



GOBIERNO DE
MÉXICO

| **SALUD**

| **SEDENA**

| **SEMAR**

GPC
GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

ACTUALIZACIÓN
2019

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

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



Av. Marina Nacional 60, piso 9, ala "B"

Col. Tacuba, D.T. Miguel Hidalgo,
C. P. 11410, Ciudad de México.
www.gob.mx/salud/cenetec

Publicado por CENETEC

© Copyright **Secretaría de Salud**, "Derechos Reservados". Ley Federal del Derecho de Autor

Editor General
Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud

Esta Guía de Práctica Clínica (GPC) fue elaborada con la participación de las instituciones públicas que conforman el Sistema Nacional de Salud, bajo la coordinación del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Los autores se aseguraron que la información sea completa y actual, por lo que asumen la responsabilidad editorial por el contenido de esta guía; declaran que no tienen conflicto de interés y en caso de haberlo, lo han manifestado puntualmente, de tal manera que no se afecte su participación y la confiabilidad de las evidencias y recomendaciones.

Las recomendaciones son de carácter general, por lo que no definen un curso único de conducta en un 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.

En cumplimiento de los artículos 28 y 29 de la Ley General de Salud; 50 del Reglamento Interior de la Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud; y Primero del Acuerdo por el que se establece que las dependencias y entidades de la Administración Pública Federal que presten servicios de salud aplicarán, para el primer nivel de atención médica, el cuadro básico y, en el segundo y tercer nivel, el Catálogo de insumos, las recomendaciones contenidas en las GPC; con relación a la prescripción de fármacos y biotecnológicos deberán aplicarse con apego a los cuadros básicos de cada institución.

Este documento puede reproducirse libremente dentro del Sistema Nacional de Salud y sin autorización escrita, sólo cuando sea usado para fines de enseñanza, en la práctica médica y en actividades no lucrativas. Queda prohibido todo acto por virtud del cual el usuario pueda explotar o servirse comercialmente directa o indirectamente, en su totalidad o parcialmente, o beneficiarse directa o indirectamente con lucro de cualquiera de los contenidos, imágenes, formas, índices y demás expresiones formales que sean parte del mismo, incluyendo la modificación o inserción de textos o logotipos.

En la elaboración de esta GPC se ha considerado integrar la perspectiva de género utilizando un lenguaje incluyente y no sexista que permita mostrar las diferencias por sexo (femenino y masculino), edad (niños y niñas, los/las jóvenes, población adulta y adulto mayor) y condición social, con el objetivo de promover la igualdad y equidad, así como el respeto a los derechos humanos en atención a la salud.

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

Actualización: **parcial**.

ISBN en trámite

GRUPO DE DESARROLLO

AUTORÍA

Dra. Erika Rivera Durón	Maestría en Administración de Hospitales y Salud Pública Medicina del enfermo en estado crítico/ Terapia intensiva neurológica	Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) Secretaría de Salud (SS)	Jefa de Área de Donación en la Coordinación de Donación, Trasplante de órganos y tejidos y células del IMSS Médico Adscrito al servicio de terapia Intensiva del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez" (INNN MVS)	Colegio de Medicina Interna de México, A.C. (CMIM) Colegio Mexicano de Medicina Crítica, A.C. (COMMEC)
Mtra. María del Rosario Araujo Flores	Maestría en Administración Pública Psicología	SS	Subdirectora de Planeación, Evaluación y Enseñanza, Centro Nacional de Trasplantes (CENATRA)	Asociación Mexicana de Alternativas en Psicología (AMAPSI)
Dr. Alfredo Arellano Ramírez	Maestría en Administración de Hospitales y Salud Pública Urgencias Médico-Quirúrgicas Medicina del Enfermo en Estado Crítico	SS Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad IMSS	Coordinación de Áreas Críticas Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca, SS Estado de México (Edo. Méx.) Médico Adscrito al servicio de Terapia Intensiva del Hospital de Infectología Centro Médico "La Raza" Ciudad de México (CDMX)	COMMEC Consejo Mexicano de Medicina Crítica A.C. (CMMC)
Dra. Carolina León Jiménez	Maestría en Bioética Neurología Medicina interna	Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE)	Médico Adscrito al servicio de Neurología del Hospital Regional "Dr. Valentín Gómez Farías" Zapopán, Jalisco	Academia Mexicana de Neurología, A.C. Asociación Mexicana de Enfermedad Vasculare Cerebral, A.C. (AMEVASC)
Dr. Juan Manuel Marquez Romero	Maestría en Ciencias Medicas Neurología vascular / Terapia	IMSS	Médico Adscrito a Neurología del Hospital General de Zona No 2 Aguascalientes, Aguascalientes	Sistema Nacional de Investigadores (SNI) Consejo Nacional de Ciencia y

	endovascular neuroológica			Tecnología (CONACYT) AMEVASC
Dr. Adalberto Poblano Ordoñez	Maestría en Administración en Sistemas de Salud Máster Internacional en Donación y Trasplante de Órganos, Tejidos y Células Médico Cirujano	SS	Director de Planeación, Enseñanza y Coordinación Nacional del CENATRA	
Dr. Walter Adolfo Querevalú Murillo	Doctorado en Alta Dirección Medicina del enfermo en estado crítico	IMSS	Coordinador Hospitalario en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI CDMX Médico Adscrito al Hospital Ángeles Mocel	Sociedad Mexicana de Trasplantes, A.C. (SMT) COMMEC
Dr. Omar Sánchez Ramírez	Médico cirujano	Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM)	Coordinador de Evaluación, Departamento de Cirugía	
Dr. Miguel Patiño Gonzalez	Medicina interna	IMSS	Médico adscrito al servicio de medicina interna Hospital General Regional No. 2, CDMX	

COORDINACIÓN METODOLÓGICA

Dr. Miguel Patiño Gonzalez	Medicina interna	Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC)	Coordinador de guías de práctica clínica	
----------------------------	------------------	--	--	--

BÚSQUEDA DE LA INFORMACIÓN

Lic. José Alejandro Martínez Ochoa	Bibliotecología	CENETEC	Jefe de Departamento de Coordinación de Centros de Desarrollo GPC	Asociación Mexicana de Bibliotecarios A.C. (AMBAC)
------------------------------------	-----------------	---------	---	--

VALIDACIÓN

Protocolo de Búsqueda				
Lic. María Isabel Carrillo Montiel	Bibliotecología	Instituto nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) "Ismael Cosío Villegas"	Encargada del Área de Publicaciones Periódicas y Recursos Electrónicos	
Guía de Práctica Clínica				
Dra. Catherine Parmentier de León	Trasplante/Cirugía general	Hospital General de Toronto	Research fellow	American Society of Transplantation (AST) International Liver Transplantation Society (ILTS) Asociación Mexicana de Cirugía General, A.C. (AMCG)
Dr. Luis Manuel Murillo Bonilla	Alta especialidad en Enfermedad Vascular Cerebral/ Terapia endovascular neurológica/ Neurología	Instituto Panvascular de Occidente, S.C.	Director del Instituto Panvascular de Occidente, S.C.	Academia Mexicana de Neurología, A.C. AMEVASC
Dr. Carlos Espinoza Casillas	Neurología	Instituto de Seguridad Social del Estado de México y Municipios (ISSEMYM)	Jefe del servicio de neurología y salud mental Centro Médico de Toluca Edo. Mex.	
Dr. Juan Manuel Calleja Castillo	Maestría en Ciencias Medicas European Master in Stroke Medicine Alta especialidad en Enfermedad Vascular Cerebral/Neurología	SS	Médico adscrito al INNN MVS, CDMX	
Dr. Cristóbal Meneses Olguín	Medicina del enfermo en estado crítico Anestesiología	Hospital Santo Tomas	Coordinador de áreas críticas, Querétaro Qro.	CMCM

Diagnóstico de muerte encefálica y manejo del potencial donante de órganos

Dr. Daniel Zamora Valdés	Cirugía general	Fundación Clínica Médica Sur	Director quirúrgico programa de trasplante hepático Chihuahua Chih.	Asociación Mexicana Hepato Pancreato Biliar (AMHPB) American Society of Transplant Surgeons (ASTS) International Liver Transplantation Society (ILTS) Live Donor Liver Transplant Study Group (LDLT Study Group)
Dr. Ricardo Felipe Cárdenas Rodríguez	Alta especialidad anestesiología de trasplante	SS	Profesor titular del curso de anestesiología Hospital General "Salvador Zubirán Anchondo" Chihuahua Chih. Anestesiólogo del programa de trasplantes Hospital Ángeles Chihuahua	Colegio de Anestesiólogos Del Estado de Chihuahua A.C. Consejo Nacional de Certificación en Anestesiología, A.C. (CNCA)
Dra. Martha Susana Pérez Cornejo	Medicina del enfermo en estado crítico Medicina Interna	SS	Jefa de la unidad de cuidados intensivos Hospital General del Estado "Dr. Ernesto Ramos Bours" Hermosillo Sonora	

ÍNDICE

1. Aspectos Generales.....	8
1.1. Metodología.....	8
1.2. Actualización del año 2011 al 2019.....	9
1.3. Introducción.....	10
1.4. Justificación.....	11
1.5. Objetivos.....	12
1.6. Preguntas clínicas.....	13
2. Evidencias y Recomendaciones.....	15
2.1. Diagnóstico.....	16
2.2. Manejo.....	34
3. Anexos.....	47
3.1. Diagramas de flujo.....	47
3.2. Cuadros o figuras.....	48
3.3. Listados de recursos.....	54
3.4. Protocolo de búsqueda.....	60
3.5. Cuadros de Evidencias.....	67
3.6. Escalas de gradación.....	92
3.7. Cédula de verificación de apego a recomendaciones clave.....	94
4. Glosario.....	95
5. Bibliografía.....	96
6. Agradecimientos.....	99
7. Comité Académico.....	100
8. Directorio Sectorial.....	101
9. Comité Nacional de Guías de Práctica Clínica.....	102

1. ASPECTOS GENERALES

1.1. Metodología

1.1.1. Clasificación

Profesionales de la salud	Medicina del Enfermo en Estado Crítico, Psicología, Urgencias Médico Quirúrgicas, Neurología, Medicina Interna, Médico Cirujano, Bibliotecología
Clasificación de la enfermedad	No aplica
Categoría de GPC	Segundo y tercer nivel.
Usuarios potenciales	Departamentos de salud pública, Enfermeras generales, Enfermeras especializadas, Estudiantes, Médicos especialistas, Médicos generales, Planificadores de servicios de salud, Proveedores de servicios de salud
Tipo de organización desarrolladora	INNN, CENATRA, Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca, Edo. Méx., Hospital de Infectología Centro Médico "La Raza" CDMX., Hospital Regional "Dr. Valentín Gómez Farías" Zapopán, Jalisco, Hospital General de Zona No 2, Aguascalientes, Aguascalientes, Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI CDMX., Hospital Ángeles Mocel, Hospital General Regional No. 2, CDMX
Población blanco	Adulto 18 a 44 años, Mediana edad 45 a 64 años, Adultos mayores 65 a 79 años, Adultos mayores de 80 y más años, Hombre, Mujer
Fuente de financiamiento / Patrocinador	Secretaría de Salud Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad, IMSS, ISSSTE
Intervenciones y actividades consideradas	Tomografía Axial Computarizada (87.71) Resonancia magnética del cerebro y del tronco encefálico (88.91) Electroencefalograma (89.14) Gammagrafía y estudios isotópicos funcionales (92.0) Inyección o infusión de sustancia terapéutica o profiláctica, Arteriografía cérvico-cerebral, Doppler Transcraneal
Impacto esperado en salud	Establecer los criterios para el diagnóstico oportuno y certero de muerte encefálica. Establecer el manejo del potencial donante con muerte encefálica.
Aspectos que no cubre la GPC	Promoción de la salud, Prevención, Detección, Pronóstico, Rehabilitación
Metodología	Delimitación del enfoque y alcances de la guía Elaboración de preguntas clínicas Búsqueda sistemática de la información (Guías de práctica clínica, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, estudios de pruebas diagnósticas, estudios observacionales) Evaluación de la calidad de la evidencia Análisis y extracción de la información Elaboración de recomendaciones y selección de recomendaciones clave Procesos de validación Publicación en el Catálogo Maestro
Búsqueda sistemática de la información	Métodos empleados para coleccionar y seleccionar evidencia Protocolo sistematizado de búsqueda: Algoritmo de búsqueda reproducible en bases de datos electrónicas, en centros elaboradores o compiladores de guías, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, estudios de pruebas diagnósticas, estudios observacionales en sitios Web especializados y búsqueda manual de la literatura. Fecha de cierre de protocolo de búsqueda: julio/2019 Número de fuentes documentales utilizadas: 2 del periodo 2011 y 34 fuentes utilizadas en la actualización, del periodo 2011 al periodo 2019, especificadas por tipo en el anexo de Bibliografía.
Conflicto de interés	Todos los integrantes del grupo de desarrollo han declarado la ausencia de conflictos de interés.
Año de publicación	Año de publicación: 2020. Esta guía será actualizada cuando exista evidencia que así lo determine o de manera programada, a los 3 a 5 años posteriores a la publicación.

1.2. Actualización del año 2011 al 2019

La presente actualización refleja los cambios ocurridos alrededor del mundo y a través del tiempo respecto al abordaje del padecimiento o de los problemas relacionados con la salud tratados en esta guía.

De esta manera, las guías pueden ser revisadas sin sufrir cambios, actualizarse parcial o totalmente, o ser discontinuadas.

A continuación, se describen las actualizaciones más relevantes:

1. El título de la guía (en caso de que haya sido actualizado):

- Título desactualizado: **Muerte encefálica**
- Título actualizado: **Diagnóstico de muerte encefálica y manejo del potencial donante de órganos**

2. La actualización en evidencias y recomendaciones se realizó en:

- **Diagnóstico**
- **Manejo**

1.3. Introducción

El diagnóstico y la certificación de muerte, históricamente se basó en la confirmación del cese irreversible de las funciones cardiorrespiratorias. En la segunda mitad del siglo XX, el empleo de la ventilación mecánica y del soporte cardiocirculatorio realizado en las unidades de cuidados intensivos permitió mantener la actividad cardíaca de personas con graves lesiones cerebrales que presentaban ausencia de funciones encefálicas. El inicio del concepto de muerte encefálica (ME) se describe en 1959 por Mollaret y Goulon (Jackson J, 2015) en un estudio de 23 participantes con coma irreversible y silencio electroencefalográfico. Este hecho obligó a redefinir los criterios clásicos de muerte y en 1968 un comité formado por médicos, bioéticos y teólogos de la Facultad de Medicina de la Universidad de Harvard publicó los primeros criterios diagnósticos de ME y lo equiparó inequívocamente con la muerte (Le Dinh H, 2012). Subsecuentemente, se crearon las definiciones específicas de esta nueva entidad, como pérdida irreversible y total de las funciones cerebrales, pero con soporte de la función orgánica por medidas artificiales.

En 1981 la Comisión Presidencial de EEUU para el Estudio de Problemas Éticos en Medicina, Investigaciones Biomédicas y de Conducta, estableció la equivalencia de este concepto de muerte con definiciones que requerían el cese de la función del corazón y los pulmones. Esto tuvo profundas repercusiones médicas, éticas y legales, sin embargo, permitió que se optimizaran los recursos de la unidad de cuidados intensivos (UCI) y aseguró el éxito de la donación de órganos. El amplio conocimiento sobre su diagnóstico y la correcta toma de decisiones evitan el consumo innecesario de recursos y optimizan la obtención de órganos para trasplante. Después que un paciente desarrolla el diagnóstico clínico y confirmatorio de la ME, se debe considerar como potencial donante de órganos y tejidos con fines de trasplante y brindarle un manejo integral oportuno encaminado a mantener la viabilidad de los órganos para trasplante.

El declarar ME es responsabilidad de los médicos, sobre todo de las áreas críticas, es un acto de gran responsabilidad, con trascendencia médica, ética, legal y cuya solución reclama una reflexión basada en la dignidad de la persona. Los principios éticos más relevantes a considerar son: respeto y defensa de la vida, respeto a la libertad o autonomía de los individuos y el principio de la no instrumentalización del ser humano (Pérez H, 2016).

1.4. Justificación

Históricamente, la definición de muerte correspondía únicamente al paro cardiorrespiratorio irreversible, sin embargo, en el continuo afán de salvar vidas, los avances médico-tecnológicos derivaron en la posibilidad no solo de prolongar la vida, sino de continuar con perfusión orgánica con ausencia permanente de actividad cerebral, por lo que la línea divisoria entre vida y muerte ha sido más compleja creando la necesidad de definir la “muerte encefálica”.

La magnitud en el diagnóstico de ME estriba en que puede establecerse desde punto de vista clínico, sin duda la trascendencia de esta GPC requiere de la aplicación metodológica de los criterios médicos establecidos en la literatura, tal como recomienda el presente documento.

La GPC está integrada y actualizada con artículos médicos que cuentan con evidencia científica de carácter nacional e internacional que dota de los elementos necesarios que permiten la estandarización de los procesos, así como la toma de decisiones en relación con el diagnóstico de ME y manejo del potencial donante de órganos y tejidos con fines de trasplante, asimismo con lo antes referido también se pretende que en el medio intrahospitalario esta GPC se convierta en una herramienta que contribuya a generar acciones de mejora y favorezca los resultados en los establecimientos de salud relacionados con la materia.

La GPC será de beneficio para el Sistema Nacional de Salud de nuestro país, en donde un punto medular es el fortalecimiento del Subsistema Nacional de Donación y Trasplantes, ya que su utilidad e importancia se verá reflejada en el desempeño de actividades hospitalarias, la formación médica, los aspectos bioéticos, la enseñanza, la investigación, así como en la promoción de la salud en general.

1.5. Objetivos

La Guía Clínica de Práctica **Diagnóstico de muerte encefálica y manejo del potencial donante de órganos** forma parte del Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica, el cual se instrumenta a través del Programa de Acción Específico: Evaluación y Gestión de Tecnologías para la Salud, de acuerdo con las estrategias y líneas de acción que considera el Programa Nacional de Salud 2019-2024.

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:

- **Establecer los criterios para el diagnóstico oportuno y certero de muerte encefálica.**
- **Establecer el manejo del potencial donante con muerte encefálica.**

Lo anterior favorecerá la mejora en la calidad y efectividad de la atención a la salud contribuyendo al bienestar de las personas, el cual constituye el objetivo central y la razón de ser de los servicios de salud.

1.6. Preguntas clínicas

1. ¿En pacientes que desarrollan ausencia de funciones cerebrales y de tronco encefálico, en los que se realiza la aplicación completa de los criterios de ME establecidos por la Academia Americana de Neurología (AAN) en 1995 ([actualizados en 2010] AAN 2010) comparados con los que no se aplican tiene como resultado la determinación de pérdida de la vida?
2. ¿En pacientes que desarrollan ausencia de funciones cerebrales y de tronco encefálico, en quienes se realiza la aplicación completa de los criterios de ME establecidos por la AAN 2010 por médicos “capacitados” comparados con médicos sin capacitación es más certera?
3. ¿En pacientes con criterios completos de ME establecidos por la AAN 2010 brinda mayor certeza diagnóstica de pérdida de la vida realizar estudios auxiliares (estudios de flujo sanguíneo cerebral o estudios de función electrofisiológica) comparado con no realizarlos?
4. ¿En pacientes que desarrollan criterios completos de ME establecidos por la AAN 2010 que requieren se les realice estudios auxiliares, los estudios de flujo sanguíneo cerebral comparados con estudios de función electrofisiológica tiene mayor certeza diagnóstica?
5. ¿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 realizar estudios auxiliares comparado con no realizarlos da como resultado la determinación de pérdida de la vida?
6. ¿En el potencial donante, el tener conocimiento de la causa de la ME comparada con desconocer la causa modifica la mortalidad en el receptor?
7. ¿El manejo en la UCI del potencial donante comparado con manejarlo en otra área hospitalaria incrementa el número de órganos trasplantados?
8. ¿En el potencial donante iniciar el proceso de procuración inmediatamente después del diagnóstico de ME mejora la sobrevida de órganos y tejidos?
9. ¿En el potencial donante que recibe reanimación hídrica con soluciones cristaloides en comparación con el que recibe soluciones coloides el resultado es mayor sobrevida del injerto?
10. ¿En el potencial donante en quien se mantienen balances hídricos negativos comparados con mantener balances hídricos positivos modifica la mortalidad del receptor?

11. ¿En el potencial donante con inestabilidad hemodinámica el uso de aminos comparado con el no uso de aminos mejora la sobrevida del injerto?
12. ¿En el potencial donante la ministración de sustitutos hormonales (triyodotironina, corticosteroides, desmopresina o insulina) comparado con no ministrarlos modifica los parámetros hemodinámicos del donante o la función del injerto?
13. ¿En el potencial donante el mantenimiento de la normotermia ($> 36^{\circ}\text{C}$) comparado con hipotermia ($\leq 36^{\circ}\text{C}$) modifica la posibilidad de ser donante o el número de órganos procurados?
14. ¿En el potencial donante la ministración de antibióticos profilácticos comparado con la no ministración disminuye el riesgo de infecciones en el receptor o modifica la sobrevida del injerto?
15. ¿En el potencial donante la ministración de nutrición comparada con el ayuno modifica el número de órganos procurados?

2. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

En apego al Manual Metodológico para la Integración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud¹, las evidencias y recomendaciones incluidas en esta GPC fueron realizadas en respuesta a los criterios de priorización de las principales enfermedades en el Sistema Nacional de Salud. Por consiguiente, se convocó a un grupo de desarrollo interdisciplinario de expertos que delimitaron el enfoque, los alcances y las preguntas clínicas, que llevaron a cabo la búsqueda sistemática y exhaustiva de la información científica y al obtener los documentos realizaron la lectura crítica, extracción y síntesis de la evidencia. A continuación, formularon las recomendaciones tomando en cuenta el contexto de la evidencia según el rigor y la calidad metodológica de los estudios, considerando la magnitud del riesgo-beneficio, costo-efectividad, valores y preferencias de los pacientes, así como la disponibilidad de los insumos; finalmente se envió la GPC para validación por expertos externos. Al contar con la versión final de la GPC, se presentó para su autorización al Comité Nacional de Guías de Práctica Clínica para su publicación y difusión en el Catálogo Maestro².

Los autores utilizaron para graduar las evidencias y recomendaciones, la escala³: **GRADE**.

Logotipos y su significado empleados en los cuadros de evidencias y recomendaciones de esta guía⁴.



Evidencia: información científica obtenida mediante la búsqueda sistemática, que da respuesta a una pregunta clínica precisa y específica. Debe incluir la descripción del estudio, tipo de diseño, número de pacientes, características de los pacientes o de la población, contexto de realización, intervenciones, comparadores, medidas de resultados utilizados, resumen de los resultados principales, comentarios sobre los problemas específicos del estudio y evaluación general del estudio.



Recomendación clave: acción con el mayor impacto en el diagnóstico, tratamiento, pronóstico, reducción en la variación de la práctica clínica o en el uso eficiente de los recursos en salud.



Recomendación: acción desarrollada de forma sistemática para ayudar a profesionales y pacientes a tomar decisiones sobre la atención a la salud más apropiada a la hora de abordar un problema de salud o una condición clínica específica. Debe existir una relación lógica y clara entre la recomendación y la evidencia científica en las que se basan, tiene que ser concisa, fácil de comprender y contener una acción concreta.



Punto de buena práctica (PBP): sugerencia clínica realizada por consenso de expertos, cuando la información obtenida de la búsqueda sistemática fue deficiente, controvertida, inexistente o con muy baja calidad de la evidencia, por lo tanto, no se graduará, con la finalidad de ayudar a los profesionales de la salud y a los pacientes a tomar decisiones sobre la atención a la salud.

¹ Metodología para la integración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. México: Secretaría de Salud, 2015. Disponible en http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/METODOLOGIA_GPC.pdf [Consulta 28/01/2019].



² Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica (CMGPC), México: Secretaría de Salud. Disponible en <https://www.gob.mx/salud/acciones-y-programas/catalogo-maestro-de-guias-de-practica-clinica-cmgpc-94842> [Consulta 28/01/2019].

³ Las evidencias y recomendaciones provenientes de las guías utilizadas como documento base conservaran la graduación de la escala original utilizada por cada una de ellas.





⁴ Modificado del Grupo de trabajo para la actualización del Manual de Elaboración de GPC. Elaboración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. Actualización del Manual Metodológico [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; Zaragoza: Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS); 2016 [Febrero 2018]. Disponible en: [http://portal.guiasalud.es/emanuales/elaboracion_2/?capitulo]

2.1. Diagnóstico

Pregunta 1. ¿En pacientes que desarrollan ausencia de funciones cerebrales y de tronco encefálico, en los que se realiza la aplicación completa de los criterios de ME establecidos por la Academia Americana de Neurología (AAN) en 1995 ([actualizados en 2010] AAN 2010) comparados con los que no se aplican tiene como resultado la determinación de pérdida de la vida?

	EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
	<p>La actualización de la guía para determinar ME en adultos, la AAN cita nueve estudios (no controlados ni aleatorizados) sobre el reconocimiento de patologías que simulan ME (incluido el Síndrome de Guillain-Barré [SGB] fulminante, intoxicación por organofosforados, lesión alta de la médula espinal, toxicidad por lidocaína, sobredosis de baclofeno y eliminación retardada de vecuronio). En ninguno de estos estudios se realizó un examen completo de ME. No encontraron informes en revistas médicas revisadas por pares sobre la recuperación de la función encefálica después de una determinación de ME utilizando los parámetros de la AAN.</p> <p style="text-align: right;">(Cuadro de evidencia 1)</p>	<p style="text-align: center;">MUY BAJA ⊕000 GRADE</p> <p><i>Wijdicks EF, 2010</i></p>
	<p>Se recomienda que para la determinación de ME se usen los criterios clínicos completos de la AAN.</p> <p style="text-align: right;">(Cuadro 1 y lista de cotejo) (Flujograma 1)</p>	<p style="text-align: center;">Fuerte GRADE</p> <p><i>Wijdicks EF, 2010</i></p>

Pregunta 2. ¿En pacientes que desarrollan ausencia de funciones cerebrales y de tronco encefálico, en quienes se realiza la aplicación completa de los criterios de ME establecidos por la AAN 2010 por médicos “capacitados” comparados con médicos sin capacitación es más certera?

	EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
	<p>La actualización de la guía para determinar ME en adultos, la AAN refiere que cualquier médico puede realizar el diagnóstico de ME.</p>	<p>MUY BAJA ⊕000 GRADE <i>Wijdicks EF, 2010</i></p>
	<p>El diagnóstico clínico según los criterios completos de la AAN 2010 de ME se puede realizar por cualquier médico.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>Wijdicks EF, 2010</i></p>
	<p>Se sugiere que el diagnóstico de ME se realice por alguno de los siguientes médicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Neurólogo • Neurocirujano • Intensivista • Internista • Urgenciólogo • Médico coordinador hospitalario de donación 	<p>PBP</p>
	<p>Se sugiere capacitación continua de los médicos que realizan diagnóstico de ME.</p>	<p>PBP</p>

Pregunta 3. ¿En pacientes con criterios completos de ME establecidos por la AAN 2010 brinda mayor certeza diagnóstica de pérdida de la vida realizar estudios auxiliares (estudios de flujo sanguíneo cerebral o estudios de función electrofisiológica) comparado con no realizarlos?

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
<p data-bbox="199 533 344 663">E</p> <p data-bbox="394 520 1190 625">La revisión bibliográfica de Young GB refiere que una prueba auxiliar confirmatoria de ME debería cumplir con los siguientes criterios:</p> <ul data-bbox="443 659 1190 888" style="list-style-type: none">• No debe haber "falsos positivos"• Por sí sola ser suficiente para establecer que la ME está o no presente• No ser susceptible a "confusores" (como los efectos de los medicamentos o las alteraciones metabólicas)• Ser estandarizada, de fácil disponibilidad, segura y fácilmente aplicada <p data-bbox="532 919 1052 951">PRUEBAS ELECTROFISIOLÓGICAS</p> <p data-bbox="394 993 824 1024">Electroencefalograma (EEG)</p> <p data-bbox="394 1066 1190 1560">El EEG tiene limitaciones anatómicas y fisiológicas, registra actividad solo de las capas corticales inmediatamente debajo del cuero cabelludo; no registra estructuras subcorticales y ofrece cobertura limitada de la superficie de la convexidad del cerebro. Además, no todas las frecuencias de EEG se capturan fielmente, debido a esto. El EEG puede ser isoelectrico en presencia de neuronas viables en el tronco encefálico y en otros lugares. Puede ser isoelectrico en una sobredosis masiva de barbitúricos o en anestesia profunda. Además, en el entorno eléctrico de la unidad de cuidados intensivos (UCI), puede registrar señales eléctricas para las cuales no se puede identificar la fuente, aunque probablemente no surjan del encéfalo.</p> <p data-bbox="394 1602 1190 1707">Potenciales evocados somatosensoriales (SSEPs) y Respuestas auditivas evocadas del tronco encefálico (BAERs)</p> <p data-bbox="394 1749 1190 1917">Los potenciales evocados somatosensoriales (SSEPs por sus siglas en inglés [hasta N20 con estimulación del nervio mediano]) y la respuesta auditiva evocadas del tronco encefálico (BAERs por sus siglas en inglés [hasta la onda V]), permiten examinar áreas específicas</p>	<p data-bbox="1255 1157 1498 1293">MUY BAJA ⊕000 GRADE Young GB, 2006</p>

de interés en el tronco encefálico, pero estas son vías específicas altamente restringidas individualmente. Por lo tanto, no prueban la integridad funcional de otras estructuras del sistema nervioso central. Lesiones proximales discretas ubicadas a lo largo de la vía pueden eliminar selectivamente las respuestas evocadas de ese sitio en adelante, al tiempo que evitan otras estructuras del tronco encefálico. A diferencia de las señales de EEG, los primeros componentes de los SSEPs y BAERs se ven mínimamente afectados por medicamentos sedantes y anestésicos. Sin embargo, los fármacos y los trastornos metabólicos afectan el potencial somatosensorial, auditivo medio y tardío. Se ha argumentado que la combinación de BAERs y SSEPs ofrece mayor seguridad de un diagnóstico preciso de ME. Sin embargo, dado que los BAERs solo pueden aplicarse en una minoría de pacientes debido a la necesidad de requerir que la onda I esté presente de forma bilateral, es poco probable que esto sea práctico.

PRUEBAS DEL FLUJO SANGUÍNEO CEREBRAL

Es axiomático que el encéfalo sin suministro de sangre durante un período de tiempo adecuado está muerto. Proporcionan un método aceptable e independiente para declarar la ME. No se modifican con medicamentos, trastornos metabólicos o hipotermia. En raras ocasiones, dan resultados "falsos negativos", esto ocurre principalmente en aquellas condiciones en que la presión intracraneal se reduce a través de algún mecanismo descompresivo, craniectomías descompresivas, fracturas de cráneo y derivaciones ventriculares.

Angiografía cerebral de cuatro vasos

Es el "estándar de oro" tradicional entre las pruebas auxiliares para la ME. La prueba es invasiva y requiere el transporte del paciente al departamento de radiología. La ausencia de cualquier llenado intracraneal de las arterias carótidas o vertebrales internas requiere que la presión intracraneal exceda la presión arterial media. Las primeras recomendaciones sugirieron que debería transcurrir cierto tiempo, por

ejemplo; un minuto, antes de concluir que el material de contraste no entra en la cavidad intracraneal.

Doppler transcraneal

Es seguro, no invasivo, relativamente económico y puede realizarse sin transportar al paciente fuera de la UCI. La prueba requiere habilidad y rigor en su aplicación para insonar las principales arterias intracraneales. Los pacientes con drenajes ventriculares externos o craneotomías grandes deben ser excluidos. En algunas series se han informado falsos positivos del 10 al 15%. La tasa de falsos positivos es menor cuando se utiliza un abordaje transorbital que la transtemporal. Por lo tanto, la ausencia de flujo con el Doppler transcraneal no es suficientemente confiable como para confirmar la ME, mientras que un patrón reverberante sin flujo diastólico anterógrado en todos los vasos sí lo es.

Angiografía por tomografía computarizada (ATC)

El principio implica seguir el contraste inyectado por vía intravenosa en la circulación arterial que va a la cabeza. La prueba proporciona una resolución adecuada para evaluar si la perfusión intracraneal está presente o no. La prueba proporciona una evaluación de la ausencia de flujo de la circulación por arriba de la base del cráneo. Cuenta con las limitaciones de ser invasiva y trasladar al paciente.

Angiografía por resonancia magnética (ARM)

La pérdida de la perfusión intracraneal con ARM es el aspecto definitivo. Además de las limitaciones de la ATC, es menos asequible en muchas unidades médicas.

TÉCNICAS DE IMAGEN DE MEDICINA NUCLEAR

El SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography, por sus siglas en inglés) demuestra la presencia o ausencia de perfusión cerebral en lugar de

solo circulación intracraneal, y se acerca al ideal. Los agentes utilizados para SPECT no muestran una redistribución significativa durante varias horas, lo que facilita la realización e interpretación de imágenes funcionales. En la ME, la falta de señal del compartimento intracraneal y la captación normal en otras partes de la cabeza producen los signos de "bombilla vacía" y "nariz caliente". Cuenta con las limitaciones de ser invasiva, trasladar al paciente, equipo y personal especializado.



En un estudio de prueba diagnóstica que incluyó 20 participantes con ME diagnosticada por criterios clínicos y un EEG plano, evaluó la concordancia diagnóstica del SPECT con 99mTc Hexametil propileno-amino-oxima o exametazima (HMPAO) comparada con la angiografía cerebral de cuatro vasos. Ambos estudios confirmaron la ME en 19 de los 20 participantes (Coeficiente Kappa: 1).

MUY BAJA
⊕000
GRADE
Munari M, 2005

(Cuadro de evidencia 2)






En una serie de casos que incluyó 56 pacientes con sospecha de ME en quienes no fue posible realizar el diagnóstico clínico, se realizó en cada participante una Gammagrafía con 99mTc-exametazime. La mortalidad en los 44 participantes en quienes se observó ausencia de captación supratentorial e infratentorial fue del 100%, en los participantes que tuvieron una captación en parche fue también del 100 % (9 de 9) y en los participantes con una Gammagrafía con 99mTc-exametazime normal fue del 50% (2/4).

MUY BAJA
⊕000
GRADE
Harding J, 2003



En un estudio de prueba diagnóstica que incluyó 130 casos de ME realizado por criterios clínicos y EEG se evaluaron las BAERs y los SSEPs. Las BAERs estuvieron ausentes en 92 casos (70.8%), la onda I solo se registró en 27 casos (20.8%), I – II en 5 casos (3.8%). Entre los 6 casos restantes, las ondas I – III se conservaron en un caso (0.8%) y las ondas I – III – V en 5 casos (3.8%), excluyendo así la muerte del tronco encefálico. De 126 casos (96.9%) con preservación cervical de N9 a N13, los SSEPs confirmaron la ausencia de actividad del tronco encefálico en 122 casos (93.7%), en los cuales no se pudo

MUY BAJA
⊕000
GRADE
Facco E, 2002

	<p>registrar ninguna onda después de P11 o P13. Los SSEP excluyeron el diagnóstico de ME en los 4 casos restantes (3.2%) que mostraron P14 y / o N18 conservados.</p>	
	<p>En un metanálisis (con calidad metodológica alta por AMSTAR II) que incluyó 8 estudios de prueba diagnóstica con 314 participantes con diagnóstico de ME por criterios clínicos se evaluó la concordancia de estos con la ACT con interpretación de 4 vasos. Reportó una sensibilidad 0.85 (IC 95% 0.77 a 0.91, I² 81%, valor predictivo positivo 100 % [IC 95% 95.7 a 100%]) para la ACT.</p> <p style="text-align: right;">(Cuadro de evidencia 3)</p>	<p style="text-align: center;">Moderada ⊕⊕⊕○ GRADE <i>Taylor T, 2014</i></p>
	<p>En un metanálisis (con calidad metodológica moderada por AMSTAR II) que incluyó 12 estudios con 859 pacientes (de los cuales 482 tenían diagnóstico de ME por clínica) se evaluó la concordancia con el Doppler transcraneal. Reportó una sensibilidad de 0.90 (IC 95% 0.87 a 0.92, I² 76%) y especificidad de 0.98 (IC 95% 0.96 a 0.99, I² 74.3) para el Doppler transcraneal.</p>	<p style="text-align: center;">MUY BAJA ⊕○○○ GRADE <i>Chang JJ, 2016</i></p>
	<p>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.</p>	<p style="text-align: center;">Fuerte GRADE <i>Facco E, 2002</i> <i>Harding J, 2003</i> <i>Munari M, 2005</i> <i>Young GB, 2006</i> <i>Taylor T, 2014</i> <i>Chang JJ, 2016</i></p>

Pregunta 4. ¿En pacientes que desarrollan criterios completos de ME establecidos por la AAN 2010 que requieren se les realice estudios auxiliares, los estudios de flujo sanguíneo cerebral comparados con estudios de función electrofisiológica tiene mayor certeza diagnóstica?

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
<p data-bbox="199 590 344 720">E</p> <p data-bbox="394 577 1190 678">La revisión bibliográfica de Young GB refiere que una prueba auxiliar confirmatoria de ME debería cumplir con los siguientes criterios:</p> <ul data-bbox="443 716 1190 940" style="list-style-type: none">• No debe haber "falsos positivos"• Por sí sola ser suficiente para establecer que la ME está o no presente• No ser susceptible a "confusores" (como los efectos de los medicamentos o las alteraciones metabólicas)• Ser estandarizada, de fácil disponibilidad, segura y fácilmente aplicada <p data-bbox="532 1041 1052 1073" style="text-align: center;">PRUEBAS ELECTROFISIOLÓGICAS</p> <p data-bbox="394 1110 824 1142">Electroencefalograma (EEG)</p> <p data-bbox="394 1184 1190 1677">El EEG tiene limitaciones anatómicas y fisiológicas, registra actividad solo de las capas corticales inmediatamente debajo del cuero cabelludo; no registra estructuras subcorticales y ofrece cobertura limitada de la superficie de la convexidad del cerebro. Además, no todas las frecuencias de EEG se capturan fielmente, debido a esto. El EEG puede ser isoeléctrico en presencia de neuronas viables en el tronco encefálico y en otros lugares. Puede ser isoeléctrico en una sobredosis masiva de barbitúricos o en anestesia profunda. Además, en el entorno eléctrico de la unidad de cuidados intensivos (UCI), puede registrar señales eléctricas para las cuales no se puede identificar la fuente, aunque probablemente no surjan del encéfalo.</p>	<p data-bbox="1292 1129 1458 1161">MUY BAJA</p> <p data-bbox="1328 1167 1422 1194">⊕000</p> <p data-bbox="1317 1199 1433 1230">GRADE</p> <p data-bbox="1256 1234 1495 1266"><i>Young GB, 2006</i></p>

Potenciales evocados somatosensoriales (SSEPs) y Respuestas auditivas evocadas del tronco encefálico (BAERs)

Los potenciales evocados somatosensoriales (SSEPs por sus siglas en inglés [hasta N20 con estimulación del nervio mediano]) y la respuesta auditiva evocada del tronco encefálico (BAERs por sus siglas en inglés [hasta la onda V]), permiten examinar áreas específicas de interés en el tronco encefálico, pero estas son vías específicas altamente restringidas individualmente. Por lo tanto, no prueban la integridad funcional de otras estructuras del sistema nervioso central. Lesiones proximales discretas ubicadas a lo largo de la vía pueden eliminar selectivamente las respuestas evocadas de ese sitio en adelante, al tiempo que evitan otras estructuras del tronco encefálico. A diferencia de las señales de EEG, los primeros componentes de los SSEPs y BAERs se ven mínimamente afectados por medicamentos sedantes y anestésicos. Sin embargo, los fármacos y los trastornos metabólicos afectan el potencial somatosensorial, auditivo medio y tardío. Se ha argumentado que la combinación de BAERs y SSEPs ofrece mayor seguridad de un diagnóstico preciso de ME. Sin embargo, dado que los BAERs solo pueden aplicarse en una minoría de pacientes debido a la necesidad de requerir que la onda I esté presente de forma bilateral, es poco probable que esto sea práctico.

PRUEBAS DEL FLUJO SANGUÍNEO CEREBRAL

Es axiomático que el encéfalo sin suministro de sangre durante un período de tiempo adecuado está muerto. Proporcionan un método aceptable e independiente para declarar la ME. No se modifican con medicamentos, trastornos metabólicos o hipotermia. En raras ocasiones, dan resultados "falsos negativos", esto ocurre principalmente en aquellas condiciones en que la presión intracraneal se reduce a través de algún mecanismo descompresivo, craniectomías descompresivas, fracturas de cráneo y derivaciones ventriculares.

Angiografía cerebral de cuatro vasos

Es el "estándar de oro" tradicional entre las pruebas auxiliares para la ME. La prueba es invasiva y requiere el transporte del paciente al departamento de radiología. La ausencia de cualquier llenado intracraneal de las arterias carótidas o vertebrales internas requiere que la presión intracraneal exceda la presión arterial media. Las primeras recomendaciones sugirieron que debería transcurrir cierto tiempo, por ejemplo; un minuto, antes de concluir que el material de contraste no entra en la cavidad intracraneal.

Doppler transcraneal

Es seguro, no invasivo, relativamente económico y puede realizarse sin transportar al paciente fuera de la UCI. La prueba requiere habilidad y rigor en su aplicación para insonar las principales arterias intracraneales. Los pacientes con drenajes ventriculares externos o craneotomías grandes deben ser excluidos. En algunas series se han informado falsos positivos del 10 al 15%. La tasa de falsos positivos es menor cuando se utiliza un abordaje transorbital que la transtemporal. Por lo tanto, la ausencia de flujo con el Doppler transcraneal no es suficientemente confiable como para confirmar la ME, mientras que un patrón reverberante sin flujo diastólico anterógrado en todos los vasos sí lo es.




Angiografía por tomografía computarizada (ATC)




El principio implica seguir el contraste inyectado por vía intravenosa en la circulación arterial que va a la cabeza. La prueba proporciona una resolución adecuada para evaluar si la perfusión intracraneal está presente o no. La prueba proporciona una evaluación de la ausencia de flujo de la circulación por arriba de la base del cráneo. Cuenta con las limitaciones de ser invasiva y trasladar al paciente.

Angiografía por resonancia magnética (ARM)


La pérdida de la perfusión intracraneal con ARM es el aspecto definitivo. Además de las limitaciones de la

	<p>ATC, es menos asequible en muchas unidades médicas.</p> <p style="text-align: center;">TÉCNICAS DE IMAGEN DE MEDICINA NUCLEAR</p> <p>El SPECT (Single Photon Emission Comuted Tomography, por sus siglas en inglés) demuestra la presencia o ausencia de perfusión cerebral en lugar de solo circulación intracraneal y se acerca al ideal. Los agentes utilizados para SPECT no muestran una redistribución significativa durante varias horas, lo que facilita la realización e interpretación de imágenes funcionales. En la ME, la falta de señal del compartimento intracraneal y la captación normal en otras partes de la cabeza producen los signos de "bombilla vacía" y "nariz caliente". Cuenta con las limitaciones de ser invasiva, trasladar al paciente, equipo y personal especializado.</p>	
<div style="background-color: #800040; color: white; display: flex; align-items: center; justify-content: center; width: 40px; height: 40px; margin: 0 auto;"> E </div>	<p>En un estudio de prueba diagnóstica que incluyó 20 participantes con ME diagnosticada por criterios clínicos y un EEG plano, evaluó la concordancia diagnóstica del SPECT con 99mTc HMPAO comparada con la angiografía cerebral de cuatro vasos. Ambos estudios confirmaron la ME en 19 de los 20 participantes (Coeficiente Kappa: 1).</p> <p style="text-align: right;">(Cuadro de evidencia 2)</p>	<p style="text-align: center;">MUY BAJA ⊕000 GRADE <i>Munari M, 2005</i></p>
<div style="background-color: #800040; color: white; display: flex; align-items: center; justify-content: center; width: 40px; height: 40px; margin: 0 auto;"> E </div>	<p>En una serie de casos que incluyó 56 pacientes con sospecha de ME en quienes no fue posible realizar el diagnóstico clínico, se realizó en cada participante una Gammagrafía con 99mTc-exametazime. La mortalidad en los 44 participantes en quienes se observó ausencia de captación supratentorial e infratentorial fue del 100%, en los participantes que tuvieron una capitación en parche fue también del 100 % (9 de 9) y en los participantes con una Gammagrafía con 99mTc-exametazime normal fue del 50% (2/4).</p>	<p style="text-align: center;">MUY BAJA ⊕000 GRADE <i>Harding J, 2003</i></p>

	<p>En un estudio de prueba diagnóstica que incluyó 130 casos de ME realizado por criterios clínicos y EEG se evaluaron las BAERs y los SSEPs. Las BAERs estuvieron ausentes en 92 casos (70.8%), la onda I solo se registró en 27 casos (20.8%), I – II en 5 casos (3.8%). Entre los 6 casos restantes, las ondas I – III se conservaron en un caso (0.8%) y las ondas I – III – V en 5 casos (3.8%), excluyendo así la muerte del tronco encefálico. De 126 casos (96.9%) con preservación cervical de N9 a N13, los SSEPs confirmaron la ausencia de actividad del tronco encefálico en 122 casos (93.7%), en los cuales no se pudo registrar ninguna onda después de P11 o P13. Los SSEP excluyeron el diagnóstico de ME en los 4 casos restantes (3.2%) que mostraron P14 y / o N18 conservados.</p>	<p>MUY BAJA ⊕000 GRADE <i>Facco E, 2002</i></p>
	<p>En un metanálisis (con calidad metodológica alta por AMSTAR II) que incluyó 8 estudios de prueba diagnóstica con 314 participantes con diagnóstico de ME por criterios clínicos se evaluó la concordancia de estos con la ACT con interpretación de 4 vasos. Reportó una sensibilidad 0.85 (IC 95% 0.77 a 0.91, I² 81%, valor predictivo positivo 100 % [IC 95% 95.7 a 100%]) para la ACT.</p>	<p>Moderada ⊕⊕⊕0 GRADE <i>Taylor T, 2014</i></p>
<p>(Cuadro de evidencia 3)</p>		
	<p>En un metanálisis (con calidad metodológica moderada por AMSTAR II) que incluyó 12 estudios con 859 pacientes (de los cuales 482 tenían diagnóstico de ME por clínica) se evaluó la concordancia con el Doppler transcraneal. Reportó una sensibilidad de 0.90 (IC 95% 0.87 a 0.92, I² 76%) y especificidad de 0.98 (IC 95% 0.96 a 0.99, I² 74.3) para el Doppler transcraneal.</p>	<p>MUY BAJA ⊕000 GRADE <i>Chang JJ, 2016</i></p>

	<p>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):</p> <ul style="list-style-type: none"> 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 	<p>Condiciona GRADE</p> <p><i>Facco E, 2002 Harding J, 2003 Munari M, 2005 Young GB, 2006 Taylor T, 2014 Chang JJ, 2016</i></p>
	<p>No se recomiendan los BAERs ni los SSEPs como pruebas auxiliares para el diagnóstico de ME.</p>	<p>Condiciona GRADE</p> <p><i>Facco E, 2002</i></p>
	<p>Se sugiere que una vez que se determine ME se de aviso al coordinador hospitalario de donación y al director del hospital.</p>	<p>PBP</p>

Pregunta 5. ¿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 realizar estudios auxiliares comparado con no realizarlos da como resultado la determinación de pérdida de la vida?

	EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
	<p>La actualización de la guía para determinar ME en adultos, la AAN cita nueve estudios (no controlados ni aleatorizados) sobre el reconocimiento de patologías que simulan ME (incluido el Síndrome de Guillain-Barré [SGB] fulminante, intoxicación por organofosforados, lesión alta de la médula espinal, toxicidad por lidocaína, sobredosis de baclofeno y eliminación retardada de vecuronio). En ninguno de estos estudios se realizó un examen completo de ME.</p>	<p>MUY BAJA ⊕000 GRADE</p> <p><i>Wijdicks EF, 2010</i></p>

No encontraron informes en revistas médicas revisadas por pares sobre la recuperación de la función encefálica después de una determinación de ME utilizando los parámetros de la AAN.

(Cuadro de evidencia 1)



La revisión bibliográfica de Young GB refiere que una prueba auxiliar confirmatoria de ME debería cumplir con los siguientes criterios:

- No debe haber "falsos positivos"
- Por sí sola ser suficiente para establecer que la ME está o no presente
- No ser susceptible a "confusores" (como los efectos de los medicamentos o las alteraciones metabólicas)
- Ser estandarizada, de fácil disponibilidad, segura y fácilmente aplicada

PRUEBAS ELECTROFISIOLÓGICAS

Electroencefalograma (EEG)

El EEG tiene limitaciones anatómicas y fisiológicas, registra actividad solo de las capas corticales inmediatamente debajo del cuero cabelludo; no registra estructuras subcorticales y ofrece cobertura limitada de la superficie de la convexidad del cerebro. Además, no todas las frecuencias de EEG se capturan fielmente, debido a esto. El EEG puede ser isoelectrico en presencia de neuronas viables en el tronco encefálico y en otros lugares. Puede ser isoelectrico en una sobredosis masiva de barbitúricos o en anestesia profunda. Además, en el entorno eléctrico de la unidad de cuidados intensivos (UCI), puede registrar señales eléctricas para las cuales no se puede identificar la fuente, aunque probablemente no surjan del encéfalo.

Potenciales evocados somatosensoriales (SSEPs) y Respuestas auditivas evocadas del tronco encefálico (BAERs)

Los potenciales evocados somatosensoriales (SSEPs por sus siglas en inglés [hasta N20 con estimulación del nervio mediano]) y la respuesta auditiva evocadas del tronco encefálico (BAERs por sus siglas en inglés [hasta la onda V]), permiten examinar áreas específicas

MUY BAJA
⊕000
GRADE
Young GB, 2006

de interés en el tronco encefálico, pero estas son vías específicas altamente restringidas individualmente. Por lo tanto, no prueban la integridad funcional de otras estructuras del sistema nervioso central. Lesiones proximales discretas ubicadas a lo largo de la vía pueden eliminar selectivamente las respuestas evocadas de ese sitio en adelante, al tiempo que evitan otras estructuras del tronco encefálico. A diferencia de las señales de EEG, los primeros componentes de los SSEPs y BAERs se ven mínimamente afectados por medicamentos sedantes y anestésicos. Sin embargo, los fármacos y los trastornos metabólicos afectan el potencial somatosensorial, auditivo medio y tardío. Se ha argumentado que la combinación de BAERs y SSEPs ofrece mayor seguridad de un diagnóstico preciso de ME. Sin embargo, dado que los BAERs solo pueden aplicarse en una minoría de pacientes debido a la necesidad de requerir que la onda I esté presente de forma bilateral, es poco probable que esto sea práctico.

PRUEBAS DEL FLUJO SANGUÍNEO CEREBRAL

Es axiomático que el encéfalo sin suministro de sangre durante un período de tiempo adecuado está muerto. Proporcionan un método aceptable e independiente para declarar la ME. No se modifican con medicamentos, trastornos metabólicos o hipotermia. En raras ocasiones, dan resultados "falsos negativos", esto ocurre principalmente en aquellas condiciones en que la presión intracraneal se reduce a través de algún mecanismo descompresivo, craniectomías descompresivas, fracturas de cráneo y derivaciones ventriculares.

Angiografía cerebral de cuatro vasos

Es el "estándar de oro" tradicional entre las pruebas auxiliares para la ME. La prueba es invasiva y requiere el transporte del paciente al departamento de radiología. La ausencia de cualquier llenado intracraneal de las arterias carótidas o vertebrales internas requiere que la presión intracraneal exceda la presión arterial media. Las primeras recomendaciones sugirieron que debería transcurrir cierto tiempo, por

ejemplo; un minuto, antes de concluir que el material de contraste no entra en la cavidad intracraneal.

Doppler transcraneal

Es seguro, no invasivo, relativamente económico y puede realizarse sin transportar al paciente fuera de la UCI. La prueba requiere habilidad y rigor en su aplicación para insonar las principales arterias intracraneales. Los pacientes con drenajes ventriculares externos o craneotomías grandes deben ser excluidos. En algunas series se han informado falsos positivos del 10 al 15%. La tasa de falsos positivos es menor cuando se utiliza un abordaje transorbital que la transtemporal. Por lo tanto, la ausencia de flujo con el Doppler transcraneal no es suficientemente confiable como para confirmar la ME, mientras que un patrón reverberante sin flujo diastólico anterógrado en todos los vasos si lo es.

Angiografía por tomografía computarizada (ATC)

El principio implica seguir el contraste inyectado por vía intravenosa en la circulación arterial que va a la cabeza. La prueba proporciona una resolución adecuada para evaluar si la perfusión intracraneal está presente o no. La prueba proporciona una evaluación de la ausencia de flujo de la circulación por arriba de la base del cráneo. Cuenta con las limitaciones de ser invasiva y trasladar al paciente.





Angiografía por resonancia magnética (ARM)

La pérdida de la perfusión intracraneal con ARM es el aspecto definitivo. Además de las limitaciones de la ATC, es menos asequible en muchas unidades médicas.

TÉCNICAS DE IMAGEN DE MEDICINA NUCLEAR



El SPECT (Single Photon Emission Comuted Tomography, por sus siglas en inglés) demuestra la presencia o ausencia de perfusión cerebral en lugar de solo circulación intracraneal y se acerca al ideal. Los

	<p>agentes utilizados para SPECT no muestran una redistribución significativa durante varias horas, lo que facilita la realización e interpretación de imágenes funcionales. En la ME, la falta de señal del compartimento intracraneal y la captación normal en otras partes de la cabeza producen los signos de "bombilla vacía" y "nariz caliente". Cuenta con las limitaciones de ser invasiva, trasladar al paciente, equipo y personal especializado.</p>	
	<p>En un estudio de prueba diagnóstica que incluyó 20 participantes con ME diagnosticada por criterios clínicos y un EEG plano, evaluó la concordancia diagnóstica del SPECT con 99mTc HMPAO comparada con la angiografía cerebral de cuatro vasos. Ambos estudios confirmaron la ME en 19 de los 20 participantes (Coeficiente Kappa: 1).</p> <p style="text-align: center;">(Cuadro de evidencia 2)</p>	<p style="text-align: center;">MUY BAJA ⊕000 GRADE <i>Munari M, 2005</i></p>
	<p>En una serie de casos que incluyó 56 pacientes con sospecha de ME en quienes no fue posible realizar el diagnóstico clínico, se realizó en cada participante una Gammagrafía con 99mTc-exametazime. La mortalidad en los 44 participantes en quienes se observó ausencia de captación supratentorial e infratentorial fue del 100%, en los participantes que tuvieron una captación en parche fue también del 100 % (9 de 9) y en los participantes con una Gammagrafía con 99mTc-exametazime normal fue del 50% (2/4).</p>	<p style="text-align: center;">MUY BAJA ⊕000 GRADE <i>Harding J, 2003</i></p>
	<p>En un estudio de prueba diagnóstica que incluyó 130 casos de ME realizado por criterios clínicos y EEG se evaluaron las BAERs y los SSEPs. Las BAERs estuvieron ausentes en 92 casos (70.8%), la onda I solo se registró en 27 casos (20.8%), I – II en 5 casos (3.8%). Entre los 6 casos restantes, las ondas I – III se conservaron en un caso (0.8%) y las ondas I – III – V en 5 casos (3.8%), excluyendo así la muerte del tronco encefálico. De 126 casos (96.9%) con preservación cervical de N9 a N13, los SSEPs confirmaron la ausencia de actividad del tronco encefálico en 122 casos (93.7%), en los cuales no se pudo registrar ninguna onda después de P11 o P13. Los SSEP excluyeron el diagnóstico de ME en los 4 casos</p>	<p style="text-align: center;">MUY BAJA ⊕000 GRADE <i>Facco E, 2002</i></p>

	restantes (3.2%) que mostraron P14 y / o N18 conservados.	
	<p>En un metanálisis (con calidad metodológica alta por AMSTAR II) que incluyó 8 estudios de prueba diagnóstica con 314 participantes con diagnóstico de ME por criterios clínicos se evaluó la concordancia de estos con la ACT con interpretación de 4 vasos. Reportó una sensibilidad 0.85 (IC 95% 0.77 a 0.91, I² 81%, valor predictivo positivo 100 % [IC 95% 95.7 a 100%]) para la ACT.</p> <p style="text-align: right;">(Cuadro de evidencia 3)</p>	<p>Moderada ⊕⊕⊕ GRADE <i>Taylor T, 2014</i></p>
	<p>En un metanálisis (con calidad metodológica moderada por AMSTAR II) que incluyó 12 estudios con 859 pacientes (de los cuales 482 tenían diagnóstico de ME por clínica) se evaluó la concordancia con el Doppler transcraneal. Reportó una sensibilidad de 0.90 (IC 95% 0.87 a 0.92, I² 76%) y especificidad de 0.98 (IC 95% 0.96 a 0.99, I² 74.3) para el Doppler transcraneal.</p>	<p>MUY BAJA ⊕○○○ GRADE <i>Chang JJ, 2016</i></p>
	<p>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):</p> <ol style="list-style-type: none"> Electroencefalograma (Siempre y cuando se realice de acuerdo a los lineamientos que se describen en el Cuadro 2) Angiografía por tomografía computada Angiografía cerebral de 4 vasos Doppler transcraneal Gammagrama cerebral (SPECT con 99mTc HMPAO, Gammagrafía con 99mTc-exametazime) Angioresonancia cerebral 	<p>Condicional GRADE <i>Facco E, 2002</i> <i>Harding J, 2003</i> <i>Munari M, 2005</i> <i>Young GB, 2006</i> <i>Wijdicks EF, 2010</i> <i>Taylor T, 2014</i> <i>Chang JJ, 2016</i></p>
	<p>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.</p> <p style="text-align: right;">(Cuadro 3)</p>	<p>Condicional GRADE <i>Wijdicks EF, 2010</i></p>

2.2. Manejo

Pregunta 6. ¿En el potencial donante, el tener conocimiento de la causa de la ME comparada con desconocer la causa modifica la mortalidad en el receptor?

	EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
	<p>En un ensayo cuasi experimental que incluyó 8 600 pacientes receptores de órganos se evaluó si la causa de la ME en el donante incrementa el riesgo de muerte en el receptor. Se reportó un incremento en el riesgo de mortalidad en los receptores de pulmón de donantes con ME por un evento vascular cerebral (EVC) comparada con donantes con ME causada por traumatismo craneoencefálico (TCE) (HR 1.2, IC 95% 1.17 a 1.28), también se reportó un incremento del riesgo de muerte en receptores renales de donantes con ME secundaria a EVC comparados con donantes con ME por TCE (RR 1.45, IC 95% 1.41 a 1.5) y en receptores renales de donantes con ME secundaria a anoxia comparada con donantes con ME por TCE (RR 1.11, IC 95% 1.06 a 1.16). No se encontró diferencia estadística en receptores de corazón de donantes con ME por EVC comparadas con ME por TCE, receptores de corazón de donantes con ME por anoxia comparados con ME por TCE, receptores hepáticos de donantes con ME por EVC o anoxia comparados con ME secundaria a TCE y tampoco en receptores de pulmón de donantes con ME secundaria a anoxia comparados con ME por TCE.</p>	<p>BAJA ⊕⊕⊕ GRADE <i>Singhal AK, 2009</i></p>
	<p>Se debe tener conocimiento de la causa de la ME del potencial donante, ya que puede modificar la mortalidad del receptor.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>Singhal AK, 2009</i></p>




Pregunta 7. ¿El manejo en la unidad de cuidados intensivos del potencial donante comparado con manejarlo en otra área hospitalaria incrementa el número de órganos trasplantados?



EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
<div data-bbox="199 485 345 615" style="background-color: #800040; color: white; padding: 10px; text-align: center; font-weight: bold; font-size: 2em;">E</div> <p data-bbox="391 474 1192 856">En un estudio pre y post-intervención que incluyó donantes de órganos con ME se evaluó si el manejo intensivo (210 participantes) comparado con el tratamiento estándar (250 participantes) modifica la probabilidad del número de órganos trasplantados. Encontró una asociación a favor del número total de órganos trasplantados en el grupo de manejo intensivo comparado con el tratamiento estándar (OR 1.7, IC 95% 1.6 a 2.4); también en el número de pulmones (OR 2.5, IC 95%) y riñones trasplantados (OR 1.9, IC 95% 1.01 a 3.6).</p> <p data-bbox="829 898 1192 930" style="text-align: right;">(Cuadro de evidencia 5)</p>	<p data-bbox="1252 632 1484 768" style="text-align: center;">MUY BAJA ⊕000 GRADE <i>Singbart K, 2011</i></p>
<div data-bbox="199 978 345 1108" style="background-color: #808000; color: white; padding: 10px; text-align: center; font-weight: bold; font-size: 2em;">Rc</div> <p data-bbox="391 1014 1192 1077">Se recomienda el manejo del potencial donante en la UCI (en caso de contar con ella).</p>	<p data-bbox="1252 999 1484 1098" style="text-align: center;">Fuerte GRADE <i>Singbart K, 2011</i></p>

Pregunta 8. ¿En el potencial donante iniciar el proceso de procuración inmediatamente después del diagnóstico de ME mejora la sobrevida de órganos y tejidos?



EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
<div data-bbox="199 1449 345 1579" style="background-color: #ff8c00; color: white; padding: 10px; text-align: center; font-weight: bold; font-size: 2em;">✓</div> <p data-bbox="391 1444 1192 1581">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.</p>	<p data-bbox="1341 1497 1406 1528" style="text-align: center;">PBP</p>


Pregunta 9. ¿En el potencial donante que recibe reanimación hídrica con soluciones cristaloides en comparación con el que recibe soluciones coloides el resultado es mayor sobrevida del injerto?

	EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
	<p>En un ensayo clínico aleatorizado se evaluó si la ministración de Hidroxietil almidón más gelatina comparado con la ministración de solo gelatina en donantes renales con ME modifica el riesgo de requerir hemodiálisis o hemofiltración en los primeros 8 días post trasplante (27 receptores renales en el grupo de Hidroxietil almidón más gelatina y 20 en el grupo de gelatina). No se encontró diferencia con significado estadístico entre los grupos (RR 6, IC 95% 0.91 a 48.4).</p> <p style="text-align: right;">(Cuadro de evidencia 6)</p>	<p>MUY BAJA ⊕000 GRADE <i>Cittanova ML, 1996</i></p>
	<p>En un estudio de casos y controles que incluyó donantes renales con ME, evaluó si el uso de Hidroxietil almidón 130 /0.4 comparado con Hidroxietil almidón 200/0.6 disminuía el uso de hemodiálisis o hemofiltración en el receptor renal dentro de los primeros 7 días del trasplante. No encontró diferencia estadística al comparar ambos grupos (RR 1.42, IC 95% 0.62 a 3.2).</p> <p style="text-align: right;">(Cuadro de evidencia 7)</p>	<p>MUY BAJA ⊕000 GRADE <i>Blasco V, 2008</i></p>
	<p>En un ensayo clínico aleatorizado que incluyó donantes de órganos con ME, se evaluó si la ministración de soluciones coloidales (9 participantes) comparada con soluciones cristaloides (7 participantes) durante la cirugía de procuración de órganos modificaba la TAS, TAD o FC al inicio, a los 30 y a los 60 minutos del procedimiento. No encontró diferencia estadística en ninguno de los resultados evaluados: TAS al inicio (DM 0 mm Hg, IC 95% -44 a 44), TAS a los 30 minutos (DM -7 mm Hg, IC 95% -31.86 a 17.86, TAS a los 60 minutos -8 mm Hg, IC 95% -29 a 13). TAD al inicio (DM -7 mm Hg, IC 95% -43 a 29), TAD a los 30 minutos (DM -7, IC 95% -36 a 22), TAD a los 60 minutos (DM 0, IC 95% -25 a 25). Frecuencia cardiaca (Fc) al inicio (DM -7 latidos por minuto (lpm), IC 95% -35 a 21, FC a los 30 minutos (DM -4 lpm, IC 95% 33 a 25) y FC a los 60 minutos (DM -1, IC 95% -26 a 24).</p>	<p>MUY BAJA ⊕000 GRADE <i>Randell T, 1990</i></p>


	<p>Se sugiere en el potencial donante reanimación hídrica con soluciones cristaloides.</p>	<p>Condiciona GRADE <i>Randell T, 1990 Cittanova ML, 1996 Blasco V, 2008</i></p>
	<p>Se sugiere en el potencial donante la monitorización de electrolitos séricos.</p>	<p>PBP</p>

Pregunta 10. ¿En el potencial donante en quien se mantienen balances hídricos negativos comparados con mantener balances hídricos positivos modifica la mortalidad del receptor?

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO	
	<p>En un ensayo clínico aleatorizado que incluyó donantes de órganos con ME se evaluó si el manejo protocolizado de soluciones IV (279 participantes) comparado con el manejo estándar de soluciones IV (277 participantes) modifica el número de órganos trasplantados. Reportó no encontrar diferencia con significado estadístico entre los grupos (DM 0.1, IC 95% -0.25 a 0.45). El mismo estudio tampoco encontró diferencia en la mortalidad a 12 meses en los receptores de órganos del grupo de donantes con manejo protocolizado comparado con el manejo estándar (HR 9.7, IC 95% 0.66 a 1.42).</p> <p style="text-align: right;">(Cuadro de evidencia 8)</p>	<p>MUY BAJA ⊕○○○ GRADE <i>Al-Khafaji A, 2015</i></p>
	<p>En un metanálisis (con calidad metodológica baja por AMSTAR II) que incluyó 28 estudios con 15 947 pacientes críticamente enfermos evaluó si el balance de líquidos modifica la mortalidad y la presencia de hipertensión intrabdominal (HIA). Reportó una mortalidad menor en pacientes tratados con un manejo de líquidos restringido comparado con aquellos con un manejo de líquidos sin restricción (OR 0.42, IC 95% 0.32 a 0.55, I² 87 %, 159 menos por 1000 [195 menos a 117 menos]). Los participantes que sobrevivieron a la hospitalización tenían balance de líquidos negativos comparados con los que no</p>	<p>MUY BAJA ⊕○○○ GRADE <i>Malbrain ML, 2014</i></p>

	<p>sobrevivieron (DM -4.43 litros, IC 95% -5.83 a -3.04; I² 99%). De igual manera los pacientes sin HIA tenían balances de líquidos negativos comparados con los participantes con HIA (DM -2.89 litros, IC 95% -3.9 a -1.83; I²100%).</p>	<p>Condicional GRADE <i>Malbrain ML, 2014</i> <i>Al-Khafaji A, 2015</i></p>
	<p>Se sugiere que el balance hídrico con soluciones intravenosas del potencial donante sea de acuerdo con la evaluación hemodinámica.</p>	

Pregunta 11. ¿En el potencial donante con inestabilidad hemodinámica el uso de aminos comparado con el no uso de aminos mejora la sobrevida del injerto?

	EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
	<p>En un estudio de Cohorte (con una evaluación metodológica de buena calidad por Newcastle-Ottawa) que incluyó 2 480 trasplantes renales, 761 trasplantes hepáticos y 728 trasplantes cardiacos se evaluó si la ministración de catecolaminas (Dopamina, Dobutamina, Noradrenalina o Adrenalina [solas o combinadas]) al donante modifica la probabilidad de sobrevida del injerto a cuatro años. En el grupo de trasplante renal (1367 participantes del grupo de ministración de aminos y 127 en el grupo sin ministración) reportó un incremento entre la sobrevida del injerto a 4 años en el grupo de ministración de catecolaminas (HR 0.85, IC 95% 0.74 a 0.98). En el grupo de trasplante hepático (684 en el grupo de ministración de catecolaminas y 71 en el grupo de no ministración) no encontró asociación (HR 0.9, IC 95% 0.76 a1.07). Por último, en el grupo de trasplante cardiaco no encontró asociación entre la sobrevida del injerto a cuatro años y la ministración de catecolaminas (HR 1.26, IC 0.99 a 2.439). En un subanálisis de este último grupo por tipo de catecolamina, la ministración de noradrenalina mostró una disminución de la sobrevida del injerto cardiaco en los cuatro años siguientes postrasplante (HR 1.66, IC 95% 1.14 a 2.43).</p>	<p>MUY BAJA ⊕000 GRADE <i>Schnuelle P, 2001</i></p>

(Cuadro de evidencia 9 y 10)



En un ensayo clínico aleatorizado abierto en donadores renales se evaluó si la ministración de dopamina 4 mcg/Kg/min (227 participantes) comparada con la no ministración (260 participantes) modificaba el requerimiento de múltiples sesiones de diálisis y de mortalidad en los receptores de los injertos. Reportó una disminución del riesgo de múltiples sesiones de hemodiálisis en el grupo de ministración de dopamina (RR 0.86, IC 95% 0.76 a 0.96). No encontró diferencia estadística en la mortalidad del receptor a 3 años entre los grupos (RR 1.3, IC 95% 0.7 a 2.4).

BAJA
⊕⊕⊕
GRADE

Schnuelle P, 2009

(Cuadro de evidencia 11)



En un estudio anidado en un ensayo clínico aleatorizado de donantes renales con ME, en el que se estudió al subgrupo de donantes cardiacos, se evaluó si la ministración de dopamina (46 participantes) 4 mcg/kg/min comparada con la no ministración (47 participantes) modificaba la evolución clínica de los receptores cardiacos. Reportó que la ministración de dopamina a los donantes se asoció con una mejor supervivencia a 3 años después del trasplante (87.0% vs. 67.8%, p = 0.03). No encontró diferencia estadística en la disfunción del ventrículo izquierdo (DVI) (15.2% vs. 21.3%, p = 0.59), requerimiento de un dispositivo de asistencia del ventrículo izquierdo (DAVI) (4.4% vs. 10.6%, p = 0.44) o rechazo agudo probado en biopsia (19.6% vs. 14.9%, p = 0.59) entre los grupos. El beneficio de supervivencia se mantuvo (HR: 0.33; IC 95% 0.12 a 0.89) después del ajuste por diversos riesgos que afectan la mortalidad, incluido: DAVI, Dispositivo de asistencia biventricular previo al trasplante, soporte inotrópico o función renal deteriorada.

MUY BAJA
⊕⊕⊕⊕
GRADE

Benck U, 2011




(Cuadro de evidencia 12)



En un estudio anidado en un ensayo clínico aleatorizado de donantes renales con ME, en el que se estudió al subgrupo de donantes hepáticos se evaluó si la ministración de dopamina (4 mcg/kg/día, 104 participantes) comparado con la no ministración (108 participantes) modificaba la mortalidad a 3 años o complicaciones agudas post trasplante. La

MUY BAJA
⊕⊕⊕⊕
GRADE

Benck U, 2018

	<p>supervivencia del aloinjerto y de los donantes a tres años fue similar en los receptores de un injerto de hígado tratado con dopamina versus no tratado (59.6% versus 62.0%, $p = 0.71$; 65.4 versus 69.4%, $p = 0.50$) respectivamente. Tampoco se encontró diferencia entre los grupos para el riesgo de lesión biliar isquémica (RR 1.33, IC 95% 0.51 a 3.4), disfunción temprana del injerto (RR 0.88, IC 95% 0.61 a 1.2), ni para la disfunción primaria del injerto (RR 0.92, IC 95% 0.37 a 2.3).</p> <p style="text-align: center;">(Cuadro de evidencia 13)</p>	
	<p>Se sugiere que en el potencial donante con inestabilidad hemodinámica, se ministren aminas vasoactivas posterior a la reanimación hídrica.</p>	<p>Condiciona GRADE <i>Schnuelle P, 2001</i> <i>Schnuelle P, 2009</i> <i>Benck U, 2011</i> <i>Benck U, 2018</i></p>
	<p>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.</p>	<p>Condiciona GRADE <i>Schnuelle P, 2001</i> <i>Schnuelle P, 2009</i> <i>Benck U, 2011</i> <i>Benck U, 2018</i></p>
	<p>En un análisis post hoc de un estudio de efectos hemodinámicos de la terapia hormonal en potenciales donantes de corazón evaluaron si en donantes que recibían catecolaminas al agregar al tratamiento vasopresina se lograba retirar o disminuir la dosis de estas. De los 80 donantes, 48 (60%) recibían norepinefrina (0.2 ± 0.3 mcg/Kg/min) y de estos, 36 recibían una dosis $> 0,06$ mg/kg/ min. Se ministro vasopresina en 60 de los 80 donantes, lo que permitió retirar o reducir la dosis a 0.06 mcg/Kg/min de norepinefrina en 26 donantes (54%) ($p = 0.001$).</p>	<p>MUY BAJA ⊕000 GRADE <i>Venkateswaran RV, 2009</i></p>




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
GRADE**
Venkateswaran
RV, 2009




Pregunta 12. ¿En el potencial donante la ministración de sustitutos hormonales (triyodotironina, corticosteroides, desmopresina o insulina) comparado con no ministrarlos modifica los parámetros hemodinámicos del donante o la función del injerto?

	EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
	<p>En un metanálisis (de calidad metodológica moderada por AMSTAR II) que incluyó 4 estudios con 121 participantes con ME potenciales donantes, evaluó si la ministración de triyodotironina comparada con placebo modificaba el índice cardiaco. No encontró diferencia con significado estadístico entre los grupos (DM 0.15, IC 95% -0.13 a 0.42, I² 17.4).</p> <p style="text-align: right;">(Cuadro de evidencia 14)</p>	<p>BAJA ⊕⊕⊕ GRADE Rech TH, 2013</p>
	<p>En un metanálisis (con calidad metodológica baja por AMSTAR II) que incluyó 3 estudios con 129 donantes de órganos con ME, se evaluó si la ministración de triyodotironina comparado con placebo modificaba la dosis de agentes vasoactivos (dopamina en 2 estudio y dobutamina en el estudio restante) al momento de la procuración de órganos. No encontró diferencia con significado estadístico entre grupos (DM 0.58, IC 95% - 0.68 a 1.84; I² 0%).</p> <p style="text-align: right;">(Cuadro de evidencia 15)</p>	<p>BAJA ⊕⊕⊕ GRADE Macdonald PS, 2012</p>
	<p>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).</p>	<p>PBP</p>

	<p>En un metanálisis (con calidad metodológica moderada por AMSTAR II) que incluyó 11 estudios con 452 donantes de órganos con ME, evaluó si la ministración de corticosteroides modifica el requerimiento de vasopresores (norepinefrina), número de órganos trasplantados, el rechazo del injerto a los 3 meses o la disfunción del injerto. Reportó no encontrar diferencia con significado estadístico en ninguno de los resultados: requerimiento de vasopresores (RR 0.96, IC 95% 0.89 a 1.05, I² 47%), número órganos trasplantados (RR 0.82, IC 95% 0.61 a 1.11, I² 41%), rechazo del injerto a los 3 meses (RR 0.82, IC 95% 0.61 a 1.11, I² 47%) y disfunción del injerto (RR 1.01, IC 0.83 a 1.24, I² 0%).</p> <p style="text-align: right;">(Cuadro de evidencia 16)</p>	<p>MUY BAJA ⊕⊕⊕⊕ GRADE <i>D´Aragon F, 2017</i></p>
	<p>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.</p>	<p>PBP</p>
	<p>En un metanálisis (de calidad metodológica moderada por AMSTAR II) que incluyó 2 estudios y 121 participantes con ME donantes de riñón se evaluó si la ministración de desmopresina comparada con placebo modificaba la probabilidad de función temprana del injerto en el receptor. No encontró una diferencia estadística entre la ministración de desmopresina o placebo (RR 0.97, IC 0.85 a 1.1, I² 0%).</p> <p style="text-align: right;">(Cuadro de evidencia 17)</p>	<p>BAJA ⊕⊕⊕⊕ GRADE <i>Rech TH, 2013</i></p>
	<p>En un metanálisis (de calidad metodológica baja por AMSTAR II) que incluyó 2 ensayos clínicos aleatorizados con 222 donantes renales con ME evaluó si la ministración de hormona antidiurética comparada con placebo modificaba el riesgo de necesidad de hemodiálisis en el receptor dentro de las dos semanas posteriores al trasplante. No encontró una diferencia con significado estadístico entre los grupos (RR 1.5, IC 95% 0.67 a 1.97, I² 0%).</p> <p style="text-align: right;">(Cuadro de evidencia 18)</p>	<p>BAJA ⊕⊕⊕⊕ GRADE <i>van Erp AC, 2018</i></p>

	<p>En un estudio de casos y controles no pareado en donantes de órganos con ME, evaluó si la ministración de terapia hormonal más vasopresina (7 873 participantes) comparados con participantes sin ministración de vasopresina incrementaba la posibilidad de procurar 4 o más órganos, reportó que la ministración de vasopresina se asoció con una probabilidad mayor de procurar 4 o más órganos (OR 1.157, IC 95% 1.132 a 1.183).</p>	<p>BAJA ⊕⊕⊕ GRADE <i>Plurad DS, 2012</i></p>
<p>(Cuadro de evidencia 19)</p>		
	<p>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.</p>	<p>PBP</p>
	<p>En un ensayo clínico realizado en 6 022 pacientes críticamente enfermos se evaluó si el control intensivo de glucosa (81 a 108 mg/dl) comparado con control convencional (180 mg/dl) modificaba la mortalidad y la probabilidad de hipoglicemia. Reportó una asociación entre el riesgo de muerte a 90 días en el grupo de control intensivo comparado con el de control convencional (OR 1.14, IC 95% 1.02 a 1.28) y en la probabilidad de hipoglicemia severa (OR 14.7, IC 95% 9 a 25.9). No encontró diferencia estadística entre los grupos en mortalidad a los 28 días, mortalidad por todas las causas, mortalidad por causa neurológica o cardiovascular.</p>	<p>BAJA ⊕⊕⊕ GRADE <i>NICE-SUGAR Study Investigators, 2009</i></p>
	<p>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.</p>	<p>Condicional GRADE <i>NICE-SUGAR Study Investigators, 2009</i></p>

Pregunta 13. ¿En el potencial donante el mantenimiento de la normotermia (> 36°C) comparado con hipotermia (≤ 36°C) modifica la posibilidad de ser donante o el número de órganos procurados?

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
<p> En un ensayo clínico aleatorizado que incluyó 280 receptores renales cuyos donantes fueron tratados con hipotermia (34 a 35° C) y 286 receptores renales cuyos donantes fueron tratados con normotermia se evaluó si estas intervenciones modificaban la probabilidad de requerir diálisis a los 7 días del trasplante. Reportó una disminución de la probabilidad de requerir diálisis a los 7 días de trasplante en el grupo de hipotermia comparada con normotermia (OR 0.6, IC 95% 0.42 a 0.86; número necesario a tratar 9 [5 a 27]).</p> <p style="text-align: right;">(Cuadro de evidencia 21)</p>	<p style="text-align: center;">BAJA ⊕⊕⊕ GRADE</p> <p style="text-align: right;"><i>Niemann CU, 2015</i></p>
<p> En un estudio de casos y controles pareados en participantes con ME por TCE se evaluó si la presencia de hipotermia (≤36° C [208 participantes]) al ingreso hospitalario comparada con normotermia (208 participantes) modificaba la posibilidad de ser donante de órganos y el número de órganos procurados. Reportó que la presencia de hipotermia al ingreso hospitalario disminuía la posibilidad de ser donante de órganos (OR 0.34, IC 95% 0.22 a 0.52). En los participantes con normotermia el número de órganos procurados (Media 2.8 [DE 2.3]) fue mayor que en los participantes con hipotermia (Media 2.8 [DE 2.3], p = 0.04).</p>	<p style="text-align: center;">MUY BAJA ⊕⊕⊕⊕ GRADE</p> <p style="text-align: right;"><i>Joseph B, 2014</i></p>
<p> Se sugiere que en potenciales donantes se mantenga la normotermia.</p>	<p style="text-align: center;">Condiciona GRADE</p> <p style="text-align: right;"><i>Joseph B, 2014</i> <i>Niemann CU, 2015</i></p>

Pregunta 14. ¿En el potencial donante la ministración de antibióticos profilácticos comparado con la no ministración disminuye el riesgo de infecciones en el receptor o modifica la sobrevida del injerto?

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
<p>E</p> <p>En el artículo publicado por Ison MG refiere que las enfermedades infecciosas derivadas de donantes complican aproximadamente el 0.2% de los trasplantes realizados. Además, existen tasas variables de transmisión probablemente relacionadas con el inóculo del patógeno, el órgano trasplantado y el tipo de inmunosupresor utilizado, y aunque no es posible eliminar por completo el riesgo de transmisión de enfermedades a través del trasplante de órganos sólidos, sugiere diferentes acciones para mitigar la transmisión de enfermedades: estratificación del riesgo mediante la historia médica y social del donante, evaluación física cuidadosa del donante y los órganos del donante, y análisis de laboratorio del donante para detectar infección. Recomienda que en donantes infectados reciban tratamiento antimicrobiano dirigido durante al menos 24 a 48 h, idealmente evaluando la respuesta (recuento de glóbulos blancos, mejora hemodinámica). Además, que el receptor sea tratado con antibióticos de 7 a 14 días dirigido al organismo aislado del donante.</p>	<p>MUY BAJA ⊕○○○ GRADE <i>Ison MG, 2013</i></p>
<p>R_c</p> <p>No se recomienda en el potencial donante el uso de profilaxis antibiótica.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>Ison MG, 2013</i></p>
<p>R</p> <p>Se recomienda en el potencial donante infectado el uso de antibiótico dirigido al organismo aislado.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>Ison MG, 2013</i></p>
<p>R</p> <p>Se recomienda en el receptor el uso de antibiótico dirigido al organismo aislado del donante de 7 a 14 días.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>Ison MG, 2013</i></p>

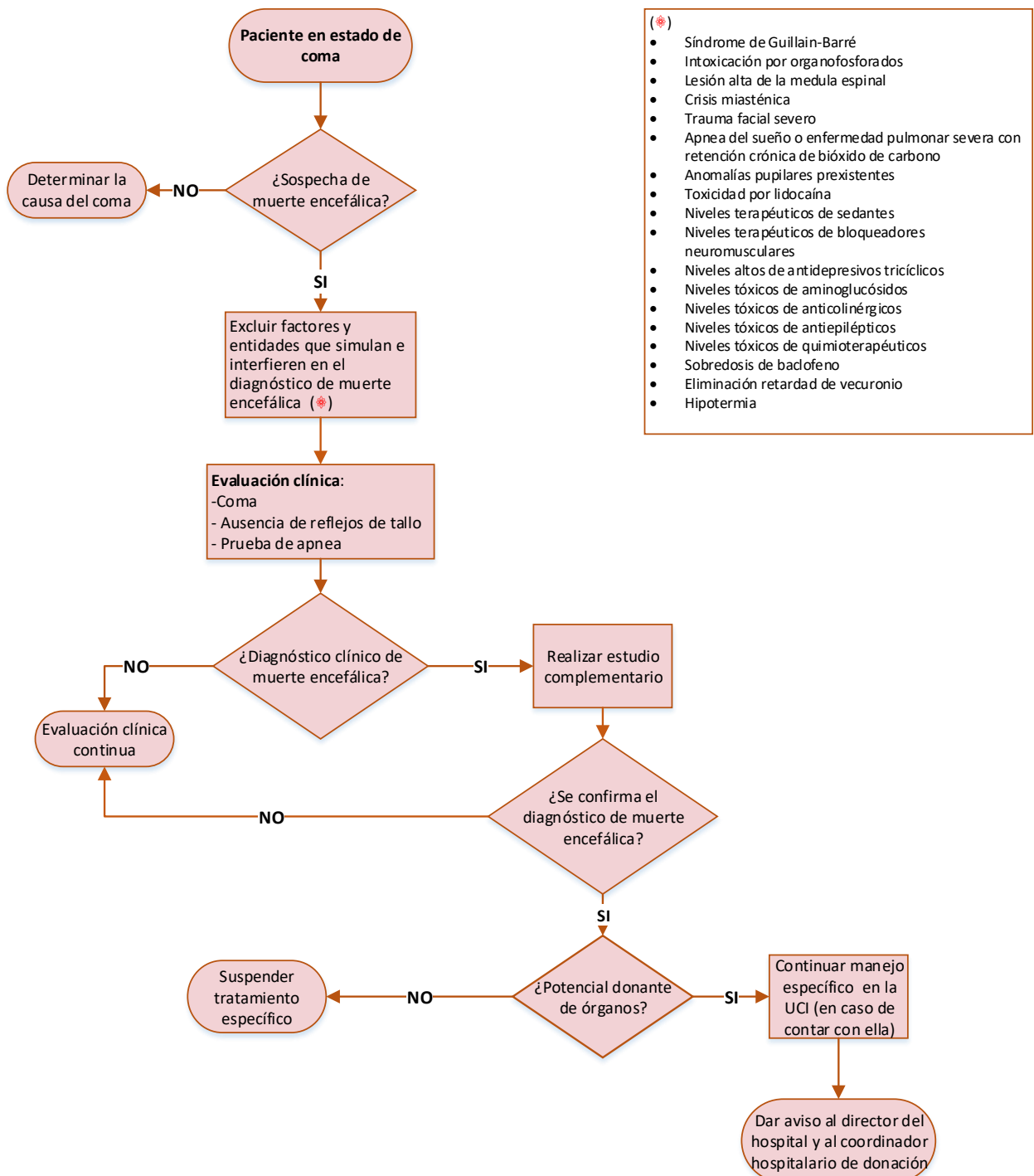
Pregunta 15. ¿En el potencial donante la ministración de nutrición comparada con el ayuno modifica el número de órganos procurados?

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
<div data-bbox="198 499 344 632" style="background-color: #800040; color: white; text-align: center; padding: 10px; font-weight: bold; font-size: 24px; margin-bottom: 10px;">E</div> <p data-bbox="391 489 1192 1052">En un metanálisis (con una calidad metodológica alta por AMSTAR II) que incluyó 18 estudios con 3 747 pacientes críticamente enfermos se evaluó si la alimentación enteral comparada con la parenteral modificaba el riesgo de infecciones y la mortalidad. Reportó que la alimentación enteral comparada con la parenteral se asoció con un riesgo menor de infecciones (reducción absoluta del riesgo 17%, IC 95% 7 a 28%) pero los participantes en el grupo de alimentación enteral recibían un aporte calórico mayor. Al realizar la comparación con aportes calóricos similares entre grupos no hubo diferencia con significado estadístico (RR 0.94, IC 95% 0.8 a 1.1, I² 0%). Tampoco se encontró diferencia en el riesgo de mortalidad entre ambos grupos (RR 1.03, IC 95% 0.93 a 1.14, I² 0%).</p> <p data-bbox="810 1094 1187 1125" style="text-align: right;">(Cuadro de evidencia 22)</p>	<p data-bbox="1252 737 1455 873" style="text-align: center;">Moderada ⊕⊕⊕ GRADE <i>Elke G, 2016</i></p>
<div data-bbox="198 1171 344 1304" style="background-color: #800040; color: white; text-align: center; padding: 10px; font-weight: bold; font-size: 24px; margin-bottom: 10px;">E</div> <p data-bbox="391 1161 1192 1476">En un ensayo clínico aleatorizado realizado en participantes con ME donantes de órganos se evaluó si la alimentación enteral (18 participantes) comparada con el ayuno (18 participantes) modificaba el número de órganos trasplantados y procurados. No encontró una diferencia con significado estadístico en órganos trasplantados (DM 0.6, IC 95% -0.72 a 1.92) ni en el número de órganos procurados (DM -0.2, IC 95% -1.4 a 1).</p> <p data-bbox="740 1518 1187 1549" style="text-align: right;">(Cuadro de evidencia 23 y 24)</p>	<p data-bbox="1252 1266 1463 1440" style="text-align: center;">BAJA ⊕⊕⊕ GRADE <i>Hergenroeder GW, 2013</i></p>
<div data-bbox="198 1591 344 1724" style="background-color: #006400; color: white; text-align: center; padding: 10px; font-weight: bold; font-size: 24px; margin-bottom: 10px;">R</div> <p data-bbox="391 1633 1192 1703">En el potencial donante no se recomienda la ministración de nutrición.</p>	<p data-bbox="1252 1581 1463 1755" style="text-align: center;">Condicional GRADE <i>Hergenroeder GW, 2013</i> <i>Elke G, 2016</i></p>

3. ANEXOS

3.1. Diagramas de flujo

Flujograma 1. Diagnóstico de ME



3.2. 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: <ul style="list-style-type: none"> - 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.	<ul style="list-style-type: none"> - Legalmente cualquier médico puede determinar la ME en México. - Los neurólogos, neurocirujanos, intensivistas pueden tener mayor experiencia.

II. Evaluación clínica		
A.	Coma <ul style="list-style-type: none"> - El paciente debe presentar: <ul style="list-style-type: none"> 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	<ul style="list-style-type: none"> - 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.
	<ul style="list-style-type: none"> - Ausencia de reflejos pupilares a la luz en ambos ojos. 	<ul style="list-style-type: none"> - 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.
	<ul style="list-style-type: none"> - Ausencia de reflejo corneal. 	<ul style="list-style-type: none"> - Se toca la córnea con un papel, hisopo o gotas de agua, no debe haber movimiento palpebral
	<ul style="list-style-type: none"> - Ausencia de movimiento de músculos faciales al estímulo doloroso. 	<ul style="list-style-type: none"> - 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.
	<ul style="list-style-type: none"> - Ausencia de reflejo faríngeo y traqueal. 	<ul style="list-style-type: none"> - 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.	<p>Apnea Ausencia de respiración espontánea. Se evalúa mediante la prueba de CO₂. Documentar la elevación de la PaCO₂ por arriba de niveles normales es práctica habitual. Es indispensable contar con los siguientes requisitos:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Normotensión. 2. Normotermia. 3. Euvolemia. 4. Eucapnia (PaCO₂ 35 – 45 mm Hg.) 5. Ausencia de hipoxia. 6. Ausencia de evidencia previa de retención de CO₂ (enfermedad pulmonar obstructiva crónica, obesidad severa). 	<p>Procedimiento:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ajustar vasopresores a TAS \geq 100 mm Hg. - Preoxigenar al menos 10 minutos con oxígeno al 100% hasta lograr PaO₂ > 200 mm Hg. - Reducir frecuencia de ventilación de 10 respiraciones por minuto hasta lograr eucapnia. - Reducir la presión positiva al final de la espiración (PEEP) a 5 cm de H₂O (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 H₂O 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 PaCO₂ es mayor o igual a 60 mm Hg (o hay incremento de 20 mm Hg en la PaCO₂) la prueba de apnea es positiva y soporta el diagnóstico de ME.

		<ul style="list-style-type: none"> - 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.	<p>En la práctica clínica se utilizan:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. EEG. 2. Angiografía cerebral. 3. Gammagrama. 4. Doppler transcraneal. 5. Tomografía computarizada de cráneo. 6. Resonancia magnética. 7. Angioresonancia magnética. <p>En México la exploración neurológica debe complementarse con una prueba auxiliar. La interpretación de estas pruebas requiere experiencia.</p>	<p>Las pruebas sugeridas son (solo es necesario realizar una de ellas):</p> <ul style="list-style-type: none"> - 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.	<p>Se documenta la hora de la ME en el expediente clínico.</p> <ul style="list-style-type: none"> - La hora de la muerte es el tiempo en que la PaCO₂ 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.	<p>Temperatura corporal normal</p> <ul style="list-style-type: none"> - 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)	<input type="checkbox"/> Coma, irreversible y de causa conocida. <input type="checkbox"/> Estudios de neuroimagen que expliquen el coma. <input type="checkbox"/> 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). <input type="checkbox"/> Normotermia o hipotermia leve (>35°C). <input type="checkbox"/> TAS ≥100mm Hg. <input type="checkbox"/> Con apoyo mecánico ventilatorio por ausencia de respiración espontánea.
Evaluación clínica (Todos deben ser verificados)	<input type="checkbox"/> Pupilas de más de 3 mm, sin respuesta a la luz de manera bilateral. <input type="checkbox"/> Reflejo corneal ausente bilateral. <input type="checkbox"/> Ausencia de reflejos oculocefálicos (verificar si existe integridad de la columna cervical). <input type="checkbox"/> Ausencia de reflejos oculovestibulares (verificar integridad de la membrana timpánica y permeabilidad del conducto auditivo). <input type="checkbox"/> Ausencia de movimientos faciales a estímulos dolorosos en región supraorbitaria, malar y articulación temporomandibular. <input type="checkbox"/> Ausencia de reflejo nauseoso. <input type="checkbox"/> Ausencia de reflejo tusígeno a la succión traqueal o al movimiento de la cánula orotraqueal. <input type="checkbox"/> Ausencia de respuesta motora a estímulos dolorosos en las cuatro extremidades, son permitidos los reflejos de integración medular (Babinski y sucedáneos, rotuliano, aquileo y signo de Lázaro).
Prueba de apnea (Todos deben ser verificados)	<input type="checkbox"/> Paciente con estabilidad hemodinámica (TAS >100 mm Hg). <input type="checkbox"/> Ajuste de parámetros ventilatorios para mantener normocapnia (PaCO ₂ 35-45mm Hg) y equilibrio ácido base. Gasometría 1. <input type="checkbox"/> Preoxigenación con FiO ₂ 100% durante 10 minutos o hasta llevarlo a PaO ₂ >200mm Hg. Gasometría 2. <input type="checkbox"/> Ajuste el nivel de PEEP (presión al final de la espiración) a 5cmH ₂ O. <input type="checkbox"/> 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. <input type="checkbox"/> Desconectar del ventilador de 8 a 10 min. <input type="checkbox"/> Verificar ausencia de respiración espontánea. <input type="checkbox"/> Obtenga una gasometría arterial a los 8-10 minutos. Gasometría 3. <input type="checkbox"/> Reconectar al paciente al ventilador. <input type="checkbox"/> PaCO ₂ ≥60mm Hg o incremento de 20 mm Hg del valor basal, o <input type="checkbox"/> 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: <ul style="list-style-type: none"> - 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 	<input type="checkbox"/> Electroencefalograma. <input type="checkbox"/> Angiotomografía cerebral de 4 vasos. <input type="checkbox"/> Angiografía cerebral de 4 vasos. <input type="checkbox"/> Doppler transcraneal. <input type="checkbox"/> Gammagrama cerebral. <input type="checkbox"/> 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 EEG 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, O2, T4, FP1, C3, O1, T3. Cz .
3.	Registro simultáneo de Electrocardiograma en DI 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, isoelectrica o nula) se define como la ausencia de actividad cerebral mayor de 2 μ V 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 μ V/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 antidepressivos 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 CO ₂
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
Otros	Zolpidem	1.7 - 2.1 horas
	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.

3.3. Listados de recursos

3.3.1. Cuadro de medicamentos

Medicamentos mencionados en la guía e indicados en el tratamiento de **Muerte Encefálica y manejo del potencial donante** del **Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud:**

Medicamentos					
Clave	Principio activo	Presentación	Efectos adversos	Interacciones	Contraindicaciones
040.000.0242.00	Citrato de fentanilo	SOLUCIÓN INYECTABLE Cada ampolleta o frasco ámpula contiene: Citrato de fentanilo equivalente a 0.5 mg de fentanilo. Envase con 6 ampolletas o frascos ámpula con 10 ml	Depresión respiratoria, vómito, rigidez muscular, euforia, broncoconstricción, hipotensión ortostática, miosis, bradicardia y convulsiones	Con benzodiazepinas produce depresión respiratoria. Los inhibidores de la monoamino oxidasa potencian los efectos del fentanilo	Hipersensibilidad a opioides, traumatismo craneoencefálico, hipertensión intracraneal y disfunción respiratoria
040.000.4032.00	Clorhidrato de Oxycodona	TABLETA DE LIBERACIÓN PROLONGADA Cada tableta contiene: Clorhidrato de Oxycodona 20 mg. Envase con 30 tabletas de liberación prolongada	Depresión respiratoria, apnea, paro respiratorio, depresión circulatoria, hipotensión arterial, constipación, estreñimiento, nausea, vómito, somnia, vértigo, prurito, cefalea, ansiedad, choque y dependencia física	Potencian los efectos de las fenotiacinas, antidepresivos tricíclicos, anestésicos, hipnóticos, sedantes, alcohol, miorrelajantes y antihipertensivos. Disminuye su efecto con: inhibidores de la monoaminoxidasa	Hipersensibilidad al fármaco, depresión respiratoria, asma bronquial, hipercapnia, íleo paralítico, abdomen agudo, enfermedad hepática aguda. Sensibilidad conocida a oxycodona, morfina u otros opiáceos
010.000.0247.00	Clorhidrato de dexmedetomidina	SOLUCIÓN INYECTABLE Cada frasco ámpula contiene: Clorhidrato de dexmedetomidina 200 µg. Envase con 1 frasco ámpula.	Hipotensión, hipertensión, bradicardia, náusea e hipoxia	Aumenta los efectos anestésicos, sedantes, hipnóticos y opioides de sevoflurano, isoflurano, propofol, alfentanilo y midazolam	Hipersensibilidad al fármaco. Precauciones: Insuficiencia hepática

Medicamentos					
Clave	Principio activo	Presentación	Efectos adversos	Interacciones	Contraindicaciones
040.000.0202.00	Diazepam	SOLUCIÓN INYECTABLE Cada ampollita contiene: Diazepam 10 mg. Envase con 50 ampollitas de 2 ml	Insuficiencia respiratoria, paro cardíaco, urticaria, náusea, vómito, excitación, alucinaciones, leucopenia, daño hepático, flebitis, trombosis venosa, dependencia	Potencia el efecto de cumarínicos y antihipertensivos. La asociación con disulfiram o antidepresivos tricíclicos, potencia el efecto del diazepam	Hipersensibilidad al fármaco, glaucoma, miastenia gravis, niños menores de 10 kg de peso corporal, embarazo, estado de choque, uso de otros depresores del sistema nervioso central, ancianos y enfermos graves e insuficiencia renal
040.000.5478.00	Lorazepam	TABLETA Cada tableta contiene: Lorazepam 1 mg. Envase con 40 tabletas	Hiporreflexia, ataxia, somnolencia, apnea, insuficiencia respiratoria, depresión del estado de conciencia, dependencia y tolerancia	La ministración simultánea de barbitúricos, ingestión de alcohol y otros benzodiazepinas, aumentan los efectos depresivos	Hipersensibilidad al fármaco y a las benzodiazepinas. Precauciones: En glaucoma, insuficiencia respiratoria, insuficiencia hepática, insuficiencia renal, miastenia gravis. Interacciones
040.000.4057.00	Clorhidrato de midazolam	SOLUCIÓN INYECTABLE Cada ampollita contiene: Clorhidrato de midazolam equivalente a 15 mg de midazolam. o Midazolam 15 mg. Envase con 5 ampollitas con 3 ml	Bradipnea, apnea, cefalea e hipotensión arterial	Con hipnóticos, ansiolíticos, antidepresivos, opioides, anestésicos y alcohol, aumenta la depresión del sistema nervioso central	Hipersensibilidad a las benzodiazepinas, miastenia gravis, glaucoma, estado de choque, coma e intoxicación alcohólica. Precauciones: Su uso prolongado puede causar dependencia

Medicamentos					
Clave	Principio activo	Presentación	Efectos adversos	Interacciones	Contraindicaciones
040.000.2619.00	Fenobarbital	ELÍXIR Cada 5 ml contienen: Fenobarbital 20 mg. Envase con 60 ml y vasito dosificador de 5 ml	Somnolencia, ataxia, insuficiencia respiratoria, excitación paradójica en niños y ancianos, dermatitis	Con antidepresivos tricíclicos aumenta su toxicidad. Incrementan sus efectos adversos cloranfenicol, cumarínicos, isoniazida. Disminuye el efecto de los anticonceptivos hormonales, esteroides, diazóxido, dopamina, furosemida, levodopa y quinidina.	Hipersensibilidad al fármaco. Porfiria aguda intermitente, insuficiencia hepática, nefritis, lactancia, hipertiroidismo, diabetes mellitus, anemia
040.000.0221.00	Tiopental sódico	SOLUCIÓN INYECTABLE Cada frasco ampula con polvo contiene: Tiopental sódico 0.5 g. Envase con frasco ampula y diluyente con 20 ml	Hipotensión arterial, depresión respiratoria, laringoespasma, broncoespasmo, arritmias cardiacas y apnea	Incrementa el efecto de antihipertensivos y depresores del sistema nervioso central.	Hipersensibilidad a barbitúricos, porfiria, insuficiencia hepática o renal y estado de choque
010.000.0246.00	Propofol	EMULSIÓN INYECTABLE Cada ampolleta o frasco ampula contiene: Propofol 200 mg. En emulsión con edetato disódico (dihidratado). Envase con 5 ampolletas o frascos ampula de 20 ml	Cefalea, vértigo, movimientos clónicos o mioclónicos, bradicardia, apnea y alteraciones de la presión arterial.	Con opioides y sedantes producen hipotensión arterial. Con anestésicos inhalados se incrementa la actividad anestésica y cardiovascular.	Hipersensibilidad al fármaco o a cualquier otro componente de la fórmula. Precauciones: En alteraciones cardiovasculares, renales y pancreatitis

Medicamentos					
Clave	Principio activo	Presentación	Efectos adversos	Interacciones	Contraindicaciones
040.000.4486.00	Anfebutamona o Bupropión	TABLETA O GRAGEA DE LIBERACIÓN PROLONGADA Cada tableta o gragea de liberación prolongada contiene: Anfebutamona o Bupropión 150 mg Envase con 15 tabletas o grageas de liberación prolongada.	Equimosis, edema periférico, convulsiones, insomnio, rash, poliuria, angioedema	Con la orfenadrina, ciclofosfamida, ifosfamida, inhibidores de la recaptura de serotonina	Hipersensibilidad al fármaco, epilepsia, uso concomitante con inhibidores de la monoaminoxidasa
010.000.0254.00	Bromuro de vecuronio	SOLUCIÓN INYECTABLE Cada frasco ampula con liofilizado contiene: Bromuro de vecuronio 4 mg. Envase con 50 frascos ampula y 50 ampolletas con 1 ml de diluyente (4 mg/ml)	Apnea prolongada, taquicardia transitoria, prurito y eritema	Con aminoglucósidos, anestésicos halogenados y quinidina se incrementan sus efectos. Los analgésicos opioides y el litio potencian el bloqueo neuromuscular	Hipersensibilidad al fármaco, a otros bromuros y taquicardia
010.000.0614.00	Clorhidrato de dopamina	SOLUCIÓN INYECTABLE Cada ampolleta contiene: Clorhidrato de dopamina 200 mg. Envase con 5 ampolletas con 5 ml	Náusea, vómito, temblores, escalofríos, hipertensión, angina de pecho, taquicardia y latidos ectopicos	Con alcaloides del cornezuelo e inhibidores de la monoaminoxidasa aumenta la hipertensión arterial, con antihipertensivos disminuyen el efecto hipotensor	Hipersensibilidad al fármaco, taquiarritmias, feocromocitoma y trastornos vasculares oclusivos

Medicamentos					
Clave	Principio activo	Presentación	Efectos adversos	Interacciones	Contraindicaciones
010.000.0615.00	Clorhidrato de dobutamina	SOLUCIÓN INYECTABLE Cada frasco ampula o ampolleta contiene: Clorhidrato de dobutamina equivalente a 250 mg de dobutamina. Envase con 5 ampolletas con 5 ml cada una	Taquicardia, hipertensión, dolor anginoso, dificultad respiratoria, actividad ventricular ectópica y náuseas	Con anestésicos generales se favorecen las arritmias ventriculares y los betabloqueadores antagonizan su efecto	Hipersensibilidad al fármaco, angina e infarto agudo de miocardio. Precauciones: Corregir la hipovolemia con expansores de volumen adecuados. En estenosis aórtica valvular severa
010.000.0612.00	Bitartrato de norepinefrina	SOLUCIÓN INYECTABLE Cada ampolleta contiene: Bitartrato de norepinefrina equivalente a 4 mg de norepinefrina. Envase con 50 ampolletas de 4 ml.	Cefalea, taquicardia, ansiedad, disnea, bradicardia refleja, hipertensión y flebitis	Con antidepresivos tricíclicos aumenta sus efectos hipertensivos	Hipersensibilidad al fármaco, choque avanzado, hipertiroidismo, insuficiencia coronaria, hipertensión arterial y diabetes
010.000.0611.00	Epinefrina	SOLUCIÓN INYECTABLE Cada ampolleta contiene: Epinefrina 1 mg (1:1 000). Envase con 50 ampolletas con 1 ml	Hipertensión arterial, arritmias cardíacas, ansiedad, temblor, escalofrío, cefalalgia, taquicardia, angina de pecho, hiperglucemia, hipokalemia, edema pulmonar, necrosis local en el sitio de la inyección	Antidepresivos tricíclicos, antihistamínicos y levotiroxina aumentan sus efectos. El uso concomitante con digital puede precipitar arritmias cardíacas, los bloqueadores adrenérgicos antagonizan su efecto	Insuficiencia vascular cerebral, en anestesia general con hidrocarburos halogenados, insuficiencia coronaria, choque diferente al anafiláctico, glaucoma e hipertiroidismo. En el trabajo de parto y en terminaciones vasculares (dedos, oídos, nariz y pene). Precauciones: No debe mezclarse con soluciones alcalinas

Medicamentos					
Clave	Principio activo	Presentación	Efectos adversos	Interacciones	Contraindicaciones
010.000.1051.00	Insulina humana (origen ADN recombinante) o Insulina zinc isófana humana (origen ADN recombinante)	SOLUCIÓN INYECTABLE ACCIÓN RÁPIDA REGULAR Cada ml contiene: Insulina humana (origen ADN recombinante) 100 UI. o Insulina zinc isófana humana (origen ADN recombinante) 100 UI. Envase con un frasco ampula con 5 ml	Hipersensibilidad inmediata. Síndrome hipoglucémico. Lipodistrofia	Alcohol, betabloqueadores, salicilatos, inhibidores de la monoamino-oxidasa y tetraciclinas, aumentan el efecto hipoglucémico. Los corticosteroides, diuréticos tiacídicos y furosemida disminuyen el efecto hipoglucemiante	Hipersensibilidad al fármaco
010.000.5169.00	Acetato de desmopresina	SOLUCIÓN INYECTABLE Cada ampolleta contiene: Acetato de Desmopresina 15 µg. Envase con 5 ampolletas con un ml	Dolor abdominal, náusea, rubor facial durante la ministración, palidez y cefalea	La carbamazepina, clorpropamida y antiinflamatorios no esteroideos incrementar su efecto antidiurético	Hipersensibilidad al fármaco, Enfermedad de Von Willebrand tipo IIb, enfermedad coronaria, hipertensión arterial, hemofilia y congestión nasal
010.000.0262.00	Clorhidrato de lidocaína	SOLUCIÓN INYECTABLE AL 2% Cada frasco ampula contiene: Clorhidrato de Lidocaína 1 g. Envase con 5 frascos ampula con 50 ml	Reacciones de hipersensibilidad, nerviosismo, somnolencia, parestesias, convulsiones, prurito, edema local y eritema.	Con depresores del sistema nervioso aumentan los efectos adversos. Con opioides y antihipertensivos se produce hipotensión arterial y bradicardia. Con otros antiarrítmicos aumentan o disminuyen sus efectos sobre el corazón	Hipersensibilidad al fármaco. Hipotensión arterial. Septicemia. Inflamación o infección en el sitio de aplicación

3.4. Protocolo de búsqueda

La búsqueda sistemática de información se enfocó en documentos obtenidos con la temática de **Diagnóstico de ME y manejo del potencial donante de órganos**. Se realizó en PubMed, sitios Web especializados de GPC y del área clínica.

Criterios de inclusión:

- Documentos escritos en **español e inglés**
- Documentos publicados del **1 de enero de 2011 al 31 de julio de 2019**
- **Documentos enfocados a humanos**

Criterios de exclusión:

- Documentos escritos en otro idioma.

3.4.1. Búsqueda de GPC

Se realizó la búsqueda en PubMed, utilizando el término MeSh **"brain death"**, considerando los criterios de inclusión y exclusión definidos. Se obtuvo **15** resultados, se utilizaron **4** documentos en la actualización de la GPC. Al revisar la bibliografía de los documentos utilizados se ubicaron **3** referencias bibliográficas que al ser revisadas y evaluadas metodológicamente fueron de utilidad en la actualización de la GPC.

ALGORITMO DE BÚSQUEDA	RESULTADO
"Brain Death"[Mesh] AND ((Practice Guideline[ptyp] OR Guideline[ptyp]) AND ("2011/01/01"[PDAT] : "2019/07/31"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR Spanish[lang]))	15

También se realizó la búsqueda en PubMed, utilizando los términos de vocabulario libre **"management organ donor" AND "brain dead" OR "encephalic dead"**, considerando los criterios definidos. Se obtuvieron **2** resultados, ninguno se utilizó en la actualización de la GPC.

BÚSQUEDA	RESULTADO
"management organ donor" AND "brain dead" OR "encephalic dead" Filters: Practice Guideline; Guideline; Publication date from 2011/01/01 to 2019/07/31; Humans; English	2

Además, se realizó la búsqueda de GPC en los sitios Web especializados enlistados a continuación:

SITIO WEB	ALGORITMO DE BÚSQUEDA	# DE RESULTADOS OBTENIDOS	# DE DOCUMENTOS UTILIZADOS
GIN	"brain death"	1	0
GIN	"encephalic dead"	0	0
GIN	"encephalic death"	0	0
GIN	"organ donor" "brain death"	0	0
GIN	management organ donor	0	0
SIGN	"brain death"	0	0
SIGN	"encephalic dead"	0	0
SIGN	"encephalic death"	0	0

SIGN	"organ donor" "brain death"	0	0
SIGN	management organ donor	1	0
BASE INTERNACIONAL DE GUÍAS GRADE	"brain death"	0	0
BASE INTERNACIONAL DE GUÍAS GRADE	"encephalic dead"	0	0
BASE INTERNACIONAL DE GUÍAS GRADE	"encephalic death"	0	0
BASE INTERNACIONAL DE GUÍAS GRADE	"organ donor" "brain death"	0	0
BASE INTERNACIONAL DE GUÍAS GRADE	management organ donor	1	0
NICE	"brain death" Document type: guidance Status: Published	1	0
NICE	"encephalic dead"	0	0
NICE	"encephalic death"	0	0
NICE	"organ donor" "brain death"	0	0
NICE	management organ donor Document type: Guidance Guidance category: Clinical guidelines Diagnostics guidance NICE guidelines Status: Published	7	0
Royal College of Physicians	"brain death"	1	0
Royal College of Physicians	"encephalic dead"	0	0
Royal College of Physicians	"encephalic death"	0	0
Royal College of Physicians	"organ donor" "brain death"	0	0
Royal College of Physicians	management organ donor	0	0
ECRI Institute. Guidelines Trust.	"brain death"	22	0
ECRI Institute. Guidelines Trust.	"encephalic dead"	0	0
ECRI Institute. Guidelines Trust.	"encephalic death"	0	0
ECRI Institute. Guidelines Trust.	"organ donor" "brain death"	1	0 (Pero en la bibliografía de dicho documento se ubicaron 6 referencias que se utilizaron en la GPC).

ECRI Institute. Guidelines Trust.	management organ donor	8	0
Australian Clinical Practice Guidelines	Free text: "brain death"	0	0
Australian Clinical Practice Guidelines	Free text: "encephalic dead"	0	0
Australian Clinical Practice Guidelines	Free text: "encephalic death"	0	0
Australian Clinical Practice Guidelines	Free text: "organ donor" "brain death"		
Australian Clinical Practice Guidelines	Free text: management organ donor	0	0
CMA INFOBASE	"brain death" Language: English	1	0
CMA INFOBASE	"encephalic dead"	0	0
CMA INFOBASE	"encephalic death"	0	0
CMA INFOBASE	"organ donor" "brain death"	0	0
CMA INFOBASE	management organ donor	0	0
Alberta Association. TOP	Medical "brain death"	0	0
Alberta Association. TOP	Medical "encephalic dead"	0	0
Alberta Association. TOP	Medical "encephalic death"	0	0
Alberta Association. TOP	Medical "organ donor" "brain death"	0	0
Alberta Association. TOP	Medical management organ donor	5	0
NHS Evidence	"brain death" Evidence type: Guidance Area of interest: clinical 01/01/2011-31/07/2019	22	0 (Pero en la bibliografía de uno de los documentos que se obtuvieron como resultados se ubicaron 2 referencias que se utilizaron en la GPC)
NHS Evidence	"encephalic dead"	0	0
NHS Evidence	"encephalic death"	0	0
NHS Evidence	"organ donor" "brain death" Evidence type: Guidance Area of interest: clinical 01/01/2011-31/07/2019	8	0
NHS Evidence	"management organ donor"	0	0
GUÍASALUD (España)	Muerte cerebral	0	0
GUÍASALUD (España)	ME	0	0
GUÍASALUD (España)	donante órganos muerte cerebral	0	0

GUÍASALUD (España)	manejo donador órganos	0	0
GUIASAUGE. MINISTERIO SALUD. CHILE	Muerte cerebral	0	0
GUIASAUGE. MINISTERIO SALUD. CHILE	ME	0	0
GUIASAUGE. MINISTERIO SALUD. CHILE	donante órganos muerte cerebral	0	0
GUIASAUGE. MINISTERIO SALUD. CHILE	manejo donador órganos	0	0
Colombia. Ministerio de Salud. GPC.	Muerte cerebral	0	0
Colombia. Ministerio de Salud. GPC.	ME	0	0
Colombia. Ministerio de Salud. GPC.	donante órganos muerte cerebral	0	0
Colombia. Ministerio de Salud. GPC.	manejo donador órganos	0	0
TOTAL		79	0 (En la bibliografía de 2 de los documentos que se obtuvieron como resultados se ubicaron 8 referencias bibliográficas que previa evaluación fueron utilizadas en la GPC.)

3.4.2. Búsqueda de revisiones sistemáticas

Se realizaron búsquedas de revisiones sistemáticas en PubMed, se enlistan a continuación:

ALGORITMO DE BÚSQUEDA	# DE RESULTADOS	# DE DOCUMENTOS UTILIZADOS
"brain death"[MeSH Terms] OR "encephalic death"[All Fields] AND ((systematic[sb] OR Meta-Analysis[ptyp]) AND ("2011/01/01"[PDAT] : "2019/07/31"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR Spanish[lang]))	26	3
"management tissue donor" Filters: Meta-Analysis; Systematic Reviews; Publication date from 2011/01/01 to 2019/07/31; Humans; English; Spanish	54	2 (En la bibliografía de uno de estos documentos se ubicaron 3 referencias bibliográficas que, previa evaluación, también se utilizaron en la GPC)

"management organ donor" AND "brain dead" OR "encephalic dead" Filters: Meta-Analysis; Systematic Reviews; Publication date from 2011/01/01 to 2019/07/31; Humans; English; Spanish	2	1
"brain death"[MeSH Terms] AND "cerebral angiography"[MeSH Terms] AND ((Meta-Analysis[ptyp] OR systematic[sb]) AND ("2000/01/01"[PDAT] : "2019/07/31"[PDAT])) AND "humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR Spanish[lang]))	3	1
"critical patients"[TITLE/ABSTRACT] AND "fluid management"[TITLE/ABSTRACT] OR "fluid balance"[TITLE/ABSTRACT] AND ((systematic[sb] OR Meta-Analysis[ptyp]) AND ("2011/01/01"[PDAT] : "2019/07/31"[PDAT])) AND "humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR Spanish[lang]))	24	1
catecholamine brain death donors graft survival Filters: Systematic Reviews; Meta-Analysis; Publication date from 2000/01/01 to 2019/07/31; Humans; Spanish; English	1	1
TOTAL	110	9 (3 documentos más utilizados ubicados a partir de la bibliografía de los documentos obtenidos como resultados)

Además, se buscaron revisiones sistemáticas en los sitios Web especializados enlistados a continuación:

SITIO WEB	ALGORITMO DE BÚSQUEDA	# DE RESULTADOS OBTENIDOS	# DE DOCUMENTOS UTILIZADOS
The Library Cochrane	"management organ donor" in Title Abstract Keyword AND "brain dead" in Title Abstract Keyword OR "encephalic dead" in Title Abstract Keyword	0	0
The Library Cochrane	"organ donor" in Title Abstract Keyword AND "brain death" in Title Abstract Keyword	0	0
Epistemónikos	(title:"management organ donor") OR abstract:"management organ donor") AND (title:"brain dead") OR abstract:"brain dead") OR (title:"encephalic dead") OR abstract:"encephalic dead")	0	0
Epistemónikos	(title:"organ donor") OR abstract:"organ donor") AND	5	0

	(title:"brain death") OR abstract:"brain death") Custom range: 2011-2019 Publication type: Systematics reviews		
NHS EVIDENCE	"management organ donor" AND "brain dead" OR "encephalic dead"	0	0
NHS EVIDENCE	"organ donor" AND "brain death" Evidence type: systematic reviews Area of interest: clinical Date: 01/01/2011 – 31/07/2019	4	1 (Ya se había obtenido como resultado en búsqueda anterior)
TOTAL		9	1 (Ya se había obtenido como resultado en búsqueda anterior)

En relación a la búsqueda en The Cochrane Library con los términos de vocabulario libre “organ donor” y “brain death” aunque no dio resultados para revisiones sistemáticas, si dio 60 resultados para trials, en el periodo comprendido de 2011 a 2019, mismos que se revisaron y 1 de éstos fue de utilidad para la GPC en cuestión. (Al-Khafaji A, 2015)

3.4.3. Búsqueda de ensayos clínicos aleatorizados⁵

La búsqueda se realizó en PubMed de ensayos clínicos aleatorizados (ECA) de acuerdo a los criterios definidos, utilizando el término de vocabulario libre **catecholamine brain death donors graft survival**. Se obtuvieron **4** resultados, de los cuales se utilizaron **3** documentos.

BÚSQUEDA	RESULTADO
catecholamine brain death donors graft survival Filters: Randomized Controlled Trial; Publication date from 2011/01/01 to 2019/07/31; Humans; English; Spanish	4

Se replicó la búsqueda, ahora en el periodo de 2000 a 2010. Se obtuvo 1 resultado, este documento se utilizó en la actualización de la GPC.

BÚSQUEDA	RESULTADO
catecholamine brain death donors graft survival Filters: Randomized Controlled Trial; Publication date from 2000/01/01 to 2010/12/31; Humans; English; Spanish	1

Se realizó la búsqueda del término MeSh “brain death” y los términos de vocabulario libre hypothermia o normothermia, con los criterios definidos. Se obtuvieron 11 resultados, de los cuales se utilizó 1 documento.

⁵ Solo en caso de temas con poca información publicada, en las que GPC y RS no son suficientes para desarrollar satisfactoriamente la guía.

ALGORITMO DE BÚSQUEDA	RESULTADO
"brain death"[MeSH Terms] AND ("hypothermia"[MeSH Terms] OR normothermia [All Fields]) AND (("2011/01/01"[PDAT] : "2019/07/31"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR Spanish[lang]))	11

Se realizó búsqueda en LILACS para el apartado de introducción y justificación, se describe a continuación.

SITIOS WEB	ALGORITMO DE BÚSQUEDA	# DE RESULTADOS OBTENIDOS	# DE DOCUMENTOS UTILIZADOS
LILACS	tw:("muerte cerebral") AND (instance:"regional") AND (db:"LILACS") AND la:("es" OR "en") AND year_cluster:("2012" OR "2014" OR "2016" OR "2015" OR "2017" OR "2011" OR "2013" OR "2018"))	58	1

A continuación, se enlistan las referencias bibliográficas que se retoman de la versión de la guía que se actualizó:

No.	BIBLIOGRAFÍA DE LA VERSIÓN 2011
1	Ley General de Salud, 2009
2	Wijdicks EF, 2010

En resumen, en el desarrollo de este protocolo de búsqueda se obtuvieron un total de **351 resultados**, de los cuales se utilizaron **37 documentos** (1 de éstos se duplicó en las búsquedas realizadas) en la actualización de esta GPC.

3.5. Cuadros de Evidencias

3.5.1. Evaluación de GPC a través del instrumento AGREE II⁶

No aplica

⁶ Los cuadros de evidencia aplican para las GPC bajo metodología GRADE

3.5.2. Cuadro de evidencias GPC⁷

Cuadro de evidencia 1

Autor(es): Grupo desarrollador GPC ME

Pregunta: Criterios de ME establecidos por la asociación americana de neurología (AAN) completos comparado con no se aplicarlos en pacientes que desarrollan ausencia de funciones cerebrales y de tronco encefálico

Bibliografía: 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.

Evaluación de certeza							Impacto	Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones			

Nuevo desenlace

1	estudios observacionales	muy serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	La actualización de la guía para determinar ME en adultos, la AAN cita nueve estudios (no controlados ni aleatorizados) sobre el reconocimiento de patologías que simulan ME (incluido el Síndrome de Guillain-Barré [SGB] fulminante, intoxicación por organofosforados, lesión alta de la médula espinal, toxicidad por lidocaína, sobredosis de baclofeno y eliminación retardada de vecuronio). En ninguno de estos estudios se realizó un examen completo de ME. No encontraron informes en revistas médicas revisadas por pares sobre la recuperación de la función encefálica después de una determinación de ME utilizando los parámetros de la AAN.	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
---	--------------------------	------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	--	------------------	---------

IC: Intervalo de confianza

Explicaciones

a. Muchos de los detalles del examen clínico neurológico para determinar la muerte cerebral no pueden establecerse mediante métodos basados en evidencia. Debe enfatizarse que esta información está basada en la opinión

⁷ Los cuadros de evidencia aplican para las GPC bajo metodología GRADE

Cuadro de evidencia 2

Autor(es): Grupo desarrollador GPC ME

Pregunta: SPECT con 99mTc HMPAO comparado con angiografía de cuatro vasos en pacientes con ME confirmada por criterios clínicos y EEG

Bibliografía: Munari M, Zucchetta P, Carollo C, Gallo F, De Nardin M, Marzola MC, et al. Confirmatory tests in the diagnosis of brain death: comparison between SPECT and contrast angiography. Crit Care Med. 2005 Sep;33(9):2068-73.

Evaluación de certeza							Impacto	Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones			

Coefficiente kappa

1	pruebas diagnósticas	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno	El estudio de prueba diagnóstica incluyó 20 participantes, y ambos estudios confirmaron la ME en 19 de los 20 participantes (Kappa 1).	⊕○○○ MUY BAJA	IMPORTANTE
---	----------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--	------------------	------------

IC: Intervalo de confianza

Explicaciones

a. Número reducido de participantes

Cuadro de evidencia 3

Autor(es): Grupo desarrollador GPC ME

Pregunta: Angiografía por tomografía computada con interpretación de cuatro vasos comparado con diagnóstico clínico para el diagnóstico de pacientes con ME

Bibliografía: Taylor T, Dineen RA, Gardiner DC, Buss CH, Howatson A, Pace NL. Computed tomography (CT) angiography for confirmation of the clinical diagnosis of brain death. ochrane Database Syst Rev. 2014 Mar 31;(3):CD009694.

Evaluación de certeza							Impacto	Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones			

Diagnóstico de ME

8	pruebas diagnósticas	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	En el metanálisis que incluyó 314 participantes con diagnóstico de ME por criterios clínicos se evaluó la concordancia de este con la angiotomografía por tomografía computada con interpretación de 4 vasos, reportaron una sensibilidad de 0.85 [IC 0.77 a 0.91, I2 81%, Valor predictivo positivo 100% (IC 95% 95.7 a 100%)].	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO
---	----------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	--	------------------	---------

IC: Intervalo de confianza

Explicaciones

a. riesgo de sesgo muy serio en el apartado de prueba índice. Riesgo de sesgo no claro en la selección de los participantes.

Cuadro de evidencia 4

Autor(es): Grupo desarrollador GPC ME

Pregunta: Doppler Transcraneal comparado con criterios clínicos para el diagnóstico de ME

Bibliografía: Chang JJ, Tsvigoulis G, Katsanos AH, Malkoff MD, Alexandrov AV. Diagnostic Accuracy of Transcranial Doppler for Brain Death Confirmation: Systematic Review and Meta-Analysis. AJNR Am J Neuroradiol. 2016 Mar;37(3):408-14.

Evaluación de certeza							Impacto	Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones			

Diagnóstico de ME

12	pruebas diagnósticas	muy serio ^a	no es serio	serio ^b	no es serio	ninguno	En el metanálisis que incluyó 859 participantes (de los cuales 482 tenían diagnóstico confirmado de ME por clínica), reportaron una sensibilidad de 0.90 (IC 95% 0.87 a 0.92, I2 76%) y especificidad de 0.98 (IC 95% 0.96 a 0.99, I2 74.3) para el Doppler transcraneal.	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
----	----------------------	------------------------	-------------	--------------------	-------------	---------	---	------------------	---------

IC: Intervalo de confianza

Explicaciones

- a. Sesgo prueba índice y en el flujo de tiempo
- b. Participantes de 0 a 100 años

Cuadro de evidencia 5

Autor(es): Grupo desarrollador GPC ME

Pregunta: Manejo intensivo comparado con manejo estándar en donantes de órganos con ME

Bibliografía: Singbartl K, Murugan R, Kaynar AM, Crippen DW, Tisherman SA, Shutterly K, et al. Intensivist-led management of brain-dead donors is associated with an increase in organ recovery for transplantation. Am J Transplant. 2011 Jul;11(7):1517-21.

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Manejo intensivo	Manejo estándar	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		

Número de órganos trasplantados

1	estudios observacionales	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	113/258 (43.8%)	66/210 (31.4%)	OR 1.7 (1.6 a 2.4)	124 más por 1000 (de 109 más a 210 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
---	--------------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----------------	----------------	------------------------------	---	------------------	---------

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Manejo intensivo	Manejo estándar	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		

Número de pulmones trasplantados

1	estudios observacionales	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	fuerte asociación	21/86 (24.4%)	8/70 (11.4%)	OR 2.50 (1.03 a 6.00)	130 más por 1000 (de 3 más a 322 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
---	--------------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	-------------------	---------------	--------------	---------------------------------	---	------------------	---------

Número de riñones trasplantados

1	estudios observacionales	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	52/86 (60.5%)	31/70 (44.3%)	OR 1.90 (1.01 a 3.60)	159 más por 1000 (de 2 más a 298 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
---	--------------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	---------------	---------------	---------------------------------	---	------------------	---------

IC: Intervalo de confianza; OR: Razón de momios

Explicaciones

a. Estudio observacional

b. CI muy amplio

Cuadro de evidencia 6

Autor(es): Grupo desarrollador GPC ME

Pregunta: Hidroxietil almidón más gelatina pacientes con ME donantes renales comparado con gelatina para disminuir el uso de hemodiálisis o hemofiltración en los primeros 8 días del postrasplante

Bibliografía: Cittanova ML, Leblanc I, Legendre C, Mouquet C, Riou B, Coriat P. Effect of hydroxyethylstarch in brain-dead kidney donors on renal function in kidney-transplant recipients. Lancet. 1996 Dec 14;348(9042):1620-2.

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Hidroxietil almidón más Gelatina	Gelatina	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		

Uso de hemodiálisis o hemofiltración en los primeros 8 días del postrasplante

1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	serio	muy serio ^b	ninguno	9/27 (33.3%)	1/20 (5.0%)	RR 6.60 (0.91 a 48.40)	280 más por 1000 (de 4 menos a 1,000 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
---	--------------------	--------------------	-------------	-------	------------------------	---------	--------------	-------------	----------------------------------	---	------------------	---------

IC: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

a. No menciona como realizaron la generación de la secuencia, el ocultamiento de la asignación ni el cegamiento de los participantes y del personal.

b. Número reducido de eventos y participantes. IC muy amplio

Cuadro de evidencia 7

Autor(es): Grupo desarrollador GPC ME

Pregunta: Hidroxietil almidón 130 /0.4 en donantes renales con ME comparado con Hidroxietil almidón 200/0.6 para disminuir el uso de hemodiálisis o hemofiltración en los primeros 7 días del postrasplante

Bibliografía: Blasco V, Leone M, Antonini F, Geissler A, Albanèse J, Martin C. Comparison of the novel hydroxyethylstarch 130/0.4 and hydroxyethylstarch 200/0.6 in brain-dead donor resuscitation on renal function after transplantation. Br J Anaesth. 2008 Apr;100(4):504-8.

Evaluación de certeza							Impacto	Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones			

Uso de hemodiálisis o hemofiltración en los primeros 7 días del postrasplante

1	estudios observacionales	serio ^a	no es serio	serio	serio ^b	ninguno	Reportaron no encontrar diferencia con significado estadístico al comparar ambos grupos. RR 1.42, IC 95% 0.62 a 3.2.	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
---	--------------------------	--------------------	-------------	-------	--------------------	---------	--	------------------	---------

IC: Intervalo de confianza

Explicaciones

a. Estudio observacional

b. IC amplio

Cuadro de evidencia 8

Autor(es): Grupo desarrollador GPC ME

Pregunta: Manejo protocolizado de líquidos comparado con manejo usual en donantes de órganos con ME

Bibliografía: Al-Khafaji A, Elder M, Lebovitz DJ, Murugan R, Souter M, Stuart S, et al. Protocolized fluid therapy in brain-dead donors: the multicenter randomized MONITOR trial. Intensive Care Med. 2015 Mar;41(3):418-26.

Evaluación de certeza							Impacto	Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones			

1	ensayos aleatorios	muy serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	El estudio que incluyó 279 participantes en el grupo de manejo protocolizado de soluciones IV y 277 en grupo de manejo estándar de soluciones IV, reportaron no encontrar diferencia con significado estadística entre los grupos (DM 0.1, IC 95% -0.25 a 0.45). El mismo estudio tampoco encontró diferencia en la mortalidad a 12 meses en los receptores de órganos del grupo de donantes con manejo protocolizado comparado con el manejo estándar (HR 9.7, IC 95% 0.66 a 1.42).	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
---	--------------------	------------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--	------------------	---------

IC: Intervalo de confianza

Explicaciones

a. Pérdida mayor del 20% de los participantes al inicio del estudio: 259 manejo usual y 249 manejo protocolizado, Participantes al final del análisis 259 manejo usual y 59 manejo protocolizado. Al grupo de tratamiento protocolizado se le ministraron más esteroides.

b. IC amplio.

Cuadro de evidencia 9

Autor(es): Grupo desarrollador GPC ME

Pregunta: Catecolaminas [Dopamina, Dobutamina, Noradrenalina o Adrenalina (solas o combinadas)] en donantes de órganos comparado con no usarlas para modificar la sobrevida del injerto

Bibliografía: Schnuelle P, Berger S, de Boer J, Persijn G, van der Woude FJ. Effects of catecholamine application to brain-dead donors on graft survival in solid organ transplantation. *Transplantation*. 2001 Aug 15;72(3):455-63.

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Catecolaminas	No usarlas	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		

Sobrevida del injerto renal a cuatro años

1	estudios observacionales	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	sin datos (SD)	SD	HR 0.85 (0.74 a 0.98)	1 menos por 1000 (de 1 menos a 1 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
---	--------------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	----------------	----	---------------------------------	---	------------------	---------

Sobrevida del injerto hepático a cuatro años

1	estudios observacionales	muy serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	SD	SD	HR 0.90 (0.76 a 1.07)	1 menos por 1000 (de 1 menos a 1 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
---	--------------------------	------------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	----	----	---------------------------------	---	------------------	---------

Sobrevida del injerto cardíaco a cuatro años

1	estudios observacionales	muy serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	SD	SD	HR 1.26 (0.99 a 1.61)	1 menos por 1000 (de 2 menos a 1 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
---	--------------------------	------------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	----	----	---------------------------------	---	------------------	---------

IC: Intervalo de confianza; HR: Razón de riesgos instantáneos

Explicaciones

a. No define quien evaluó los datos

b. IC amplio

Cuadro de evidencia 10

Autor(es): Grupo desarrollador GPC ME

Pregunta: Noradrenalina en donantes de órganos comparado con no usarla para modificar sobrevida del injerto cardíaco a cuatro años

Bibliografía: Schnuelle P, Berger S, de Boer J, Persijn G, van der Woude FJ. Effects of catecholamine application to brain-dead donors on graft survival in solid organ transplantation. *Transplantation*. 2001 Aug 15;72(3):455-63.

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Noradrenalina	No usarla	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		

Sobrevida del injerto cardíaco a cuatro años

1	estudios observacionales	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	sin datos (SD)	SD	HR 1.66 (1.14 a 2.43)	2 menos por 1000 (de 2 menos a 1 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
---	--------------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	----------------	----	---------------------------------	---	------------------	---------

IC: Intervalo de confianza; HR: Razón de riesgos instantáneos

Explicaciones

a. no se reportó quien evaluó los datos

Cuadro de evidencia 11

Autor(es): Grupo desarrollador GPC ME

Pregunta: Dopamina en donantes renales con ME comparado con no usarla para disminuir el riesgo de requerir múltiples sesiones de diálisis postrasplante

Bibliografía: Schnuelle P, Gottmann U, Hoeger S, Boesebeck D, Lauchart W, Weiss C, et al. Effects of donor pretreatment with dopamine on graft function after kidney transplantation: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2009 sep. 9;302(10):1067-75.

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Dopamina	No usarla	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		

Requerimiento de múltiples sesiones de diálisis postrasplante

1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	56/227 (24.7%)	92/260 (35.4%)	RR 0.86 (0.76 a 0.96)	50 menos por 1000 (de 85 menos a 14 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO
---	--------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	----------------	----------------	---------------------------------	--	------------------	---------

Mortalidad del receptor a los 3 años

1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	17/227 (7.5%)	27/260 (10.4%)	RR 1.3 (0.7 a 2.4)	31 más por 1000 (de 31 menos a 145 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
---	--------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	---------------	----------------	------------------------------	---	--------------	---------

IC: Intervalo de confianza; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

- a. En el grupo control hubo más participantes que recibieron también norepinefrina.
- b. IC amplio

Cuadro de evidencia 12

Autor(es): Grupo desarrollador GPC ME

Pregunta: Dopamina comparado con no usarla en donantes cardiacos con ME.

Bibliography: Benck U, Hoeger S, Brinkkoetter PT, Gottmann U, Doenmez D, Boesebeck D, et al. Effects of donor pre-treatment with dopamine on survival after heart transplantation: a cohort study of heart transplant recipients nested in a randomized controlled multicenter trial. J Am Coll Cardiol. 2011 Oct 18;58(17):1768-77.

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Dopamina	No usarla	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		

Mortalidad del receptor a 90 días

1	ensayos aleatorios	muy serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	4/46 (8.7%)	10/47 (21.3%)	RR 0.40 (0.13 a 1.20)	128 menos por 1000 (de 185 menos a 43 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
---	--------------------	------------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	-------------	---------------	---------------------------------	--	------------------	---------

Mortalidad del receptor a 3 años

1	ensayos aleatorios	muy serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	6/46 (13.0%)	14/46 (30.4%)	RR 2.28 (0.96 a 5.40)	390 más por 1000 (de 12 menos a 1,000 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
---	--------------------	------------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	---------------	---------------------------------	--	------------------	---------

IC: Intervalo de confianza; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

- a. Estudio abierto. Los participantes recibieron diferentes catecolaminas además de dopamina. Un mayor número de los participantes del grupo de no ministración recibió norepinefrina.
- b. Número reducido de participantes.

Cuadro de evidencia 13

Autor(es): Grupo desarrollador GPC ME

Pregunta: Dopamina comparado con no usarla en adultos donantes hepáticos con ME

Bibliografía: Benck U, Jung M, Krüger B, Grimm A, Weiss C, Yard BA, et al. Donor Dopamine Does Not Affect Liver Graft Survival: Evidence of Safety From a Randomized Controlled Trial. Liver Transpl. 2018 Oct;24(10):1336-1345.

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Dopamina	No usarla	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		

Lesión biliar isquémica en el receptor

1	estudios observacionales	muy serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	9/104 (8.7%)	7/108 (6.5%)	RR 1.33 (0.51 a 3.40)	21 más por 1000 (de 32 menos a 156 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
---	--------------------------	------------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	--------------	---------------------------------	---	------------------	---------

Disfunción temprana del injerto

1	estudios observacionales	muy serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	34/104 (32.7%)	40/108 (37.0%)	RR 0.88 (0.61 a 1.20)	44 menos por 1000 (de 144 menos a 74 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
---	--------------------------	------------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	----------------	----------------	---------------------------------	---	------------------	---------

Disfunción primaria del injerto

1	estudios observacionales	muy serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	8/104 (7.7%)	9/108 (8.3%)	RR 0.92 (0.37 a 2.37)	7 menos por 1000 (de 53 menos a 114 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
---	--------------------------	------------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	--------------	---------------------------------	--	------------------	---------

IC: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

a. Estudio anidado en un ensayo clínico. Se ministraron otras aminas en los participantes (norepinefrina y vasopresina).

b. IC amplio

Cuadro de evidencia 14

Autor(es): Grupo desarrollador GPC ME

Pregunta: Triyodotironina intravenosa en donantes de órganos con ME comparado con placebo para incrementar el índice cardiaco

Bibliografía: Rech TH, Moraes RB, Crispim D, Czepielewski MA, Leitão CB. Management of the brain-dead organ donor: a systematic review and meta-analysis. Transplantation. 2013 Apr 15;95(7):966-74.

Evaluación de certeza							Impacto	Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones			

Incrementar el índice cardiaco

2	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	No se encontró diferencia con significado estadístico entre los grupos. DM 0.15, IC 95% - 0.13 a 0.42, I cuadrada 17.4.	⊕⊕○○ BAJA	IMPORTANTE
---	--------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	---	--------------	------------

IC: Intervalo de confianza

Explicaciones

a. El artículo menciona alto riesgo de sesgo en el diseño y la implementación de los estudios. Sobre todo, en la generación de la secuencia y el ocultamiento de la asignación.

b. IC amplio

Cuadro de evidencia 15

Autor(es): Grupo desarrollador GPC ME

Pregunta: Triyodotironina en donantes de órganos con ME comparado con placebo para disminuir la dosis de agentes inotrópicos en el momento de la procuración de órganos

Bibliografía: Macdonald PS, Aneman A, Bhonagiri D, Jones D, O'Callaghan G, Silvester W, et al. A systematic review and meta-analysis of clinical trials of thyroid hormone administration to brain dead potential organ donors Crit Care Med. 2012 May;40(5):1635-44.

Evaluación de certeza							Impacto	Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones			

Disminución de la dosis de agentes inotrópicos en el momento de la procuración de órganos

3	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	No se encontró diferencia con significado estadístico entre grupos. DM 0.58, IC 95% -0.68 a 1.84; I cuadrada 0%.	⊕⊕○○ BAJA	IMPORTANTE
---	--------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--	--------------	------------

IC: Intervalo de confianza

Explicaciones

a. No se especifica de manera clara como se evaluaron los sesgos de cada estudio

Cuadro de evidencia 16

Autor(es): Grupo desarrollador GPC ME

Pregunta: Corticosteroides comparado con no usarlos en donantes de órganos con ME.

Bibliografía: D'Aragon F, Belley-Cote E, Agarwal A, Frenette AJ, Lamontagne F, Guyatt G, et al. Effect of corticosteroid administration on neurologically deceased organ donors and transplant recipients: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2017 Jun 30;7(6): e014436.

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Corticosteroideos	No usarlos	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		

Disminución de los requerimientos de vasopresores

3	ensayos aleatorios	serio ^a	serio ^b	no es serio	no es serio	ninguno	156/227 (68.7%)	160/225 (71.1%)	RR 0.96 (0.89 a 1.05)	28 menos por 1,000 (de 78 menos a 36 más)	⊕⊕○○ BAJA	IMPORTANTE
---	--------------------	--------------------	--------------------	-------------	-------------	---------	-----------------	-----------------	---------------------------------	---	--------------	------------

Número de donaciones exitosas de más de un órgano

2	ensayos aleatorios	serio ^a	serio ^c	no es serio	serio ^d	ninguno	46/156 (29.5%)	55/153 (35.9%)	RR 0.82 (0.61 a 1.11)	65 menos por 1,000 (de 140 menos a 40 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
---	--------------------	--------------------	--------------------	-------------	--------------------	---------	----------------	----------------	---------------------------------	--	------------------	---------

Rechazo agudo del injerto a los 3 meses

3	ensayos aleatorios	serio ^a	serio ^e	no es serio	serio ^d	ninguno	29/114 (25.4%)	34/122 (27.9%)	RR 0.91 (0.60 a 1.39)	25 menos por 1,000 (de 111 menos a 109 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
---	--------------------	--------------------	--------------------	-------------	--------------------	---------	----------------	----------------	---------------------------------	---	------------------	---------

Disfunción del injerto

8	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguno	113/500 (22.6%)	148/569 (26.0%)	RR 1.01 (0.83 a 1.24)	3 más por 1,000 (de 44 menos a 62 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
---	--------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	-----------------	-----------------	---------------------------------	--	--------------	---------

IC: Intervalo de confianza; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Los ensayos anteriores a 1995 reportaron información insuficiente para evaluar el riesgo de sesgo

- b. Heterogeneidad leve, I cuadrada de 47%
- c. Heterogeneidad leve, I cuadrada de 41%
- d. IC amplio
- e. Heterogeneidad moderada, I cuadrada de 61%

Cuadro de evidencia 17

Autor(es): Grupo desarrollador GPC ME

Pregunta: Hormona antidiurética en donantes renales con ME comparado con placebo o ningún tratamiento para disminuir la necesidad de hemodiálisis dentro de las dos semanas posteriores al trasplante

Bibliografía: van Erp AC, van Dullemen LFA, Ploeg RJ, Leuvenink HGD. Systematic review on the treatment of deceased organ donors. Transplant Rev (Orlando). 2018 Oct;32(4):194-206.

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Hormona antidiurética	Placebo o ningún tratamiento	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		

Necesidad de hemodiálisis dentro de las dos semanas posteriores al trasplante

2	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio	ninguno	22/108 (20.4%)	20/104 (19.2%)	RR 1.15 (0.67 a 1.97)	29 más por 1000 (de 63 menos a 187 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
---	--------------------	--------------------	-------------	-------------	-------	---------	----------------	----------------	---------------------------------	---	--------------	---------

IC: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

- a. Se consideró que los estudios incluidos en los metanálisis tenían un riesgo relativamente alto de sesgo

Cuadro de evidencia 18

Autor(es): Grupo desarrollador GPC ME

Pregunta: Hormona antidiurética en donantes renales con ME comparado con placebo o ningún tratamiento para disminuir la necesidad de hemodiálisis dentro de las dos semanas posteriores al trasplante

Bibliografía: van Erp AC, van Dullemen LFA, Ploeg RJ, Leuvenink HGD. Systematic review on the treatment of deceased organ donors. Transplant Rev (Orlando). 2018 Oct;32(4):194-206.

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Hormona antidiurética	Placebo o ningún tratamiento	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		

Necesidad de hemodiálisis dentro de las dos semanas posteriores al trasplante

2	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	22/108 (20.4%)	20/104 (19.2%)	RR 1.15 (0.67 a 1.97)	29 más por 1000 (de 63 menos a 187 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
---	--------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	----------------	----------------	---------------------------------	---	--------------	---------

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

- a. Se consideró que los estudios incluidos en los metanálisis tenían un riesgo relativamente alto de sesgo.
- b. IC amplio

Cuadro de evidencia 19

Autor(es): Grupo desarrollador GPC ME

Pregunta: Vasopresina en pacientes con ME donantes de órganos comparado con no usarla para incrementa la posibilidad de procurar 4 o más órganos

Bibliografía: Plurad DS, Bricker S, Neville A, Bongard F, Putnam B. Arginine vasopressin significantly increases the rate of successful organ procurement in potential donors. Am J Surg. 2012 Dec;204(6):856-60; discussion 860-1.

Evaluación de certeza							Impacto	Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones			

Procuración de 4 o más órganos

1	estudios observacionales	muy serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	Reportaron que la ministración de vasopresina se asoció con una probabilidad mayor de procurar 4 o más órganos, OR 1.157, IC 1.132 a 1.183; 34 más por 1000 (29 más a 39 más).	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
---	--------------------------	------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	--	--------------	---------

IC: Intervalo de confianza

Explicaciones

a. No diferencio entre terapias hormonales y la dosis. Existían múltiples diferencias entre los participantes entre edad, sexo, raza, manejo con otras aminas. El evaluador de los desenlaces conocía el estado de la intervención. Reportaron más datos que los que incluían los objetivos

Cuadro de evidencia 20

Autor(es): Grupo desarrollador GPC ME

Pregunta: Control intensivo de la glucosa (81 a 108 mg/dl) comparado con control convencional (menos de 180 mg/dl) en pacientes críticamente enfermos hospitalizados en la UCI

Bibliografía: Finfer S, Chittock DR, Su SY, Blair D, Foster D, Dhingra V, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. N Engl J Med. 2009 Mar 26;360(13):1283-97.

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Control intensivo de la glucosa (81 a 108 mg/dl)	Control convencional (menos de 180 mg/dl)	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		

Mortalidad a 90 días

1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	serio ^b	no es serio	ninguno	829/3010 (27.5%)	751/3012 (24.9%)	OR 1.14 (1.02 a 1.28)	25 más por 1000 (de 4 más a 49 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
---	--------------------	--------------------	-------------	--------------------	-------------	---------	------------------	------------------	---------------------------------	---	--------------	---------

Mortalidad a 28 días

1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	serio ^b	no es serio	ninguno	670/3010 (22.3%)	627/3012 (20.8%)	OR 1.09 (0.96 a 1.23)	15 más por 1000 (de 7 menos a 36 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
---	--------------------	--------------------	-------------	--------------------	-------------	---------	------------------	------------------	---------------------------------	---	--------------	---------

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Control intensivo de la glucosa (81 a 108 mg/dl)	Control convencional (menos de 180 mg/dl)	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		

Mortalidad por causas neurológicas

1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	serio ^b	no es serio	ninguno	180/829 (21.7%)	194/751 (25.8%)	OR 0.79 (0.63 a 1.00)	43 menos por 1000 (de 78 menos a 0 menos)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
---	--------------------	--------------------	-------------	--------------------	-------------	---------	-----------------	-----------------	---------------------------------	---	--------------	---------

Mortalidad por causas cardiovasculares

1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	serio ^b	no es serio	ninguno	168/829 (20.3%)	140/751 (18.6%)	OR 1.10 (0.86 a 1.42)	15 más por 1000 (de 22 menos a 59 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
---	--------------------	--------------------	-------------	--------------------	-------------	---------	-----------------	-----------------	---------------------------------	--	--------------	---------

Hipoglicemia severa

1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	serio ^b	serio ^c	asociación muy fuerte	206/3016 (6.8%)	15/3014 (0.5%)	OR 14.7 (9.0 a 25.9)	64 más por 1000 (de 38 más a 110 más)	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO
---	--------------------	--------------------	-------------	--------------------	--------------------	-----------------------	-----------------	----------------	--------------------------------	---	------------------	---------

IC: Intervalo de confianza; OR: Razón de momios

Explicaciones

- a. Las asignaciones de tratamiento se ocultaron antes de la asignación al azar, pero posteriormente, el personal clínico las conoció. Estudio simple ciego. Al grupo de tratamiento intensivo se le administro más esteroides.
- b. Se trata de pacientes críticamente enfermos.
- c. IC amplio

Cuadro de evidencia 21

Autor(es): Grupo desarrollador GPC ME

Pregunta: Hipotermia (34 a35° C) en donantes renales comparado con normotermia para disminuir la necesidad de diálisis en los primeros 7 días postrasplante

Bibliografía: Niemann CU, Feiner J, Swain S, Bunting S, Friedman M, Crutchfield M, et al. Therapeutic Hypothermia in Deceased Organ Donors and Kidney-Graft Function. N Engl J Med. 2015 Jul 30;373(5):405-14.

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Hipotermia (34 a 35° C)	Normotermia	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		

Necesidad de diálisis en los primeros 7 días postrasplante

1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	serio ^b	no es serio	ninguno	79/280 (28.2%)	112/286 (39.2%)	OR 0.61 (0.42 a 0.86)	110 menos por 1000 (de 179 menos a 35 menos)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
---	--------------------	--------------------	-------------	--------------------	-------------	---------	----------------	-----------------	---------------------------------	--	--------------	---------

IC: Intervalo de confianza; **OR:** Razón de momios

Explicaciones

a. Estudio simple siego, para el receptor del órgano. No menciona la estadística de los resultados secundarios.

b. No se especifica la causa de muerte en los donantes

Cuadro de evidencia 22

Autor(es): Grupo desarrollador GPC ME

Pregunta: Alimentación enteral comparado con alimentación parenteral para disminuir el riesgo de infecciones en pacientes críticamente enfermos

Bibliografía: Elke G, van Zanten AR, Lemieux M, McCall M, Jeejeebhoy KN, Kott M, et al. Enteral versus parenteral nutrition in critically ill patients: an updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Crit Care. 2016 Apr 29;20(1):117.

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Alimentación enteral	Alimentación parenteral	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		

Infecciones (sin diferencia en el consumo calórico entre grupos)

5	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio ^a	no es serio	ninguno	217/1261 (17.2%)	228/1255 (18.2%)	RR 0.94 (0.80 a 1.10)	11 menos por 1000 (de 36 menos a 18 más)	⊕⊕⊕○ MODERAD ○	CRÍTICO
---	--------------------	-------------	-------------	--------------------	-------------	---------	------------------	------------------	---------------------------------	--	----------------------	---------

Infecciones (con consumo calórico mayor en el grupo de alimentación parenteral)

5	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio ^a	no es serio	ninguno	27/145 (18.6%)	52/144 (36.1%)	RR 0.55 (0.37 a 0.82)	162 menos por 1000 (de 228 menos a 65 menos)	⊕⊕⊕○ MODERAD ○	CRÍTICO
---	--------------------	-------------	-------------	--------------------	-------------	---------	----------------	----------------	---------------------------------	--	----------------------	---------

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Alimentación enteral	Alimentación parenteral	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		

Mortalidad

3	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio ^a	no es serio	ninguno	468/1334 (35.1%)	455/1331 (34.2%)	RR 1.03 (0.93 a 1.14)	10 más por 1000 (de 24 menos a 48 más)	⊕⊕⊕○ MODERAD ○	CRÍTICO
---	--------------------	-------------	-------------	--------------------	-------------	---------	------------------	------------------	---------------------------------	--	----------------------	---------

IC: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

a. Se trata de pacientes críticamente enfermos y no de participantes con ME

Cuadro de evidencia 23

Autor(es): Grupo desarrollador GPC ME

Pregunta: Alimentación enteral comparado con ayuno para incrementar el número de órganos trasplantados de donantes de órganos

Bibliografía: Hergenroeder GW, Ward NH, Yu X, Opekun A, Moore AN, Kozinetz CA, et al. Randomized trial to evaluate nutritional status and absorption of enteral feeding after brain death. Prog Transplant. 2013 Dec;23(4):374-82.

Evaluación de certeza							Impacto	Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones			

Número de órganos trasplantados

1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	No se encontró una diferencia con significado estadístico en el número de órganos trasplantados, diferencia de medias 0.6, IC 95% -0.72 a 1.92.	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
---	--------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	---	--------------	---------

IC: Intervalo de confianza

Explicaciones

a. Estudio abierto

b. IC amplio

Cuadro d evidencia 23

Autor(es): Grupo desarrollador GPC ME

Pregunta: Alimentación enteral comparado con ayuno para incrementar el número de órganos procurados en donantes de órganos

Bibliografía: Hergenroeder GW, Ward NH, Yu X, Opekun A, Moore AN, Kozinetz CA, et al. Randomized trial to evaluate nutritional status and absorption of enteral feeding after brain death. Prog Transplant. 2013 Dec;23(4):374-82.

Evaluación de certeza							Impacto	Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones			

Número de órganos procurados

1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	No se encontró una diferencia con significado estadístico en el número de órganos procurados, diferencia de medias -0,2, IC 95% -1,4 a 1.	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
---	--------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	---	--------------	---------

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

- a. Estudio abierto
- b. IC amplio

Cuadro d evidencia 24

Autor(es): Grupo desarrollador GPC ME

Pregunta: Alimentación enteral comparado con ayuno para incrementar el número de órganos procurados en donantes de órganos

Bibliografía: Hergenroeder GW, Ward NH, Yu X, Opekun A, Moore AN, Kozinetz CA, et al. Randomized trial to evaluate nutritional status and absorption of enteral feeding after brain death. Prog Transplant. 2013 Dec;23(4):374-82.

Evaluación de certeza							Impacto	Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones			

Número de órganos procurados

1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	No se encontró una diferencia con significado estadístico en el número de órganos procurados, diferencia de medias -0,2, IC 95% -1,4 a 1.	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
---	--------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	---	--------------	---------

IC: Intervalo de confianza

Explicaciones

- a. Estudio abierto
- b. IC amplio

3.5.3. Cuadro de recomendación clave⁸

Pregunta PICO: ¿En pacientes que desarrollan ausencia de funciones cerebrales y de tronco encefálico, en los que se realiza la aplicación completa de los criterios de ME establecidos por la Academia Americana de Neurología (AAN) en 1995 ([actualizados en 2010] AAN 2010) comparados con los que no se aplican tiene como resultado la determinación de pérdida de la vida?

Recomendación					
Apartados	Desarrollo				Calif.
Certeza de la evidencia	¿Existe evidencia de la intervención?				Certeza
	Sí	Es incierta		No	Muy baja
	¿Cuál es la certeza de la evidencia?				
	Alta	Moderada	Baja	Muy baja	
Balance entre riesgos y beneficios	¿Los beneficios de la intervención son importantes?				Balance
	Sí	Probablemente sí	Es incierto	Probablemente no	Mayores beneficios
	¿Los riesgos de la intervención son pequeños?				
	Sí	Probablemente sí	Es incierto	Probablemente no	
	¿Cuál es el balance entre riesgo/beneficio de la intervención?				
Mayores beneficios		Es incierto		Mayores riesgos	
Recomendaciones					
Consideraciones	Muchos de los detalles del examen clínico neurológico para determinar la ME no pueden establecerse mediante métodos basados en evidencia. Se debe enfatizar que el protocolo está basada en la opinión y que los protocolos alternativos pueden ser igualmente informativos y útiles en la valoración de ME.				
Recomendación clave					
- Se recomienda que para la determinación de ME se usen los criterios clínicos completos de la AAN.					

⁸ Los cuadros de evidencia aplican para las GPC bajo metodología GRADE

Pregunta PICO: ¿En pacientes con criterios completos de ME establecidos por la AAN 2010 brinda mayor certeza diagnóstica de pérdida de la vida realizar estudios auxiliares (estudios de flujo sanguíneo cerebral o estudios de función electrofisiológica) comparado con no realizarlos?

Recomendación						
Apartados	Desarrollo				Cali.	
Certeza de la evidencia	¿Existe evidencia de la intervención?					Certeza
	Sí	Es incierta		No		Muy baja a Moderada
	¿Cuál es la certeza de la evidencia?					
	Alta	Moderada	Baja		Muy baja	
Balance entre riesgos y beneficios	¿Los beneficios de la intervención son importantes?					Balance
	Sí	Probablemente sí	Es incierto	Probablemente no	No	Mayores beneficios
	¿Los riesgos de la intervención son pequeños?					
	Sí	Probablemente sí	Es incierto	Probablemente no	No	
	¿Cuál es el balance entre riesgo/beneficio de la intervención?					
Mayores beneficios		Es incierto		Mayores riesgos		
Recomendaciones						
Consideraciones	Como se menciona en la guía, no hay reportes de pacientes que habiendo cumplido de manera total los criterios clínicos de la AAN 2010 recuperaran la función encefálica. Pero este documento no se encuentra por encima de las leyes nacionales, las cuales indican que se debe realizar un estudio auxiliar para la confirmación de ME.					
Recomendación clave						
<ul style="list-style-type: none"> - 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. 						

Pregunta PICO: ¿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 realizar estudios auxiliares comparado con no realizarlos da como resultado la determinación de pérdida de la vida?

Recomendación					
Apartados	Desarrollo				Calif.
Certeza de la evidencia	¿Existe evidencia de la intervención?				Certeza
	Sí	Es incierta		No	Muy baja a Moderada
	¿Cuál es la certeza de la evidencia?				
Alta	Moderada	Baja		Muy baja	
Balance entre riesgos y beneficios	¿Los beneficios de la intervención son importantes?				Balance
	Sí	Probablemente sí	Es incierto	Probablemente no	Mayores beneficios
	¿Los riesgos de la intervención son pequeños?				
	Sí	Probablemente sí	Es incierto	Probablemente no	
	¿Cuál es el balance entre riesgo/beneficio de la intervención?				
Mayores beneficios		Es incierto		Mayores riesgos	
Recomendaciones					
Consideraciones	Pese a que el estándar de oro para el diagnóstico de ME es la angiografía de cuatro vasos, el grupo desarrollador tomo en consideración la disponibilidad de este tipo de equipos en las unidades médicas y las limitantes de tener que trasportar a los pacientes hasta la unidad de imagen. Por lo anterior se sugirió como primera opción el EEG como prueba auxiliar aun cuando se conocen sus limitantes				
Recomendación clave					
<ul style="list-style-type: none"> - 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, Gammagrafia con 99mTc-exametazime), f) Angioresonancia cerebral. 					

Pregunta PICO: ¿El manejo en la UCI del potencial donante comparado con manejarlo en otra área hospitalaria incrementa el número de órganos trasplantados?

Recomendación						
Apartados	Desarrollo				Calif.	
Certeza de la evidencia	¿Existe evidencia de la intervención?				Certeza	
	Sí	Es incierta		No	Muy baja	
	¿Cuál es la certeza de la evidencia?					
Alta	Moderada	Baja	Muy baja			
Balance entre riesgos y beneficios	¿Los beneficios de la intervención son importantes?				Balance	
	Sí	Probablemente sí	Es incierto	Probablemente no	Mayores beneficios	
	¿Los riesgos de la intervención son pequeños?					
	Sí	Probablemente sí	Es incierto	Probablemente no		No
	¿Cuál es el balance entre riesgo/beneficio de la intervención?					
Mayores beneficios		Es incierto		Mayores riesgos		
Recomendaciones						
Consideraciones	Tomando en cuenta que los potenciales donantes son considerados pacientes críticos que requieren vigilancia estrecha por los cambios fisiopatológicos (tanto estructurales como bioquímicas) que ocurren debidos a la ME y que las complicaciones que en ellos ocurren pueden limitar la donación de órganos y tejidos, el grupo desarrollador sugirió que el manejo sea realizado en la unidad de cuidados intensivos (en caso de contar con ella).					
Recomendación clave						
- Se recomienda el manejo del potencial donante en la UCI (en caso de contar con ella).						

Pregunta PICO: ¿En el potencial donante iniciar el proceso de procuración inmediatamente después del diagnóstico de ME mejora la sobrevida de órganos y tejidos?

Recomendación						
Apartados	Desarrollo				Calif.	
Certeza de la evidencia	¿Existe evidencia de la intervención?					Certeza
	Sí	Es incierta		No		No aplica
	¿Cuál es la certeza de la evidencia?					
Alta		Moderada	Baja		Muy baja	
Balance entre riesgos y beneficios	¿Los beneficios de la intervención son importantes?					Balance
	Sí	Probablemente sí	Es incierto	Probablemente no	No	Mayores beneficios
	¿Los riesgos de la intervención son pequeños?					
	Sí	Probablemente sí	Es incierto	Probablemente no	No	
	¿Cuál es el balance entre riesgo/beneficio de la intervención?					
Mayores beneficios		Es incierto		Mayores riesgos		
Recomendaciones						
Consideraciones	Se realizó una búsqueda sistemática de evidencia relacionada con el tiempo de inicio de la donación de órganos y la sobrevida de injertos y tejidos, la cual no reporto estudios científicos de estos aspectos. Pero tras realizar un debate entre el grupo desarrollador y tomando en cuenta la fisiología de los órganos y tejidos se decido sugerir iniciar de manera inmediata el proceso de donación.					
Punto de buena práctica.						
- 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.						

Pregunta PICO: ¿En el potencial donante con inestabilidad hemodinámica el uso de aminos comparado con el no uso de aminos mejora la sobrevida del injerto?

Recomendación					
Apartados	Desarrollo				Calif.
Certeza de la evidencia	¿Existe evidencia de la intervención?				Certeza
	Sí	Es incierta		No	Baja a Muy baja
	¿Cuál es la certeza de la evidencia?				
	Alta	Moderada	Baja		Muy baja
Balance entre riesgos y beneficios	¿Los beneficios de la intervención son importantes?				Balance
	Sí	Probablemente sí	Es incierto	Probablemente no	Mayores beneficios
	¿Los riesgos de la intervención son pequeños?				
	Sí	Probablemente sí	Es incierto	Probablemente no	
	¿Cuál es el balance entre riesgo/beneficio de la intervención?				
Mayores beneficios		Es incierto		Mayores riesgos	
Recomendaciones					
Consideraciones	Dentro del desarrollo de la guía se comenta que el manejo de los potenciales donantes hemodinámicamente inestables debe de realizarse con soluciones cristaloides ya que la ministración de aminos puede causar daños a los órganos a procurar (tal es el caso del uso de aminos en donantes cardíacos). Por lo cual el grupo desarrollador sugiere el uso de aminos vasoactivas como segunda línea de tratamiento de los potenciales donantes hemodinámicamente inestables.				
Recomendación clave					
<ul style="list-style-type: none"> - Se sugiere que, en el potencial donante con inestabilidad hemodinámica, se ministren aminos vasoactivas posterior a la reanimación hídrica. - Se sugiere que en caso de que el potencial donante requiera aminos vasoactivas se ministren como primera opción dopamina y como opciones de segunda línea: norepinefrina o epinefrina. 					

Pregunta PICO: ¿En el potencial donante la ministración de antibióticos profilácticos comparado con la no ministración disminuye el riesgo de infecciones en el receptor o modifica la sobrevida del injerto?

Recomendación						
Apartados	Desarrollo				Calif.	
Certeza de la evidencia	¿Existe evidencia de la intervención?					Certeza
	Sí	Es incierta		No		Muy baja
	¿Cuál es la certeza de la evidencia?					
	Alta	Moderada	Baja	Muy baja		
Balance entre riesgos y beneficios	¿Los beneficios de la intervención son importantes?					Balance
	Sí	Probablemente sí	Es incierto	Probablemente no	No	Mayores riesgos
	¿Los riesgos de la intervención son pequeños?					
	Sí	Probablemente sí	Es incierto	Probablemente no	No	
	¿Cuál es el balance entre riesgo/beneficio de la intervención?					
	Mayores beneficios		Es incierto		Mayores riesgos	
Recomendaciones						
Consideraciones	Las enfermedades infecciosas derivadas de donantes complican aproximadamente el 0.2% de los trasplantes de donantes de órganos fallecidos. Lo cual no justifica la ministración profiláctica de antibióticos en los potenciales donantes.					
Recomendación clave						
- No se recomienda en el potencial donante el uso profilaxis antibiótica.						

3.6. Escalas de gradación

Escala GRADE

Criterios GRADE para jerarquizar el grado de calidad de la evidencia			
Paso 1 Grado inicial de la evidencia según el diseño	Paso 2 Reducir nivel (-1 o -2) si:	Paso 3 Aumentar nivel (+1 o +2) si:	Nivel de calidad de evidencia
ECA Calidad alta Grado 4	Calidad metodológica Limitaciones metodológicas serias (-1)	Fuerza de la asociación (intervención vs. variable de resultado) Magnitud efecto fuerte (+1) RR >2 e IC <0.5 en dos o más estudios observacionales Magnitud de efecto muy fuerte (+2) RR >5 e IC <0.2 Todo o nada Gradiente de respuesta relacionado con la dosis (+1) Factores de confusión (-1 si perjudican el efecto)	ALTO
Estudios Cuasi-experimentales Calidad moderada Grado 3	Limitaciones metodológicas muy serias (-2) Consistencia Trabajo con resultados inconsistentes (-1)		MODERADO
E. Observacional Calidad baja Grado 2	Aplicabilidad Diferencia en población, intervenciones o variables de resultado (-1 o -2)		BAJO
Otros diseños Calidad muy baja Grado 1 o 0	Otras Datos confusos o imprecisos (-1) Probabilidad de sesgos (-1)		MUY BAJO

Significado de los niveles de calidad de la evidencia	
Calidad de la evidencia	Definición
Alta	Hay una confianza alta en que el estimador del efecto se encuentra muy cercano al efecto real
Moderada	Hay una confianza moderada en el estimador del efecto: es probable que el estimador del efecto se encuentre cercano al efecto real pero hay la posibilidad que existan diferencias substanciales
Baja	La confianza en el estimador del efecto es baja: el estimador del efecto puede ser substancialmente diferente al efecto real
Muy baja	Hay una confianza muy baja en el estimador del efecto: es muy probable que el estimador del efecto sea substancialmente diferente al efecto real

Criterios GRADE Estimación del grado de la recomendación		
Grado	Prerrequisitos	Implicaciones
Fuerte	Calidad de la evidencia alta	La mayoría de los especialistas bien formados elegirá esta opción
Condiciona	Balance favorable daño/beneficio	La recomendación debe ser seguida
Basado en el consenso (punto de buena práctica)	Calidad de la evidencia moderada o alta	Muchos de los especialistas bien informados elegirán esta opción, pero una sustancial minoría no

**Implicaciones de la fuerza de las recomendaciones desde diferentes perspectivas
(pacientes, clínicos y gestores)**

	Recomendación fuerte	Recomendación débil
Para pacientes	La mayoría de las personas estarían de acuerdo con la acción recomendada y sólo una pequeña proporción no lo estaría.	La mayoría de las personas en esta situación estarían de acuerdo con la acción sugerida, pero muchos no lo estarían.
Para profesionales de la salud	Las herramientas formales para la toma de decisiones probablemente no serán necesarias para ayudar a las personas a tomar decisiones coherentes con sus valores y preferencias.	Reconoce que diferentes opciones serán apropiadas para cada paciente individual y que se deberá alentar a que cada paciente alcance una decisión de manejo coherente con sus valores y preferencias. Las herramientas para la toma de decisiones pueden ser útiles como ayuda para la toma de decisiones coherentes con los valores y preferencias de cada persona.
Para tomadores de decisiones y gestores	La mayoría de las personas deberían recibir la intervención recomendada.	El desarrollo de políticas en salud requerirá considerables debates y la participación de los diversos grupos de interés. La documentación adecuada del proceso de toma de decisiones para una recomendación débil podría utilizarse como una medida de calidad, en particular, si está basada en evidencia de alta calidad.

Fuente: Guyatt, G.H., et al., GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*, 2008. 336(7650): p. 924-6. Jaeschke, R., et al., Use of GRADE grid to reach decisions on clinical practice guidelines when consensus is elusive. *BMJ*, 2008. 337: p. a744.

3.7. Cédula de verificación de apego a recomendaciones clave

Diagnóstico(s) Clínico(s):		ME	
CIE-10/CIE-9		No aplica	
Código del CMGPC:		GPC-SSA-488-2020	
TÍTULO DE LA GPC			Calificación de las recomendaciones
Diagnóstico de muerte encefálica y manejo del potencial donante de órganos			
POBLACIÓN BLANCO	USUARIOS DE LA GUÍA	NIVEL DE ATENCIÓN	
Adulto 18 a 44 años, Mediana edad 45 a 64 años, Adultos mayores 65 a 79 años, Adultos mayores de 80 y más años, Hombre, Mujer	Departamentos de salud pública, Enfermeras generales, Enfermeras especializadas, Estudiantes, Médicos especialistas, Médicos generales, Planificadores de servicios de salud, Proveedores de servicios de salud	Segundo y tercer nivel de atención	
DIAGNÓSTICO			(Cumplida: SI=1, NO=0, No Aplica=NA)
Para la determinación de ME se usaron los criterios clínicos completos de la AAN 2010			
Los signos clínicos de ME fueron corroborados mediante la realización de un estudio auxiliar			
En pacientes que desarrollan ausencia de funciones cerebrales y de tronco encefálico, en quienes no se puede aplicar de manera completa o fueron equívocos los criterios de ME establecidos por la AAN 2010, se realizó alguno de los siguientes estudios: Electroencefalograma, Angiografía por tomografía computada, Angiografía cerebral de 4 vasos, Doppler transcraneal, Gammagrama cerebral o Angioresonancia cerebral			
En pacientes en quien no se pudieron aplicar de manera completa los criterios de ME establecidos por la AAN 2010, o el resultado de esta aplicación fue equivoco se consideraron los factores y entidades que simulan e interfieren en el diagnóstico de ME			
Se tuvo conocimiento de la causa de la ME del potencial donante			
TRATAMIENTO			
El manejo del potencial donante se realizó en la UCI (en caso de contar con ella)			
El proceso de donación multiorgánica inició inmediatamente después del diagnóstico de ME			
Se mantuvo al potencial donante en normotermia			
En el potencial donante se tuvo un control glicémico entre 140 a 180 mg/dl y se inició insulina en caso de niveles mayores			
Total de recomendaciones cumplidas (1)			
Total de recomendaciones no cumplidas (0)			
Total de recomendaciones que no aplican al caso evaluado (NA)			
Total de recomendaciones que aplican al caso evaluado			
Porcentaje de cumplimiento de las recomendaciones evaluadas (%)			
Apego del expediente a las recomendaciones clave de la GPC (SI/NO)			

4. GLOSARIO

Componentes: son los órganos, los tejidos, las células y sustancias que forman el cuerpo humano, con excepción de los productos.

Coordinador hospitalario de donación de órganos y tejidos para trasplantes: médico especialista o general, debidamente capacitado por la Secretaría de Salud que realiza las funciones de procuración de órganos.

Donación: en materia de órganos, tejidos, células y cadáveres, consiste en el consentimiento tácito o expreso de la persona para que, en vida o después de su muerte, su cuerpo o cualquiera de sus componentes se utilicen para trasplante.

Donador o disponente (donante): el que tácita o expresamente consiente la disposición en vida o para después de su muerte, de su cuerpo, o de sus órganos, tejidos y células.

Muerte Encefálica: Evento que se determina cuando se verifican: la ausencia completa y permanente de conciencia, de respiración espontánea y de reflejos del tronco encefálico, habiéndose descartado que dichos signos sean producto de intoxicación aguda por narcóticos, sedantes, barbitúricos o sustancias neurotrópicas. Los signos clínicos deberán corroborarse por EEG que demuestre ausencia total de actividad eléctrica o cualquier otro estudio de gabinete que demuestre de forma documental la ausencia permanente de flujo encefálico arterial.

Órgano: entidad morfológica compuesta por la agrupación de tejidos diferentes, que mantiene de modo autónomo su estructura, vascularización y capacidad de desarrollar funciones fisiológicas.

Paciente: persona que solicita asistencia médica y, está sometida a cuidados profesionales para la mejoría de su salud.

Participante: pacientes que se incluye en un estudio clínico.

Pérdida de la vida: ocurre cuando se presentan la ME o el paro cardíaco irreversible.

Procuración: al proceso y las actividades dirigidas a promover la obtención oportuna de órganos, tejidos y células donados para su trasplante.

Producto: todo tejido o sustancia extruida, excretada o expelida por el cuerpo humano como resultante de procesos fisiológicos normales. Serán considerados productos, la placenta y los anexos de la piel.

Reanimación hídrica: proceso de administrar fluidos para corregir el déficit de volumen intravascular o la hipovolemia aguda.

Receptor: persona que recibe para su uso terapéutico un órgano, tejido, células o productos.

Tejido: agrupación de células especializadas que realizan una o más funciones.

Trasplante: transferencia de un órgano, tejido o células de una parte del cuerpo a otra, o de un individuo a otro y que se integren al organismo.

5. BIBLIOGRAFÍA

1. Al-Khafaji A, Elder M, Lebovitz DJ, Murugan R, Souter M, Stuart S, et al. Protocolized fluid therapy in brain-dead donors: the multicenter randomized MOniToR trial. *Intensive Care Med.* 2015 Mar;41(3):418-26
2. Blasco V, Leone M, Antonini F, Geissler A, Albanèse J, Martin C. Comparison of the novel hydroxyethylstarch 130/0.4 and hydroxyethylstarch 200/0.6 in brain-dead donor resuscitation on renal function after transplantation. *Br J Anaesth.* 2008 Apr;100(4):504-8
3. Benck U, Hoeger S, Brinkkoetter PT, Gottmann U, Doenmez D, Boesebeck D, et al. Effects of donor pre-treatment with dopamine on survival after heart transplantation: a cohort study of heart transplant recipients nested in a randomized controlled multicenter trial. *J Am Coll Cardiol.* 2011 Oct 18;58(17):1768-77
4. Benck U, Jung M, Krüger B, Grimm A, Weiss C, Yard BA, et al. Donor Dopamine Does Not Affect Liver Graft Survival: Evidence of Safety from a Randomized Controlled Trial. *Liver Transpl.* 2018 Oct;24(10):1336-1345
5. Chang JJ, Tsivgoulis G, Katsanos AH, Malkoff MD, Alexandrov AV. Diagnostic Accuracy of Transcranial Doppler for Brain Death Confirmation: Systematic Review and Meta-Analysis. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2016 Mar;37(3):408-14
6. Cittanova ML, Leblanc I, Legendre C, Mouquet C, Riou B, Coriat P. Effect of hydroxyethylstarch in brain-dead kidney donors on renal function in kidney-transplant recipients. *Lancet.* 1996 Dec 14;348(9042):1620-2
7. D'Aragon, Belley-Cote E, Agarwal A, Frenette AJ, Lamontagne F, Guyatt G, et al. Effect of corticosteroid administration on neurologically deceased organ donors and transplant recipients: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2017 Jun 30;7(6): e014436
8. Elke G, van Zanten AR, Lemieux M, McCall M, Jeejeebhoy KN, Kott M, et al. Enteral versus parenteral nutrition in critically ill patients: an updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care.* 2016 Apr 29;20(1):117
9. Facco E, Munari M, Gallo F, Volpin SM, Behr AU, Baratto F, et al. Role of short latency evoked potentials in the diagnosis of brain death. *Clin Neurophysiol.* 2002 Nov;113(11):1855-66
10. Harding JW, Chatterton BE. Outcomes of patients referred for confirmation of brain death by 99mTc-exametazime scintigraphy. *Intensive Care Med.* 2003;29(4):539-543
11. Hergenroeder GW, Ward NH, Yu X, Opekun A, Moore AN, Kozinetz CA, et al. Randomized trial to evaluate nutritional status and absorption of enteral feeding after brain death. *Prog Transplant.* 2013 Dec;23(4):374-82
12. Ison MG, Grossi P; AST Infectious Diseases Community of Practice. Donor-derived infections in solid organ transplantation. *Am J Transplant.* 2013 Mar;13 Suppl 4:22-30
13. Jackson J, Willmarth-Stec M, Shutter L; American Academy of Neurology. Update of clinical practice guidelines for brain death determination in an academic health center. *J Neurosci Nurs.* 2015 Feb;47(1):44-50
14. Joseph B, Khalil M, Pandit V, Kulvatunyou N, Zangbar B, Tang A, et al. Hypothermia in organ donation: a friend or foe? *J Trauma Acute Care Surg.* 2014 Oct;77(4):559-63

15. Le Dinh H, de Roover A, Kaba A, Lauwick S, Joris J, Delwaide J, et al. Donation after cardio-circulatory death liver transplantation. *World J Gastroenterol*. 2012 Sep 7;18(33):4491-506
16. Ley general de salud. http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/ref/lgs/LGS_ref43_11jun09.pdf. [Consulta:10 de octubre de 2019]
17. Macdonald PS, Aneman A, Bhonagiri D, Jones D, O'Callaghan G, Silvester W, et al. A systematic review and meta-analysis of clinical trials of thyroid hormone administration to brain dead potential organ donors. *Crit Care Med*. 2012 May;40(5):1635-44
18. Malbrain ML, Marik PE, Witters I, Cordemans C, Kirkpatrick AW, Roberts DJ, et al. Fluid overload, de-resuscitation, and outcomes in critically ill or injured patients: a systematic review with suggestions for clinical practice. *Anaesthesiol Intensive Ther*. 2014 Nov-Dec;46(5):361-80
19. Munari M, Zucchetta P, Carollo C, Gallo F, De Nardin M, Marzola MC, et al. Confirmatory tests in the diagnosis of brain death: comparison between SPECT and contrast angiography. *Crit Care Med*. 2005 Sep;33(9):2068-73
20. NICE-SUGAR Study Investigators, Finfer S, Chittock DR, Su SY, Blair D, Foster D, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med*. 2009 Mar 26;360(13):1283-97
21. Niemann CU, Feiner J, Swain S, Bunting S, Friedman M, Crutchfield M, et al. Therapeutic Hypothermia in Deceased Organ Donors and Kidney-Graft Function. *N Engl J Med*. 2015 Jul 30;373(5):405-14
22. Pérez I. Aspectos éticos en la donación de órganos, más allá de sólo generosidad. *Gastroenterol. latinoam* 2016; Vol 27, Supl N° 1: S 76-S 78
23. Plurad DS, Bricker S, Neville A, Bongard F, Putnam B. Arginine vasopressin significantly increases the rate of successful organ procurement in potential donors. *Am J Surg*. 2012 Dec;204(6):856-60; discussion 860-1
24. Randell T, Orko R, Höckerstedt K. Peroperative fluid management of the brain-dead multiorgan donor. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1990 Oct;34(7):592-5
25. Rech TH, Moraes RB, Crispim D, Czepielewski MA, Leitão CB. Management of the brain-dead organ donor: a systematic review and meta-analysis. *Transplantation*. 2013 Apr 15;95(7):966-74
26. Schnuelle P, Berger S, de Boer J, Persijn G, van der Woude FJ. Effects of catecholamine application to brain-dead donors on graft survival in solid organ transplantation. *Transplantation*. 2001 Aug 15;72(3):455-63
27. Schnuelle P, Gottmann U, Hoeger S, Boesebeck D, Lauchart W, Weiss C, et al. Effects of donor pretreatment with dopamine on graft function after kidney transplantation: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2009 Sep 9;302(10):1067-75
28. Singbartl K, Murugan R, Kaynar AM, Crippen DW, Tisherman SA, Shutterly K, et al. Intensivist-led management of brain-dead donors is associated with an increase in organ recovery for transplantation. *Am J Transplant*. 2011 Jul;11(7):1517-21
29. Singhal AK, Sheng X, Drakos SG, Stehlik J. Impact of donor cause of death on transplant outcomes: UNOS registry analysis. *Transplant Proc*. 2009 Nov;41(9):3539-44

30. 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
31. Taylor T, Dineen RA, Gardiner DC, Buss CH, Howatson A, Pace NL. Computed tomography (CT) angiography for confirmation of the clinical diagnosis of brain death. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Mar 31;(3):CD009694
32. van Erp AC, van Dullemen LFA, Ploeg RJ, Leuvenink HGD. Systematic review on the treatment of deceased organ donors. *Transplant Rev (Orlando)*. 2018 Oct;32(4):194-206
33. Venkateswaran RV, Steeds RP, Quinn DW, Nightingale P, Wilson IC, Mascaro JG, et al. The haemodynamic effects of adjunctive hormone therapy in potential heart donors: a prospective randomized double-blind factorially designed controlled trial. *Eur Heart J*. 2009 Jul;30(14):1771-80
34. Westphal GA, Garcia 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
35. 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
36. Young GB, Shemie SD, Doig CJ, Teitelbaum J. Brief review: the role of ancillary tests in the neurological determination of death. *Can J Anaesth*. 2006 Jun;53(6):620-7

6. AGRADECIMIENTOS

Se agradece a las autoridades del **INNN, CENATRA, Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca, Edo. Méx., Hospital de Infectología Centro Médico “La Raza” CDMX., Hospital Regional “Dr. Valentín Gómez Farías” Zapopán, Jalisco, Hospital General de Zona No 2, Aguascalientes, Aguascalientes, Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI CDMX., Hospital Ángeles Mocel, Hospital General Regional No. 2, CDMX, Facultad de Medicina de la UNAM,** 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 el **CENETEC**, y el apoyo, en general, al trabajo de los autores.

Asimismo, se agradece a las autoridades del **INER, Hospital General de Toronto, Instituto Panvascular de Occidente, S.C., ISSEMYM, INNN, Hospital Santo Tomas, Fundación Clínica Médica Sur, Hospital General “Salvador Zubirán Anchondo” y al Hospital Ángeles Chihuahua,** que participó en los procesos de **validación** en esta guía.

7.COMITÉ ACADÉMICO

CENTRO NACIONAL DE EXCELENCIA TECNOLÓGICA EN SALUD (CENETEC)

Dr. Francisco Ramos Gómez *Dirección General*

Dr. Jesús Ojino Sosa García *Dirección de Integración de GPC*

Dr. Arturo Ramírez Rivera *Subdirección de GPC*

Dr. Miguel Patiño González *Coordinación metodológica*

Dra. Mónica Rosalía Loera Pulido *Coordinación metodológica*

Dr. Joan Erick Gómez Miranda *Coordinación metodológica*

Dr. Christian Fareli González *Coordinación metodológica*

Dra. Lourdes Amanecer Bustamante
Lambarén *Coordinación metodológica*

Lic. José Alejandro Martínez Ochoa *Departamento de Centros de Desarrollo de GPC*

Dra. Maricela Sánchez Zúñiga *Departamento de Apoyo Científico para GPC*

8.DIRECTORIO SECTORIAL

Secretaría de Salud

Dr. Jorge Carlos Alcocer Varela
Secretario de Salud

Instituto Mexicano del Seguro Social

Lic. Zoé Robledo Aburto
Director General

Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado

Mtro. Luis Antonio Ramírez Pineda
Director General

Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia

Lic. María del Rocío García Pérez
Titular del Organismo SNDIF

Petróleos Mexicanos

Ing. Octavio Romero Oropeza
Director General

Secretaría de Marina Armada de México

Almte. José Rafael Ojeda Durán
Secretario de Marina

Secretaría de la Defensa Nacional

Gral. Luis Cresencio Sandoval González
Secretario de la Defensa Nacional

Consejo de Salubridad General

Dr. José Ignacio Santos Preciado
Secretario del Consejo de Salubridad General

9.COMITÉ NACIONAL DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

	Dra. Asa Ebba Christina Laurell	Presidenta
	Subsecretaria de Integración y Desarrollo del Sector Salud Dr. Hugo López-Gatell Ramírez	Titular
	Subsecretario de Prevención y Promoción de la Salud Dr. Gustavo Reyes Terán	Titular
	Titular de la Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad Mtro. Juan Antonio Ferrer Aguilar	Titular
	Comisionado Nacional de Protección Social en Salud Dra. María Eugenia Lozano Torres	Titular
	Secretaria Técnica del Consejo Nacional de Salud Dr. José Ignacio Santos Preciado	Titular
	Secretario del Consejo de Salubridad General Gral. Bgda. M.C. Ramón Arturo Valdés Espinosa	Titular
	Director General de Sanidad Militar de la Secretaría de la Defensa Nacional CAP. NAV. SSN. MCN. TO. Javier Nicolás Zepeda de Alba	Titular
	Director General Adjunto de Sanidad Naval de la Secretaría de Marina Armada de México Dr. Víctor Hugo Borja Aburto	Titular
	Director de Prestaciones Médicas del Instituto Mexicano del Seguro Social Dr. Ramiro López Elizalde	Titular
	Director Médico del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado Dr. Rodolfo Lehmann Mendoza	Titular
	Subdirector de Servicios de Salud de Petróleos Mexicanos Lic. María del Rocío García Pérez	Titular
	Titular del Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia Dr. Onofre Muñoz Hernández	Titular
	Comisionado Nacional de Arbitraje Médico Dr. Javier Mancilla Ramírez	Titular
	Director General de Calidad y Educación en Salud Dra. Elsa Ladrón de Guevara Morales	Titular
	Directora General de Evaluación del Desempeño Mtro. Juan Carlos Gómez Martínez	Titular
	Director General de Información en Salud Dr. Francisco Ramos Gómez	Titular y Suplente de la presidenta del CNGPC
	Director General del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud Dr. Marco Antonio Cantú Cuevas	Titular 2019-2020
	Secretario de Salud del Estado de Morelos C.P. Adolfo Enrique Clausen Iberr	Titular 2019-2020
	Secretario de Salud Pública del Estado de Sonora Dr. Miguel Ángel Piza Jiménez	Titular 2019-2020
	Secretario de Salud y Director General del Instituto de Servicios de Salud del Estado de Aguascalientes Dra. Teresita Corona Vázquez	Titular
	Presidenta de la Academia Nacional de Medicina de México Dr. Juan Miguel Abdo Francis	Titular
	Presidente de la Academia Mexicana de Cirugía Dr. Javier Mancilla Ramírez	Titular
	Presidente de la Academia Mexicana de Pediatría Lic. Héctor Valle Mesto	Asesor Permanente
	Presidente Ejecutivo de la Fundación Mexicana para la Salud, A.C. Dr. Roberto F. Solís Hernández.	Asesor Permanente
	Presidente de la Asociación Mexicana de Facultades y Escuelas de Medicina, A.C. Dr. Heberto Arboleya Casanova	Asesor Permanente
	Presidente de la Asociación Mexicana de Hospitales, A.C. Dr. Roberto Simón Sauma	Asesor Permanente
	Presidente de la Asociación Nacional de Hospitales Privados, A.C. Dr. Sigfrido Rangel Frausto	Asesor Permanente
	Presidente de la Sociedad Mexicana de Calidad de Atención a la Salud Dr. Jesús Ojino Sosa García	Secretario Técnico
	Director de Integración de Guías de Práctica Clínica	