GOBIERNO DE MÉXICO | SALUD | SEDENA | SEMAR

GPC
GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

REFERENCIA RÁPIDA

ACTUALIZACIÓN
2019

Diagnóstico de **MUERTE ENCEFÁLICA** y manejo del potencial donante de órganos

Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica
GPC-SSA-488-2019

CSG CONSEJO DE SALUBRIDAD GENERAL | IMSS | ISSSTE INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO | SNDIF SISTEMA NACIONAL PARA EL DESARROLLO INTEGRAL DE LA FAMILIA | PEMEX

Marina Nacional 60, piso 9 ala "B"
Colonia Tacuba, D.T. Miguel Hidalgo,
C. P. 11410, Ciudad de México.
www.gob.mx/salud/cenetec

Publicado por CENETEC
© Copyright **Secretaría de Salud**

Editor General
Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud

La guía de referencia rápida tiene como objetivo proporcionar al usuario las **recomendaciones clave** de la guía **Diagnóstico de muerte encefálica y manejo del potencial donante de órganos**, seleccionadas con base a su impacto en salud por el grupo desarrollador, las cuales pueden variar en función de la intervención de que se trate, así como del contexto regional o local en el ámbito de su aplicación.

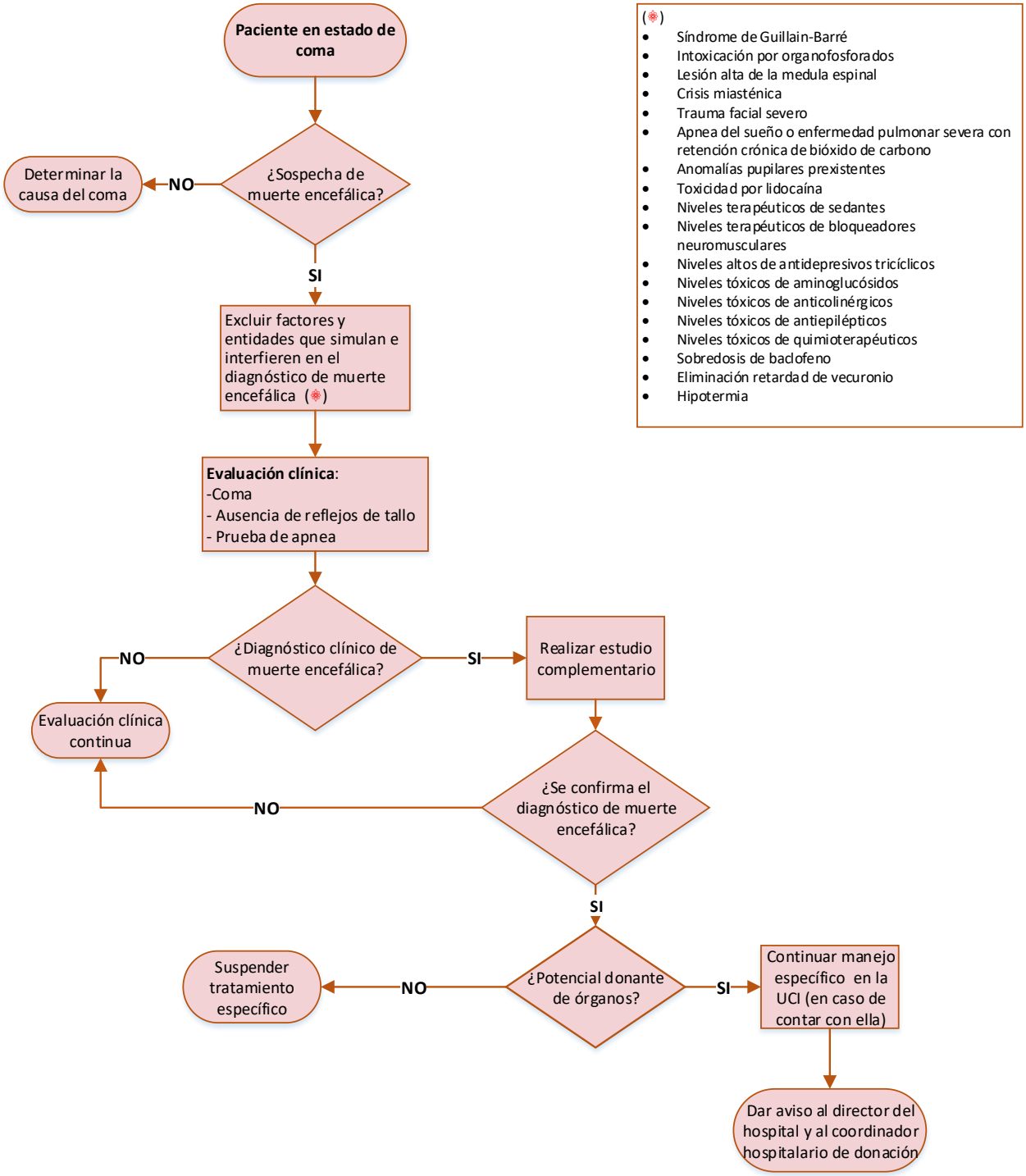
Para mayor información, se sugiere consultar la guía en su versión extensa de **"Evidencias y Recomendaciones"** en el Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica, la cual puede ser descargada de Internet en: http://www.cenetec-difusion.com/CMGPC/GPC-SSA-488-2019/ER.pdf

Debe ser citado como: **Diagnóstico de muerte encefálica y manejo del potencial donante de órganos.** Guía de Práctica Clínica: Guía de Referencia Rápida: México, CENETEC; **2019** [fecha de consulta]. Disponible en: http://www.cenetec-difusion.com/CMGPC/GPC-SSA-488-2019/RR.pdf

ISBN en trámite

1. DIAGRAMAS DE FLUJO

Flujograma 1. Diagnóstico de muerte encefálica



2. MUERTE ENCEFÁLICA

DIAGNÓSTICO

RECOMENDACIÓN CLAVE	GR*
Se recomienda que para la determinación de ME se usen los criterios clínicos completos de la AAN. **(Cuadro 1 y lista de cotejo)** **(Flujograma 1)**	**Fuerte**
La evidencia científica actual indica que las pruebas de electrofisiología o perfusión encefálica no añaden mayor certeza diagnóstica a los criterios clínicos de ME, sin embargo, la Ley General de Salud en su Artículo 344 señala que los signos clínicos de ME deberán corroborarse mediante la realización de alguno de estos métodos diagnósticos.	**Fuerte**
En pacientes que desarrollan criterios completos de ME establecidos por la AAN 2010 se sugiere realizar los estudios auxiliares en el siguiente orden (solo es necesario realizar uno): a) Electroencefalograma (siempre y cuando se realice de acuerdo a los lineamientos que se describen en el **Cuadro 2**) b) Angiografía por tomografía computada c) Angiografía cerebral de 4 vasos d) Doppler transcraneal e) Gammagrama cerebral (SPECT con 99mTc HMPAO, Gammagrafía con 99mTc-exametazime) f) Angioresonancia cerebral	**Condicional**
En pacientes que desarrollan ausencia de funciones cerebrales y de tronco encefálico, en quienes no se pueden aplicar de manera completa o son equívocos los criterios de ME establecidos por la AAN 2010, se sugiere realizar en el siguiente orden los estudios auxiliares (solo es necesario realizar uno de ellos): a) Electroencefalograma (Siempre y cuando se realice de acuerdo a los lineamientos que se describen en el Cuadro 2) b) Angiografía por tomografía computada c) Angiografía cerebral de 4 vasos d) Doppler transcraneal e) Gammagrama cerebral (SPECT con 99mTc HMPAO, Gammagrafía con 99mTc-exametazime) f) Angioresonancia cerebral	**Condicional**
Se sugiere que en pacientes en quienes no se puedan aplicar de manera completa los criterios de ME establecidos por la AAN 2010, o el resultado de esta aplicación sea equívoco se deberán considerar los factores y entidades que simulan e interfieren en el diagnóstico de ME. **(Cuadro 3)**	**Condicional**

MANEJO

RECOMENDACIÓN CLAVE	GR*
Se debe tener conocimiento de la causa de la ME del potencial donante, ya que puede modificar la mortalidad del receptor.	**Fuerte**
Se recomienda el manejo del potencial donante en la UCI (en caso de contar con ella).	**Fuerte**
Se sugiere que el proceso de procuración multiorgánica inicie inmediatamente después del diagnóstico de ME con la intención de mejorar la sobrevida de órganos y tejidos.	**PBP**
Se sugiere que en el potencial donante con inestabilidad hemodinámica, se ministren aminas vasoactivas posterior a la reanimación hídrica.	**Fuerte**
Se sugiere que en caso de que el potencial donante requiera aminas vasoactivas se ministren como primera opción dopamina y como opciones de segunda línea: norepinefrina o epinefrina.	**Condicional**
Se sugiere que la ministración de vasopresina puede emplearse como opción para tratar de disminuir la dosis de aminas vasoactivas en el potencial donante.	**Condicional**
De acuerdo con la evidencia científica la triyodotironina no modifica el índice cardiaco o la dosis de agentes vasoactivos al momento de la procuración de órganos en el potencial donante; sin embargo, se deja a consideración del médico tratante su utilización (en caso de contar con ella).	**PBP**
De acuerdo a la evidencia científica los corticosteroides no modifican el requerimiento de vasopresores en el potencial donante, el número de órganos trasplantados, el rechazo o la disfunción del injerto. Se deja a consideración del médico tratante su utilización	**PBP**
De acuerdo a la evidencia científica la desmopresina no modifica el número de órganos procurados ni mejora la función de estos en el receptor; sin embargo, se deja a consideración del médico tratante su utilización. En caso de que el potencial donante desarrolle diabetes insípida se recomienda su ministración.	**PBP**
Se sugiere que en el potencial donante se tenga un control glicémico entre 140 a 180 mg/dl e inicio de insulina en caso de niveles mayores.	**Condicional**
Se sugiere que en potenciales donantes se mantenga la normotermia.	**Condicional**
No se recomienda en el potencial donante el uso de profilaxis antibiótica.	**Fuerte**
Se recomienda en el receptor, el uso de antibiótico dirigido al organismo aislado del donante de 7 a 14 días.	**Fuerte**

*Grado de Recomendación.

3. CUADROS O FIGURAS

Cuadro 1. Criterios diagnósticos de Muerte Encefálica AAN 2010.

I. Condiciones clínicas indispensables para el diagnóstico de ME		
A.	**Determinación de la causa del coma** Esta puede identificarse mediante la historia clínica, los estudios de imagen y de laboratorio. Aunque la severidad del daño pudiera reconocerse tempranamente, el diagnóstico de ME no debe apresurarse. El diagnóstico no puede elaborarse a la llegada del paciente a urgencias, ni al ser derivado de otro hospital. No se podrá en estos casos, tener la certeza de que se trate de un "simulador" como hipotermia, intoxicación por drogas, uso de sedación o inclusive casos severos de SGB.	Se debe excluir presencia de depresores del SNC: - Por historia. - Determinación de niveles plasmáticos debajo de rangos terapéuticos o cálculo del aclaramiento utilizando 5 veces la vida media del fármaco (suponiendo función hepática y renal normal). - No debe haber ministración reciente de bloqueadores neuromusculares (en caso de sospecha de bloqueo neuromuscular residual puede utilizarse la prueba de Doble ráfaga [Sensibilidad 99%, Especificidad 14%, Valor predictivo positivo 100%]). - No debe haber alteraciones severas hidroelectrolíticas, ácido-base, endócrinas (definido por acidosis severa o valores marcadamente desviados de lo normal.
B.	**Lograr temperatura corporal normal** En la mayoría de los pacientes, un cobertor puede mantener la temperatura normal (> 36°C).	
C.	**Lograr presión arterial normal** La hipotensión por pérdida de volumen o vasodilatación periférica es común, puede requerirse uso de vasopresores.	La exploración neurológica puede realizarse cuando la presión arterial sistólica sea > 100 mm Hg.
D.	**Realizar un examen neurológico** Habitualmente el diagnóstico de ME puede realizarse después de cierto periodo de tiempo del inicio del daño cerebral para excluir la posibilidad de recuperación, en la práctica, varias horas.	- Legalmente cualquier médico puede determinar la ME en México. - Los neurólogos, neurocirujanos, intensivistas pueden tener mayor experiencia.

II. Evaluación clínica		
A.	**Coma** - El paciente debe presentar: o Ausencia de movimientos oculares o apertura ocular al estímulo nociceptivo. o El estímulo nociceptivo no debe producir respuesta motora, con excepción de los reflejos espinales. La diferenciación clínica de las respuestas espinales y las respuestas motoras asociadas a actividad cerebral requiere de experiencia.	

B	**Ausencia de reflejos de tronco encefálico** - Ausencia de reflejos pupilares a la luz en ambos ojos.	- Generalmente la pupila está fija y en posición medial, o dilatada (4-9 mm de diámetro). - Pupilas mióticas sugieren posible intoxicación por drogas. - Si hay duda deberá usarse lente de aumento.
	- Ausencia de movimientos oculares mediante la evaluación de reflejos oculocefálicos y oculovestibulares.	- Reflejo oculocefálico: Después de determinar la integridad de la columna cervical, la cabeza se rota horizontal y verticalmente. No debe haber movimientos de los ojos. - Reflejo oculovestibular: Después de determinar la integridad del tímpano y canal auditivo externo, se irriga en cada oído -uno a la vez- 50 ml de agua fría, se eleva la cabeza 30 grados. No debe haber movimientos oculares durante un minuto de observación y varios minutos de intervalo entre la evaluación de cada oído.
	- Ausencia de reflejo corneal.	- Se toca la córnea con un papel, hisopo o gotas de agua, no debe haber movimiento palpebral
	- Ausencia de movimiento de músculos faciales al estímulo doloroso.	- Se aplica presión intensa a los cóndilos en la unión temporomandibular. - Se aplica presión intensa en el arco supraorbitario. - En ambos estímulos no debe presentarse movimientos faciales ni gesticulación.
	- Ausencia de reflejo faríngeo y traqueal.	- Mediante la estimulación del pilar posterior de la faringe con un abatelenguas o sonda nasogástrica. - Se evalúa el reflejo de tos al realizar la aspiración traqueal. El catéter se inserta a la tráquea hasta la carina, se realizan 1 o 2 aspiraciones.
C.	**Apnea** Ausencia de respiración espontánea. Se evalúa mediante la prueba de CO_2. Documentar la elevación de la $PaCO_2$ por arriba de niveles normales es práctica habitual. Es indispensable contar con los siguientes requisitos: 1. Normotensión. 2. Normotermia. 3. Euvolemia. 4. Eucapnia ($PaCO_2$ 35 – 45 mm Hg.) 5. Ausencia de hipoxia. 6. Ausencia de evidencia previa de retención de CO_2 (enfermedad pulmonar obstructiva crónica, obesidad severa).	Procedimiento: - Ajustar vasopresores a TAS $\geq$ 100 mm Hg. - Preoxigenar al menos 10 minutos con oxígeno al 100% hasta lograr PaO_2 > 200 mm Hg. - Reducir frecuencia de ventilación de 10 respiraciones por minuto hasta lograr eucapnia. - Reducir la presión positiva al final de la expiración (PEEP) a 5 cm de H_2O (la desaturación de oxígeno con disminución de la PEEP puede dificultar la prueba de apnea). - Si la saturación de oxígeno por oximetría se mantiene > 95%, tomar gasometría basal. - Desconectar al paciente del ventilador. - Mantener la oxigenación (catéter endotraqueal cercano a la carina con suplemento de oxígeno al 100% a 6 l/min). - Observar cuidadosamente los movimientos respiratorios durante 8 a 10 minutos, la respiración se define como el movimiento abdominal o torácico y puede incluir breve jadeo - Suspender la prueba si la presión sistólica disminuye a menos de 90 mm Hg. - Suspender la prueba si la saturación de oxígeno por oximetría se mantiene menor a 85% por más de 30 segundos, reintentar con tubo en T o CPAP 10 cm H_2O y suplemento de oxígeno al 100% a 12 l/min. - Si no hay movimiento respiratorio, repetir gasometría después de 8 minutos. - Si no hay movimientos respiratorios y la $PaCO_2$ es mayor o igual a 60 mm Hg (o hay incremento de 20 mm Hg en la $PaCO_2$) la prueba de apnea es positiva y soporta el diagnóstico de ME.

		- Si la prueba no es concluyente pero el paciente está hemodinámicamente estable durante el procedimiento, puede repetirse por un período mayor de 10 minutos después de que el paciente es preoxigenado adecuadamente.

III. Pruebas auxiliares		
A.	**En la práctica clínica se utilizan:** 1. EEG. 2. Angiografía cerebral. 3. Gammagrama. 4. Doppler transcraneal. 5. Tomografía computarizada de cráneo. 6. Resonancia magnética. 7. Angioresonancia magnética. En México la exploración neurológica debe complementarse con una prueba auxiliar. La interpretación de estas pruebas requiere experiencia.	Las pruebas sugeridas son (solo es necesario realizar una de ellas): - Electroencefalograma. - Angiotomografía cerebral de 4 vasos. - Angiografía cerebral de 4 vasos. - Doppler transcraneal. - Gammagrama cerebral (SPECT con 99mTc HMPAO, Gammagrafía con 99mTc-exametazime). - Angioresonancia cerebral.

IV. Documentación		
A.	**Se documenta la hora de la ME en el expediente clínico.** - La hora de la muerte es el tiempo en que la $PaCO_2$ alcanza valores iguales o mayores de 60 mm Hg. - En pacientes con prueba de apnea incompleta, el tiempo de la muerte se determina por el tiempo en que se interpreta la prueba auxiliar.	
B.	**Temperatura corporal normal** - Debe haber temperatura corporal > 36°C. Cuando la temperatura es < 27°C empiezan a desaparecer los reflejos de tronco encefálico, cuando está < 20°C están ausentes.	

Modificado de: Westphal GA, García VD, Souza RL, Franke CA, Vieira KD, Birckholz VR, et al. Guidelines for the assessment and acceptance of potential brain-dead organ donors. Rev Bras Ter Intensiva. 2016 Sep;28(3):220-255.

Lista de cotejo de ME	
Requisitos (Todos deben ser verificados)	☐Coma, irreversible y de causa conocida. ☐Estudios de neuroimagen que expliquen el coma. ☐Ausencia de fármacos depresores del SNC (si está indicado, solicite examen toxicológico; en caso de ministración de barbitúricos, los niveles séricos deben ser <10ug/ml). ☐Normotermia o hipotermia leve (>35°C). ☐TAS ≥100mm Hg. ☐Con apoyo mecánico ventilatorio por ausencia de respiración espontánea.
Evaluación clínica (Todos deben ser verificados)	☐Pupilas de más de 3 mm, sin respuesta a la luz de manera bilateral. ☐Reflejo corneal ausente bilateral. ☐Ausencia de reflejos oculocefálicos (verificar si existe integridad de la columna cervical). ☐Ausencia de reflejos oculovestibulares (verificar integridad de la membrana timpánica y permeabilidad del conducto auditivo). ☐Ausencia de movimientos faciales a estímulos dolorosos en región supraorbitaria, malar y articulación temporomandibular. ☐Ausencia de reflejo nauseoso. ☐Ausencia de reflejo tusígeno a la succión traqueal o al movimiento de la cánula orotraqueal. ☐Ausencia de respuesta motora a estímulos dolorosos en las cuatro extremidades, son permitidos los reflejos de integración medular (Babinski y sucedáneos, rotuliano, aquíleo y signo de Lázaro).
Prueba de apnea (Todos deben ser verificados)	☐Paciente con estabilidad hemodinámica (TAS >100 mm Hg). ☐Ajuste de parámetros ventilatorios para mantener normocapnia ($PaCO_2$ 35-45mm Hg) y equilibrio ácido base. Gasometría 1. ☐Preoxigenación con FiO_2 100% durante 10 minutos o hasta llevarlo a PaO_2 >200mm Hg. Gasometría 2. ☐Ajuste el nivel de PEEP (presión al final de la espiración) a 5cmH2O. ☐Proporcionar O_2 a través de catéter de succión traqueal a nivel de la carina a 6 L/min o conectar al paciente a pieza en T. ☐Desconectar del ventilador de 8 a 10 min. ☐Verificar ausencia de respiración espontánea. ☐Obtenga una gasometría arterial a los 8-10 minutos. Gasometría 3. ☐Reconectar al paciente al ventilador. ☐$PaC0_2$ ≥60mm Hg o incremento de 20 mm Hg del valor basal, o ☐Prueba de la apnea abortada en caso de que el paciente se hipotense, desature o presente arritmias.
Estudios auxiliares **Solo se requiere la realización de uno de ellos y deben solicitarse por el médico tratante** **Los estudios auxiliares serán de primera línea solo si:** - **El examen clínico no aporta la información necesaria para el diagnóstico clínico** - **Cuando la prueba de apnea no se realice por contraindicación o sea abortada**	☐Electroencefalograma. ☐Angiotomografía cerebral de 4 vasos. ☐Angiografía cerebral de 4 vasos. ☐Doppler transcraneal. ☐Gammagrama cerebral. ☐Angiorresonancia cerebral.
Hora de muerte: (DD/MM/AA)	Nombre y firma del médico.

Modificado de: Wijdicks EF, Varelas PN, Gronseth GS, Greer DM; American Academy of Neurology. Evidence-based guideline update: determining brain death in adults: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology. 2010 Jun 8;74(23):1911-8.

Cuadro 2. Requerimientos para realización del EGG para diagnóstico de ME

I. Información clínica indispensable	
1.	Datos de identificación completos del paciente: - Fecha de nacimiento. - Fecha de inicio, causa y circunstancias del estado de coma.
2.	Resultados de los estudios de imagen.
3.	El examen neurológico debe especificar los criterios diagnósticos de ME (Tabla 1).
4.	Se debe especificar si hay sospecha de presencia de factores farmacológicos, bioquímicos, tóxicos, metabólicos, o hipotermia.
5.	Se debe indicar fecha y hora de realización del EEG, de las características del cuero cabelludo, drogas ministradas en las últimas 24 horas, determinación de drogas en suero o en orina, temperatura corporal, parámetros hemodinámicos, especialmente presión arterial media (que debe ser mayor 50 mm Hg).
II. Parámetros específicos	
1.	Debe ser realizado por un técnico especializado en Electroencefalografía o un Médico Especialista en Electroencefalografía (Neurofisiólogo certificado). Únicos con la capacidad de identificar artefactos, implementar los procedimientos de activación y documentar toda la información del registro.
2.	El registro del EEG debe incluir al menos 8 electrodos, se recomiendan: FP2, C4, 02, T4, FP1, C3, O1, T3. Cz .
3.	Registro simultáneo de Electrocardiograma en D1 y movimientos respiratorios durante todo el registro del EEG. (en caso de contar con sensores específicos).
4.	Las impedancias para cada electrodo deben estar entre 100 y 10,000 Ω, a ritmo de 256 Hz, filtro en 0.53 Hz.
5.	El EEG debe incluir al menos 30 minutos de registro de buena calidad para ser adecuadamente interpretado.
6.	Los estímulos auditivos y somatosensoriales (dolor y tacto) deben aplicarse repetidamente e indicarse claramente en el registro. Para el registro de los estímulos somatosensoriales debe indicarse el punto estimulado.
7.	El técnico debe identificar y registrar todos los eventos que ocurren durante el estudio.
8.	La calibración del EEG debe probarse provocando artefactos (p.ej. agitar los cables de los electrodos.
9.	Para validar la ausencia de actividad eléctrica en el EEG, recomendamos mantener la temperatura del paciente arriba de 34°C (mínima recomendada), en el caso de hipotermia, se debe incrementar la temperatura antes de dar inicio al registro.
10.	El EEG debe realizarse al menos 12 horas después del paro cardiorespiratorio.
11.	El EEG debe repetirse con un mínimo de 4 horas entre los dos registros.
12.	Las técnicas basadas en el estudio de flujo sanguíneo intracerebral (angiografía cerebral) no se modifican por los sedantes.
13.	En el caso de presencia de medicamentos sedantes y en ausencia de estudios de flujo, la interpretación del EEG debe realizarse tomando en cuenta los medicamentos ministrados y eventualmente niveles residuales de los medicamentos en estudios de sangre.
III. Interpretación del EEG	
1.	Inactividad electrocerebral (término sugerido en sustitución de línea plana, isoeléctrica o nula) se define como la ausencia de actividad cerebral mayor de 2μV de amplitud, aun cuando se aplican estímulos auditivos y nociceptivos bilateralmente.
2.	La interpretación del EEG es más fácil en una pantalla de buena calidad con una resolución mínima de 1280x1024. El tamaño óptimo de la pantalla es de 17 pulgadas o más.
3.	Para una óptima interpretación del registro, los rangos de lectura deben estar entre 3 y 5 μV/mm (inclusive) con una velocidad de 20s por hoja/pantalla (p.ej. 15 mm/s). Una velocidad de 30 mm/s (10s por página/pantalla) puede ser usada para una mejor apreciación de la señal.
4.	Para los registros impresos, la impresora debe tener una resolución mínima de 300 DPI.
5.	La interpretación debe realizarse utilizando montajes, sin filtros.
6.	La interpretación puede ser solo emitida por un médico especialista en exploración funcional del SNC. El EEG debe proporcionarse únicamente a los médicos calificados para confirmar el diagnóstico de ME.

Modificado de: Szurhaj W, Lamblin MD, Kaminska A, Sediri H; Société de Neurophysiologie Clinique de Langue Française. EEG guidelines in the diagnosis of brain death. Neurophysiol Clin. 2015 Mar;45(1):97-104.

Cuadro 3. Factores y entidades que simulan e interfieren en el diagnóstico de ME

Factores y entidades	
Síndrome de Guillain-Barré	Lesión alta de la médula espinal
Intoxicación por organofosforados	Sobredosis de baclofeno
Toxicidad por lidocaína	Eliminación retardada de vecuronio
Trauma Facial severo	Niveles tóxicos de antiepilépticos
Anormalidades pupilares preexistentes	Niveles altos antidepresivos tricíclicos
Niveles terapéuticos de sedantes (cuadro 4)	Niveles tóxicos de quimioterapéuticos
Niveles tóxicos de aminoglucósidos	Apnea del sueño o enfermedad pulmonar severa que presente retención crónica de CO2
Niveles tóxicos de anticolinérgicos	Niveles terapéuticos de bloqueadores neuromusculares
Trauma Facial severo	Crisis miasténica
Hipotermia	

Modificado de: Wijdicks EF, Varelas PN, Gronseth GS, Greer DM; American Academy of Neurology. Evidence-based guideline update: determining brain death in adults: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology. 2010 Jun 8;74(23):1911-8.

Cuadro 4. Vida media (VM) de los fármacos que se deben considerar previo a la evaluación de un paciente con probable ME

Grupo	Fármaco	VM
Opioides	Fentanilo	3.3 - 4.1 horas
	Oxicodona	2.1 - 3.1 horas
Sedantes	Dexmedetomidina	2 horas
	Diazepam	30 - 56 horas
	Lorazepam	9 - 19 horas
	Midazolam	1.3 - 2.5 horas
	Pentobarbital	15 -50 horas
	Fenobarbital	81 -117 horas
	Tiopental	8 -10 horas
	Propofol	2.3 - 4.7 horas
	Zolpidem	1.7 - 2.1 horas
Otros	Baclofeno	2.8 - 4.7 horas
	Bupropion	10 -11 horas

Modificado de: Wijdicks EF, Varelas PN, Gronseth GS, Greer DM; American Academy of Neurology. Evidence-based guideline update: determining brain death in adults: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology. 2010 Jun 8;74(23):1911-8.