



**Universidad
Zaragoza**

**CURSO 2021/2022
GRADO DE MEDICINA**

**CORRELACIÓN DEL ELECTROENCEFALOGRAMA Y EL DOPPLER
TRANSCRANEAL EN EL DIAGNÓSTICO DE MUERTE CEREBRAL**

*CORRELATION BETWEEN ELECTROENCEPHALOGRAPHY AND TRANSCRANIAL
DOPPLER IN THE DIAGNOSIS OF BRAIN DEATH*

AUTORA: Teresa Gorgojo Molinero

DIRECTORES: Sonia Santos Lasaosa, Diego Rodríguez Mena

ÍNDICE

RESUMEN.....	1
ABSTRACT.....	1
PALABRAS CLAVE.....	2
INTRODUCCIÓN.....	2
METODOLOGÍA.....	5
RESULTADOS.....	6
ELECTROENCEFALOGRAMA (EEG).....	7
Limitaciones del EEG.....	10
DOPPLER TRANSCRANEAL (DTC).....	11
Limitaciones del DTC.....	18
PEDIATRÍA.....	20
COMPARATIVA EEG Y DTC.....	20
DISCUSIÓN.....	23
LIMITACIONES DEL TRABAJO.....	24
CONCLUSIÓN.....	25
CONFLICTO DE INTERESES.....	25
BIBLIOGRAFÍA.....	25

RESUMEN

Introducción: La muerte cerebral se define como el cese irreversible de las funciones cerebrales en presencia de funcionamiento cardiovascular y ventilatorio artificial. Esto suele ser el resultado de una elevación de la presión intracraneal progresiva que deriva en isquemia y cese de la circulación intracraneal.

Para su diagnóstico, tras el cumplimiento de una serie de requisitos, se realiza una exploración completa y rigurosa, un test de apnea y existe la posibilidad de completar el proceso con alguna prueba complementaria como el electroencefalograma (EEG) o el Doppler transcraneal (DTC).

Metodología: Se realiza una revisión bibliográfica en la que se recopilan artículos sobre el uso de estas pruebas complementarias como confirmación diagnóstica de muerte cerebral.

Resultados: Tanto el EEG como el DTC tienen ventajas y limitaciones que las hacen más o menos adecuadas para determinadas situaciones. Las dos son pruebas con amplia disponibilidad en hospitales, no invasivas y portátiles, por lo que son ideales para su uso en pacientes en UCI. El patrón característico de muerte cerebral en el EEG es un registro isoelectrico, mientras que los patrones correspondientes a la muerte cerebral en el DTC son oscilaciones, la aparición de picos sistólicos y una inversión del flujo en diástole, que finalmente deriva en un cese del flujo cerebral completo. El EEG es la prueba más recomendada históricamente, sin embargo, algunos estudios consideran el DTC como más adecuada.

Conclusión: Existen multitud de diferencias entre los protocolos de distintos centros para el uso de estas técnicas y es complicado obtener unas conclusiones aplicables de forma homogénea. No obstante, se recomienda el establecimiento de un protocolo más universal para el diagnóstico de muerte cerebral ya que determina la toma de decisiones de gran valor clínico y ético.

ABSTRACT

Introduction: Brain death is defined by the irreversible absence of brain function while the cardiovascular and respiratory systems are still functioning thanks to artificial means. This is usually the result of a progressive increase in intracranial pressure which ends in ischemia and cease of intracranial blood flow.

Its diagnosis, after the fulfillment of several prerequisites, requires a complete and rigorous physical exploration, an apnea test and, in some, cases, the use of ancillary tests such as electroencephalography (EEG) or transcranial doppler (TCD).

Methodology: A literature review is performed, in which many articles about the use of these ancillary tests as a confirmatory diagnostic measure of brain death are compiled.

Results: EEG and TCD both have advantages and limitations, which make them more or less appropriate for certain situations. Both techniques are readily available at most hospitals, are non invasive and portable tests, therefore they are ideal to use on ICU patients. The most characteristic pattern attributed to brain death in EEG is an isoelectric record, meanwhile the ones related to brain death in TCD are variations in the wave pattern, systolic spikes and reverse diastolic flow, which finally leads to the complete absence of cerebral blood flow. EEG is the most recommended test historically, however, some studies consider TCD to be a much more adequate test.

Conclusion: There are plenty of differences between the protocols of separate healthcare centers when it comes to the use of these techniques and it is complicated to derive practical conclusions that could be applied in a homogeneous way. Nevertheless, a more universal protocol ought to be established in order to diagnose brain death, because of the great clinical and ethical implications which this decision determines.

PALABRAS CLAVE

Muerte cerebral; Doppler transcraneal (DTC); Electroencefalograma (EEG)

INTRODUCCIÓN

La muerte cerebral o encefálica se define como el cese irreversible de la función del encéfalo como un todo, aun en presencia de un funcionamiento cardiovascular y ventilatorio artificial. Este concepto existe gracias al avance de los medios de soporte cardiorrespiratorio, razón por la que se necesitan unos criterios claramente definidos para el diagnóstico de esta entidad en pacientes en unidades de cuidados intensivos con estabilidad hemodinámica conseguida a través de estos medios de soporte.¹

En la mayoría de los casos de muerte encefálica se produce una serie de alteraciones que, a menudo, comienzan con una elevación de la presión intracraneal progresiva. Este suceso conlleva una congestión venosa, edema cerebral y un enclavamiento del troncoencéfalo que deriva en isquemia y cese de la circulación intracraneal. La isquemia se expande siguiendo un patrón rostro-caudal, provocando alteraciones en el sistema nervioso central que se traducen clínicamente. Al principio, aparece una estimulación simpática y vagal con una respuesta conocida como “Cushing” que consiste en bradicardia, hipertensión y un patrón respiratorio irregular que finaliza en apnea. Al mismo tiempo, la isquemia se extiende a otras áreas encefálicas como la hipófisis, el hipotálamo y los núcleos del sistema nervioso autónomo.²

Como consecuencia, se desencadenan varios cambios en el organismo. Uno de ellos es el que se conoce como tormenta simpática, provocada por la liberación de grandes cantidades de catecolaminas tras la isquemia sufrida, desembocando en vasoconstricción, hipertensión, taquicardia y un aumento en los requerimientos de oxígeno en el miocardio que facilita la isquemia subendocárdica. Esto deriva en alteraciones del segmento ST, de la onda T y arritmias en el electrocardiograma.²

Por otro lado, la elevación de presión en aurículas, la hipertensión y la vasoconstricción pulmonar favorecen una elevación de la presión capilar pulmonar y consecuente daño endotelial, con aumento de la permeabilidad y posible edema pulmonar neurogénico.²

En etapas más avanzadas, la hipertensión se transforma a hipotensión (81-97% de los casos) provocada por ausencia de tono simpático, diabetes insípida central, arritmias o bloqueos de conducción.²

Asimismo, se producen cambios en la hipófisis, que deja de liberar hormona antidiurética (ADH), y aparece una diabetes insípida central por la falta de regulación hormonal, siendo una de las alteraciones

endocrinas más frecuentes (46-78%) en pacientes en este estado. Otros trastornos endocrinos incluyen insuficiencia suprarrenal con niveles bajos de cortisol, y alteraciones en el tiroides con disminución en la cantidad de hormonas tiroideas libres.²

La hipotermia es otra alteración frecuente en estos casos, tras la pérdida del control hipotalámico por la isquemia y la ausencia de movimientos musculares espontáneos que produzcan calor.²

Para finalizar, se produce una hipoperfusión de los órganos y tejidos periféricos, se activan los factores de coagulación como respuesta a la isquemia cerebral y se elevan los mediadores proinflamatorios.²

Muchas de estas alteraciones dan información sobre un estado de muerte encefálica en progreso. Sin embargo, no es el registro de estos eventos la forma más adecuada de determinar la muerte cerebral del paciente, ya que no permiten confirmar el coma estructural de etiología conocida y carácter irreversible.

Para establecer el diagnóstico adecuado de muerte cerebral es necesario cumplir una serie de requisitos entre los que se incluyen: evidencia clínica y en pruebas de imagen de una etiología establecida y suficiente para la muerte encefálica (edema cerebral grave, hernia transtentorial, hemorragia masiva, etc.), ninguna posibilidad de recuperación y la exclusión de condiciones médicas o neurológicas alternativas que puedan llevar a la confusión en el diagnóstico (alteraciones electrolíticas, metabólicas o endocrinas graves, hipotermia, hipotensión grave, intoxicaciones con fármacos depresores del sistema nervioso central, etc.)¹

Una vez se cumplen esas condiciones, se procede al diagnóstico clínico sistemático de muerte cerebral. Se lleva a cabo una exploración completa y rigurosa por dos facultativos diferentes expertos en el manejo de pacientes neurocríticos. Esta exploración puede sufrir variaciones según los protocolos establecidos por cada país. No obstante, en todo caso ha de demostrarse un cese irreversible de las funciones corticales y del troncoencéfalo. En un principio se debe explorar el nivel de conciencia, que aparecerá como un Glasgow 1-1-1, con ausencia de respuesta y reflejos ante estímulos externos, traduciendo así el estado de coma profundo en el que se encuentra el paciente. Sí es posible que se conserven algunos de los reflejos espinales, viscerosomáticos y visceroviscerales, sin que ello descarte el diagnóstico de muerte encefálica.¹

Además de la existencia de un coma arreactivo profundo, se debe explorar la ausencia de los reflejos del troncoencéfalo. Entre ellos se encuentran: el reflejo fotomotor pupilar (ausencia de respuesta pupilar ante al estímulo luminoso, en posición media con un diámetro de 4-9 mm), los oculocefálicos (ausencia de respuesta al movimiento de la cabeza) y los oculovestibulares (falta de respuesta a la irrigación de agua fría en el oído), el reflejo corneal, el reflejo nauseoso (ausencia de la respuesta a la estimulación de la úvula) y el reflejo tusígeno o carinal (ausencia de respuesta ante la succión traqueal con una cánula).¹

A continuación, se realizan dos pruebas para comprobar la ausencia de los reflejos vasopresor y respiratorio. Estas pruebas consisten en el test de la atropina y el test de apnea. El primero se comprueba con la inyección de 2 mg de atropina, tras la cual no debe elevarse la frecuencia cardiaca más de un 10%, lo que demostraría la ausencia del reflejo vasopresor. Para la confirmación de la ausencia del reflejo respiratorio se realiza el test de apnea, mediante el cual se aumenta la PaCO₂ hasta unos 60 mmHg lo que en un sujeto con el reflejo intacto provocaría una respuesta respiratoria espontánea tras la activación del centro respiratorio por la hipercapnia y acidosis, evento que se encuentra ausente en la muerte encefálica. En esta última prueba hay que tener en cuenta una serie de limitaciones para su realización e interpretación, entre ellas la imposibilidad de aplicación de la prueba en retenedores crónicos de CO₂.¹

Es fundamental mencionar que, para la confirmación del diagnóstico de muerte encefálica, es un requisito imprescindible la existencia de un periodo de observación tras el que se vuelve a realizar la exploración física para confirmar que la ausencia de respuesta y reflejos persisten. Este periodo de observación se establece dependiendo de la etiología sospechada de la muerte. En los casos en que se demuestre un origen estructural se considera adecuado un periodo de 6 horas, mientras que en etiologías de anoxia cerebral se prefiere alargar ese periodo hasta 24 horas.¹

Una vez completada la exploración física, se puede recurrir a otras pruebas complementarias para confirmar la ausencia de actividad y de flujo cerebral. Esto ocurre en aquellos casos en los que no se ha podido realizar alguno de los tests anteriores o cuando hay incertidumbre sobre el diagnóstico de muerte. Algunas de las pruebas más utilizadas sobre las cuales versa este trabajo son el electroencefalograma (EEG) y el Doppler transcraneal (DTC).¹ Existen otras pruebas utilizadas clásicamente como la angiografía de cuatro vasos (“gold standard”), los potenciales evocados, la angiogramografía cerebral con radiotrazadores, entre otras. Además de estas pruebas, en los últimos años se han propuesto otras técnicas complementarias de gran utilidad como la angiotomografía computarizada (AngioTC)³, la resonancia magnética de perfusión (PRM)⁴ o la tomografía de emisión de positrones (PET).⁵

La legislación española establece que, desde un punto de vista científico, la realización de pruebas complementarias para el diagnóstico de muerte cerebral no es obligatoria, excluyendo una serie de situaciones. Entre ellas se encuentran: la ausencia de una lesión destructiva cerebral demostrable clínicamente o mediante neuroimagen; lesiones causales que sean infratentoriales; y situaciones que dificultan el diagnóstico clínico como pacientes con graves destrozos del macizo craneofacial o cualquier otra circunstancia que impida la exploración de los reflejos troncoencefálicos, la intolerancia al test de apnea, la hipotermia (temperatura inferior a 32°C) o la intoxicación o tratamiento previo con dosis elevadas de fármacos o sustancias depresoras del sistema nervioso central (SNC). Se precisa, sin embargo, que es recomendable el uso de pruebas complementarias con el objetivo de completar el diagnóstico clínico y acortar el período de observación.⁶

El diagnóstico de muerte cerebral en recién nacidos, lactantes y niños se basa en los mismos criterios que en adultos, pero teniendo en cuenta que se deben explorar de forma repetitiva junto con la adición a la exploración de otros reflejos, como el de succión y de búsqueda en las edades que corresponde, así como la necesidad de períodos de observación más prolongados (desde las 12 horas en lactantes, a las 24 horas en neonatos a término, hasta las 48 horas en neonatos pretérmino). Estos períodos de observación podrán acortarse mediante la realización de pruebas complementarias que confirmen la ausencia de flujo sanguíneo cerebral. Todo ello bajo los mismos requerimientos que en adultos de presión arterial, balance electrolítico, endocrino, metabólico, ausencia de fármacos depresores del SNC y, una temperatura corporal por encima de 35°C durante la exploración en niños de hasta 24 meses de edad.⁶

Este documento se centrará en el EEG y el DTC como métodos complementarios para el diagnóstico de la muerte cerebral en pacientes en unidades de críticos con dificultad para la confirmación de muerte.

El EEG es una prueba que lleva utilizándose en el proceso de diagnóstico de la muerte encefálica desde finales de los años 60. Ya entonces se sospechaba que una onda isoelectrica en el registro electroencefalográfico podría significar el cese de actividad cerebral. Se realizaron numerosos estudios demostrando elevada concordancia con la exploración física, que se considera de elección en el diagnóstico de muerte encefálica, y el uso del EEG. Se define la inactividad electroencefálica como la ausencia de actividad eléctrica no artefactada por encima de 2µV (de pico a pico) en una monitorización

del cuero cabelludo con parejas de electrodos separados 10 o más cm y una serie de directrices acompañantes.⁷

El DTC es otra de las pruebas más utilizadas para complementar el diagnóstico de muerte encefálica. Mediante la utilización de sondas de baja frecuencia se detectan modificaciones en el flujo cerebral características de esta situación, como un patrón con oscilaciones constituidas por un flujo diastólico invertido acompañado de picos sistólicos que corresponden a la ausencia de flujo cerebral.^{8,9} Éste es un método no invasivo que se puede utilizar en pacientes inestables a los que no se les puede transportar para realizar una prueba con contraste como un AngioTC, por ello, se sigue considerando uno de los métodos de diagnóstico complementario más recomendados en la actualidad.⁹

El objetivo de este trabajo es determinar la utilidad del EEG y DTC para confirmar el diagnóstico de muerte cerebral en aquellos casos en los que no sea suficiente o no sea posible una adecuada exploración física y determinar, según la bibliografía, si son las pruebas que se consideran más adecuadas para este propósito según información recogida en los artículos recopilados en esta revisión bibliográfica.

METODOLOGÍA

Revisión de la bibliografía existente sobre el uso del electroencefalograma y el Doppler transcraneal como pruebas complementarias en el diagnóstico de muerte encefálica en pacientes en unidades de cuidados intensivos y hemodinámicamente estables.

Se realizaron varias búsquedas en la base de datos de PubMed con distintos términos clave: *“brain death”* AND *“transcranial doppler”*; *“brain death”* AND *“electroencephalography”*; *“brain death”* AND *“ancillary”*.

Además, se hizo uso de filtros para el cribado de artículos. Se utilizó un filtro de texto completo libre y se acotó la búsqueda utilizando la fecha de publicación de los artículos en cuestión. Se recopilaron artículos con una fecha de publicación comprendida entre 2012 y 2022, es decir, artículos publicados en los últimos diez años sobre el tema.

A continuación, se revisaron todos los resúmenes de los documentos obtenidos mediante esta búsqueda con el objetivo de encontrar aquellos artículos con el contenido adecuado para el objetivo del trabajo, así como para descartar las publicaciones que no cumplieran con los objetivos propuestos.

Se rechazaron artículos que trataban el uso de pruebas complementarias para el diagnóstico de muerte cerebral a propósito de un caso específico. Asimismo, se obviaron los escritos que trataban protocolos concretos correspondientes a un país determinado, excepto algún texto en el que se muestran las diferencias de actuación y se trata de recomendar un protocolo más estandarizado a nivel mundial. Finalmente, se recopilaron algunos artículos que trataban el diagnóstico de muerte encefálica en pacientes pediátricos y las posibles dificultades y diferencias de actuación en estos casos, como comparativa con el protocolo para el diagnóstico en pacientes adultos.

PALABRAS CLAVE	RESULTADOS BÚSQUEDA	DESCARTE TRAS LECTURA DE TÍTULO Y RESUMEN	DESCARTE TRAS LECTURA DEL TEXTO COMPLETO
“brain death” AND “transcranial doppler”	38	29	21
“brain death” AND “electroencephalography”	42	9	5
“brain death” AND “ancillary”	58	23	12

Figura 1. Tabla ilustrativa de los resultados de la búsqueda bibliográfica.

Para completar la búsqueda de este trabajo se buscaron los protocolos actuales de diagnóstico de muerte encefálica en España con el objetivo de obtener un contexto ante el cual proponer comparaciones, diferencias y recomendaciones. Para ello, se decidió utilizar uno de los resultados de búsqueda correspondientes a la revista de Medicina Intensiva (2009) por su contenido y claridad sobre el tema, otro artículo de 2008 sobre el EEG ya que se encuentran pocas novedades en los artículos más recientes, así como la normativa vigente en el BOE sobre la muerte cerebral.

RESULTADOS

Una prueba ideal para el diagnóstico de muerte encefálica sería aquella que no tuviera falsos positivos. Esta prueba también debería ser fácil de llevar a cabo, rápida, segura, accesible y debería gozar de amplia disponibilidad en el hospital, así como ser no invasiva, no muy cara, no verse afectada por factores confusores y estar estandarizada en su uso.¹⁰

La elección de la prueba complementaria a utilizar en aquellos casos en los que sea necesario, está condicionada por la fisiopatología, la legislación del país y consideraciones logísticas. Por ejemplo, pruebas como el EEG o el DTC suelen estar disponibles en la mayor parte de centros y se pueden aplicar a pacientes sin necesidad de su transporte a otro centro.¹¹

Como se ha mencionado con anterioridad, la prueba que es considerada como “gold standard” para el diagnóstico de muerte cerebral es la angiografía de cuatro vasos. Es una prueba que requiere un tiempo para su realización, es cara y no puede utilizarse en pacientes inestables hemodinámicamente ya que es necesario su traslado. Otro inconveniente se considera la posible reacción alérgica al contraste inyectado, o bien el daño renal provocado, favoreciendo una mayor probabilidad de rechazo en el receptor del órgano si se trasplantara.^{10,11,12} Estas limitaciones motivan que, en la práctica clínica, se utilicen otras pruebas complementarias para el diagnóstico, como el EEG o el DTC.

ELECTROENCEFALOGRAMA

El electroencefalograma (EEG) es una de las técnicas que más se ha utilizado como prueba complementaria para el diagnóstico de muerte cerebral desde que se comenzó a indicar como parte de su manejo. Es una prueba de gran utilidad en muchas otras entidades neurológicas como la epilepsia, diferentes encefalopatías, infecciones del sistema nervioso central, patología del sueño (polisomnografía), monitorización intraoperatoria (índice biespectral o BIS), entre otras.¹³

Su gran utilidad para la monitorización del nivel de conciencia deriva de su capacidad para detectar patrones característicos, aunque no sin excepciones, que se pueden observar en el coma y en la muerte cerebral respectivamente. En el caso del coma, aparece un enlentecimiento de la actividad cerebral con menor frecuencia que se correlaciona con peor pronóstico. Asimismo, ocurre con una actividad discontinua y presencia de actividad epileptiforme. Conforme progresa el estado de coma profundo pueden aparecer patrones del sueño (husos, complejos K) que irán desapareciendo conforme disminuye el nivel de conciencia. La depresión del voltaje del registro, la aparición de brotes intermitentes de ondas delta, un patrón alfa difuso y continuo sin modificación por la apertura de los ojos, un rango theta y patrones de brote supresión son todos datos de mal pronóstico en un paciente en coma.¹³

Como se menciona con anterioridad, el patrón que se conoce como de inactividad cerebral es el que correspondería al cese de la actividad encefálica. Se reconoce como una lectura isoelectrica en ausencia de artefactos, que no supera los 2 μV ⁷ (siendo cifras superiores a 2-2,5 μV las que derivan en errores en el diagnóstico de muerte encefálica).¹⁴ Sin embargo, el patrón isoelectrico no siempre es sinónimo de muerte cerebral ya que se encuentra presentes en otras situaciones entre las que destacan la hipotermia, las intoxicaciones farmacológicas, en pacientes con mutismo acinético que recuperan una actividad eléctrica cerebral completa posterior, entre otros.¹⁴ Por consiguiente, el EEG se debe utilizar como complemento para el diagnóstico de muerte pero nunca como único test diagnóstico.

La sensibilidad del EEG en el diagnóstico de muerte cerebral varía entre 69,9% y 92,04%, según el estudio que se consulte,¹⁵ por lo que se considera una alternativa útil como prueba complementaria en los protocolos de diagnóstico de muerte encefálica.¹

Hay una serie de directrices técnicas que deben seguirse para asegurar una buena lectura y unos resultados que puedan ser interpretados adecuadamente tras su realización:⁷

Para comenzar, se deben utilizar electrodos cubriendo todas las áreas cerebrales de mayor importancia, descartando así cualquier actividad eléctrica cerebral regional. Es esencial el uso de un conjunto completo de electrodos ya que los pacientes en los que se recomienda esta técnica pueden presentar patrones diferentes que puedan no ser captados por métodos menos exhaustivos como los utilizados en anestesia (índice biespectral o BIS). Su posicionamiento se lleva a cabo mediante la colocación de electrodos en la línea media (Fz, Cz, Pz) como referencia, ya que en esta zona se pueden detectar patrones residuales de bajo voltaje. A partir de allí, se colocan el resto de parejas de electrodos (10-20) a una distancia de 10 cm aproximadamente unos de otros. Previo al proceso de registro, el aparato de lectura debe ser comprobado y hay que asegurar la correcta anotación de la posición de los electrodos.⁷

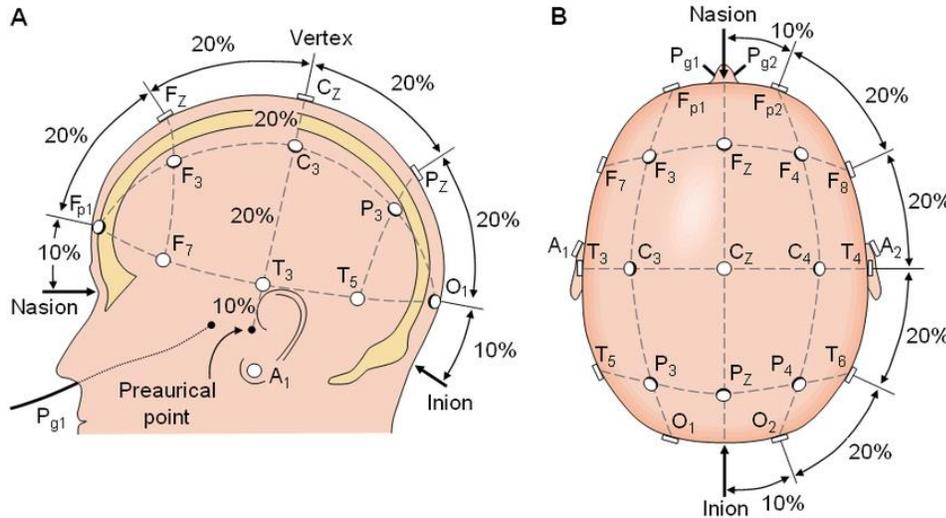


Figura 2. Colocación de electrodos.⁴¹ Sistema Internacional 10-20 para la colocación de los electrodos extracraneales. Las letras señalan el área (Fp, prefrontal; F, frontal; C, central; P, parietal; T, temporal y O, occipital), mientras que los números designan el hemisferio (pares del derecho, nones del izquierdo) y los electrodos de la línea media se señalan con una “z”; por lo que Fz se encuentra frontalmente en la línea media. (56) Novo-Olivas, Carlos & Guitiérrez, Leticia & Bribiesca, José. (2010). Mapeo Electroencefalográfico y Neurofeedback. En: Guevara Perez, M A, et al, editores. Aproximaciones al estudio de la neurociencia del comportamiento. 1a ed.: Universidad Autónoma de Guerrero; 2010. P. 371-412. [Internet] [citado el 18 de abril de 2022] Disponible en: https://www.researchgate.net/figure/Figura-3-Sistema-Internacional-10-20-para-la-colocacion-de-los-electrodos_fig2_282294960

La impedancia entre los electrodos debería encontrarse por debajo de 10.000 Ohms pero por encima de 100 Ohms. Cuando no se adecúa la impedancia se pueden obtener lecturas erróneas y con artefactos, que pueden enmascarar lecturas de bajo voltaje o, si es muy baja, simular una lectura de inactividad total. Por ello, siempre se debe comprobar mediante un test durante la realización de la prueba^{7,16}

Si se obtiene un patrón de inactividad cerebral, se recomienda comprobar el funcionamiento de los electrodos, estimulándolos con la punta de un lápiz o un hisopo para obtener una lectura de artefacto, y confirmar entonces la correcta operatividad del sistema⁷

La distancia media en un adulto para la colocación de electrodos es de 6-6,5 cm. Sin embargo, para el diagnóstico de muerte cerebral es necesario una distancia entre los electrodos de al menos 10 cm, usando de referencia Cz, por ejemplo. Un montaje que incluya F7-T5, F8-T6, F3-P3, F4-P4 y Fz-Pz puede dar lugar a una mejor lectura en el caso de que no se puedan colocar bien los electrodos occipitales, situaciones frecuentes en pacientes en UCI con muchos sistemas de soporte y monitorización.⁷

La sensibilidad debe incrementarse hasta un máximo de 2uV/mm durante al menos 30 minutos de la lectura. Es una de las recomendaciones más importantes. Por ello, es fundamental una buena calibración para cada aparato específico que se vaya a utilizar. Es bueno utilizar para la calibración una señal similar en tamaño al valor obtenido en la lectura del EEG. En el caso de la inactividad cerebral, se suele utilizar

una señal de calibración de 2 o 5 uV. El periodo de 30 minutos es fundamental, dado que pueden existir lecturas de inactividad autolimitadas de hasta 20 minutos en bajos voltajes.^{7,16}

Los filtros utilizados deben ser adecuados al potencial que se quiere detectar. Estos filtros suelen colocarse para frecuencias altas y bajas, alrededor de 70 Hz y 0,5 Hz, respectivamente. Se considera que una baja frecuencia de 1 Hz es apropiada para la determinación de inactividad cerebral.^{7,17}

Puede ser necesario utilizar técnicas adicionales para confirmar el EEG ya que, en ocasiones, los artefactos pueden estar magnificados. Las técnicas más utilizadas son el electrocardiograma, la desconexión de la ventilación asistida, la colocación de otros electrodos en zonas del cuerpo que puedan estar causando artefactos por su movimiento, el electromiograma e incluso puede requerirse un bloqueo neuromuscular, el control del ruido ambiente producido por las máquinas, o bien la grabación de vídeo para determinar el origen de los artefactos.⁷

No debería encontrarse actividad en EEG como reacción ante estímulos somatosensoriales, auditivos o visuales de gran intensidad. Por ello, se deben seguir las directrices de calibración del aparato así como la comprobación de buen funcionamiento y ausencia de artefactos durante el proceso de la prueba.⁷

La realización de la prueba debe ser llevada a cabo por profesionales expertos. Se recomienda que un técnico con experiencia sea el que grabe el registro en el EEG, para a continuación ser interpretado por un facultativo experto en el área como un neurofisiólogo. Esto se requiere ya que a menudo, en la unidad de cuidados intensivos (UCI) se presentan situaciones en las que se debe poner en marcha la prueba bajo condiciones desfavorables y se necesita profesionales con experiencia y habilidad que puedan solventar esos contratiempos.⁷

Una repetición del EEG se debe realizar siempre que la inactividad cerebral no se pueda confirmar. En el caso de una lectura con una conclusión incierta, por dificultades técnicas u otras razones, se realiza el proceso de nuevo tras un intervalo de 6 a 24 horas.⁷

Es de vital importancia registrar las variables fisiológicas y la medicación con la que se ha tratado al paciente ya que pueden ser causantes de artefactos y errores en la interpretación del EEG, aspecto que constituye una de las limitaciones de la prueba.⁷

El EEG es una prueba ampliamente utilizada para el propósito de confirmar el diagnóstico de muerte encefálica en multitud de distintas circunstancias. Gracias a las pruebas de EEG - y DTC - se puede confirmar la muerte cerebral en casos en los que haya respuestas fisiológicas o alteradas que puedan llevar a un retraso en el diagnóstico de muerte. Esto puede ocurrir, por ejemplo, ante el reflejo Cushing de elevación de la presión arterial y una elevación en la monitorización de oxígeno tisular que podría ser interpretado como un restablecimiento del flujo cerebral en una situación de hipertensión intracraneal. Mediante el uso de las técnicas complementarias mencionadas, se descarta la existencia de flujo cerebral y actividad cerebral significativas.¹⁸ Asimismo, el uso de estas pruebas se traduce en una fuente adicional de tranquilidad para los familiares, quienes en este tipo de situaciones pueden necesitar una evidencia adicional del diagnóstico del paciente, siempre que se hayan seguido las instrucciones correctamente y los resultados sean interpretados por un experto en la lectura del EEG.¹⁴

Limitaciones del EEG

El EEG es una prueba no invasiva, de bajo coste y con amplia disponibilidad, y por ello se considera una buena alternativa para el diagnóstico de muerte cerebral, sin embargo, tiene una serie de limitaciones que afectan a su uso en varios aspectos.¹³

Como primera instancia, los patrones de inactividad cerebral no siempre corresponden a la muerte cerebral. Puede aparecer un patrón isoelectrico en pacientes con funciones subcorticales preservadas.^{13,15}

El EEG no aporta información sobre la presencia o ausencia de funciones del troncoencéfalo.¹³ Hay expertos que consideran que el EEG es un método poco fiable para su uso en el diagnóstico de muerte cerebral por esta razón. Argumentan que el EEG es una prueba que no da información sobre la actividad troncoencefálica, por lo que, en las situaciones en las que se utilice, siempre se debería complementar con otras pruebas como potenciales evocados (PE) que sí obtengan información sobre el funcionamiento del troncoencéfalo.¹⁰

Otra de las limitaciones del uso del EEG para el diagnóstico de muerte cerebral es que hay ocasiones en las que el patrón que se reconoce como subsidiario de muerte cerebral, es decir, el cese de actividad cerebral, no se presenta en todos los casos. De hecho, existen casos en los que el EEG muestra amplia actividad cerebral en pacientes que en los que se ha confirmado su diagnóstico de muerte.¹⁹

Existe un riesgo de interpretar de forma errónea los artefactos presentes en la lectura del EEG como actividad cerebral, sobre todo en la UCI.¹³ En estos casos, se ha observado la presencia de artefactos que impiden la correcta interpretación de la prueba. Dado que el objetivo de la implementación de pruebas de este tipo es que confirmen o faciliten el diagnóstico de muerte encefálica, se recomendaría una especificidad del 100%. Es por esta razón que no se deben aceptar tests que se vean sujetos a limitaciones tales como la dificultad de interpretación ante la presencia de artefactos. Algunos expertos, de hecho, recomiendan el abandono del EEG en el proceso de diagnóstico de muerte encefálica.¹⁰

Una limitación de gran importancia que tiene el EEG es en pacientes bajo el efecto de drogas, sobre todo aquellas depresoras del sistema nervioso central (SNC).¹⁶ Tampoco debe utilizarse en caso de hipotermia, o presencia de tóxicos o trastornos metabólicos por la misma razón.¹⁵ Por ello, al igual que para llevar a cabo un adecuado diagnóstico clínico de muerte cerebral, se deben descartar todas estas situaciones previo a la aplicación del método electroencefalográfico para la confirmación del diagnóstico.

Para finalizar y no por ello de menor relevancia, se requiere un tiempo para realizar la prueba del que no siempre se dispone.¹³ Se recomienda al menos 30 minutos de lectura para obtener un registro comprensivo de la actividad real presente en el cerebro del paciente, lo que puede desembocar en un retraso del diagnóstico con sus consecuentes desventajas para aspectos tales como el proceso de trasplante de órganos, en su caso.¹³

VENTAJAS	LIMITACIONES
<ul style="list-style-type: none"> • Portátil, permite exploración a pie de cama • No invasivo • Barato • No observador-dependiente • Diagnóstico en casos de lesión hipóxica/isquémica tras parada cardíaca, hipoglucemia grave o intoxicación por CO 	<ul style="list-style-type: none"> • Falsos positivos en pacientes con actividad subcortical conservada • Falsos negativos en pacientes en los que no aparece el patrón isoeléctrico • No aporta información sobre actividad troncoencefálica • Presencia de artefactos • Periodo de lectura de 30 minutos • Resultados se ven afectados por fármacos depresores del SNC, hipotermia o trastornos metabólicos graves

Figura 3. Tabla del EEG inspirada en²⁶: Escudero D, Otero J, Quindós B, Viña L. Doppler transcraneal en el diagnóstico de la muerte encefálica. ¿Es útil o retrasa el diagnóstico? Med Intensiva [Internet]. 2015 [citado el 15 de marzo de 2022];39(4):244–50. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25583044/> . SNC: Sistema nervioso central; CO: Monóxido de carbono

DOPPLER TRANSCRANEAL

El Doppler transcraneal (DTC) es otra técnica con un uso generalizado para el diagnóstico de muerte encefálica. Es una prueba de gran utilidad en las UCIs para determinar la presión intracraneal, detectar el vasoespasmo en las hemorragias subaracnoideas, monitorizar el flujo cerebral durante trombólisis y endarterectomía carotídea, medir la estenosis de las arterias intracraneales en distintas enfermedades y, de gran importancia, para confirmar la ausencia de flujo cerebral que requiere el diagnóstico de muerte encefálica. Es una técnica que utiliza bajas frecuencias (2-2,5MHz) de ultrasonidos que penetran a través de las ventanas óseas del cráneo. Se han descrito cuatro ventanas acústicas principales: 1) la ventana trans-temporal, 2) la ventana transorbital, 3) la ventana submandibular y 4) la ventana suboccipital. De esta forma se pueden visualizar las arterias intracraneales más relevantes a través de la ventana trans-temporal, las arterias oftálmica y carótida a través de la ventana oftálmica, las arterias vertebrales y basilar a través del foramen magno en la ventana suboccipital y a través de la submandibular también se puede visualizar la arteria carótida interna.^{20,21}

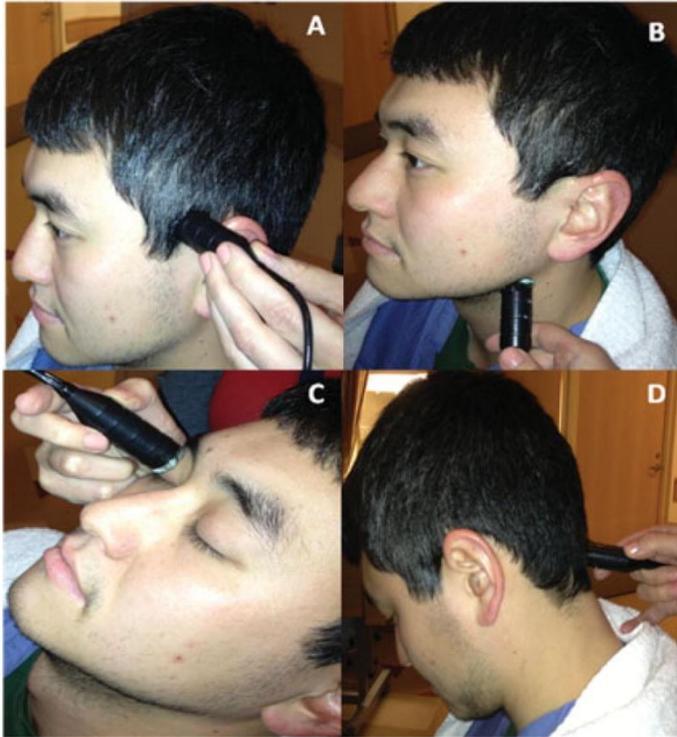


Figura 4. Las cuatro ventanas acústicas más utilizadas en DTC: A) ventana trans-temporal, B) ventana submandibular, C) ventana transorbital, D) ventana suboccipital.²⁰ Purkayastha S, Sorond F. Transcranial Doppler ultrasound: technique and application. Semin Neurol [Internet]. 2012 [citado el 15 de marzo de 2022];32(4):411–20. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23361485/>

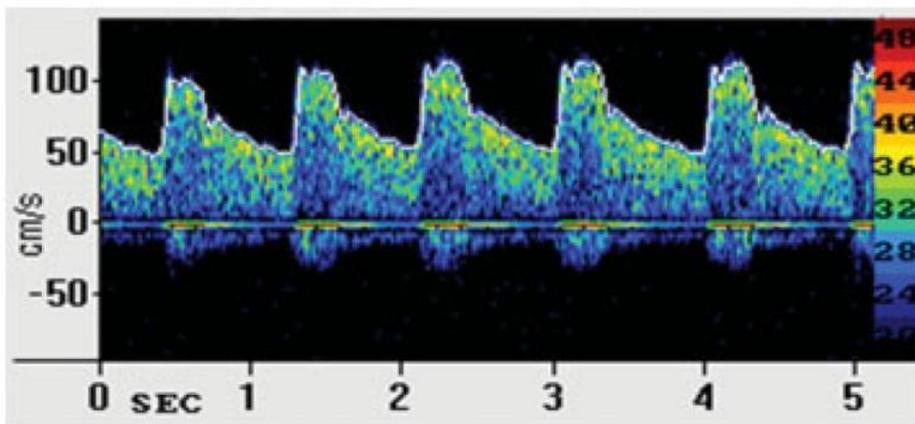


Figura 5. Ejemplo de frecuencia DTC en la ACM normal.²⁰ Purkayastha S, Sorond F. Transcranial Doppler ultrasound: technique and application. Semin Neurol [Internet]. 2012 [citado el 15 de marzo de 2022];32(4):411–20. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23361485/>

Aunque cada una de las ventanas tiene sus ventajas y sus limitaciones para la exploración de las distintas arterias cerebrales, un estudio completo con DTC debe incluir la evaluación de todas las ventanas, junto con la valoración de las velocidades del flujo sanguíneo de las arterias conformantes del polígono de Willis.⁹

El uso del DTC está muy extendido ya que consiste en una prueba complementaria que se puede poner en práctica de forma rápida, fácil y se encuentra disponible en la mayoría de los centros para utilizar al pie de cama del paciente, sin necesidad de trasladarlo, lo que permite su uso en pacientes hemodinámicamente inestables.²²

Hay una serie de requisitos que deben cumplirse para la realización de esta prueba: la existencia de un coma con un cese irreversible de funciones cerebrales cuya causa es conocida, la ausencia de situaciones de intoxicación, hipotensión grave, enfermedades metabólicas o hipotermia, todo ello determinado por dos facultativos con experiencia. El paciente, además, debe colocarse en supino, y debe mantenerse con una presión arterial media mínima de 70 mm Hg o unas cifras tensionales superiores a 90/50 mmHg y una PaCO₂ de 35-45 mmHg, una frecuencia cardíaca mayor de 60 latidos por minuto y una saturación de oxígeno mayor del 95% durante la realización de la prueba complementaria.⁹

Algunos parámetros que se utilizan para evaluar el flujo sanguíneo de las arterias del polígono de Willis son: la dirección del transductor y la profundidad a la que se obtiene el espectro de onda, la aproximación o alejamiento del flujo sanguíneo respecto al transductor y la evaluación de la respuesta del flujo tras la compresión de la carótida en casos donde existe dificultad para distinguir la circulación anterior de la posterior, ya que es fundamental la exploración de ambos sistemas para poder obtener un resultado válido.⁹ Para finalizar cumpliendo con las directrices establecidas, se debería explorar el flujo de la arteria carótida externa.¹⁶

Mediante el uso de esta prueba se puede detectar la velocidad de flujo, así como el índice de pulsatilidad, parámetros que dan información sobre el flujo cerebral del paciente. Esto es posible gracias a la existencia de técnicas que complementan el uso del DTC como es el doppler color, que permite una visualización directa de la anatomía de los vasos cerebrales y de la velocidad de su flujo en el momento determinado.²³ Si bien es un método adecuado para detectar estos parámetros, no es capaz de valorar directamente el volumen de flujo cerebral presente en el momento.²¹ Con el objetivo de clarificar este punto, es útil reseñar que existen diferencias entre los conceptos de flujo, perfusión y función, ya que no siempre la detección del primero requiere la presencia de los otros dos. En este sentido, el DTC no es capaz de determinar la perfusión, que consiste en la irrigación a nivel capilar de las áreas cerebrales, así como la función cerebral en estos casos.²⁴

Varios estudios han determinado que la sensibilidad del DTC para el diagnóstico de muerte cerebral varía entre un 70,5% y el 100%.¹⁵ No obstante otros estudios han encontrado una sensibilidad del 89% y una especificidad del 99%.²² Algunos autores plantean una sensibilidad del 91%-100% y una especificidad del 97%-100% para el diagnóstico del cese de circulación cerebral mediante el uso del DTC.⁹

Todos estos porcentajes son relativos a la interpretación de los fenómenos que ocurren durante y tras el proceso de muerte cerebral. Más específicamente, hay una serie de cambios que se esperan encontrar en la muerte cerebral mediante el uso del DTC. Al principio, la velocidad del flujo diastólico se reduce progresivamente hasta alcanzar el cero. En la mayoría de casos de muerte encefálica se produce un incremento de la presión intracraneal que, si sigue en aumento y supera a la presión arterial media,

desemboca en una inversión del flujo durante la diástole. Al mismo tiempo, mientras la presión de perfusión va disminuyendo hasta cero, es frecuente que aparezcan patrones oscilantes y pequeños picos sistólicos.^{21,25} Estos picos suelen ser de menos de 200 ms y de menos de 50 cm/s de diferencia de pico sistólico. Todo ello finaliza en una ausencia de señal del flujo detectado, con ausencia de flujo diastólico, que diagnostica la ausencia de circulación cerebral. Una vez se empieza a detectar el patrón oscilatorio del flujo, debe comprobarse su presencia en ambas arterias cerebrales medias y la arteria basilar, en dos momentos en el tiempo diferentes, separados 30 minutos. De esta manera, se descartan las alteraciones que pueden ser producidas por el simple incremento transitorio de la presión intracraneal.²¹ En otros artículos, se utiliza el DTC para la detección de un patrón reverberante del flujo cerebral, picos sistólicos y la ausencia de velocidad de flujo previamente presente. Se examinan todos los vasos importantes intracraneales, aquellos que forman el polígono de Willis a través de las ventanas trans-temporal y occipital. Debe detectarse la existencia de estos patrones en todos los vasos mencionados, lo que constituiría criterios para el diagnóstico de muerte cerebral.^{23,20,26}

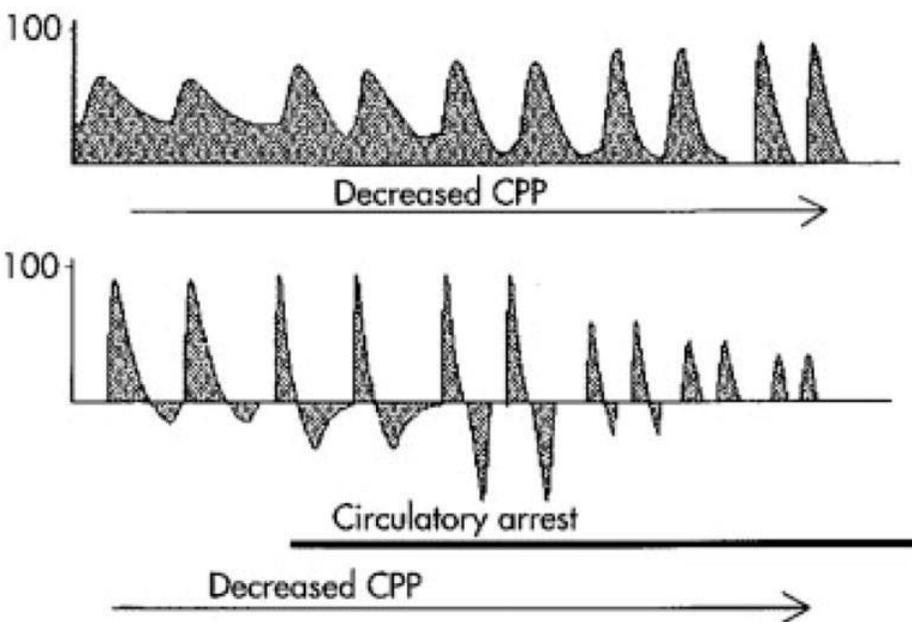


Figura 6. Cese de circulación cerebral. Cambios progresivos en el patrón de la onda en la ACM.²⁰ Purkayastha S, Sorond F. Transcranial Doppler ultrasound: technique and application. *Semin Neurol* [Internet]. 2012 [citado el 15 de marzo de 2022];32(4):411–20. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23361485/>

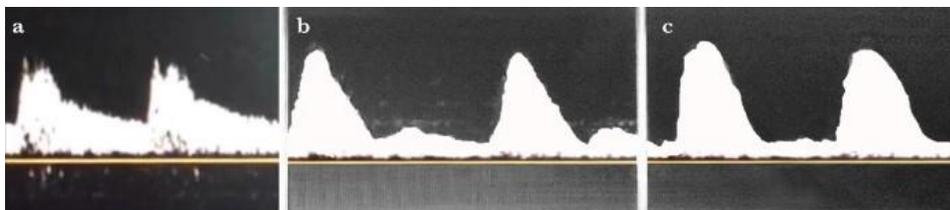


Figura 7. DTC. A) En casos con PIC normal, hay una fase única de flujo en sístole y en diástole. B) Cuando la PIC comienza a incrementarse, el flujo al final de la diástole comienza a disminuir. C) Cuando la PIC es igual a la presión arterial diastólica, se observan picos sistólicos en el DTC.⁹ Kasapoğlu US, Haliloğlu M, Bilgili B, Cinel İ. The role of transcranial Doppler ultrasonography in the diagnosis of brain death. *Turk J Anaesthesiol Reanim* [Internet]. 2019 [citado el 15 de marzo de 2022];47(5):367–74. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5152/TJAR.2019.82258>

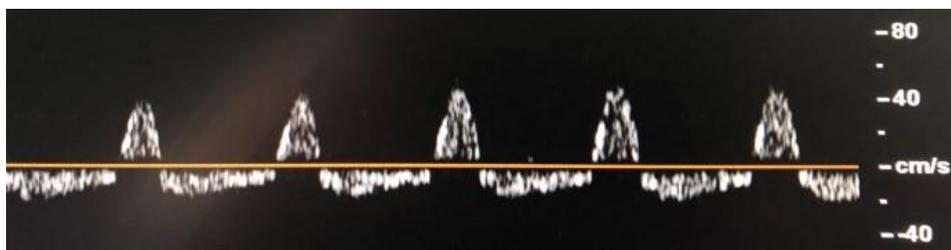


Figura 8. Oscilaciones en el flujo en DTC.⁹ Kasapoğlu US, Haliloğlu M, Bilgili B, Cinel İ. The role of transcranial Doppler ultrasonography in the diagnosis of brain death. *Turk J Anaesthesiol Reanim* [Internet]. 2019 [citado el 15 de marzo de 2022];47(5):367–74. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5152/TJAR.2019.82258>

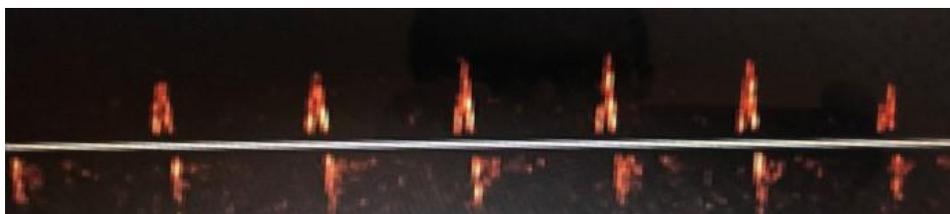


Figura 9. Picos sistólicos en DTC. Cuando la PIC se aproxima a la presión arterial sistólica, desaparece la inversión del flujo diastólico, y se observan los picos sistólicos en el DTC.⁹ Kasapoğlu US, Haliloğlu M, Bilgili B, Cinel İ. The role of transcranial Doppler ultrasonography in the diagnosis of brain death. *Turk J Anaesthesiol Reanim* [Internet]. 2019 [citado el 15 de marzo de 2022];47(5):367–74. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5152/TJAR.2019.82258>

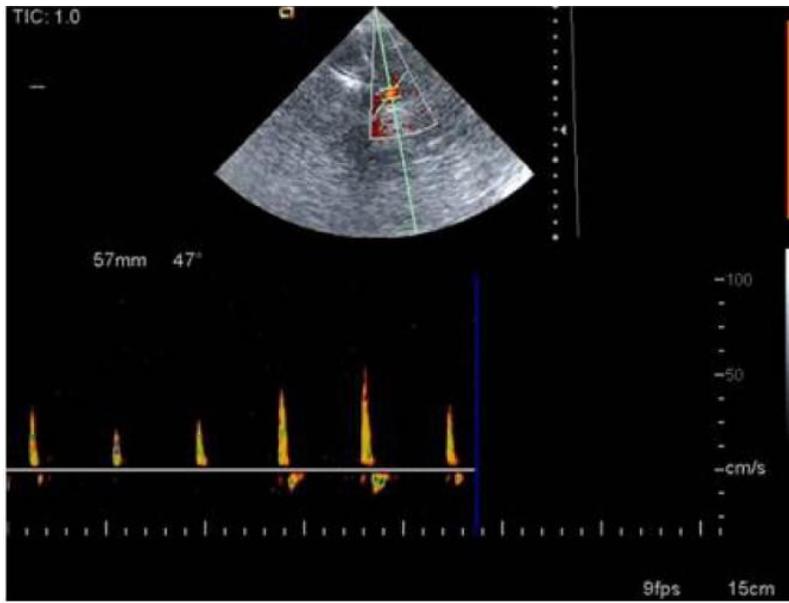


Figura 10. Picos sistólicos en ACM derecha en muerte cerebral.²¹ Viski S, Olah L. Use of transcranial Doppler in intensive care unit. *J Crit Care Med (Targu Mures)* [Internet]. 2017 [citado el 15 de marzo de 2022];3(3):99–104. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29967879/>



Figura 11. Ausencia de señal en DTC cuando se cesa el flujo sanguíneo cerebral en las arterias intracraneales.⁹ Kasapoğlu US, Haliloğlu M, Bilgili B, Cinel İ. The role of transcranial Doppler ultrasonography in the diagnosis of brain death. *Turk J Anaesthesiol Reanim* [Internet]. 2019 [citado el 15 de marzo de 2022];47(5):367–74. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5152/TJAR.2019.82258>

Como resumen, para el diagnóstico de muerte cerebral mediante el DTC se debe confirmar el cese de la circulación cerebral mediante la visualización de patrones reverberantes o invertidos en el flujo diastólico y la presencia de picos sistólicos en ambos sistemas circulatorios cerebrales, tanto el anterior como el posterior. Todo ello debe ser obtenido a través de la ventana trans-temporal (que permite la monitorización de las arterias cerebrales medias y de la circulación anterior) y a través de la ventana suboccipital (que permite la visualización de las arterias basilar y las pertenecientes a la circulación posterior).^{20,27}

Aunque el DTC, al igual que el EEG y el resto de las pruebas complementarias, no se puede utilizar como único método de diagnóstico para la muerte encefálica, es una técnica muy útil en aquellos casos en los que no se puede realizar una correcta exploración o cuando los resultados son inciertos. Asimismo, es una

de las técnicas que más se utilizan para acortar la duración del tiempo de observación, de forma que se pueda hacer un diagnóstico correcto en un periodo de tiempo menor, como es necesario en los casos de donaciones de órganos, por ejemplo.²¹

Otro de los usos que se propone para el DTC es como prueba preliminar para determinar cuándo estaría indicado utilizar la angiografía cerebral de cuatro vasos, técnica “gold standard” para el diagnóstico de muerte cerebral. De esta forma, se reduce el intervalo de tiempo entre el diagnóstico clínico de muerte encefálica y su confirmación mediante la angiografía, disminuyendo así el período de observación requerido para el diagnóstico clínico.⁹

Por otra parte hay estudios que detectaron que las alteraciones en el flujo cerebral aparecían antes que las alteraciones clínicas. Se encontró que en pacientes que habían sufrido traumatismos craneoencefálicos (TCE) se detectaba menos índice de flujo cerebral y el índice de pulsatilidad era mayor que en pacientes que no sufrieron TCE.¹⁹

Cuando la presión arterial alcanza la cifra de la presión arterial media y continúa, puede aparecer una regurgitación diastólica. Las modificaciones en el flujo cerebral se correlacionan con cambios en la presión intracraneal y la enfermedad presente. Cuando existen pacientes con una inversión diastólica del flujo sanguíneo, la muerte cerebral está cercana. Pruebas no invasivas que sean capaces de detectar estos cambios irreversibles en el flujo cerebral, tales como el DTC, pueden vaticinar una próxima muerte encefálica en pacientes con un estado de gravedad.¹⁹

En varios estudios se detectó que la hipoperfusión en pacientes con lesión cerebral de etiología traumática con una velocidad de flujo media de <28 cm/s se asoció con una probabilidad de muerte precoz en el 80% de los casos. Asimismo, una velocidad del flujo diastólico de < 25 cm/s, un índice pulsátil de $>1,31$ (indicativo de elevada resistencia cerebrovascular) y un flujo diastólico inverso presente se asoció con un pronóstico desfavorable. Estos son datos relevantes ya que el traumatismo craneoencefálico es una de las causas más frecuentes de muerte.^{20,27}

Estas técnicas de estudio de la perfusión, como es el DTC, serían útiles para la monitorización hemodinámica cerebral y cardíaca en pacientes con graves lesiones cerebrales y permitirían un diagnóstico preliminar de muerte cerebral. Por lo tanto, serían de gran utilidad para una evaluación precoz del pronóstico en estos pacientes y permitirían determinar el tipo de manejo para cada paciente en distintos estados de gravedad.¹⁹

Para profundizar en el tema, se puede mencionar el concepto de muerte cerebral inminente. Este concepto puede aplicarse en aquellos casos de pacientes graves en la UCI, con grados de coma profundo (Glasgow 3/15) con lesiones cerebrales de etiología conocida e irreversible y la ausencia de reflejos troncoencefálicos, que se mantienen con ventilación mecánica en las unidades de críticos. Se dedujo que mediante la clasificación de estos enfermos se podía identificar a un grupo de casos que con gran probabilidad acabarían siendo diagnosticados de muerte cerebral. Esto ocurría en un estudio en el que, en el grupo clasificado como pacientes con muerte cerebral inminente, un 45,6% terminaron cumpliendo los criterios diagnósticos para muerte cerebral, mientras que en el otro grupo con pacientes con lesiones graves cerebrales, solo un 33,6% acabó cumpliendo los requisitos para el diagnóstico de muerte cerebral. Los autores de este estudio recomendaron la aplicación de este concepto de muerte cerebral inminente para agilizar el proceso decisivo en relación a los potenciales donantes en ingresados en UCI.²⁸

Limitaciones del DTC

El DTC se considera uno de los métodos más adecuados para complementar el diagnóstico de muerte encefálica en la actualidad. No obstante, existen una serie de limitaciones que es necesario mencionar en cuanto al uso de la técnica.

Las dos limitaciones más importantes del DTC son:

1) Es una prueba operador-dependiente, que debe ser realizada por un profesional con experiencia en su manejo y por otro lado, 2) las limitaciones anatómicas de las ventanas acústicas disponibles para evaluar el flujo cerebral. Ésta última se refiere al grosor y la porosidad del hueso a través del cual se intenta visualizar las arterias, causando que sea inadecuada la realización de la prueba en un 10-20 % de los casos. Existen además variaciones anatómicas relevantes en el polígono de Willis (alrededor de un 50%), lo que puede dificultar la tarea de visualización correcta de las arterias cerebrales todavía más.^{9,29}

En cuanto a los aspectos mencionados de alteraciones anatómicas en el grosor de los huesos craneales es importante comprender la estructura de éstos, conformada por tres capas: una externa cortical, una media conocida como díploe, y una interna cortical. Estas estructuras, en condiciones de normalidad, permiten utilizar técnicas como el DTC con las que se visualizan las arterias cerebrales a través de las ventanas acústicas determinadas. La densidad y grosor de los huesos va a sufrir modificaciones a lo largo de la vida, especialmente con la edad, proceso que lleva asociado la alteración de la transmisión de las ondas utilizadas en estas técnicas. La ventana acústica que más se ve afectada ante estos cambios es la trans-temporal, sobre todo en pacientes ancianos, mujeres y con enfermedades cerebrovasculares. Los cambios que tienen lugar son, sobre todo, un aumento del grosor del hueso, específicamente del díploe, y una reducción de la densidad del hueso en las corticales interna y externa. Esto se traduce en una inadecuada ventana acústica trans-temporal entre un 9.8% y un 29% de los casos. Los factores que se encontraron correlacionados con el fallo de esta ventana son la edad, el sexo, la hipercolesterolemia y la raza en algunos estudios (más fallo en pacientes de raza negra o asiática).²⁹

Es fundamental mencionar que el DTC obtiene información sobre el flujo de las arterias grandes intracraneales y, por lo tanto, del flujo cerebral de forma global, siendo incapaz de detectar los cambios más pequeños que puedan presentarse en el flujo cerebral de forma más localizada.²⁰

Otro de los aspectos relevantes sobre el DTC es que es una técnica que aumenta su sensibilidad conforme pasan las horas tras la exploración inicial que determina el diagnóstico de muerte cerebral. Esto significa que, en el caso de esperar a una prueba realizada con el DTC que confirme con toda seguridad el diagnóstico de muerte cerebral, puede transcurrir un tiempo muy valioso que retrase el diagnóstico y otros aspectos, como el procedimiento de obtención de órganos para trasplante, en el caso de que así se hubiera planificado.^{26,30}

Por otro lado, el uso del DTC puede dar falsos negativos en pacientes que han sido sometidos a una craneotomía descompresiva o un drenaje ventricular cerebral, en fracturas craneales graves o trauma relativo a la fosa craneal posterior, y cuando no se han cerrado las suturas óseas craneales en un niño.¹⁵ Todo ello conduce a la persistencia de un flujo residual, captado por la prueba y dando lugar a ese falso negativo.¹⁶

Además, se pueden encontrar falsos negativos en pacientes con anoxia cerebral tras un paro cardíaco. En estos casos, las neuronas han sufrido un daño irreversible que no puede recuperarse tras el

restablecimiento de la circulación sanguínea mediante la reanimación cardiopulmonar. Esto conlleva el restablecimiento del flujo cerebral, suceso que puede detectarse con el DTC, pero no permite la recuperación del daño producido durante ese periodo anóxico en el tejido neuronal.²⁶

Otra de las limitaciones podría considerarse la dificultad de la exploración de la circulación posterior en pacientes críticos.²⁶ El registro de las arterias vertebrales puede resultar complicado en estos casos, por ello, se recomienda la utilización del dúplex transcraneal, o Doppler color, que permite la localización de la arteria con mayor facilidad a partir del foramen magno a través de la ventana suboccipital, disminuyendo así la variabilidad entre operadores.³¹

La gran mayoría de los casos que finalizan en muerte cerebral involucran una herniación transtentorial a causa de un incremento de la presión intracraneal que provoca la destrucción del troncoencéfalo. Hay casos en los que la causa principal de lesión ocurre en el troncoencéfalo mismo, por ejemplo, una hemorragia troncoencefálica masiva, y en las pruebas complementarias como el DTC se puede seguir detectando un flujo cerebral conservado. No se conoce si realmente estos pacientes presentan un real cese irreversible de todas las funciones cerebrales. Estos pacientes pueden mantener cierto grado de función cerebral difícil de determinar y monitorizar ya que la exploración física que determinaría el diagnóstico de muerte se basa en respuestas motoras observables.²⁶

Asimismo, existen ejemplos de casos en los que, existiendo un estado vegetativo diagnosticado en un paciente, se pueden demostrar ciertas funciones cerebrales conservadas detectadas en pruebas de imagen. Es posible, por lo tanto, que estos pacientes preserven cierto nivel de conciencia incluso cuando se les puede diagnosticar de muerte cerebral con los métodos de exploración física y parámetros clínicos usuales. Por ello, algunos países como el Reino Unido pueden diferir en el diagnóstico de estos pacientes ya que consideran el cese de las funciones cerebrales en su conjunto como criterio obligado para su diagnóstico, excluyendo cualquier actividad residual cortical.¹

VENTAJAS	LIMITACIONES
<ul style="list-style-type: none"> • Portátil, permite exploración a pie de cama • No invasivo • Permite monitorización de evolución del paciente • Relativamente barato • Elevada disponibilidad en hospitales • Muy específico • Resultados no se ven afectados por fármacos depresores del SNC 	<ul style="list-style-type: none"> • Observador / técnico-dependiente • Ausencia de buena ventana acústica (10-20%) • Dificultad exploración de circulación posterior en pacientes críticos • Falsos negativos en anoxia • Falsos negativos en craniectomía descompresiva, fracturas craneales abiertas, drenaje ventricular, niños con fontanelas o suturas abiertas • Diagnóstico tiempo-dependiente (sensibilidad incrementa con el tiempo que transcurre)

Figura 12. Tabla del DTC inspirada en:²⁶ Escudero D, Otero J, Quindós B, Viña L. Doppler transcraneal en el diagnóstico de la muerte encefálica. ¿Es útil o retrasa el diagnóstico? Med Intensiva [Internet]. 2015 [citado el 15 de marzo de 2022];39(4):244–50. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25583044/>. SNC: Sistema nervioso central

PEDIATRÍA

El diagnóstico de muerte cerebral es más complejo en sujetos pediátricos, tanto por sus implicaciones como por las diferencias fisiológicas existentes en contraste con los adultos. Las causas más frecuentes de muerte cerebral en niños son: traumáticas, encefalopatía anóxica, infecciones y tumores cerebrales. Todas ellas, derivan en una lesión cerebral grave que provoca una elevación de la presión intracraneal con disminución de la perfusión cerebral y, finalmente, herniación transtentorial. Los criterios diagnósticos son diferentes en distintos países, y no hay muchos estudios que aporten información sobre el diagnóstico de muerte cerebral en estos pacientes pediátricos. Sin embargo, como mínimo se requiere una exploración física completa, al igual que en el adulto, complementada con el test de apnea y el uso de pruebas complementarias si se considera necesario, tanto para reducir el periodo de tiempo de observación requerido, como para eliminar factores confusores que dificultan el diagnóstico clínico.^{32,33}

No existe una prueba complementaria en el diagnóstico de muerte cerebral en niños que sea 100% fiable. No obstante, una buena prueba confirmatoria debería eliminar la mayor cantidad de falsos positivos posible. Hay una carencia de información sobre el uso de pruebas diagnósticas en la muerte cerebral en niños. Cada prueba tiene ventajas e inconvenientes que el facultativo debe valorar siempre que inicie el proceso de diagnóstico en un hospital determinado.³³

En pacientes en la UCI, a menudo se realizan exploraciones neurológicas repetitivas cada 12 horas, así como pruebas confirmatorias de cese de flujo cerebral (DTC, AngioTC...) y/o aunque con menor valor diagnóstico, del cese de actividad cerebral (EEG, potenciales evocados). Teniendo en cuenta que estos pacientes ingresados en la UCI son inestables hemodinámicamente, se complica su traslado para la realización de ciertas pruebas complementarias, por ello, una de las más utilizadas sigue siendo el EEG. La existencia de facultativos expertos en el uso de estas pruebas en unidades como la UCI puede ser de vital importancia para facilitar un diagnóstico más precoz, que permite eludir una nueva exploración neurológica que requiere más tiempo y retrasa el proceso diagnóstico.^{32,33}

COMPARATIVA EEG Y DTC

Sin duda, la prueba complementaria que más se ha utilizado y con la que más experiencia se ha adquirido en las últimas décadas es el EEG.¹⁶ Sin embargo, los protocolos de diagnóstico de muerte cerebral en lugares como Francia y Canadá consideran obsoleta la técnica del EEG y el uso de otras pruebas neurofisiológicas. Estos países prefieren técnicas que valoren la perfusión cerebral, tales como el DTC o el AngioTC.⁵

Hay varios estudios que comparan las distintas técnicas tratadas, su utilidad y recomendaciones para el diagnóstico de muerte cerebral. En algunos de estos artículos, existía una concordancia del 86% entre los resultados obtenidos por las distintas técnicas (EEG, DTC y AngioTC). Por ello, algunos autores consideran que la utilización de pruebas complementarias para la confirmación del diagnóstico de muerte encefálica puede aumentar la confusión y retrasar el proceso diagnóstico, lo que las convertiría en innecesarias en ciertos casos.¹⁶

Otros estudios encontraron que combinando diferentes pruebas complementarias como EEG y SLSEP (potenciales evocados) se obtenía una mayor sensibilidad que combinando SLSEP y DTC. Por otro lado, la combinación de EEG y DTC era más sensible que el uso conjunto de SLSEP y DTC.¹⁵

Hay asociaciones como la *American Academy of Neurology* (AAN) o la *American Academy of Pediatrics* que considera como pruebas más recomendadas el EEG, escáneres nucleares y la angiografía cerebral. Esto se debe a resultados de los estudios publicados, así como se tiene en cuenta razones logísticas de disponibilidad de las técnicas en distintos lugares.¹⁰

En algunos países como Estados Unidos o España, el diagnóstico de la muerte encefálica se basa en los criterios clínicos aunque recomienda el uso de pruebas complementarias. No obstante, en otros como Francia e Italia se utilizan estas pruebas de forma obligatoria como parte del diagnóstico.^{6,13}

Hay un estudio español que investigó el uso de estas pruebas en casos reales en las UCIs. Se observó que, además del diagnóstico clínico obtenido mediante la exploración física y el uso del EEG, se utilizó una prueba adicional en un 22% de los casos. Por otro parte, comparando con estudios anteriores, el uso del EEG había disminuido del 86% al 74%, mientras que pruebas que registraban la perfusión cerebral como el DTC habían incrementado su uso del 15% al 37%. Las razones explicadas de estas modificaciones en la práctica clínica se consideraron una mayor disponibilidad de pruebas como el DTC en las UCI, que permite su ayuda en estos pacientes sin necesidad de moverlos para la realización de la prueba.²⁸

Es un estudio se estima que un 40% de los países recogidos en el estudio consideran las pruebas complementarias como obligatorias para el diagnóstico de muerte cerebral. Más específicamente, el EEG constituye un test obligado en el 28 % de los países del estudio publicado, mientras que en un 47% se considera simplemente recomendado su realización.¹²

En un estudio realizado en España en varias UCIs, se observó la utilización de EEG en un 74% de los casos y DTC en un 37 %. Mientras que, en EEUU, el EEG es el segundo método más utilizado como prueba complementaria.¹²

Por otro lado, se encontraron protocolos que no recomendaban el uso del EEG como prueba complementaria debido a sus limitaciones y preferían el uso de pruebas que evaluaran el flujo cerebral para determinar el diagnóstico de muerte cerebral.¹²

En un estudio sobre protocolos de muerte cerebral en países asiáticos, se encontraron grandes diferencias entre unos y otros, todo ello en los países en los que sí existía un protocolo claro y establecido para el diagnóstico de muerte cerebral. En un 13% de los países se equiparaba la muerte cerebral con la muerte troncoencefálica, mientras que en el porcentaje restante se reconocía como muerte cerebral a la muerte del "cerebro completo". En el 95% de los casos se recogía información sobre el número de expertos que debían confirmar el diagnóstico, siendo dos en la gran mayoría y especificando en un 55% que al menos uno de los facultativos debería ser un especialista en neurociencias. Además, en un 50% de los protocolos se recalca que el facultativo no podía ser un miembro del equipo de trasplantes. Países como Israel y Kazajistán solo requerían una exploración para declarar la muerte cerebral, mientras que un 71% de los países estudiados exigían dos exploraciones separadas de un periodo de 6 a 48 horas. Los criterios para el diagnóstico de muerte cerebral también variaban entre los distintos países. Aspectos como unos valores mínimos de temperatura y presión arterial para una adecuada valoración clínica y realización del test de apnea no se recogían de forma constante. Asimismo, la exclusión de causas como alteraciones

electrolíticas, del equilibrio ácido-base, y enfermedades metabólicas como causantes del cuadro estudiado no se tenían en cuenta de forma rutinaria. Ninguno de los países registrados incluía el test de atropina como parte del proceso diagnóstico. El uso de pruebas complementarias era obligatorio en un 21% de los países para confirmar el diagnóstico, mientras que en el resto estaba recomendado su uso, pero no era un requerimiento. Los tests complementarios permitidos fueron el EEG, los potenciales evocados, el DTC, la angiografía de cuatro vasos, y el AngioTC, siendo necesarios, en algunos casos, la confirmación con dos pruebas para el diagnóstico.³⁴

El AngioTC se ha comenzado a utilizar más en los últimos años para la valoración del cese de la circulación intracraneal. Su gran disponibilidad, su facilidad de uso y su alta resolución la hacen una prueba muy atractiva para el diagnóstico de muerte encefálica.^{35,16,36} En multitud de estudios, se obtienen mejores resultados en cuanto a sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo con el uso del AngioTC.^{37,38} Una de sus limitaciones más relevantes sería que no puede utilizarse en pacientes inestables ya que requiere traslado.^{35,5} No obstante, el AngioTC podría considerarse una alternativa interesante para el diagnóstico de muerte cerebral en el futuro.^{39,40}

EEG	DTC
Amplia disponibilidad	Amplia disponibilidad
No invasiva	No invasiva
Portátil	Portátil
Sensibilidad 69,9% al 92,04%	Sensibilidad 70,5 % al 100%
Menos específico	Muy específico
Uso en lesiones isquemia tras parada cardiaca	Falsos negativos en anoxia
Operador-independiente	Operador-dependiente
Limitaciones artefactos	Limitaciones anatómicas de las ventanas acústicas
Resultados afectados por fármacos depresores del SNC, alteraciones metabólicas graves o hipotermia	No afectada por fármacos depresores del SNC
Período de lectura de 30 minutos	Diagnóstico tiempo-dependiente (aumenta la sensibilidad con el tiempo transcurrido)
Falsos positivos cuando la actividad del troncoencéfalo o subcortical está conservada	Falsos positivos si hay limitaciones anatómicas, no se dispone de estudio previo de referencia
Falsos negativos en ausencia de patrón isoelectrico típico	Falsos negativos en craniectomía descompresiva, fracturas craneales abiertas, drenaje ventricular, niños con fontanelas o suturas abiertas

Figura 13. Tabla comparativa EEG y DTC inspirada en:²⁶ Escudero D, Otero J, Quindós B, Viña L. Doppler transcraneal en el diagnóstico de la muerte encefálica. ¿Es útil o retrasa el diagnóstico? Med Intensiva [Internet]. 2015 [citado el 15 de marzo de 2022];39(4):244–50. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25583044/>. EEG: Electroencefalograma; DTC: Doppler transcraneal; SNC: Sistema nervioso central

DISCUSIÓN

La elección de la prueba complementaria más adecuada a utilizar cuando se considera recomendado es determinada por la fisiopatología, la legislación del país y, por supuesto, consideraciones logísticas. Tanto el EEG como el DTC son pruebas con amplia disponibilidad en la gran mayoría de los hospitales, son técnicas no invasivas, de bajo coste y que pueden aplicarse al paciente en la UCI, sin necesidad de transportarlo, acción que está desaconsejada en pacientes inestables.¹¹

Existe un dilema a la hora de determinar qué prueba utilizar según la causa de la muerte. Se considera como etiología más frecuente de muerte cerebral las lesiones cerebrales ocupantes de espacio con consecuencias catastróficas. Un aumento del efecto de la masa intracraneal provoca una reducción del flujo cerebral y del volumen venoso. Este aumento en la presión intracraneal supera la presión arterial media y, en este momento, cesa el aporte de flujo sanguíneo al cerebro. En estos casos, la prueba de elección que se recomendaría sería una que detectara el flujo cerebral como el DTC.¹¹

No obstante, existen otras causas de muerte encefálica como los casos de lesión hipóxica / isquémica tras parada cardíaca, la hipoglucemia grave o los casos excepcionales de intoxicación por monóxido de carbono. En estos ejemplos, el flujo cerebral puede quedar preservado, por lo que se preferiría utilizar pruebas que detecten la actividad eléctrica cerebral como el EEG o los potenciales evocados troncoencefálicos. En estos casos, es fundamental recordar el periodo de observación, preferible de 24 horas, tras el que se debe comprobar de nuevo el cese irreversible de las funciones cerebrales mediante la repetición de la prueba correspondiente.¹¹

Muchas de las pruebas complementarias existentes, tales como el EEG, los potenciales evocados y el DTC, son técnicas que necesitan que profesionales expertos estén involucrados en su uso e interpretación. Por otra parte, estas pruebas tienen limitaciones que complican la obtención de resultados precisos que faciliten el proceso diagnóstico.¹⁰

Por un lado, pruebas como la angiografía cerebral "gold standard" y TC cerebral con radionucleótidos obtienen gran especificidad en casos con ausencia de flujo intracerebral, y se suelen recomendar para la confirmación del diagnóstico precisamente en estos casos. No obstante, son pruebas que no siempre se encuentran disponibles en los diferentes centros. Además, es importante mencionar, como se ha explicado con anterioridad, que la ausencia de flujo sanguíneo cerebral imposibilita la función cerebral, hecho que no ocurre de forma contraria, es decir, puede existir flujo cerebral sin función cerebral. De esta forma aparecen falsos negativos con relativa frecuencia, limitación que hay que tener en cuenta para la interpretación de los resultados obtenidos con estas pruebas.¹⁰ Dichas pruebas, aunque obtengan los mejores resultados, están siendo desbancadas por técnicas de mayor disponibilidad como el AngioTC, técnica que se encuentra en los hospitales sin necesidad de la existencia de una unidad de neurocirugía ni unidades especializadas de radiología intervencionista.²⁸ Esto ocurre también con la AngioRM y sus versiones más específicas para el estudio de la perfusión. Hay varios proyectos que han estudiado su uso como pruebas complementarias para el diagnóstico de muerte cerebral, obteniendo resultados esperanzadores, especialmente en el caso del AngioTC.^{10,38,39,40}

El diagnóstico de muerte cerebral conlleva una gran responsabilidad ya que de ella derivan una serie de acciones y consecuencias ineludibles una vez se toma una decisión. Tras el diagnóstico de muerte en casos de pacientes en estado crítico, se interrumpe el soporte vital y se procede a la extracción de órganos en caso de que el paciente sea donante de órganos. A menudo, se utilizan más pruebas complementarias de

las adecuadas según la evidencia científica, que puedan dar más certeza al facultativo que hace el diagnóstico de muerte encefálica.²⁸

Sin embargo, esto es una espada de doble filo ya que se reconocen casos en los que la realización de pruebas complementarias retrasa la confirmación del diagnóstico de muerte cerebral, lo que deriva en una pérdida de potenciales órganos para la donación y una prolongación de tratamientos y uso de recursos, por otra parte limitados, además de innecesarios en estos casos.⁵

Se puede concluir que hay diferencias muy llamativas en el diagnóstico de muerte cerebral entre distintos países. Uno de los objetivos deseables, podría ser la unificación de los protocolos de diagnóstico, especialmente en países donde existe menor control alrededor de este suceso.

Otro de los objetivos para el futuro podría considerarse el incorporar nuevas pruebas complementarias al proceso diagnóstico de muerte cerebral, como el AngioTC. Ésta es una alternativa prometedora que se menciona con frecuencia en los estudios sobre el diagnóstico de muerte cerebral y que podría suponer una mejora en el proceso diagnóstico.

LIMITACIONES DEL TRABAJO

Ante todo, este trabajo es una revisión bibliográfica sobre la literatura disponible en relación al diagnóstico de muerte encefálica y uso de pruebas complementarias como el EEG y el DTC para su confirmación. En el cribado de artículos recopilados para el trabajo se establecieron una serie de directrices con el fin de acotar la búsqueda. Esto lleva a descartar los artículos que no cumplían con los criterios definidos y, por lo tanto, su exclusión del trabajo.

Dentro de los artículos seleccionados, hay todo tipo de estudios y metodologías. Entre ellos, hay varias series de casos, cuyos resultados no pueden extrapolarse a la población real ni extraer conclusiones globales a partir de ellos.

De hecho, en muchos artículos se tratan los protocolos pertenecientes al país de origen del estudio, que pueden no coincidir con los protocolos vigentes en España o en otras zonas del mundo. Asimismo, la práctica clínica a veces difiere de la normativa ya que se tiende a realizar más pruebas confirmatorias incluso en aquellos casos no contemplados por la legislación.

Otra de las limitaciones del trabajo es que se han analizado dos pruebas complementarias diferentes que, a menudo, no se comparaban en los diferentes estudios. De esta manera, las conclusiones extraídas sobre la preferencia de una técnica sobre otra deben interpretarse con precaución.

En relación a la población pediátrica, existe poca bibliografía que aporte información sobre el uso de estas pruebas complementarias, lo que limita este aspecto del trabajo.

Para finalizar, en muchos artículos se planteaban otras pruebas complementarias para el diagnóstico de muerte cerebral con mayor especificidad, como el AngioTC, que podrían sustituir, en un futuro, a las pruebas tratadas en este trabajo como método de confirmación de muerte encefálica.

CONCLUSIÓN

El diagnóstico de muerte cerebral es un proceso muy protocolizado y controlado ya que conlleva unas consecuencias médico-legales considerables. La implementación de pruebas complementarias como el EEG o el DTC, entre otras técnicas, permite que se puedan tomar decisiones con mayor seguridad y celeridad y, por ello, su uso está muy extendido en la práctica clínica.

La elección de una prueba u otra para el diagnóstico de muerte cerebral depende de multitud de variables, algunas de ellas no médicas, como la disponibilidad de la técnica en el centro determinado. Como norma general, se prefiere el uso del EEG para lesiones isquémicas y otras situaciones en las que un flujo cerebral ineficaz pueda estar preservado, mientras que las pruebas que valoran la perfusión cerebral, como el DTC, se recomiendan para aquellas situaciones derivadas del incremento de la presión intracraneal, como ocurre en la mayor parte de los casos de muerte encefálica. Asimismo, es fundamental considerar las limitaciones de las respectivas pruebas, siendo el DTC operador dependiente, y viéndose afectado el EEG por la presencia de fármacos cuya diana terapéutica sea el SNC. Por consiguiente, es de suma importancia individualizar el proceso diagnóstico teniendo en cuenta los recursos disponibles en el centro, las características del paciente y las lesiones padecidas.

Por otro lado, existen multitud de diferencias entre los protocolos de distintos centros y países para el uso de estas técnicas, y es complicado obtener unas directrices aplicables de forma homogénea. Por tanto, una unificación de los protocolos para el diagnóstico de muerte cerebral sería recomendable para facilitar el proceso de toma de decisiones.

CONFLICTO DE INTERESES

No existe ningún conflicto de intereses reseñable.

BIBLIOGRAFÍA

1. Escudero D. Diagnóstico de muerte encefálica. Med Intensiva [Internet]. 2009 [citado el 15 de marzo de 2022];33(4):185–95. Disponible en: <https://medintensiva.org/es-diagnostico-muerte-encefalica-articulo-S021056910971215X>
2. Robba C, Iaquaniello C, Citerio G. Death by neurologic criteria: pathophysiology, definition, diagnostic criteria and tests. Minerva Anestesiol [Internet]. 2019 [citado el 15 de marzo de 2022];85(7):774–81. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30871303/>
3. Bohatyrewicz R, Pastuszka J, Walas W, Chamier-Cieminska K, Poncyljusz W, Dabrowski W, et al. Implementation of computed tomography angiography (CTA) and computed tomography perfusion (CTP) in Polish guidelines for determination of cerebral circulatory arrest (CCA) during brain death/death by neurological criteria (BD/DNC) diagnosis procedure. J Clin Med [Internet].

- 2021 [citado el 15 de marzo de 2022];10(18):4237. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34575352/>
4. Yildirim UM. Diagnostic value of perfusion MR imaging as a potential ancillary test for brain death. *J Belg Soc Radiol* [Internet]. 2020 [citado el 15 de marzo de 2022];104(1):54. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32984761/>
 5. Tekeli AE, Demirkiran H, Arslan H. Evaluation of computed tomography angiography as an ancillary test to reduce confusion after clinical diagnosis of brain death. *Transplant Proc* [Internet]. 2021 [citado el 15 de marzo de 2022];53(2):596–601. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32962869/>
 6. Real Decreto 1723/2012, de 28 de diciembre, por el que se regulan las actividades de obtención, utilización clínica y coordinación territorial de los órganos humanos destinados al trasplante y se establecen requisitos de calidad y seguridad. (Boletín Oficial del Estado número 313, de 29 de diciembre de 2012) [Internet]. Boe.es. [citado el 11 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2012-15715>
 7. Stecker MM, Sabau D, Sullivan L, Das RR, Selioutski O, Drislane FW, et al. American clinical neurophysiology society guideline 6: Minimum technical standards for EEG recording in suspected cerebral death. *J Clin Neurophysiol* [Internet]. 2016 [citado el 15 de marzo de 2022];33(4):324–7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27482789/>
 8. 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* [Internet]. 2016 [citado el 15 de marzo de 2022];37(3):408–14. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26514611/>
 9. Kasapoğlu US, Haliloğlu M, Bilgili B, Cinel İ. The role of transcranial Doppler ultrasonography in the diagnosis of brain death. *Turk J Anaesthesiol Reanim* [Internet]. 2019 [citado el 15 de marzo de 2022];47(5):367–74. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5152/TJAR.2019.82258>
 10. Chassé M, Glen P, Doyle M-A, McIntyre L, English SW, Knoll G, et al. Ancillary testing for diagnosis of brain death: a protocol for a systematic review and meta-analysis. *Syst Rev* [Internet]. 2013 [citado el 15 de marzo de 2022];2(1):100. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24206574/>
 11. Robbins NM, Bernat JL. Practice Current: When do you order ancillary tests to determine brain death? *Neurol Clin Pract* [Internet]. 2018 [citado el 15 de marzo de 2022];8(3):266–74. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30105167/>
 12. Sayan HE. Retrospective analysis of the apnea test and ancillary test in determining brain death. *Rev Bras Ter Intensiva* [Internet]. 2020 [citado el 15 de marzo de 2022];32(3):405–11. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33053030/>
 13. Ramos-Argüelles F, Morales G, Egozcue S, Pabón RM, Resumen MTA, Morales Blánquez G. Técnicas básicas de electroencefalografía: principios y aplicaciones clínicas Basic techniques of electroencephalography: principles and clinical applications [Internet]. Isciii.es. [citado el 15 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/asisna/v32s3/original6.pdf>
 14. Tavakoli SAH, Khodadadi A, Azimi Saein AR, Bahrami-Nasab H, Hashemi B, Tirgar N, et al. EEG abnormalities in clinically diagnosed brain death organ donors in Iranian tissue bank. *Acta Med Iran* [Internet]. 2012 [citado el 15 de marzo de 2022];50(8):556–9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23109029/>

15. Wang K, Yuan Y, Xu Z-Q, Wu X-L, Luo B-Y. Benefits of combination of electroencephalography, short latency somatosensory evoked potentials, and transcranial Doppler techniques for confirming brain death. *J Zhejiang Univ Sci B* [Internet]. 2008 [citado el 15 de marzo de 2022];9(11):916–20. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18988311/>
16. Welschehold S, Boor S, Reuland K, Thömke F, Kerz T, Reuland A, et al. Technical aids in the diagnosis of brain death: a comparison of SEP, AEP, EEG, TCD and CT angiography. *Dtsch Arztebl Int* [Internet]. 2012 [citado el 15 de marzo de 2022];109(39):624–30. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23093994/>
17. Vicenzini E, Pro S, Pulitano P, Rocco M, Spadetta G, Zarabla A, et al. Current practice of brain death determination and use of confirmatory tests in an Italian University hospital: a report of 66 cases. *Minerva Anestesiol* [Internet]. 2013 [citado el 15 de marzo de 2022];79(5):485–91. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23419337/>
18. Budohoski KP, Aries MJH, Kirkpatrick PJ, Lavinio A. Protracted cerebral circulatory arrest and cortical electrical silence coexisting with preserved respiratory drive and flexor motor response. *Br J Anaesth* [Internet]. 2012 [citado el 15 de marzo de 2022];109(2):293–4. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22782987/>
19. Niu N, Tang Y, Hao X, Wang J. Non-invasive evaluation of brain death caused by traumatic brain injury by ultrasound imaging. *Front Neuroinform* [Internet]. 2020 [citado el 15 de marzo de 2022];14:607365. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33312121/>
20. Purkayastha S, Sorond F. Transcranial Doppler ultrasound: technique and application. *Semin Neurol* [Internet]. 2012 [citado el 15 de marzo de 2022];32(4):411–20. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23361485/>
21. Viski S, Olah L. Use of transcranial Doppler in intensive care unit. *J Crit Care Med (Targu Mures)* [Internet]. 2017 [citado el 15 de marzo de 2022];3(3):99–104. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29967879/>
22. Martin SD, Porter MB. Performing the brain death examination and the declaration of pediatric brain death. *J Pediatr Intensive Care* [Internet]. 2017 [citado el 15 de marzo de 2022];6(4):229–33. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31073455/>
23. Robba C, Taccone FS. How I use transcranial Doppler. *Crit Care* [Internet]. 2019 [citado el 15 de marzo de 2022];23(1):420. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31870405/>
24. Plourde G, Briard JN, Shemie SD, Shankar JJS, Chassé M. Flow is not perfusion, and perfusion is not function: ancillary testing for the diagnosis of brain death. *Can J Anaesth* [Internet]. 2021 [citado el 15 de marzo de 2022];68(7):953–61. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s12630-021-01988-2>
25. Rajagopal R, Gupta A. Transcranial Doppler flow patterns in brain death: “Storm before the calm”. *Neurol India* [Internet]. 2017 [citado el 15 de marzo de 2022];65(3):671–2. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28488654/>
26. Escudero D, Otero J, Quindós B, Viña L. Doppler transcraneal en el diagnóstico de la muerte encefálica. ¿Es útil o retrasa el diagnóstico? *Med Intensiva* [Internet]. 2015 [citado el 15 de marzo de 2022];39(4):244–50. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25583044/>
27. Li Y, Liu S, Xun F, Liu Z, Huang X. Use of transcranial Doppler ultrasound for diagnosis of brain death in patients with severe cerebral injury. *Med Sci Monit* [Internet]. 2016 [citado el 15 de marzo de 2022];22:1910–5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27264088/>

28. Escudero D, Valentín MO, Escalante JL, Sanmartín A, Perez-Basterrechea M, de Gea J, et al. Intensive care practices in brain death diagnosis and organ donation. *Anaesthesia* [Internet]. 2015 [citado el 15 de marzo de 2022];70(10):1130–9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26040194/>
29. Michimoto I, Miyashita K, Suzuyama H, Yano K, Kobayashi Y, Saito K, et al. Simulation study on the effects of cancellous bone structure in the skull on ultrasonic wave propagation. *Sci Rep* [Internet]. 2021 [citado el 15 de marzo de 2022];11(1):17592. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34475422/>
30. Escudero D, Otero J, Quindós B, Viña L. Limitaciones del Doppler transcraneal en el diagnóstico de la muerte encefálica. *Med Intensiva* [Internet]. 2015 [citado el 15 de marzo de 2022];39(5):324. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25865582/>
31. Llompart-Pou JA, Günther A, Pérez-Bárcena J, Abadal JM. Consideraciones sobre el uso de la sonografía transcraneal en el diagnóstico de muerte encefálica. *Med Intensiva* [Internet]. 2015 [citado el 15 de marzo de 2022];39(5):323. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25766882/>
32. Özmert S, Sever F, Ayar G, Yazıcı MU, Öztaş DK. Brain death and organ donation in paediatric intensive care unit. *Turk J Anaesthesiol Reanim* [Internet]. 2019 [citado el 15 de marzo de 2022];47(1):55–61. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31276112/>
33. Henderson N, McDonald MJ. Ancillary studies in evaluating pediatric brain death. *J Pediatr Intensive Care* [Internet]. 2017 [citado el 15 de marzo de 2022];6(4):234–9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31073456/>
34. Lewis A, Liebman J, Bakkar A, Kreiger-Benson E, Kumpfbeck A, Shemie SD, et al. Determination of brain death/death by neurologic criteria in countries in Asia and the Pacific. *J Clin Neurol* [Internet]. 2020 [citado el 15 de marzo de 2022];16(3):480–90. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32657070/>
35. Sawicki M, Bohatyrewicz R, Walecka A, Sołek-Pastuszka J, Rowiński O, Walecki J. CT angiography in the diagnosis of brain death. *Pol J Radiol* [Internet]. 2014 [citado el 15 de marzo de 2022];79:417–21. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25419255/>
36. Chakraborty S, Dhanani S. Guidelines for use of computed tomography angiogram as an ancillary test for diagnosis of suspected brain death. *Can Assoc Radiol J* [Internet]. 2017 [citado el 15 de marzo de 2022];68(2):224–8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28245959/>
37. MacDonald D, Stewart-Perrin B, Shankar JJS. The role of neuroimaging in the determination of brain death. *J Neuroimaging* [Internet]. 2018 [citado el 15 de marzo de 2022];28(4):374–9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29749664/>
38. Sadeghian H, Raeisi MA, Dolati P, Motiei-Langroudi R. Brain computed tomography angiography as an ancillary test in the confirmation of brain death. *Cureus* [Internet]. 2017 [citado el 15 de marzo de 2022];9(7):e1491. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28944130/>
39. Angstwurm H. CT angiography in the diagnosis of brain death. *Dtsch Arztebl Int* [Internet]. 2012 [citado el 15 de marzo de 2022];109(39):623. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23093993/>
40. Chakraborty S, Kenny SA, Adas RA. The use of dynamic computed tomographic angiography ancillary to the diagnosis of brain death. *Can Assoc Radiol J* [Internet]. 2013 [citado el 15 de marzo de 2022];64(3):253–7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23149045/>

41. Novo-Olivas, Carlos & Guitiérrez, Leticia & Bribiesca, José. (2010). Mapeo Electroencefalográfico y Neurofeedback. En: Guevara Perez, M A, et al, editores. Aproximaciones al estudio de la neurociencia del comportamiento. 1a ed.: Universidad Autónoma de Guerrero; 2010. P. 371-412. [Internet] [citado el 18 de abril de 2022] Disponible en: https://www.researchgate.net/figure/Figura-3-Sistema-Internacional-10-20-para-la-colocacion-de-los-electrodos_fig2_282294960