

GOBIERNO FEDERAL



SALUD

SEDENA

SEMAR

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA **GPC**

Diagnóstico de **MUERTE ENCEFÁLICA**

EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica:
SSA-488-11

CONSEJO DE
SALUBRIDAD GENERAL



Avenida Paseo de La Reforma #450, piso 13,
Colonia Juárez, Delegación Cuauhtémoc, CP 06600, México, D. F.
www.cenetec.salud.gob.mx

Publicado por CENETEC
© Copyright CENETEC

Editor General
Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud

Esta Guía de Práctica Clínica fue elaborada con la participación de las instituciones que conforman el Sistema Nacional de Salud, bajo la coordinación del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Los autores han hecho un esfuerzo por asegurarse que la información aquí contenida sea completa y actual, por lo que asumen la responsabilidad editorial por el contenido de esta guía, que incluye evidencias y recomendaciones, y declaran que no tienen conflicto de intereses.

Las recomendaciones son de carácter general, por lo que no definen un curso único de conducta en algún procedimiento o tratamiento. Las recomendaciones aquí establecidas, al ser aplicadas en la práctica, podrían tener variaciones justificadas con fundamento en el juicio clínico de quien las emplea como referencia, así como en las necesidades específicas y preferencias de cada paciente en particular, los recursos disponibles al momento de la atención y la normatividad establecida por cada Institución o área de práctica.

Este documento puede reproducirse libremente sin autorización escrita con fines de enseñanza y actividades no lucrativas dentro del Sistema Nacional de Salud.

Debe ser citado como: **Diagnóstico de Muerte Encefálica**. México: Secretaría de Salud, 2011.

Esta guía puede ser descargada de Internet en: www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html

CIE-10: XIX Diagnóstico de Muerte Encefálica

GPC: Diagnóstico de Muerte Encefálica

AUTORES Y COORDINADORES**Coordinadores:**

Dr. Omar Sánchez Ramírez	Epidemiología	Centro Nacional de Trasplantes
--------------------------	---------------	--------------------------------

Autores :

Dr. Luis Ignacio Miranda Medrano	Neurólogo	Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez"
Dr. Jesús Ojino Sosa García	Médico Internista	Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud
	Médico Intensivista	Hospital Médica Sur
		Hospital General de México
Dra. Erika Rivera Durón	Neurologo	Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez"
Dr. Walter Querevalu Murillo	Médico Intensivista	Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS
Dra. Margarita Costa Ángeles	Médico Intensivista	Hospital de Traumatología y Ortopedia "Lomas Verdes", IMSS
Dr. Gregorio Miranda Lovera	Neurologo	Hospital de Traumatología y Ortopedia "Lomas Verdes", IMSS
Dr. Roberto Orozco Guzmán	Medicina Interna	Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS
	Médico Intensivista	
Dr. Adalberto Poblano Ordoñez	Médico Cirujano	Médico Adscrito a las Subdirección de Coordinación Nacional. Centro Nacional de Trasplantes
Dr. Rubén García Ramírez	Neurólogo Pediatra	Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS

Validación interna:

Dr. <Nombre>	<Especialidad>	<Institución>
--------------	----------------	---------------

Validación externa:

Dr. <Nombre>	<Especialidad>	<Institución>
--------------	----------------	---------------

ÍNDICE

1. Clasificación	5
2. Preguntas a Responder	6
3. Aspectos Generales.....	7
3.1 JUSTIFICACIÓN	7
3.2 OBJETIVO	8
3.3 DEFINICIÓN(ES).....	9
4. Evidencias Y Recomendaciones.....	10
4.1 DIAGNÓSTICO.....	11
4.1.1 Clínico.....	11
4.1.2 Estudios complementarios.....	17
5. Anexos.....	24
5.1 PROTOCOLO DE BÚSQUEDA.....	24
5.1.1 Primera Etapa.....	25
5.1.2 Segunda Etapa.....	25
5.2 ESCALAS DE GRADACIÓN	27
5.4 DIAGRAMAS DE FLUJO.....	28
6. Bibliografía.....	29
7. Agradecimientos	30
8. Comité Académico.....	31
9. Directorio Sectorial y del Centro Desarrollador.....	32
10. Comité Nacional de Guías de Práctica Clínica.....	33

1. CLASIFICACIÓN

Catálogo Maestro: SSA-488-11	
Profesionales de la salud	1.33. Médico Neurólogo. 1.31. Médico especialista en Neurocirugía, 1.51. Médico Especialista en Terapia Intensiva, 1.25. Médico Internista, 1.43. Pediatra, 1.30. Médico especialista en Neonatología
Clasificación de la enfermedad	CIE-10: XIX Diagnóstico de muerte encefálica
Categoría de la guía	3.1.2 Nivel de atención secundario, 3.1.3 Nivel de atención terciario, 3.4 Diagnóstico y Tamizaje
Usuarios potenciales	4.3 Departamentos de salud pública, 4.9. Hospitales, 4.12 Médicos especialistas, 4.24. Pediatras, 4.13 Médicos generales, 4.14 Médicos familiares, 4.7 Estudiantes, 4.6 Enfermeras especializadas, 4.5 Enfermeras generales
Tipo de organización desarrolladora	8.1 Gobierno federal: Secretaria de Salud. Centro Nacional de Trasplantes
Población blanco	7.1. Recién nacido hasta de un mes, 7.2. Niño de 1 a 23 meses, 7.3. Niño de 2 a 12 años, 7.4. Adolescente 13 a 18 años, 7.5. Adulto 19 a 44 años, 7.6. Mediana edad 45 a 64 años, 7.9. Hombre, 7.10 Mujer
Fuente de financiamiento / Patrocinador	8.1. Gobierno federal. Centro Nacional de Trasplante CENATRA
Intervenciones y actividades consideradas	3.4. Diagnóstico y tamizaje
Impacto esperado en la salud	Diagnóstico temprano de muerte encefálica
Metodología¹	Adopción o Creación de la Guía de Práctica Clínica: revisión sistemática de la literatura, recuperación de guías internacionales, evaluación de la calidad y utilidad de las guías/revisiones/otras fuentes, selección de las guías/revisiones/otras fuentes con mayor puntaje, selección de las evidencias con el mayor nivel de acuerdo a la escala utilizada, selección o elaboración de las recomendaciones con el mayor grado de acuerdo a la escala utilizada
Método de adecuación	Enfoque de la guía: Responder preguntas clínicas mediante la adopción de guías y/o la revisión sistemática de evidencias en una guía de creación Elaboración de preguntas clínicas Métodos empleados para coleccionar y seleccionar evidencia Protocolo sistematizado de búsqueda: (cuáles y cuántas se utilizaron de los siguientes): Revisión sistemática de la literatura: <número> Búsquedas mediante bases de datos electrónicas: <número> Búsqueda de guías en centros elaboradores o compiladores: <número> Búsqueda en sitios Web especializados: <número> Búsqueda manual de la literatura: <número> Número de fuentes documentales revisadas: <número total> Guías de Práctica Clínica: <número> Revisiones sistemáticas: <número> Ensayos controlados aleatorizados: <número> Reportes de casos: <número> Otras fuentes seleccionadas: <número>
Validaciones	Método de validación: Validación del protocolo de búsqueda: <Institución> Validación interna: <Institución> Validación externa: <Academia> Verificación: <Institución> Revisión editorial: <Institución>
Conflicto de interés	Todos los miembros del grupo de trabajo han declarado la ausencia de conflictos de interés
Registro	<código del catálogo maestro>

2. PREGUNTAS A RESPONDER

1. En pacientes con ausencia de las funciones cerebrales y de tallo ¿Cuáles son los criterios clínicos para establecer el diagnóstico de muerte encefálica?

¹ PARA MAYOR INFORMACIÓN ACERCA DE LOS ASPECTOS METODOLÓGICOS EMPLEADOS EN LA CONSTRUCCIÓN DE ESTA GUÍA SE PUEDE CONTACTAR AL CENETEC A TRAVÉS DEL PORTAL: WWW.CENETEC.SALUD.GOB.MX

2. En pacientes con sospecha clínica de muerte encefálica ¿Qué situaciones clínicas dificultan establecer el diagnóstico?
3. En pacientes con criterios clínicos de muerte encefálica ¿Puede recuperar sus funciones cerebrales?
4. En paciente con criterios clínicos de muerte encefálica ¿Cuál es el tiempo apropiado para observar y determinar la ausencia permanente de las funciones cerebrales?
5. En pacientes con criterios clínicos de muerte encefálica ¿La presencia de movimientos motores complejos es compatible con el diagnóstico muerte encefálica?
6. En pacientes con datos clínicos de muerte encefálica ¿Cuál es la utilidad de las pruebas complementarias para el diagnóstico?

3. ASPECTOS GENERALES

3.1 JUSTIFICACIÓN

Existe la necesidad de estandarizar los criterios clínicos de la exploración neurológica para el diagnóstico de muerte encefálica. Actualmente existen diferencias en la práctica clínica, en la realización de las pruebas de apnea y controversia sobre las pruebas diagnósticas complementarias de muerte encefálica. Por lo que esta guía proporcionara los elementos necesarios para evitar estas discrepancias.

3.2 OBJETIVO

La Guía de Práctica Clínica **Diagnóstico de Muerte Encefálica** forma parte de las guías que integrarán el Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica, el cual se instrumentará a través del Programa de Acción Específico: Desarrollo de Guías de Práctica Clínica, de acuerdo con las estrategias y líneas de acción que considera el Programa Nacional de Salud 2007-2012.

La finalidad de este catálogo es establecer un referente nacional para orientar la toma de decisiones clínicas basadas en recomendaciones sustentadas en la mejor evidencia disponible.

Esta guía pone a disposición del personal del **segundo y tercer nivel de atención** las recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible con la intención de estandarizar las acciones nacionales acerca de:

- Criterios clínicos para establecer el diagnóstico de muerte encefálica.
- Establecer las situaciones clínicas que dificultan el diagnóstico de muerte encefálica
- Establecer el tiempo apropiado para observar y determinar la ausencia permanente de las funciones cerebrales en pacientes con muerte encefálica
- Determinar la utilidad de las pruebas confirmatorias para el diagnóstico de muerte encefálica
- Determinar la justificación de continuar con el apoyo vital en pacientes con muerte encefálica

Lo anterior favorecerá la mejora en la efectividad, seguridad y calidad de la atención médica, contribuyendo de esta manera al bienestar de las personas y de las comunidades, que constituye el objetivo central y la razón de ser de los servicios de salud.

3.3 DEFINICIÓN(ES)

En 1959, Mollaret y Goulon describieron coma irreversible en 23 pacientes con silencio electroencefalográfico, lo que conllevó al nacimiento del concepto de muerte encefálica (ME). Subsecuentemente, se crearon las definiciones específicas de esta nueva entidad las cuales fueron, pérdida irreversible y total de las funciones cerebrales pero con soporte de la función orgánica por medidas artificiales.

El impacto de estas definiciones, al inicio no fueron aceptadas, posteriormente la Comisión Presidencial para el estudio de problemas éticos en medicina, investigaciones biomédicas y de conducta, en Washington en 1981, estableció la igualdad de definición de ME con las definiciones convencionales de cese la función cardíaca y pulmonar. Esto tuvo repercusiones médicas, éticas y legales, ayudando finalmente a proporcionar a las familias un claro pronóstico, retiro de las medidas de soporte vital en caso de negativa para donación orgánica.

La ME se define como la pérdida irreversible, por causa conocida, de las funciones de todas las estructuras neurológicas intracraneales, tanto hemisferios cerebrales como tronco encefálico.

4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

Las recomendaciones señaladas en esta guía son producto del análisis de las fuentes de información obtenidas mediante el modelo de revisión sistemática de la literatura. La presentación de la evidencia y las recomendaciones expresadas en las guías y demás documentos seleccionados corresponde a la información disponible organizada según criterios relacionados con las características cuantitativas, cualitativas, de diseño y tipo de resultados de los estudios que las originaron.

El nivel de las evidencias y la gradación de las recomendaciones se mantienen respetando **la fuente original consultada o la escala seleccionada para ello**. Las evidencias se clasifican de forma numérica y las recomendaciones con letras; ambas, en orden decreciente de acuerdo a su fortaleza.

El sistema de gradación utilizado en la guía está en el **Anexo: Instituto Nacional para la Excelencia Clínica (National Institute for Clinical Excellence NICE)**.

Símbolos empleados en las tablas de Evidencias y Recomendaciones de esta guía:

EVIDENCIA



RECOMENDACIÓN



PUNTO DE BUENA PRÁCTICA



4.1 DIAGNÓSTICO

4.1.1 CLÍNICO

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E	En 1995, la Academia Americana de Neurología (AAN) publica un análisis basado en evidencia sobre las pruebas diagnósticas de ME, siendo actualmente la principal guía para diagnóstico en los Estados Unidos. Criterios clínicos de diagnóstico de ME A) Prerrequisitos: La ME es la ausencia clínica de las funciones cerebrales, cuando la causa de la misma se conoce y se demuestra irreversible. 1.- Existe evidencia clínica y de neuroimagen de un daño cerebral severo que es compatible con el diagnóstico clínico de ME. 2.- Se han excluido condiciones médicas que confundan el examen clínico (Trastornos hidroelectrolíticos, acido-base y alteraciones endocrinas). 3.- Exclusión de intoxicación o sobredosis de drogas o medicamentos. 4.- Temperatura corporal mayor de 32°C B) Los tres hallazgos clínicos cardinales en la ME son coma o ausencia de respuesta a cualquier estímulo, ausencia de reflejos de tallo y apnea. 1. Coma o falta de respuesta, ausencia de respuesta motora al estímulo doloroso (álgico) en todas las extremidades (ejerciendo presión en el lecho ungueal y presión supraorbitaria). 2. Ausencia de reflejos de tallo a. Pupilar I. Sin respuesta a la luz brillante. II. Tamaño: de 4 mm (medianas) a dilatadas 9 mm. b. Movimientos oculares I. Ausencia de reflejo oculocefálico (explorar solo cuando no exista fractura o inestabilidad de la columna cervical) II. Ausencia de desviación de los ojos a la irrigación del conducto auditivo con 50 ml de agua fría (hasta por 1 minuto después de la irrigación y 5 minutos entre lado y lado). Debe realizarse previamente una otoscopia para descartar perforación de la membrana timpánica. c. Respuesta motora y sensitiva facial I. Ausencia de reflejo corneal al tocar con una fibra la superficie corneal. II. Ausencia de reflejo mandibular. Colocando dos dedos en el mentón del paciente y con	2++ NICE <i>Wijdkes E, 2010</i>

	una apertura no forzada de la boca golpear con el martillo de reflejos y no hay cierre de la boca III. Ausencia de gesticulación a la presión del lecho ungueal, region supraorbitaria o articulación temporomandibular. d. Reflejo faríngeo y traqueal I. Ausencia de respuesta nauseosa posterior a la estimulación de la faringe posterior con un abatelenguas. II. Ausencia de reflejo tusígeno a la succión bronquial 3. Apnea. Prueba realizada con los siguientes requisitos: a. Prerrequisitos I. Temperatura corporal basal $\geq 36.5^{\circ}\text{C}$. II. Presion arterial sistólica ≥ 90 mmHg. III. Euvolemia: Presión venosa central normal. Opción balance de líquidos positivo en las últimas 6 horas. IV. PCO_2 arterial normal: Opción $\text{PCO}_2 \geq 40$ mmHg V. PO_2 arterial normal: Opción preoxigenación para obtener $\text{PO}_2 \geq 200$ mmHg. b. Conecte el oxímetro de pulso y desconecte el ventilador c. Proporcione oxígeno al 100% a 6 litros por minuto dentro de la tráquea: Opción colocar una cánula a nivel de la carina d. Mirar de cerca los movimientos respiratorios (movimientos del tórax y abdomen que producen volúmenes corrientes adecuados) e. Medir PO_2, PCO_2 y pH después de 4 y 8 minutos y conectar al ventilador. f. Si los movimientos respiratorios están ausentes y la PCO_2 es mayor de 60 mmHg (opción: 20 mmHg por arriba del basal, el resultado de la prueba es positiva, es decir cumple el criterio de muerte encefálica. g. Si existen movimientos respiratorios, es decir no se apoya el diagnóstico de muerte encefálica entonces la prueba debe repetirse. h. Conecte al ventilador y si durante la prueba la presión arterial sistólica disminuye ≤ 90 mmHg o el oxímetro de pulso indica desaturación significativa y presenta arritmias cardiacas, inmediatamente debe de tomarse una muestra de sangre arterial y realizar una gasometría. Si la PCO_2 es ≥ 60 mmHg o PCO_2 se incrementa ≥ 20 mmHg por arriba del basal, entonces la prueba de apnea es positiva para soportar el diagnóstico de muerte encefálica; si la pCO_2 es < 60 mmHg o se incrementa < 20 mmHg sobre la línea basal normal, el resultado es indeterminado y se debe considerar una prueba adicional confirmatoria.	
R	pacientes con sospecha de ausencia de funciones cerebrales y de tallo se recomienda ar los criterios clínicos de la AAN de 1995 para confirmar el diagnóstico clinico de te encefálica.	C NICE <i>Wijdic ks E, 2010</i>

	pacientes que cumplen con los criterios clínicos de muerte encefalia propuestos por las y existe duda del diagnóstico, se sugiere la realización de estudios complementarios.	Punto de buena práctica
---	--	---------------------------------------

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
	Las siguientes condiciones pueden interferir con el diagnóstico clínico de ME, por lo que el diagnóstico no puede realizarse con seguridad basado en criterios clínicos. a) Trauma facial severo b) Anormalidades pupilares preexistentes b) Niveles tóxicos de sedantes, aminoglucósidos, antidepresivos tricíclicos, anticolinérgicos, antiepilépticos, quimioterapéuticos y bloqueadores musculares. c) Apnea del sueño o enfermedad pulmonar severa que presente retención crónica de CO₂. Cuadros clínicos compatibles con el diagnóstico de ME. Estas manifestaciones se presentan ocasionalmente y no deben de interpretarse como función normal del tronco encefálico: a) Movimientos espontáneos de los miembros que no son respuestas patológicas de flexión y extensión. b) Movimientos similares a la respiración (elevación de los hombros y abducción, extensión de la espalda, expansión de los intercostales sin volúmenes corrientes significativos. c) Sudoración, taquicardia y rubor. d) Presión arterial normal sin apoyo farmacológico o	2++ NICE <i>Wijdicks E, 2010</i>

	incrementos súbitos de la presión arterial. e) Ausencia de diabetes insípida. f) Reflejos tendinosos profundos y abdominales superficiales. g) Reflejo de Babinski	
	Se recomienda tomar en cuenta las condiciones que pueden interferir con la seguridad del diagnóstico clínico de muerte encefálica, tales como: a) Trauma facial severo b) Anormalidades pupilares preexistentes b) Niveles tóxicos de sedantes, aminoglucósidos, antidepresivos tricíclicos, anticolinérgicos, antiepilépticos, quimioterapéuticos y bloqueadores musculares. c) Apnea del sueño o enfermedad pulmonar severa que presente retención crónica de CO₂.	C NICE <i>Wijdicks E, 2010</i>
	En pacientes portadores de condiciones que puedan interferir con la seguridad del diagnóstico de muerte encefálica se sugiere la realización de estudios complementarios.	Punto de buena práctica

	Nueve estudios clase IV han publicado el mimetismo de ME en pacientes con síndrome de Guillain-Barre fulminante, intoxicación por organofosforados, lesión cervical alta, toxicidad por lidocaina, sobredosis de baclofeno y retraso en la depuración de vecuronio. La descripción de los exámenes previstos en estos estudios indicaron que no se llevó a cabo un examen completo de muerte encefálica. No se encontraron informes en revistas medicas de la recuperación de la función cerebral después de una determinación de muerte encefálica con los parámetros clínicos propuestos por la AAN. En adultos, no ha sido reportado una recuperación de las funciones neurológicas después de establecer el diagnóstico clínicos de ME utilizando los criterios clínicos de la AAN de 1995.	2++ NICE <i>Wijdicks E, 2010</i>
	En pacientes que cumplen con los criterios clínicos de ME la probabilidad de recuperación de las funciones neurológicas es nula, por lo que se recomienda descartar las entidades clínicas que puedan mimetizar el diagnóstico de muerte encefálica.	2++ NICE <i>Wijdicks E, 2010</i>

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
	La duración del periodo de observación varía ampliamente en todo el mundo. No existen pruebas suficientes para determinar el período mínimamente aceptable para asegurar que las funciones neurológicas son irreversibles.	2++ NICE <i>Wijdicks E, 2010</i>
	Actualmente no existe evidencia del tiempo mínimo necesario para asegurar la pérdida irreversible de las funciones neurológicas, por lo que se recomienda una evaluación clínica continua para establecer el diagnóstico de ME en pacientes que en un inicio no cumplen con los criterios propuestos por la AAN.	C NICE <i>Wijdicks E, 2010</i>

	Seis estudios clase III describieron los movimientos y reflejos espontáneos en pacientes con criterios de ME. Los movimientos presentados fueron mioquimia facial, temblor transitorio bilateral de los dedos, movimiento repetitivo de las piernas, temblor ocular fino, constricción y dilatación ciclica pupilar a la luz fija. Un estudio clase III de 144 pacientes con diagnóstico de muerte encefálica se encontró que el 55% (IC 95% 47-63) de los pacientes había conservado reflejos plantares, flexión o bien flexión ondulante del dedo del pie inducida por estimulación. Otro estudio documento que la flexión plantar y flexión sinérgica bilateral persiste después de 32 horas de determinar el diagnóstico de muerte encefálica. Dos estudios clase III sugieren que el ventilador puede detectar cambios pequeños en la presión de los circuitos y proporcionar una respiración que podría sugerir el esfuerzo respiratorio del paciente que no existe. Este fenómeno es mas común en ventiladores de nueva implementación y en pacientes con presencia o antecedente de sonda endopleural. Los cambios en la	2++ NICE <i>Wijdicks E, 2010</i>
---	--	--

	presión transpleural de los latidos del corazón también pueden disparar el ciclado del ventilador. En estos casos la determinación de la prueba de la apnea se utiliza para evaluación de manera confiable.	
	En pacientes con diagnóstico de muerte encefálica, la presencia de movimientos complejos no mediados a nivel cerebral pueden sugerir falsamente función cerebral conservada o residual. Además el autociclado del ventilador puede sugerir falsamente respiración iniciada por el paciente. Por lo tanto se recomienda la determinación de la prueba de la apnea de manera confiable.	C NICE <i>Wijdicks E, 2010</i>

4.1 DIAGNÓSTICO

4.1.2 ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
	La angiografía cerebral convencional se le ha considerado el estándar para demostrar la ausencia de flujo sanguíneo cerebral. La arteriografía clásica de 4 vasos con cateterización selectiva de las dos arterias carótidas internas y las dos arterias vertebrales, se puede realizar una arteriografía cerebral de troncos supraaórticos. Otra técnica es la realización de angiografía por sustracción digital (ASD). Para el diagnóstico de ME, la ASD puede realizarse inyectando el contraste tanto por vía intraarterial como por vía intravenosa.	3 NICE <i>Escudero D, 2009</i>
	Actualmente no se recomienda la realización de angiografía cerebral convencional, en caso necesario se sugiere la utilización de ASD para el diagnóstico de ME.	D NICE <i>Escudero D, 2009</i>
	La angiografía requiere de experiencia técnica y de una sala de radiología, lo que implica el traslado de un paciente potencialmente inestable. Otros puntos a considerar es la necesidad de punción arterial y las complicaciones asociadas con el catéter, así como también la presencia de reacciones idiosincrásicas y daño renal por el medio de contraste, por lo que se sugiere la realización de otras pruebas auxiliares en el	Punto de buena práctica

	diagnóstico de ME.	
	Electroencefalograma (EEG) es un método diagnóstico sencillo, rápido, no invasivo y fácil de realizar a la cabecera del enfermo. El EEG sólo estudia la actividad bioeléctrica de la corteza cerebral en la convexidad de los hemisferios cerebrales, pero no de la corteza de la base, la profundidad de los hemisferios ni del tronco encefálico. La principal limitación del EEG es que se interfiere por los fármacos depresores del SNC, por lo que en pacientes que reciben este tipo de tratamiento o están en coma barbitúrico no es de utilidad.	3 NICE <i>Escudero D, 2009</i>
	El EEG se recomienda como auxiliar diagnóstico de ME, considerando las limitaciones del mismo.	D NICE <i>Escudero D, 2009</i>
	El EEG es una herramienta disponible en la mayoría de los hospitales y ha sido utilizado como técnica complementaria para el diagnóstico de ME. El EEG se puede realizar a la cabecera del enfermo, sin embargo tiene limitaciones significativas. El EEG detecta la actividad eléctrica cortical, pero es incapaz de detectar la función cerebral profunda o del tronco cerebral. La alta sensibilidad necesaria para la realización del EEG puede detectar interferencia eléctrica de la mayoría de los dispositivos utilizados en la terapia intensiva. La realización del EEG se puede ver afectado por la presencia de fármacos, hipotermia y trastornos metabólicos, lo cual disminuye su utilidad clínica. Por lo tanto, se sugiere la realización de otros estudios complementarios.	Punto de buena práctica
	En un estudio de casos y controles se incluyeron 14 pacientes con diagnóstico de muerte encefálica (9 por EEG, 7 por angiografía cerebral) y 11 controles normales, para evaluar la exactitud de la angiotomografía computada (ATC) para demostrar la ausencia de circulación intracerebral. La ATC demostró ausencia de flujo cerebral en 14 pacientes con diagnóstico de muerte cerebral (sensibilidad 100%, IC 95% 78.5%-100%) y presencia de flujo cerebral en el grupo control (tasa de falsos positivos 0%, IC 95% 0%-	2- NICE <i>Dupas B, 1998</i>

	25.9%). En un estudio multicentrico y prospectivo, se incluyeron 105 pacientes para confirmar el diagnóstico clínico de muerte encefálica por ATC, demostrando una sensibilidad con puntuación de 7 y 4 puntos de 62.8% y 85.7% respectivamente. La angiografía cerebral mediante TC multicorte demuestra la ausencia de flujo sanguíneo cerebral por los 4 troncos vasculares y permite diagnosticar ME. Esta técnica es más económica, rápida, mínimamente invasiva y de mejor disponibilidad. Su principal indicación es en pacientes sedados o con dificultad para el diagnóstico clínico por el uso de barbitúricos u otros fármacos depresores del SNC. Sin embargo, pueden verse falsos negativos en pacientes con cráneos abiertos por craniectomía descompresiva y en casos de encefalopatía anóxica. La angiografía cerebral mediante TC multicorte tiene una sensibilidad del 90% y especificidad del 100%.	2+ NICE <i>Frampas E, 2009</i> 2+ NICE <i>Escudero D, 2007</i>
	La ATC presenta una amplia variabilidad como prueba diagnóstica por lo que se sugiere tomar con cautela los resultados en caso de sospecha de ME. Se recomienda la realización de angiografía cerebral mediante TC multicorte ante la sospecha de ME.	C NICE <i>Dupas B, 1998</i> <i>Frampas E, 2009</i> C NICE <i>Escudero D, 2007</i>
	En un metaanálisis se evaluó la capacidad del doppler transcraneal (DTC) para confirmar el diagnóstico de muerte encefálica. Se analizaron 10 estudios clínicos incluyendo 684 pacientes; 2 estudios de alta calidad demostraron una sensibilidad del 95% (IC 95% 92%-97%) y especificidad del 99% (IC 95% 97%-100%) para detectar ME. Los 8 estudios restantes fueron de baja calidad los cuales demostraron una sensibilidad 89% (IC 95% 86%-91%) y especificidad 99% (IC 95% 99%-100%) empleando la angiografía como método de referencia. En los casos que se comparó los resultados con el electroencefalograma la especificidad fue del 99% (IC 95% 98%-100%). Se reportaron 2	1- NICE <i>Monteiro L, 2006</i>

	casos falsos positivos, que finalmente culminaron en ME.	
	El DTC es una prueba confiable que puede ampliar los criterios clínicos en la evaluación de ME, sin embargo, a pesar de una especificidad alta no puede considerarse como una prueba confirmatoria de ME. El DTC se recomienda como una prueba pronóstica para determinar el momento apropiado la realización de una angiografía cerebral.	A NICE <i>Monteiro L, 2006</i>
	El DTC es una técnica no invasiva y portable, pero requiere de amplia experiencia clínica para su correcta aplicación y no esta ampliamente disponible, se requiere de más estudios clínicos para validar su utilidad.	Punto de buena práctica
	En una serie de casos de 19 pacientes con criterios clínicos y EEG de muerte encefálica, documentada por ausencia de flujo de la porción cavernosa de la arteria carótida con angiografía por resonancia magnética (ARM). En este estudio la ARM demostró una sensibilidad para muerte encefálica por criterios clínicos y EEG del 100% (IC 95% 83%-100%). Sin embargo, no se incluyeron pacientes que no cumplieran criterios clínicos de muerte encefálica, por lo que no fue posible determinar la presencia de falsos positivos. En un estudio de casos y controles de 20 pacientes con diagnóstico clínico de muerte encefálica y 10 pacientes en estado de coma sin ME. La ARM demostró ausencia de flujo arterial en la circulación intracerebral solo en los pacientes con diagnóstico de muerte encefálica, con una sensibilidad del 100% (IC 95% 84%-100%) y especificidad del 100% (IC 95% 72.2%-100%). La tasa de falsos positivos fue del 27.8%.	2++ NICE <i>Wijdicks E, 2010</i>
	La ARM es un estudio de imagen prometedor, por lo que se sugiere como estudio complementario para el diagnóstico de ME, pero no son fácilmente disponibles y no existe suficientes estudios validados en la actualidad.	C NICE <i>Wijdicks E, 2010</i>
	Los criterios de ME incluyen la ausencia de flujo a través de las arterias carótidas internas y cerebrales medias y anteriores durante la angiogramagrafía cerebral y ausencia de captación del radioisótopos en las imágenes	3 NICE <i>Escudero D, 2009</i>

	estáticas. El diagnóstico de SE ME realiza en base a 2 criterios: ausencia de perfusión por las dos arterias carótidas internas durante la fase angiogramagrafía y ausencia completa de captación del radiotrazador en los hemisferios cerebrales y la fosa posterior, imagen que se conoce con el signo del cráneo hueco. La angiogramagrafía cerebral tiene una sensibilidad y especificidad del 100%, no tiene interferencia con fármacos depresores del SNC y de mínima invasión, pero es una técnica de uso limitado, ya que no puede realizarse en todos los hospitales.	
	Se recomienda la realización de angiogramagrafía cerebral como método complementario en el diagnóstico de ME.	D NICE <i>Escudero D, 2009</i>
	El gammagrama es una técnica utilizada en los últimos años, sin embargo se requiere de un área de gammagrafía y traslado de los pacientes, por lo que se sugiere la realización de estudios portátiles que permitan realizar el diagnóstico en menor tiempo posible y de preferencia a la cabecera del enfermo.	Punto de buena práctica
	En un estudio prospectivo, ciego, se evaluó la confiabilidad del tomografía computada por emisión de positrones (SPECT) comparado con angiografía contrastada en 20 pacientes con diagnóstico clínico de ME y EEG plano. Las principales causas de muerte fueron trauma craneoencefálico en 7 casos (35%), hemorragia subaracnoidea en 7 (35%), hemorragia intracerebral secundaria a enfermedad de moyamoya en 1 (5%), tumor cerebral en 2 (10%) y trombosis del seno sagital en 1 (5%). Ambos métodos de diagnóstico demostraron ausencia de perfusión cerebral en 19 de 20 pacientes. El patrón observado en angiografía fue la ausencia de llenado de las arterias intracraneales y en SPECT se observó imagen en "cráneo vacío". Las ventajas del SPECT para el diagnóstico de ME son: a) No invasivo, libre de complicaciones b) La imagen en "cráneo vacío" es fácil de identificar c) Muestra la perfusión tisular, la cual es el centro de la evaluación de la viabilidad	2+ NICE <i>Munari M, 2005</i>

	d) Compatible con la definición de ME, mostrando ausencia de perfusión cerebral total. e) Repetible en pacientes sin ME	
	El SPECT es una herramienta confiable para el diagnóstico complementario de ME, sin embargo se requieren de estudios con mayor serie de pacientes para comprobar su capacidad de diagnóstico de ME.	C NICE <i>Munari M, 2005</i>
	Diferentes estudios clínicos han evaluado la utilidad de los potenciales evocados somatosensoriales (PESS) para la confirmación de muerte encefálica. En un estudios de cohorte de 181 pacientes en estado de coma, se encontró desaparición de P14 (probablemente generado en el lemnisco medial y el núcleo cuneiforme) por PESS en 108 pacientes con diagnóstico clínico de ME (sensibilidad 100%, IC 95% 96.6%-100%). Los pacientes en estado de coma sin criterios clínicos de ME, la P14 estuvo presente (especificidad del 100%, IC 95% 95%-100%). En otra cohorte de 28 pacientes se demostraron hallazgos similares	2++ NICE <i>Wijdicks E, 2010</i>
	Se sugiere la realización de los PESS para complementar el diagnóstico clínico de muerte encefálica, sin embargo se debe considerar que no es un estudio de rutina y que la variabilidad interobservador no ha sido evaluada.	C NICE <i>Wijdicks E, 2010</i>
	Los técnicas actuales han demostrado excelentes resultados como complemento diagnóstico de muerte encefálica, sin embargo no se cuenta con los estudios clínicos suficientes aunado a que en la mayoría de los hospitales del país no hay disposición de estas herramientas.	Punto de buena práctica

5. ANEXOS

5.1 PROTOCOLO DE BÚSQUEDA

La búsqueda sistemática de información se enfocó a documentos obtenidos acerca de la temática **Diagnóstico de muerte encefálica**. La búsqueda se realizó en PubMed y en el listado de sitios Web para la búsqueda de Guías de Práctica Clínica.

Criterios de inclusión:

- Documentos escritos en **inglés y español**.
- Documentos publicados los últimos **5 años** (rango recomendado).
- Documentos publicados los últimos **10 años** en caso de encontrarse escasa o nula información (rango extendido).
- Documentos enfocados a **diagnóstico**.

Criterios de exclusión:

- Documentos escritos en otros idiomas que no sean **inglés y español**.

5.1.1 PRIMERA ETAPA

Esta etapa consistió en buscar documentos relacionados al tema <tema de la guía> en PubMed. Las búsquedas se limitaron a humanos, documentos publicados durante los últimos 5 años, en idioma inglés o español, del tipo de documento de Guías de Práctica Clínica, y se utilizaron términos validados del MeSh. Se utilizó el término **brain death**. Esta etapa de la estrategia de búsqueda dio <número de resultados> resultados, de los cuales se utilizaron <número de documentos> documentos en la elaboración de la guía.

Búsqueda	Resultado
"Brain Death/diagnosis"[Mesh] Limits: Humans, Practice Guideline, Guideline, English, Spanish, Publication Date from 2005 to 2011	2
"Brain Death/diagnosis"[Mesh] AND ("humans"[MeSH Terms] AND (Practice Guideline[ptyp] OR Guideline[ptyp]) AND (English[lang] OR Spanish[lang]) AND ("2005"[PDAT] : "2011"[PDAT]))	

5.1.2 SEGUNDA ETAPA

En esta etapa se realizó la búsqueda en **NGC** con el término **brain death**. Se obtuvieron 2 resultados, de los cuales se utilizaron 1 documentos en la elaboración de la guía.

En esta etapa se realizó la búsqueda en **TripDataBase** con el término **brain death**. Se obtuvieron 8 resultados, de los cuales se utilizaron 2 documentos en la elaboración de la guía.

En esta etapa se realizó la búsqueda en **Excelencia Clínica** con el término **brain death**. Se obtuvieron 1 resultado, de los cuales se utilizaron 0 documentos en la elaboración de la guía.

En esta etapa se realizó la búsqueda en **CMA infobase** con el término **brain death**. Se obtuvieron 2 resultados, de los cuales se utilizaron 0 documentos en la elaboración de la guía.

En esta etapa se realizó la búsqueda en **NHS Evidence** con el término **brain death**. Se obtuvieron 19 resultados, de los cuales se utilizaron 3 documentos en la elaboración de la guía.

En esta etapa se realizó la búsqueda en **ACP** con el término **brain death**. Se obtuvieron 13 resultados, de los cuales se utilizaron 1 documentos en la elaboración de la guía.

En esta etapa se realizó la búsqueda en **Fisterra, Guía Salud, NICE y Alberta Medical Association Guidelines (Toward Optimized Practice)** con el término **brain death**. Se obtuvieron 0 resultados.

5.2 ESCALAS DE GRADACIÓN

Instituto Nacional para la Excelencia Clínica (National Institute for Clinical Excellence NICE).

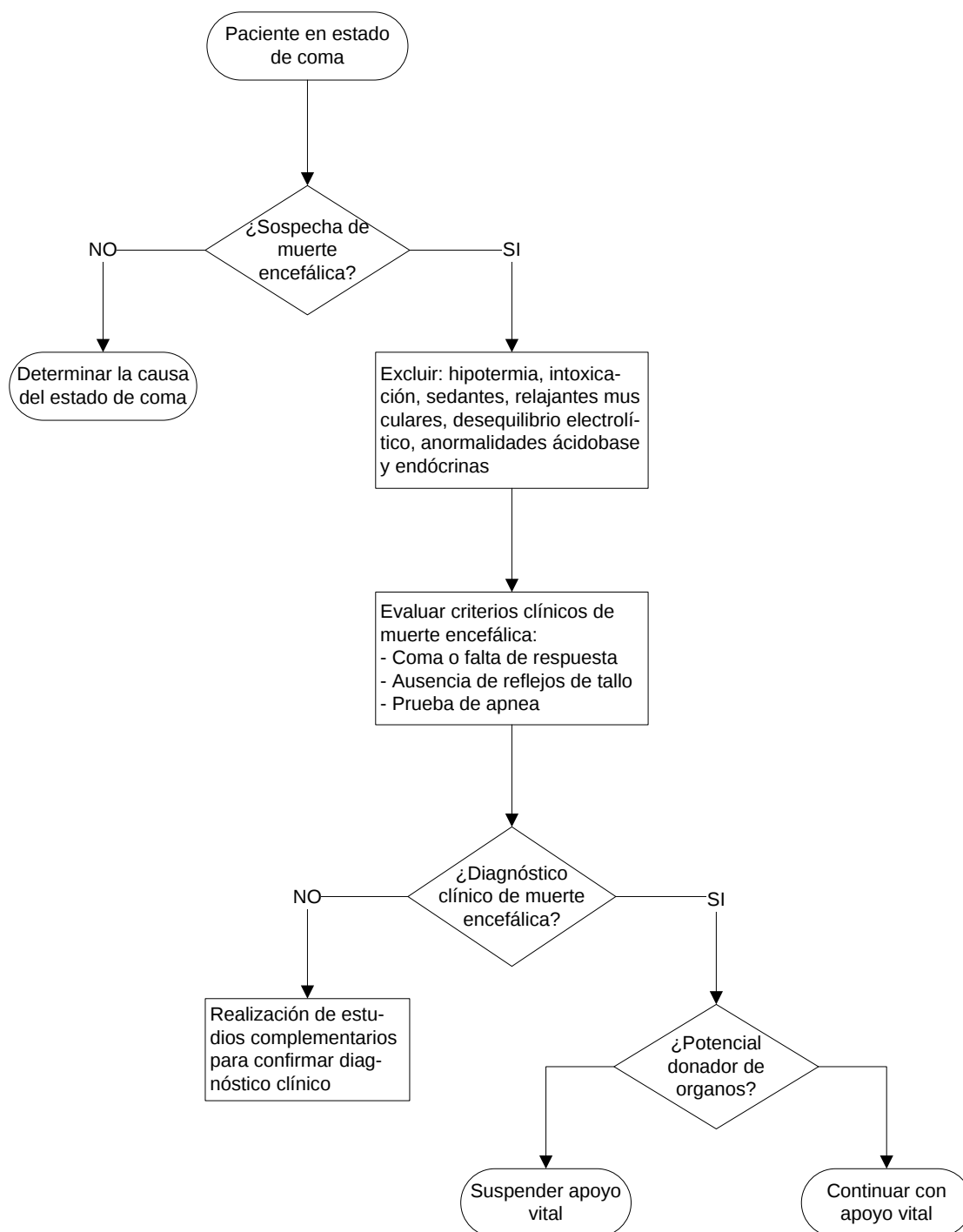
Nivel de evidencia

1++	Metaanálisis de gran calidad, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados o ensayos clínicos aleatorizados con muy bajo riesgo de sesgos.
1+	Metaanálisis de gran calidad, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados o ensayos clínicos aleatorizados con bajo riesgo de sesgos.
1-	Metaanálisis con gran calidad, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados o ensayos clínicos aleatorizados con alto riesgo de sesgos.
2++	Revisiones sistemáticas de alta calidad de estudios de cohorte o de casos controles, o estudios de cohorte o de casos controles de alta calidad, con muy bajo riesgo de confusión, sesgos o azar. Y una alta probabilidad de que la relación sea causal.
2+	Estudios de cohorte o de casos controles bien realizados con bajo riesgo de confusión, sesgos o azar o y una moderada probabilidad de que la relación sea causal.
2-	Estudios de cohorte o casos controles con alto riesgo de sesgo.
3	Estudios no analíticos, informes de casos y series de casos.
4	Opinión expertos

Grado de recomendación

A	Al menos un metaanálisis o un ensayo clínico aleatorizado categorizado como 1++ que sea directamente aplicable a la población diana, o una revisión sistemática o un ensayo clínico aleatorio o un volumen de evidencia con estudios categorizados como 1+ que sea directamente aplicable a la población diana y demuestre consistencia de los resultados. Evidencia a partir de la apreciación NICE
B	Un volumen de evidencia que incluye estudios calificados 2++ que sean directamente aplicables a la población objeto y que demuestre directamente consistencia de los resultados o Extrapolación de estudios calificados como 1++ ó 1+
C	Un volumen de evidencia que incluye estudios calificados 2+, que sean directamente aplicados a la población objeto que demuestren globalmente consistencia de los resultados o Extrapolación de estudios calificados 2++
D	Evidencia nivel 3 ó 4 O extrapolación de estudios calificados como 2+ O consenso formal
PBP	Un buen punto de práctica (PBP) es una recomendación para mejorar la práctica basada en la experiencia del grupo que elabora la guía
IP	Recomendación a partir del manual de procedimiento de intervención de NICE

5.3 DIAGRAMAS DE FLUJO



6. BIBLIOGRAFÍA

1. Dupas B, Gayet-Delacroix M, Villers D, Antonioli D, Veccherini MF, Soullillou JP. Diagnosis of Brain Death Using Two-Phase Spiral CT. *AJNR Am J Neuroradiol* 1998; 19: 641-647
2. Escudero D. Diagnóstico de muerte encefálica. *Med Intensiva* 2009; 33 (4): 185-195
3. Escudero D, Otero J, Vega P, Gil A, Roger R, Gonzalo JA, et al. Diagnóstico de muerte encefálica mediante TC multicorte: angio-TC y perfusión cerebral. *Med Intensiva* 2007; 31: 335-341
4. Frampas E, Videcoq M, de Kerviler E, Ricolfi F, Kuoch V, Mourey F, et al. CT Angiography for Brain Death Diagnosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2009; 30: 1566-1570
5. Monteiro LM, Bollen CW, van Huffelen AC, Ackerstaff RG, Jansen NJ, van Vught AJ. Transcranial Doppler ultrasonography to confirm brain death: a meta-analysis. *Intensive Care Med* 2006; 32: 1937-1944
6. Munari M, Zucchetta P, Carollo C, Gallo F, De Nardin M, Marzola MC, et al. Confirmatory test in the diagnosis of brain death: Comparason between SPECT and contrast angiografy. *Crit Care Med* 2005; 33: 2068-2073
7. Wijdicks E, Varelas PN, Gronseth GS, Greer DM. Evidence-based guideline update: Determining brain death in adults. Report of Quality Standars Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2010; 74: 1911-1918

7. AGRADECIMIENTOS

Se agradece a las autoridades de **Centro Nacional de Trasplantes** las gestiones realizadas para que el personal adscrito al centro o grupo de trabajo que desarrolló la presente guía asistiera a los eventos de capacitación en Medicina Basada en la Evidencia y temas afines, coordinados por **Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud**, y el apoyo, en general, al trabajo de los autores.

8. COMITÉ ACADÉMICO

Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud / CENETEC

M. en A. María Luisa González Rétiz	Directora General
Dr. Luis Agüero y Reyes	Director de Integración de GPC
Dra. Selene Martínez Aldana	Subdirectora de GPC
Dr. Pedro Nieves Hernández	Subdirector de Gestión de GPC
Dra. Berenice Figueroa Cruz	Departamento de Validación y Normatividad de GPC
Dra. Maricela Sánchez Zúñiga	Departamento de Apoyo Científico para GPC
Lic. Juan Ulises San Miguel Medina	Departamento de Coordinación de Centros de Desarrollo de GPC
Lic. José Alejandro Martínez Ochoa	Investigación Documental
Lic. Antonio Eduardo Arroyo Villasana	Revisión Editorial
Dr. Eric Romero Arredondo	Coordinador de guías de cirugía
Dr. Arturo Ramírez Rivera	Coordinador de guías de pediatría
Dr. Jesús Ojino Sosa García	Coordinador de guías de medicina interna
Dra. Jovita Lorraine Cárdenas Hernández	Coordinadora de guías de gineco-obstetricia
Dr. Manuel Gil Vargas	Coordinador de guías de cirugía pediátrica
Dr. Andrés González de la Rosa	Coordinador de guías de medicina interna

9. DIRECTORIO SECTORIAL Y DEL CENTRO DESARROLLADOR

Directorio sectorial

Secretaría de Salud / SSA

Salomón Chertorivski Woldenberg

Secretario de Salud

Instituto Mexicano del Seguro Social / IMSS

Mtro. Daniel Karam Toumeh

Director General del IMSS

Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado /

ISSSTE

Lic. Jesús Villalobos López

Director General del ISSSTE

Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia / DIF

Lic. María Cecilia Landerreche Gómez Morín

Titular del DIF

Petróleos Mexicanos / PEMEX

Dr. Juan José Suárez Coppel

Director General de PEMEX

Secretaría de Marina / SEMAR

Almirante Mariano Francisco Saynez Mendoza

Secretario de Marina

Secretaría de la Defensa Nacional / SEDENA

General Guillermo Galván Galván

Secretario de la Defensa Nacional

Consejo de Salubridad General / CSG

Dr. Enrique Ruelas Barajas

Secretario del Consejo de Salubridad General

10. COMITÉ NACIONAL DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

Dra. Maki Esther Ortiz Domínguez Subsecretaria de Integración y Desarrollo del Sector Salud	Presidenta
M en A María Luisa González Rétiz Directora General del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud	Titular y Suplente del presidente del CNGPC
Dr. Esteban Hernández San Román Director de Evaluación de Tecnologías en Salud	Secretario Técnico
Dr. Mauricio Hernández Ávila Subsecretario de Prevención y Promoción de la Salud	Titular
Dr. Romeo Rodríguez Suárez Titular de la Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad	Titular
Mtro. Salomón Chertorivski Woldenberg Comisionado Nacional de Protección Social en Salud	Titular
Dr. Jorge Manuel Sánchez González Secretario Técnico del Consejo Nacional de Salud	Titular
Dr. Pedro Rizo Ríos Director General Adjunto de Priorización del Consejo de Salubridad General	Titular
General de Brigada M. C. Ángel Sergio Olivares Morales Director General de Sanidad Militar de la Secretaría de la Defensa Nacional	Titular
Vicealmirante Servicio de Sanidad Naval, M. C. Rafael Ángel Delgado Nieto Director General Adjunto de Sanidad Naval de la Secretaría de Marina, Armada de México	Titular
Dr. Santiago Echevarría Zuno Director de Prestaciones Médicas del Instituto Mexicano del Seguro Social	Titular
Dr. Gabriel Ricardo Manuell Lee Director Médico del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado	Titular
Dr. Víctor Manuel Vázquez Zárate Subdirector de Servicios de Salud de Petróleos Mexicanos	Titular
Lic. Guadalupe Fernández Vega Albafull Directora General de Rehabilitación y Asistencia Social del Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia	Titular
Dr. Germán Enrique Fajardo Dolci Comisionado Nacional de Arbitraje Médico	Titular
Dr. Rafael A. L. Santana Mondragón Director General de Calidad y Educación en Salud	Titular
Dr. Francisco Garrido Latorre Director General de Evaluación del Desempeño	Titular
Dra. Gabriela Villarreal Levy Directora General de Información en Salud	Titular
Dr. James Gómez Montes Director General de los Servicios de Salud y Director General del Instituto de Salud en el Estado de Chiapas	Titular 2011-2012
Dr. José Armando Ahued Ortega Secretario de Salud del Gobierno del Distrito Federal	Titular 2011-2012
Dr. José Jesús Bernardo Campillo García Secretario de Salud Pública y Presidente Ejecutivo de los Servicios de Salud en el Estado de Sonora	Titular 2011-2012
Dr. David Kershenobich Stalnikowitz Presidente de la Academia Nacional de Medicina	Titular
Acad. Dr. Francisco Javier Ochoa Carrillo Presidente de la Academia Mexicana de Cirugía	Titular
Dra. Mercedes Juan López Presidente Ejecutivo de la Fundación Mexicana para la Salud	Asesor Permanente
Dr. Jesús Eduardo Noyola Bernal Presidente de la Asociación Mexicana de Facultades y Escuelas de Medicina	Asesor Permanente
Dr. Francisco Bañuelos Téllez Presidente de la Asociación Mexicana de Hospitales	Asesor Permanente
Dr. Sigfrido Rangel Fraustro Presidente de la Sociedad Mexicana de Calidad de Atención a la Salud	Asesor Permanente