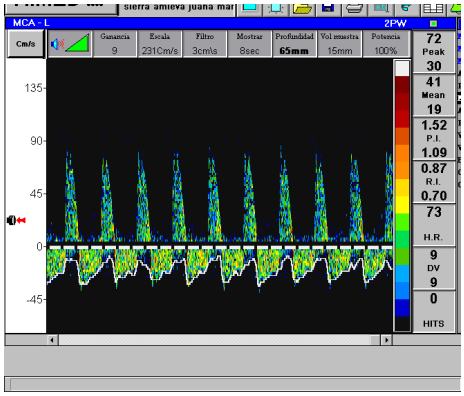


Figura 7. Flujo oscilante ó reverberante
Típico de parada circulatoria cerebral.
(Gentileza de Archivo personal Dra. Escudero)

3. **Espigas sistólicas**.

   Este patrón es altamente característico de la parada circulatoria cerebral. Con nuevas reducciones en el movimiento sanguíneo, sólo puede ser visto un pequeño pico de velocidad sistólica. En este estadio es cuando se puede asumir que la lentitud del componente de flujo invertido puede estar ocultado por los filtros. Todos los DTC usan filtros de paso altos en orden a eliminar artefactos por movimientos de la pared. Para el diagnóstico de la parada circulatoria cerebral estos filtros deben tener niveles bajos (por ejemplo 50 Hz) (figura 8).

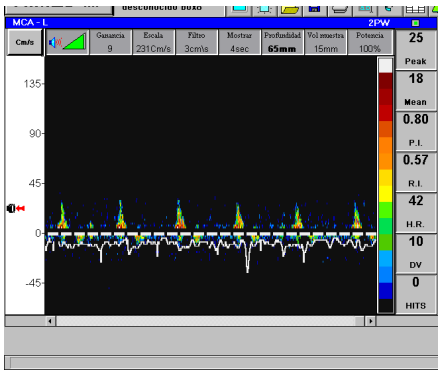


Figura 8. Patrón de Espigas sistólicas aisladas *(Gentileza de Archivo personal Dra. Escudero)*

4. No se obtiene señal de flujo. Si la PIC continúa elevándose se produce una obstrucción al flujo y distalmente no se detecta señal de flujo. La falta de detección de señal puede ser debido a problemas en la transmisión del sonido (mala ventana sónica); en estos casos es fundamental explorar las carótidas extracraneales y las arterias vertebrales, ya que representan un importante criterio diagnóstico.

Criterios de la TASK FORCE:

La parada circulatoria puede ser confirmada con el estudio extra e intracraneal Doppler, bilateralmente en 2 exámenes con un intervalo mínimo de 30 minutos,

a) Espigas sistólicas ó flujo oscilante en alguna arteria cerebral bilateral: arteria carótida interna (ACI) y arteria cerebral media (ACM). El flujo oscilante se define por señales “positivas” y “negativas” más ó menos iguales. Espigas sistólicas son señales pequeñas, unidireccionales, con menos de 200 ms de duración, menores de 50 cm/seg de velocidad de pico sistólico y sin una señal de flujo durante el resto del ciclo cardíaco. Pueden verse patrones intermedios entre el flujo oscilante y las espigas sistólicas.

b) La ausencia de insonación transcraneal de las arterias de la base del cerebro puede ser debido a problemas de transmisión; pero la desaparición de las señales de flujo sanguíneo intracraneal valorado por el mismo observador en conjunción con las señales típicas extracraneales, pueden ser aceptadas como señal de parada circulatoria cerebral. De acuerdo con el Grupo de la Task Force de ME de

la Neurosonology Research Group de la World Federation de Neurología, la ausencia de signos representa una limitación al método en muchos casos.

c) Los drenajes ventriculares ó las craniectomías descompresivas amplias pueden interferir con la PIC y por lo tanto alterar los patrones del Doppler Transcraneal.

Cuando los pre-requisitos clínicos se cumplen, y la parada circulatoria ha sido documentada por sonografía Doppler de acuerdo a los criterios mencionados, el diagnóstico de ME puede ser confirmado sin necesidad de mantener un período de observación (7)

El Doppler Transcraneal surge como una opción válida para ello, como método no invasivo, barato, sencillo de realizar, y que no requiere del traslado de un paciente crítico desde la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) a otro sector hospitalario, pudiendo ser realizado a pié de cama y monitorizando de forma diaria la evolución del paciente(figuras 9 y 10)





Figuras 9 y 10. Realización del DTC al lado de la cama del paciente, en la Unidad de Cuidados Intensivos.*(Gentileza de Archivo personal Dra. Escudero)*

OBJETIVO.

El objetivo del presente trabajo es la revisión bibliográfica y puesta al día en el empleo del DTC, como método auxiliar confirmatorio del diagnóstico de ME (figura11)

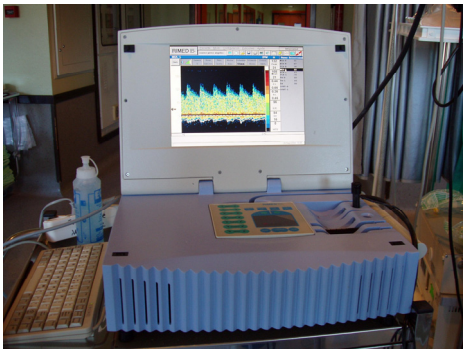


Figura 11. Equipo de Ultrasonografía Doppler Transcraneano. *(Gentileza de Archivo personal Dra. Escudero)*

MATERIAL Y MÉTODOS.

Se realizó una búsqueda bibliográfica, empleando como palabras clave: muerte encefálica y DTC. Se obtuvieron 136 citas bibliográficas, de las cuales se seleccionaron los artículos científicos más importantes, a partir de un meta-análisis sobre ME y DTC, publicado en la revista Intensive Care Medicine, del mes de setiembre del 2006. Se seleccionaron además 2 artículos que comparan la utilidad del DTC en la evaluación de la ME, con el DTC color (Duplex), con la Angiografía por Sustracción Digital (DSA) y con la Arteriografía convencional de vasos de cuello.

De las publicaciones antedichas se recogieron los datos más relevantes:

- Número de pacientes estudiados
- Vasos estudiados
- Patrones utilizados en el diagnóstico de ME por DTC
- Comparación con otros estudios diagnósticos: EEG, Angiografía.
- Sensibilidad y Especificidad del método.

RESULTADOS.

A continuación se realiza un breve resumen de cada trabajo revisado.

Se considera:

Falso negativo: Sujetos con exploración clínica de ME y DTC que no cumple los criterios de la Task Force de parada circulatoria cerebral.

Falso positivo: Sujetos con DTC compatible con paro circulatorio cerebral que no tienen exploración clínica de ME. Se trata de pacientes en los cuales mantienen respiración espontánea porque no han completado aún el enclavamiento rostrocaudal y el DTC en la circulación anterior (ACM) objetiva patrones de ME. Este hecho ocurre cuando no se explora la circulación posterior (AV y AB) y aparece descrito en trabajos no metodológicamente correctos ya que no se ajustan a las recomendaciones diagnósticas de la Task Force.

Ropper A H, Kehne S M, Wechsler L. Transcranial Doppler in brain death. Neurology 1987; 37: 1733 – 1735.

Nº de pacientes estudiados: 24. Vasos estudiados: ACM, arteria orbitaria y ACI. Patrones utilizados en el diagnóstico de ME por DTC: Flujo reverberante y Espigas sistólicas aisladas. Electroencefalograma (EEG): Si. (3 pacientes con destrucción del troncoencéfalo presentaron EEG conservado). Arteriografía: Si.

Sensibilidad: 87,5 %. Especificidad: 100 %. Falsos Negativos: 3.

Kirkham F J, Levin S D, Payayachee T S, Kyme M C, Neville B G R, Gosling R G. Transcranial pulsed Doppler ultrasound findings in brain stem death. Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry 1987; 50: 1504 – 1513.

Este trabajo está realizado en niños. N° de pacientes estudiados: 23.

Vasos estudiados: ACM.Patrones utilizados en el diagnóstico de ME por DTC: Flujo reverberante y espigas sistólicas aisladas. EEG: Sí. Arteriografía se hizo en 2

pacientes coincidiendo con los hallazgos clínicos y los métodos confirmatorios. Sensibilidad: 96%. Especificidad: 100 %.

Petty G W, Mohr J P, Pedley T A, Tatemichi T K, Lennihan L, Duterte D I, Sacco R L. The role of transcranial Doppler in confirmiting brain death: Sensitivity, specificity, and suggestions for performance and interpretation. Neurology 1990 ; 40: 300- 303.

Nº de pacientes estudiados: 54. (25 de ellos desarrollaron ME). Vasos estudiados: ACM y arteria basilar. Patrones utilizados en el diagnóstico de ME por DTC: Ausencia, flujo diastólico reverberante y espigas sistólicas aisladas. EEG: Sí (isoeléctrico en el 91,3 % de los casos). Arteriografía: No. Sensibilidad: 91,3 %. Especificidad: 100 %. Falsos Negativos: 2.

Feri M, Ralli L, Felici M, Vanni D, Capria V. Transcranial Doppler and brain death diagnosis. Critical Care Medicine 1994 ; 22: 1120 – 1126.

Nº de pacientes estudiados: 37 (22 de ellos desarrollaron ME). Vasos estudiados: ACM. Patrones utilizados en el diagnóstico de ME por DTC: Flujo oscilante reverberante y espigas sistólicas aisladas. EEG: fue confirmatorio en el 100 % de los casos. Arteriografía: no.Sensibilidad:82 %. Especificidad :100%.

Wijdicks Eelco F M, MD. Determining brain death in adults (Special Articles). Neurology. Mayo 1995; 45: 1003 – 1011.

Este trabajo es una revisión bibliográfica sobre el diagnóstico de ME y se basa en una búsqueda bibliográfica por MEDLINE entre los años 1976 y 1994, utilizando como palabras clave: ME, test de apnea y adultos. La selección para este documento fue basada en la calidad de los artículos originales.

Vasos estudiados: ACM, arteria basilar, arterias vertebrales y arteria oftálmica.

Patrones utilizados en el diagnóstico de ME por DTC: flujo reverberante y espigas sistólicas. EEG: Sí. En una serie de 56 pacientes con diagnóstico de ME, el 20% de ellos presentó actividad eléctrica cerebral residual.

Arteriografía Convencional: Sí. Demuestra la ausencia de relleno a nivel de la bifurcación carotídea y del polígono de Willis, con presencia de circulación en el territorio de la carótida externa, observándose un relleno tardío en el seno longitudinal superior. Sensibilidad: 91,3 %. Especificidad: 100 %.

Paolin A, Manuali A, Di Paola F, Boccaletto F, Caputo P, Zanata R, Bardin G P, Simini G. Reliability in diagnosis of brain death. Intensive Care Medicine 1995; 21: 657 – 662.

Nº de pacientes estudiados: 15. Vasos estudiados: ACM. Patrones utilizados: Flujo oscilante reverberante y espigas sistólicas aisladas. EEG: se realizó en todos los casos. 8(53%) evidenciaron silencio eléctrico. Arteriografía Cerebral: fue confirmatoria en todos los casos. Sensibilidad: 60 %. Especificidad: 100 %.

Ducrocq X, Braun M, Debouverie M, Junges C, Hummer M, Vespignani H. Brain death and transcranial Doppler: Experience in 130 cases of brain death patients. Journal of the Neurological Sciences 1998; 160: 41 – 46.

Nº de pacientes: 130. Vasos estudiados: ACI y ACM; se logró insonar a la arteria basilar en 24 pacientes (18 %). Patrones utilizados: Flujo reverberante y espigas sistólicas aisladas. EEG: Sí; isoeléctrico en todos los casos (100%).Arteriografía: Sí. Sensibilidad: 95 %. Especificidad: 100 %. Falsos Negativos: 1.

Hadani M, Bruk B, Ram Z, Knoller N, Spiegelmann R, Segal E. Application of transcraneal Doppler ultrasonography for the diagnosis of brain death. Intensive Care Medicine 1999; 25: 822 – 828.

N° de pacientes estudiados: 137. Desarrollaron criterios de ME: 84 (61%).

Vasos estudiados: ACI, ACM, arteria basilar y arteria vertebral (en forma bilateral). Patrones utilizados en el diagnóstico de ME por DTC: Flujo reverberante y espigas sistólicas aisladas. EEG: Si. Arteriografía: No. Falsos Negativos: 1. Sensibilidad: 96,5 %. Especificidad: 100 %.

Lampl Y, Gilad R, Eschel Y, Boaz M, Rapoport A, MD; Sadeh M, Diagnosing Brain Death Using the Transcranial Doppler with a Transorbital Approach. Arch Neurol. 2002; 59:58-60.

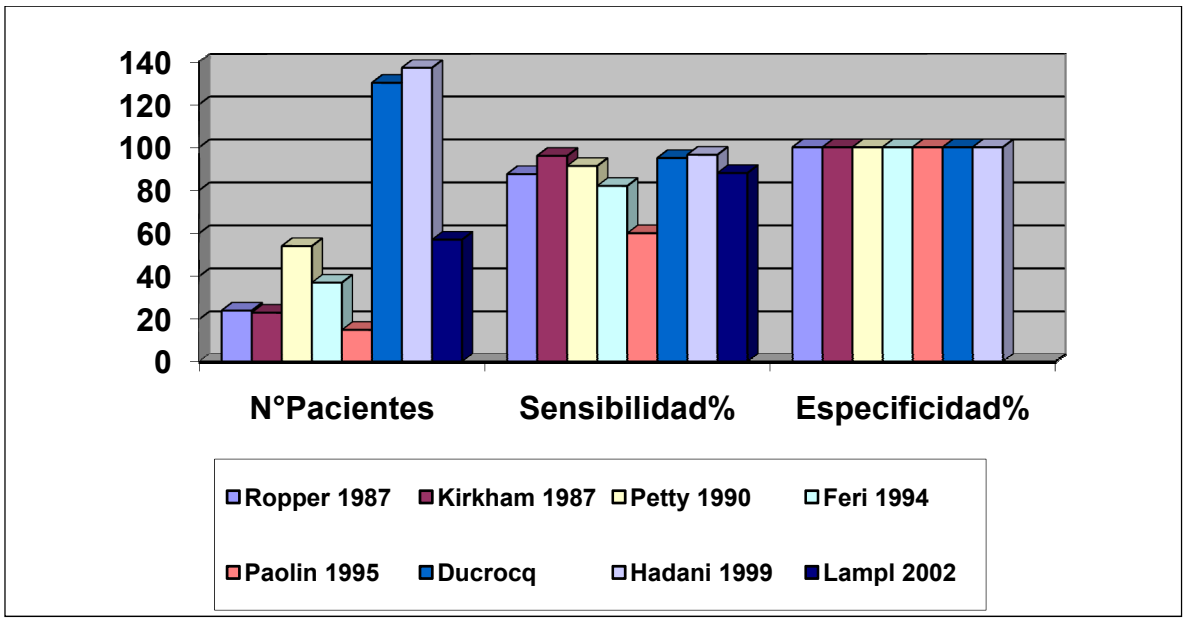
Nº de pacientes estudiados: 57. Vasos estudiados: ACM, arteria basilar y arteria vertebral.Patrones utilizados: Flujo reverberante, espigas sistólicas aisladas y ausencia de flujo. EEG: No. Arteriografía: No. Sensibilidad: al emplear la insonación a través de la ventana transorbitaria, consiguen elevar el porcentaje de hallazgos positivos con diagnóstico de ME desde 79 a 88 %. Especificidad: no la analiza.

Un resumen de este primer grupo de trabajos se puede ver en la tabla 1 y en el gráfico 1.

Tabla 1. Incluye los estudios analizados en el presente trabajo, excepto el meta-análisis de Monteiro y col. S: sensibilidad. E: especificidad. FN: falsos negativos. ACM: arteria cerebral media. AB: arteria basilar. AV: arteria vertebral. ACI: arteria carótida interna.

Año	Autor	N° Pac.	Vasos estudiados	S	E	FN	EEG	Angiografía
1987	Ropper	24	ACM, ACI y art. orbitaria.	87,5%	100%	3	Sí.87,5% 3 con activ. el.	Coincide 100 %.
1987	Kirkham	23	ACM	96%	100%	1	Coincide 100%	Sólo realizada en 2 pac.Coincide100%.
1990	Petty	54	ACM y AB	91,3%	100 %	2	Coincide91,3%	No se comparó
1994	Feri	37	ACM	82 %	100 %	0	Coincide100 %	No se comparó
1995	Wijdicks	No lo muestra	ACM, AB,AV y orbitaria	91,3%	100%	0	Coincide100%	Si. Coincide 100 %.
1995	Paolin	15	ACM	60%	100%	0	Coincide 100%	Si .Coincide 100 %.
1998	Ducrocq	130	ACI y ACM	95%	100%	1	Coincide 100%	Si. Coincide 100 %.
1999	Hadani	137	ACI, ACM, AB y AV	96,5%	100%	1	Coincide 100%	No se comparó
2002	Lampl	57	ACM, AB y AV	88%	No analiza	0	No se comparó	No se comparó
Totales		477		87,5%		8		

Gráfico 1. N° de pacientes estudiados con DTC con los % correspondientes de Sensibilidad y Especificidad pertenecientes a cada grupo.



Monteiro L M, Bollen C W, van Huffelen A C, Ackerstaff R G A, Cansen N J G, van Vught A J. Transcranial Doppler Ultrasonography to confirm brain death : a meta – analisis. Intensive Care Medicine 2006; 32: 1937 – 1944.

Este meta – análisis evaluó la validez del DTC en la confirmación de la ME. Se basó en una revisión sistemática de los artículos en inglés publicados entre 1980 y 2004, utilizando como búsqueda bibliográfica en Pub Med. Palabras clave: "transcraneal", "transforaminal", "transtemporal","transorbitaria", y Doppler ó Ultrasonografía combinada con ME ó parada circulatoria cerebral. Consideró los "patterns" de flujo reverberante y espigas sistólicas aisladas como compatibles con la parada circulatoria cerebral. Se evaluó la calidad de los trabajos de acuerdo a los criterios metodológicos estandarizados. Incluyó 2 estudios de alta calidad y 8 de baja calidad, de acuerdo a los criterios de la Dutch Cochcrane Center. Los resultados se incluyen en las tablas 2 y 3.

Tabla 2.Incluye los estudios analizados en el meta-análisis de Monteiro y col. VP: verdadero positivo. FN: falso negativo VN: verdadero negativo. FP: falso positivo. RCS: scanner con radiofármacos. ACM: arteria cerebral media. BA: arteria basilar. VA: arteria vertebral. ACI: arteria carótida interna.

Refer.1° autor.	N°	V P	F N	V N	F P	Calidad	TestRef	Vasos
Zurinsky	**133**	**97**	**7**	**29**	**0**	**Alta**	**Crit. Clínicos(64) angiografía(47)**	**ACM ,BA, ICA<50% si no ve ACM y BA**
Hadani	**137**	**80**	**3**	**53**	**1**	**Alta**	**Crit. Clínicos**	**ACI, ACM, VA, BA**
Petti	**54**	**21**	**5**	**28**	**0**	**Baja**	**Crit. Clín. EEG**	**Circulación Anterior y BA**
Feri	**37**	**18**	**4**	**15**	**0**	**Baja**	**Crit. Clín. EEG**	**ACM**
Domínguez Roldán	**75**	**22**	**4**	**49**	**0**	**Baja**	**Crit. Clín, EEG**	**ACM**
Ducrocq	**135**	**123**	**12**	**0**	**0**	**Baja**	**Crit. Clín, EEG(88)y/o angiografía(64)**	**ICA, ACM, BA 24/130**
Paolín	**15**	**8**	**7**	**0**	**0**	**Baja**	**Criterios Clín y angiografía**	**ACM**
Velthoven	**29**	**26 25**	**3 3**	**0 0**	**0 1**	**Baja**	**Criterios Clín y angiografía(9) Crit. Clín. y EEG(8)**	**Willis, BA**
Newell	**12**	**11**	**1**	**0**	**0**	**Baja**	**Criterios Clín y RCS**	**ACM**
Lample	**57**	**45**	**12**	**0**	**0**	**Baja**	**Criterios Clín**	**BA, VA ,ACM**
TOTAL	**684**							

Tabla 3. Meta-análisis de los estudios de alta calidad con análisis de la Sensibilidad en todos ellos. IC: intervalo de confianza.

Análisis primario: sólo estudios de alta calidad.

			IC 95 %
Sensibilidad (%)	**95**	**92**	**97**
Especificidad	**99**	**97**	**100**

Análisis de sensibilidad de todos los estudios. Velthoven y col (24):
Angiografía cerebral y criterios clínicos como test de referencia.

			IC 95 %
Sensibilidad (%)	**89**	**86**	**91**
Especificidad	**99**	**99**	**100**

Análisis de Sensibilidad: todos los estudios. Velthoven y col (24):
EEG y criterios clínicos como test de referencia.

			IC 95 %
Sensibilidad (%)	**89**	**86**	**91**
Especificidad	**99**	**98**	**100**

Poularas J, Karakitsos D, Kouraklis G, Kostakis A, De Groot E, Kalogeromitros A, Bilalis D, Boletis J, Karabinis A. Comparison between Transcranial Color Doppler Ultrasonography and Angiography in the confirmation of Brain Death. Transplantation Proceedings 2006; 38: 1213-1217.

N° de pacientes: 40.Vasos estudiados: ACM, ACA, BA y ACI, en forma bilateral. Patrones de ME: flujo reverberante, espigas sistólicas aisladas, y flujo no demostrable en pacientes en quienes se había documentado el mismo por DTC previo. El examen se repitió hasta que el diagnóstico de ME fuera confirmado por

DTC. La Sensibilidad fue aumentando desde 87,5 % en el primer estudio al 100 % después del tercero. La Especificidad fue del 100 %.Se comparó con la angiografía y la concordancia fue total en la confirmación de la parada circulatoria cerebral en la ME. El DTC color (Duplex) mostró una señal pulsátil luminosa acorde con las señales del DTC convencional.

CONCLUSIONES.

Hemos analizado la utilidad del DTC como método confirmatorio de la parada circulatoria cerebral en el diagnóstico de ME. Su fundamento surge de la necesidad de todos los casos de sospecha de ME, en los cuales no es posible realizar la exploración clínica, y en donde otros métodos confirmatorios, presentan desventajas operacionales. Los resultados obtenidos en los últimos años con el DTC, ha llevado a evaluarlo, como método ultrasonográfico no invasivo en comparación con las técnicas standard (EEG, Angiografía).

El DTC, evidencia determinados patrones característicos de la parada circulatoria cerebral, tales como el flujo reverberante y las espigas sistólicas aisladas, que no aparecen en ninguna otra patología neurológica.

Si bien sabemos que la parada circulatoria cerebral y la ME no son situaciones sincrónicas en el 100% de los casos, la demostración de la alta sensibilidad y especificidad del método, lo hacen en extremo aplicable, luego de una exhaustiva exploración clínica (8)

El DTC cuenta con la ventaja de ser realizable al lado de la cama del paciente, es sencillo y rápido, aunque sus resultados dependen del entrenamiento del operador. Otro hecho a destacar, es que los pacientes con posibilidad de evolucionar a la ME, pueden ser seguidos con el DTC y ser monitorizados. Un número de estudios han validado a los hallazgos del DTC, como indicativos de ME con correlación con

la arteriografía de los 4 vasos de cuello y la Gammagrafía cerebral con radiotrazadores lipofílicos. Los hallazgos se correlacionan también con la función neurológica y los resultados son de alta sensibilidad y especificidad (8)

Esto lo hemos confirmado a través del presente estudio.

De nuestra revisión bibliográfica surgió una Sensibilidad promedio de 87,5% para la confirmación de la ME, y una Especificad de casi 100%.Se encontraron 8 falsos negativos y ningún falso positivo. De acuerdo a los resultados del meta-análisis de Monteiro y col, el DTC alcanza una Sensibilidad del 95 % y una Especificidad del 99 %, con un intervalo de confianza de 95 % considerando únicamente los trabajos de alta calidad (10).

Esto surge también de la posibilidad de hallar falsos negativos y falsos positivos, lo cual es importante para el operador en el momento de hacer el estudio. El falso negativo pone en evidencia que las estructuras mayores del encéfalo (hemisferios) pueden ocasionalmente mantener la perfusión luego de la ME, ya que la parada circulatoria cerebral no es sincrónica en el tiempo con la exploración clínica de ME (6). La comprobación de la parada circulatoria cerebral insonando la AB y ambas ACM, tiene un valor predictivo muy certero de la lesión cerebral que conduce a la ME, pudiendo determinar el momento en el que se produce la parada circulatoria por angiografía (10)

Hay situaciones en que, debido a la dificultad en penetrar la barrera del hueso temporal con el DTC para insonar a la ACM, un 10 a 15 % de los resultados han demostrados falsos negativos ó ausencia de flujo, aunque en estos casos se trata mas de un problema técnico por ventana sónica inadecuada. De acuerdo con el Grupo de la Task Force de ME de la Neurosonology Research Group de la World Federation de Neurología, la ausencia de señal representa una limitación al método

en muchos casos (7). Es importante enfatizar que, la ausencia de señal Doppler sin demostración previa de flujo reverberante durante la diástole debe ser interpretada con precaución así como la falta de experiencia del técnico puede impedir una correcta insonación (6) En la UCI es especialmente dificultosa la exploración a través de la ventana occipital por la posición del paciente y sus características (11). Autores como Lamp y col, han propuesto el empleo de la ventana transorbitaria como forma de incrementar la rentabilidad diagnóstica del DTC cuando no se pueden sonorizar las arterias de la base del cráneo a través de la ventana temporal (12).La sensibilidad del DTC va incrementándose según va pasando el tiempo desde que se diagnostica la ME clínica, lo cual ha sido recogido por los hallazgos de Dosemeci y cols. En este trabajo, la sensibilidad se incrementa desde un 70 % a las 4 horas de la ME clínica, hasta un 95 % a las 96 horas post ME clínica (13). Es recomendable que el seguimiento sea realizado por el mismo técnico.

Como corolario final, creemos que el DTC es un método valioso para confirmar el diagnóstico de la muerte encefálica, y que puede ser incorporado a los protocolos institucionales. Tiene alta sensibilidad y especificidad, las cuales aumentan con la repetición del mismo en forma reglada. Es en especial válido, cuando la confirmación requiere rapidez para el proceso de donación de órganos para trasplante. Autores como Poularas y col, lo consideran como un buen candidato para el diagnóstico *"Gold Standard "* y la reciente aplicación de la Ultrasonografía Duplex-color, mejorará aún más los resultados obtenidos (14)

BIBLIOGRAFIA

1) La muerte encefálica. D. Escudero Augusto, J. Otero Hernández. En Trasplante renal" F. Ortega. Páginas 20-25. Editorial Panamericana Madrid 2007.
2) Leyes 14.005 y 17.668 del Código Civil Uruguayo.
3) Real Decreto 2070/1999, de 30 de diciembre, por el que se regulan las actividades de obtención y utilización clínica de órganos humanos y la coordinación territorial en materia de donación y trasplante de órganos y tejidos. BOE 3/2000 de 04-01-2000, pág.179-190.
4) Petty G W, Mohr J P, Pedley T A, Tatemichi T K, Lennihan L, Duterte D I, Sacco R L. The role of transcranial Doppler in confirmiting brain death: Sensitivity, specificity, and suggestions for performance and interpretation. Neurology 1990 ; 40: 300 - 303.
5) Wijdicks, Eelco F M. Determining brain death in adults (Special Articles).Neurology Mayo 1995; 45: 1003 – 1011.
6) Kirkham F J, Levin S D, Payayachee T S, Kyme M C, Neville B G R, Gosling R G. Transcranial pulsed Doppler ultrasound findings in brain stem death. Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry 1987; 50:1504 – 1513.
7) Ducrocq X, Hassler W, Moritake K, Newell D W, von Reutern G M, Shiogay T, Smith R R. Consensus opinion on diagnosis of cerebral circulatory arrest using Doppler-sonography.Task Force Group on cerebral death of the Neurosonology Research Group of the World Federation of Neurology. Journal of the Neurological Sciences 1998;159: 145-150.
8) Hadani M, Bruk B, Ram Z, Knoller N, Spiegelmann R, Segal E. Application of transcraneal Doppler ultrasonography for the diagnosis of brain death. Intensive Care Medicine 1999 ; 25: 822 – 828.

9) Escudero Augusto D. Aspectos legislativos sobre la donación y el trasplante de órganos. Diagnóstico clínico e instrumental de muerte encefálica. Dolores Escudero y Maria Teresa Naya. En: Curso de Actualización sobre Trasplantes de Órganos Abdominales. Editorial Drug Farma, Madrid 2002. Volumen 1, pág 13-20.

10) Monteiro L M, Bollen C W, van Huffelen A C, Ackerstaff R G A, Cansen N J G, van Vught A J.Transcranial Doppler Ultrasonography to confirm brain death : a meta – analisis. Intensive Care Medicine 2006; 32: 1937 – 1944.

11) Paolin A, Manuali A, Di Paola F, Boccaletto F, Caputo P, Zanata R, Bardin G P, Simini G.Reliability in diagnosis of brain death. Intensive Care Medicine 1995; 21: 657 – 662.

12) Lampl Y, Gilad R, Eschel Y, Boaz M, Rapoport A, Sadeh M. Diagnosing Brain Death Using the Transcranial Doppler with a Transorbital Approach. Arch Neurol. 2002; 59: 58 – 60.

13) Dosemeci L, Dora B, Yilmaz M y col. Utility of Transcranial Doppler Ultrasonography for confirmatory diagnosis of brain death : two sides of the coin. Transplantation 2004; 77: 71-75.

14) Poularas J, Karakitsos D, Kouraklis G, Kostakis A, De Groot E, Kalogeromitros A, Bilalis D, Boletis J, Karabinis A. Comparison between Transcranial Color Doppler Ultrasonography and Angiography in the confirmation of Brain Death. Transplantation Proceedings 2006; 38:1213-1217.

AGRADECIMIENTOS.

- A la Organización Nacional de Trasplante (ONT) y al Coordinador Nacional de Trasplantes de España , Dr. Rafael Matesanz Acedos, por brindarme la oportunidad de progresar en mi desarrollo humano, científico y profesional.

- A mi Tutora, la Dra. Dolores Escudero Augusto, por su calidez humana, su esfuerzo constante en el trabajo, vocación docente por excelencia y generosidad para compartir sus conocimientos.
- Al Dr. Jesús Otero Hernández, por su amistad y constante atención hacia mi persona, durante la pasantía en Oviedo.
- Al Hospital Universitario Central de Asturias, y a su Gerente el Dr. Abelardo Román, quien posibilitó mi estadía en dicha Institución.
- A los Coordinadores Enfermeros de Trasplante Benjamín Otero y Pilar Alonso, por su compañerismo, apoyo y excelente colaboración en todo momento.
- Al Instituto Nacional de Donación y Trasplante de Células, Tejidos y Órganos (INDT), de la República Oriental del Uruguay, a su Directora Prof. Dra. Inés Alvarez, y muy especialmente, al Coordinador Nacional de Trasplante del Uruguay, Dr. Raúl Mizraji, quienes hicieron posible mi realización del Máster Alianza 2007.
- Al Sr. Director Nacional de Sanidad de las Fuerzas Armadas de la República Oriental del Uruguay, Gral. Don Miguel A. Dalmao; al Sr. Director General del Hospital Central de las FF.AA. Cnel. Don José J. Aranco, al Sr. Director Técnico de la Institución, Tte.Coronel (Méd) Don Carlos Peppe y al Adjunto a la Dirección Técnica, Eq. Alférez (Méd) Carlos Quintero, por su constante y desinteresado apoyo para mi continua formación académico-profesional y desarrollo de la Coordinación de Trasplante en el Hospital Central de las FF.AA.
- A la Profesora Agda. de Medicina Intensiva Dra.Norma Mazza, quien siempre ha tutelado mi desarrollo científico.
- Finalmente, a mis padres Carmelo y Mirtha, a mi esposa Sylvia y a mi hija María Inés, por el constante afecto y sostén incondicional en todo momento.