

## Fases en la decisión de solicitar la eutanasia y estructuras cerebrales involucradas

Jose M. Trejo-Gabriel y Galán, Adrián Alacreu-Crespo, Esther Cubo-Delgado

**Introducción.** Las leyes de eutanasia no mencionan como obstáculo las enfermedades cerebrales diferentes de la demencia, pero que dañan los circuitos involucrados en la toma de decisiones.

**Desarrollo.** Revisión narrativa de las etapas de la decisión de solicitar la eutanasia y las áreas cerebrales involucradas. La amígdala, la corteza cingulada, la ínsula y distintas partes de los lóbulos prefrontales se activan durante decisiones con similitudes a la de solicitar la eutanasia.

**Conclusiones.** Cuando se conoce una lesión o mal funcionamiento de alguna de las estructuras involucradas en la toma de decisiones, se debe realizar una evaluación específica de la influencia que pueda tener en la competencia del paciente para solicitar la eutanasia.

**Palabras clave.** Amígdala. Competencia. Eutanasia. Lóbulo prefrontal. Neuropsicología. Toma de decisiones.

### Introducción

En general, las leyes de regulación de la eutanasia, incluyendo la recientemente aprobada en España, excluyen a las personas con demencia [1,2]. Sin embargo, para evaluar la validez de una solicitud de eutanasia o suicidio asistido, también se deben tener en cuenta las enfermedades que pueden dañar los circuitos involucrados en la toma de decisiones. Por ello, revisamos de forma simplificada estos circuitos, las estructuras que forman parte de ellos, las etapas de la decisión y las intervenciones que pueden ayudar al paciente en cada etapa.

### Desarrollo

Hemos hecho una revisión narrativa de las estructuras cerebrales que participan en decisiones complejas con las características de la solicitud de eutanasia y de las lesiones o mal funcionamiento de estas estructuras y que, por lo tanto, pueden influir en la solicitud de eutanasia. Durante un proceso de toma de decisiones, las personas deben elegir entre dos o más opciones que llevarán a distintas consecuencias y en distinto momento (corto o largo plazo) [3]. Se toman decisiones para obtener una recompensa o escapar de un estímulo aversivo. La eutanasia pertenece a este segundo grupo de decisiones, ya que el paciente decide escapar de un dolor físico o psicológico

insostenible. Hemos dividido este proceso de toma de decisiones en tres etapas sucesivas: a) percepción de un estímulo o situación ‘aférente’; b) procesamiento cognitivo-emocional, y c) respuesta ‘eférente’ (decisión final). A diferencia de las respuestas reflejas simples o condicionadas, en cada una de las tres etapas, los procesos cognitivos y emocionales que operan son complejos y variables según el entorno y el sujeto, por lo que, ante situaciones similares, las decisiones pueden no ser iguales. Lo que conocemos sobre cómo participan diferentes estructuras cerebrales en las decisiones lo extrapolamos de modelos animales, de pacientes neurológicos con lesiones en dichas áreas cerebrales, y de estudios de imagen y metabolismo cerebral en sujetos sanos. El proceso de decidir sobre la eutanasia o suicidio asistido tiene algunas particularidades respecto al de otras decisiones previas del individuo: la situación ‘aférente’, en general una enfermedad progresiva, es nueva y abrumadoramente aversiva, y su procesamiento no conduce a una solución, dada la incurabilidad de la enfermedad, y una decisión equivocada no puede corregirse una vez que la eutanasia se ha llevado a cabo.

### Fase aférente

La primera parte de la fase ‘aférente’ comienza cuando se perciben síntomas de la enfermedad, que provocan miedo sin conciencia de cuál es la amenaza

Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Burgos. Burgos (J.M. Trejo-Gabriel y Galán, E. Cubo-Delgado). Laboratorio de Neurociencia Cognitivo-Social, Psicobiología-IDOCAL. Facultad de Psicología. Universidad de Valencia. Valencia, España (A. Alacreu-Crespo). IGF. Université de Montpellier (A. Alacreu-Crespo). CNRS-INSERM y Departamento de Psiquiatría de Emergencias y Atención de Agudos. Hospital Lapeyronie. CHU Montpellier. Montpellier, Francia (A. Alacreu-Crespo).

#### Correspondencia:

Dr. Jose M. Trejo Gabriel y Galán. Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Burgos. Av. Islas Baleares, 3. E-09006 Burgos.

E-mail: jtrejogyg@gmail.com

Aceptado tras revisión externa: 14.12.21.

Conflicto de intereses: No declarado.

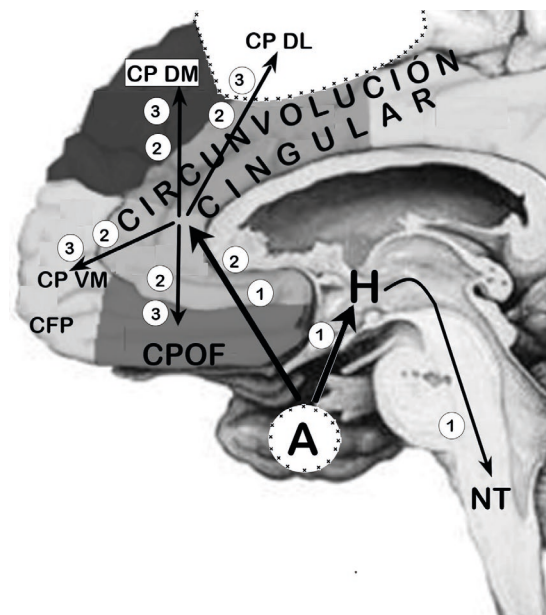
#### Cómo citar este artículo:

Trejo-Gabriel y Galán JM, Alacreu-Crespo A, Cubo E. Fases en la decisión de solicitar la eutanasia y estructuras cerebrales involucradas. Rev Neurol 2022; 74: 61-5. doi: 10.33588/rn.7402.2021416.

English version available at [www.neurologia.com](http://www.neurologia.com)

© 2022 Revista de Neurología

**Figura.** Estructuras involucradas y fases en la decisión de solicitar la eutanasia.



Estructuras: A: núcleo amigdal; CFP: corteza frontopolar; CP DL: corteza prefrontal dorsolateral (no visible en sección sagital); CP DM: corteza prefrontal dorso-medial; CP OF: corteza prefrontal orbitofrontal; CP VM: corteza prefrontal ventromedial; H: hipotálamo; NT: núcleos del tronco encefálico del sistema nervioso autónomo. Fases de decisión: 1. Fase 'aférente'; 2. Fase de procesamiento; 3. Fase 'eferente' (decisión firme). Diagrama simplificado que muestra sólo algunas conexiones entre las áreas marcadas. Figura con licencia Creative Commons BY, modificada [27].

za, ya que aún no se ha comunicado el diagnóstico de una enfermedad concreta. Inicialmente se activa la amígdala (el 'núcleo del miedo' en la profundidad del lóbulo temporal) y a través de ella el hipotálamo lateral [4] (con descarga simpática) (Figura), y también activa el núcleo paraventricular hipotalámico (con descarga de factor liberador de corticotropina, hormona liberadora de corticotropina, y, en consecuencia, de cortisol al torrente sanguíneo, tras activarse el eje hipofisocorticosuprarrenal). Esto prepara al organismo para una respuesta de 'lucha o huida', pero, al no ser posible responder eficazmente a una enfermedad incurable, la activación es permanente y agota al paciente [5], lo que, a su vez, puede agravar la enfermedad. Cuando el médico comunica el diagnóstico y pronóstico al paciente, el miedo inconsciente a lo desconocido disminuye, de ahí la importancia de una información completa, pero debe ser en fases para facilitar su aceptación [6]. Al recibir la noticia de una enfermedad incurable, el miedo a algo conocido, pero irresoluble, se

vuelve consciente, cuando la amígdala activa la corteza cingulada [7] (Figura). No todas las personas experimentarán lo mismo, pues, según las experiencias pasadas, se almacenarán en la amígdala diferentes patrones que, activados por la experiencia actual, desencadenarán el miedo [8]. Las lesiones amigdalares izquierdas o bilaterales eliminan no sólo las respuestas de miedo aprendidas, sino también las innatas [7], y por ello la amígdala y su proyección a la circunvolución cingulada (Figura) son las estructuras principales de la fase 'aférente' de la decisión implicadas en el sentimiento consciente de miedo. Estas lesiones pueden deberse a la enfermedad de Urbach-Wiethe muy selectiva de la amígdala, pero poco frecuente [9], o a lesiones del lóbulo temporal que abarcan la amígdala, como las encefalitis por herpes simple y autoinmunitarias, las resecciones del lóbulo temporal para el tratamiento de la epilepsia refractaria, los ictus, los traumatismos o los tumores (Tabla). Las lesiones de la circunvolución cingular se producen en infartos en el territorio de la arteria cerebral anterior, en aneurismas de la arteria comunicante anterior y en tumores. Si hay una lesión cingular, no se sentirá el malestar consciente característico de las situaciones de miedo, y, aunque la ansiedad/miedo y su consciencia también pueden ser no adaptativas y patológicas, tienen una función fisiológica protectora. Su ausencia podría hacer minusvalorar la gravedad de la enfermedad o la de pedir la eutanasia, aspectos que no se han estudiado suficientemente.

El sufrimiento físico que con más frecuencia lleva a solicitar la eutanasia es el dolor, y la enfermedad responsable del 70% de las eutanasias, el cáncer [10]. Por ello, unos cuidados paliativos que controlen el dolor pueden evitar solicitudes de eutanasia. Otros estímulos físicos aversivos pueden deducirse de los síntomas de las enfermedades por las que se solicita la eutanasia. Las enfermedades neurológicas son el segundo grupo de enfermedades por las que se solicita la eutanasia, en particular en la esclerosis lateral amiotrófica, el ictus, la esclerosis múltiple, la enfermedad de Huntington y la enfermedad de Parkinson [1]. En ellas, la situación aversiva es la pérdida de movilidad o de su control, del habla o lenguaje, y en la demencia incipiente el temor al empeoramiento del deterioro cognitivo. Las enfermedades cardiovasculares y neumológicas, con sus manifestaciones de disnea y consecuente limitación de movilidad, son la tercera causa de solicitud de eutanasia. La ceguera y la sordera son motivos menos frecuentes, pero, cuando a los pacientes que solicitan la eutanasia se les pregunta por qué lo hacen, no suelen mencionar síntomas

(excepto cuando tienen dolor), sino las repercusiones de la enfermedad en sus vidas, con frases que tienen en común la palabra 'pérdida' (pérdida de la independencia), de calidad de vida, de ganas de vivir, de dignidad o pérdida de control [11]. Mientras se experimenta pérdida o duelo, además del cíngulo, se activa la corteza insular [12]. Esta última es disfuncional en pacientes suicidas y tiene especial relevancia en el procesamiento del dolor tanto físico como psicológico, cuya intensidad es el principal determinante de los intentos de suicidio [3,13]. Ictus, tumores o encefalitis con frecuencia dañan la ínsula (Tabla), pero la eutanasia y las conductas suicidas, además de la intensidad del sufrimiento, dependen de la capacidad de superarlo (resiliencia), que parece mejorar con el ejercicio físico y el entrenamiento en estrategias de afrontamiento, instrumentos que el profesional puede utilizar en esta etapa, además de la información completa y el manejo del dolor. En la práctica, el paciente siente repetidamente sus síntomas y situación, los procesa y vuelve a sentirlos, de modo que las etapas aferente y de procesamiento se vuelven inseparables.

### Fase de procesamiento

Las decisiones humanas están influenciadas por la respuesta de 'lucha o huida' antes mencionada, mediada por circuitos subcorticales rápidos, respuesta dependiente de cómo haya sido 'marcada' la situación 'aferente' por la amígdala y el sistema nervioso autónomo [14]. Pero estas influencias serán moduladas en los circuitos específicos para planificar y decidir: los lóbulos prefrontales. Éstos se activan cuando el paciente terminal prevé su vida futura y sopesa decisiones para mejorar su situación, pero, a diferencia de adversidades anteriores, no podrá hacer desaparecer las repercusiones actuales o futuras de la enfermedad, haga lo que haga. Esto puede inhibir cualquier comportamiento adaptativo, como ocurre en animales de experimentación, que no pueden evitar el castigo en el paradigma de la 'indefensión aprendida' [15], modelo experimental de depresión en el que se incrementa la actividad del núcleo lateral de la hipófisis [16]. De hecho, el motivo más frecuente por el que enfermos ingresados en centros de cuidados paliativos quieren que su vida termine cuanto antes no es el dolor, sino la desesperanza o la consciencia de la futilidad de sus acciones para evitar las repercusiones de la enfermedad, a lo que a veces se suma una depresión [17-19]. La corteza prefrontal y la cíngulada son necesarias para percibir el dolor como sufrimiento, ya que, después de la lobotomía prefrontal o cíngula-

**Tabla.** Enfermedades neurológicas frecuentes con implicación del lóbulo temporal o prefrontal.

Lesión de la amígdala (en el lóbulo temporal)	Lesiones de lóbulos prefrontales, de circunvoluciones cíngular y e insular
Encefalitis por herpes simple	Traumatismos craneoencefálicos graves
Encefalitis autoinmunitarias	Demencia frontotemporal
Resección del lóbulo temporal para el tratamiento de la epilepsia refractaria	Infarto en el territorio de la arteria cerebral anterior
Tumores benignos o malignos del lóbulo temporal	Hemorragia subaracnoidea por aneurisma de la arteria comunicante anterior
	Tumores benignos o malignos del lóbulo frontal
	Leucoencefalopatía isquémica de localización frontal
	Lesión insular por ictus, tumor o encefalitis por herpes simple

da, se sigue percibiendo el dolor, pero ya no se interpreta como sufrimiento [20]. Los sentimientos de dignidad y significado se basan en la autoconsciencia, que activa la corteza frontopolar del lóbulo prefrontal, especialmente en el lado derecho [21]. Por lo tanto, los profesionales de la salud pueden ayudar a estos pacientes reconociendo el valor de su vida pasada, presente y futura. Asimismo, mediante el lóbulo prefrontal, el sujeto puede planificar [22] qué hacer en el tiempo que queda antes de su muerte y sobre sus circunstancias. El sujeto sentirá más control sobre su vida y, si decide solicitar la eutanasia, será más tarde y no por desesperación. Las enfermedades que dañan los lóbulos prefrontales, ya sean traumáticas, degenerativas, vasculares, infecciosas o tumorales (Tabla), interferirán con la toma de decisiones. Un motivo social que mencionan las personas que solicitan la eutanasia es 'ser dependiente' o 'ser una carga para los demás.' La percepción del rechazo social activa la corteza prefrontal orbitofrontal y ventromedial, en continuidad anatómica con la corteza cíngulada, que es instrumental en la consciencia de las emociones (Figura). Las personas con una enfermedad mortal como el cáncer suelen pasar por cinco fases psicológicas sucesivas [23]: negación, ira, negociación, tristeza y aceptación, y no llegar a esta última fase puede llevar a solicitar la eutanasia precozmente. Podríamos especular de manera simplista que durante las fases de negación y enfado predomina la activación de la amígdala y del sistema nervioso autónomo, durante la tristeza la activación del cíngulo y la ínsula, mientras que en las fases de negociación y aceptación el lóbulo prefrontal es el más activo. Si durante la etapa de procesamiento el sujeto no encuentra más alternativa que morir para aliviar un sufrimiento para el que no tiene suficiente resiliencia, pasará a la última etapa de solicitar la eutanasia.

### Fase eferente

En la fase ‘eferente’ de la solicitud de eutanasia, el paciente sólo ve una encrucijada perversa: la eutanasia o el sufrimiento intolerable imposible de evitar. La falta de flexibilidad mental puede impedirle ver otras alternativas que, si bien no son soluciones a la enfermedad, pueden hacer que le valga la pena vivir el tiempo que le queda. El paciente impulsivo puede querer escapar rápidamente de la situación aversiva mediante la eutanasia. Con frecuencia, la falta de flexibilidad y la impulsividad van de la mano cuando hay un mal funcionamiento de estructuras involucradas en la toma de decisiones, como la corteza prefrontal ventral (más cuando es la derecha) y sus conexiones con el núcleo *accumbens*, la amígdala y el estriado [24]. Dado que en la fase de procesamiento se hacen ‘ensayos mentales’ de las decisiones, las estructuras que participan en la fase de procesamiento también se activan en la decisión final. Hay enfermedades cerebrales sin daño estructural macroscópico en las que la impulsividad está aumentada. Es el caso de la enfermedad de Parkinson en tratamiento con agonistas dopaminérgicos y el de la enfermedad de Gilles de la Tourette, en las que hay disfunción de circuitos subcorticales dopaminérgicos. Ocurre lo mismo en trastornos del control de impulsos encuadrados en las enfermedades mentales, como el juego patológico, la cleptomanía, la tricotilomanía, el trastorno de excoriación, el trastorno explosivo intermitente, la piromanía y los trastornos oposicionista, de conducta desafiante, por déficit de atención-hiperactividad y de personalidad antisocial. Los enfermos psiquiátricos pueden tener otras disfunciones distintas al trastorno del control de impulsos que interfieran en decisiones conscientes, libres y reflexivas, por lo que sus solicitudes de eutanasia solo están admitidas en Países Bajos y Bélgica. Por una parte, la amígdala protege de decisiones perjudiciales para nuestro organismo, como el suicidio o la eutanasia, mediante el miedo al daño, que en lesiones de la amígdala estaría amortiguado. Pero son las enfermedades del lóbulo prefrontal (Tabla) las que más fácilmente pueden llevar a decisiones ‘no reflexivas’ de cualquier tipo, lo que puede incluir la petición de eutanasia [25], y los déficits prefrontales pueden pasar desapercibidos en una entrevista convencional. Haciendo un paralelismo con los supervivientes de intentos de suicidio, estos toman decisiones más arriesgadas, sin aversión a las pérdidas y más impulsivas [26]. Este tipo de toma defec-tuosa de decisiones puede medirse con el *Iowa Gambling Test*, que mide funciones prefrontales, en

el que las personas con conducta suicida tienen bajas puntuaciones [13]. Un paciente con la corteza orbitofrontal lesionada puede tomar decisiones más arriesgadas y/o impulsivas, ya que esta zona del lóbulo prefrontal no podrá ejercer su función controladora consistente en diferir una recompensa inmediata (en este caso, el alivio del sufrimiento) cuando existe un mayor castigo posterior (muerte) [25]. Finalmente, cuando el enfermo competente ha tomado una decisión firme de eutanasia, el médico, aunque no la comparta o no participe en el proceso, sólo puede mostrar respeto y empatía.

Una limitación de esta revisión es que, debido a que no busca responder una sola pregunta, no puede ser sistemática. En aras de la claridad y brevedad, la exposición se ha simplificado, evitando algunos datos experimentales y conexiones que tienen las estructuras cerebrales mencionadas.

### Conclusiones

En el proceso de solicitar la eutanasia, la amígdala, la corteza cingulada y la ínsula se activan inicialmente, seguidas de diferentes áreas del lóbulo prefrontal que son responsables de la evaluación consciente, la planificación y la toma de decisiones. En los casos de sospecha de mal funcionamiento de estas estructuras, es aconsejable una valoración neuropsicológica específica para valorar si el paciente es competente para tomar esta decisión irreversible.

### Bibliografía

1. Steck N, Egger M, Maessen M, Reisch T, Zwahlen M. Euthanasia and assisted suicide in selected European countries and US states: systematic literature review. *Med Care* 2013; 51: 938-44.
2. Ley Orgánica 3/2021, de 24 de marzo, de regulación de la eutanasia. «BOE» núm. 72, de 25 de marzo de 2021, p. 34037 a 34049. URL: <https://www.boe.es/eli/es/lo/2021/03/24/3>. Fecha última consulta: 02.04.2021.
3. Bechara A. Decision making, impulse control and loss of willpower to resist drugs: a neurocognitive perspective. *Nat Neurosci* 2005; 11: 1458-63.
4. Gupta R, Kosciak TR, Bechara A, Tranel D. The amygdala and decision-making. *Neuropsychologia* 2011; 49: 760-6.
5. Peters A, McEwen BS, Friston K. Uncertainty and stress: why it causes diseases and how it is mastered by the brain. *Prog Neurobiol* 2017; 156: 164-88.
6. Calzada Sierra DJ. Algunas consideraciones bioéticas en el abordaje de los pacientes con esclerosis lateral amiotrófica. *Rev Neurol* 2001; 32: 952-7.
7. Iversen S. Emotional states and feelings. In Kandel ER, ed. *Principles of neural science*. 4 ed. New York: Mc Graw Hill; 2000. p. 982-97.
8. Damasio AR. Toward a neurobiology of emotion and feeling: operational concepts and hypotheses. *The Neuroscientist* 1995; 1: 19-25.

9. Siebert M, Markowitsch HJ, Bartel P. Amygdala, affect and cognition: evidence from 10 patients with Urbach-Wiethe disease. *Brain* 2003; 126: 2627-37.
10. Emanuel EJ, Onwuteaka-Philipsen BD, Urwin JW, Cohen J. Attitudes and practices of euthanasia and physician-assisted suicide in the United States, Canada, and Europe. *JAMA* 2016; 316: 79-90.
11. Chapple A, Ziebland S, McPherson A, Herxheimer A. What people close to death say about euthanasia and assisted suicide: a qualitative study. *J Med Ethics* 2006; 32: 706-10.
12. O'Connor ME. Immunological and neuroimaging biomarkers of complicated grief. *Dialogues Clin Neurosci* 2012; 14: 141-8.
13. Alacreu-Crespo A, Olié E, Seneque M, Béziat S, Guillaume S, Costa R, et al. Decision-making skills moderate the relationship between psychological and physical pain with suicidal behavior in depressed patients. *Psychother Psychosom* 2019; 88: 190-1.
14. Damasio AR, Tranel D, Damasio H. Somatic markers and the guidance of behaviour: theory and preliminary testing. In Levin HS, Eisenberg HM, Benton AL, eds. *Frontal lobe function and dysfunction*. New York: Oxford University Press; 1991.
15. Yan HC, Cao X, Das M, Zhu XH, Gao TM. Behavioral animal models of depression. *Neurosci Bull* 2010; 26: 327-37.
16. Li B, Piriz J, Mirrione M, Chung C, Proulx CD, Schulz D, et al. Synaptic potentiation onto habenula neurons in the learned helplessness model of depression. *Nature* 2011; 470: 535-9.
17. Dees MK, Vernooij-Dassen MJ, Dekkers WJ, Vissers KC, van Weel C. 'Unbearable suffering': a qualitative study on the perspectives of patients who request assistance in dying. *J Med Ethics* 2011; 37: 727-34.
18. Breitbart W, Rosenfeld B, Pessin H, Kaim M, Funesti-Esch J, Galiotta M, et al. Depression, hopelessness, and desire for hastened death in terminally ill patients with cancer. *JAMA* 2000; 284: 2907-11.
19. Chochinov HM, Wilson KG, Enns M, Lander S. Depression, Hopelessness, and suicidal ideation in the terminally ill. *Psychosomatics* 1998; 39: 366-70.
20. Freeman W, Watts W. Pain of organic disease relieved by prefrontal lobotomy. *Proc Roy Soc Med* 1946; 39: 445-7.
21. Stuss DT, Levine B. Adult clinical neuropsychology: lessons from studies of the frontal lobes. *Annu Rev Psychol* 2002; 53: 401-33.
22. Manes F, Sahakian B, Clark L, Rogers R, Antoun N, Aitken M, et al. Decision-making processes following damage to the prefrontal cortex. *Brain* 2002; 125: 624-39.
23. Saracino RM, Rosenfeld B, Breitbart W, Chochinov HM. Psychotherapy at the End of Life. *Am J Bioeth* 2019; 19: 19-28.
24. Clark L, Cools R, Robbins TW. The neuropsychology of ventral prefrontal cortex: decision-making and reversal learning. *Brain Cogn* 2004;55: 41-53.
25. Schiebener J, Brand M. Decision making under objective risk conditions-a review of cognitive and emotional correlates, strategies, feedback processing, and external influences. *Neuropsychol Rev* 2015; 25: 171-98.
26. Cáceda R, Durand D, Cortes E, Prendes-Alvarez S, Moskovciak T, Harvey PD, et al. Impulsive choice and psychological pain in acutely suicidal depressed patients. *Psychosom Med* 2014; 76: 445-51.
27. Northoff G. Brain and self - a neurophilosophical account. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health* 2013; 7: 28.

### Phases in the decision to request euthanasia and brain structures involved

**Introduction.** Euthanasia laws do not mention as an obstacle brain diseases other than dementia that damage circuits involved in decision-making.

**Development.** Narrative review of the stages of the decision to request euthanasia and the brain areas involved. The amygdala, the cingulate and insular cortex, and different parts of the prefrontal lobes are activated during decisions with similarities to that of requesting euthanasia.

**Conclusions.** When an injury or malfunction of any of the structures involved in making decisions is known, a specific evaluation should be made of the influence it may have on the competence of the patient to request euthanasia.

**Key words.** Amygdala. Competence. Decision making. Euthanasia. Neuropsychology. Prefrontal lobe.