

11290⁶

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS MEDICAS
ODONTOLÓGICAS Y DE LA SALUD.

DESARROLLO Y VALIDACIÓN DE UNA GUÍA PARA EL DIAGNÓSTICO
ETIOLÓGICO DE LA ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL
ISQUEMICA NO TRAUMÁTICA EN NIÑOS.

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE:

MAESTRA EN CIENCIAS DE LA SALUD

ÁREA: EPIDEMIOLOGÍA CLÍNICA

PRESENTA:

DRA. JUSTINA SOSA MALDONADO

Tutor:

M en C MARIO ENRIQUE RENDÓN MACIAS*

MÉXICO DF.

JUNIO 2003

Autorizo a la Dirección General de Bibliot.
UNAM a difundir en formato electrónico el
contenido de mi trabajo reco

NOMBRE: Justina Sosa
Maldonado.

FECHA: 30 06 - 03

FIRMA: [Signature]

TESIS CON
FALLA DE CIPGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**TESIS
CON
FALLA DE
ORIGEN**

INVESTIGADORES ASOCIADOS:

Julio César Ballesteros del Olmo

Candidato a Maestro en Ciencias de La Salud

Área de Epidemiología Clínica

Neonatólogo

Adscripción: Hospital General Centro Médico la Raza "Dr. Gaudencio González Garza"

Dr. Rubén García Ramírez

Neurólogo

Jefe del Servicio de Neurología Pediátrica

Adscripción: Hospital de Pediatría CMN SXXI

Dr. Luis Carlos Vélez Domínguez

Neurólogo Pediatra

Ex Jefe de Servicio de Neurología Pediátrica

Hospital General Centro Médico La Raza " Dr. Gaudencio González Garza"

Dra. Flora Cebada López

Neuróloga Pediatra

Adscripción: Hospital General Centro Médico La Raza "Dr. Gaudencio González Garza"

Lugar de realización del estudio:

Hospital General Centro Médico La Raza " Dr. Gaudencio González Garza": Servicio de Urgencias Pediátricas, Medicina Interna Pediátrica y Terapia intensiva Pediátrica.

Hospital de Pediatría CMN SXXI Servicio de Terapia Intensiva, Urgencias pediátricas, servicio de Escolares y Servicio de Lactantes.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ÍNDICE

ÍNDICE	2
RESUMEN	3
SUMMARY	4
1.- ANTECEDENTES	5
2.- JUSTIFICACIÓN	16
3.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	17
4.- OBJETIVO GENERAL	19
6.- METODOLOGÍA	20
7.- RESULTADOS	36
8.- DISCUSIÓN	41
9.- CONCLUSIONES	51
10.- TABLAS	53
11.- GRÁFICOS Y ESQUEMAS	63
12.- REFERENCIAS	67
13.- ANEXOS	75

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESUMEN

Objetivo: Desarrollar una guía que permita orientar al clínico en el estudio del paciente con infarto cerebral isquémico no traumático en niños.

Metodología: Basado en los puntos propuestos por Woolf y Thomson: 1) Búsqueda y evaluación de evidencia científica, 2) Integración de grupo multidisciplinario (13 médicos) para elección de estudios relevantes en evidencia científica y recursos, 3) Diseño de la guía en flujograma 4) Validez de contenido de la guía evaluado por 9 neuropediatras; calificado con escala tipo Likert, una calificación ≥ 3 por caja se consideró adecuado. 5) Aplicación de la guía por médicos a casos clínicos en viñetas: residentes, pediatras de hospitales de tercer nivel, en tres diseños: el primero un transversal para la validez de apariencia e índice de apego a la guía (IA); el segundo, con diseño antes después para la eficacia. El tercero con un diseño aleatorizado con el uso o no de la guía para la eficacia y flexibilidad. Se comparó porcentajes de viñetas con diagnóstico correcto; índice de confiabilidad para calificación de las cajas e índice de validez de contenido global de la guía.

Resultados: Se obtuvieron 62 artículos: 8 series de casos, 4 estudios de cohorte, 43 estudios de infarto o trombosis, 3 guías de manejo y 7 artículos de revisión; nivel de evidencia científica de la guía III grado de recomendación C; el índice global de validez de contenido de la guía 0.97, índice de confiabilidad por ítem o caja 0.98. Los residentes contestaron 35 viñetas, la mediana del IA para el diagnóstico correcto fue de 0.75. En la segunda fase 19 médicos pediatras e intensivistas contestaron 76 viñetas sin y 76 con la guía, el porcentaje de diagnóstico correcto fue de 35 y 71% respectivamente ($p < 0.01$), el porcentaje de estudios acordes con la guía solicitados sin el apoyo de la misma fue del 52% y con el apoyo fue del 63%, no existió diferencia en el IA entre subgrupos con experiencia < 10 y > 10 años ($p < 0.4$). En aplicación de tercera versión, tercer estudio participaron 18 pediatras, 10 sin apoyo y 8 con apoyo; acertaron 5 (50%) y 8 (100%) respectivamente (< 0.03).

Conclusiones: La guía cuenta con claridad en su metodología, flexibilidad al permitir llegar al diagnóstico aún omitiendo estudios, su aplicabilidad está limitada a unidades de segundo y tercer nivel, orienta al clínico en los estudios pertinentes a solicitar. Sus grado de recomendación C, lo hace aún perfectible, requiere de actualización y aplicación en condiciones reales para determinar su efectividad.

Palabras clave: Infarto, isquémico, cerebral, niños, guía, etiología

SUMMARY

Development and validation of guide for the etiological diagnosis of the vascular cerebral ischemic non traumatic disease of children.

Objetivo: To develop a etiological diagnosis guide for children with cerebral non traumatic ischemic infarct.

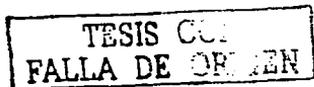
Methodology: the construction was based on Woolf and Thomson issues.

1)Search and evaluation of scientific evidence. 2)Integration of a multidisciplinary group to select the relevant studies (scientific evidence and resources), 3)Draw the flujogram. 4)Content guide validity by neuropediatricians with a Likert scale, a grade ≥ 3 per box was considered appropriate. 5)Application of the guide to clinical case (vignettes) by physicians: residents and pediatricians, who solved 4 clinical cases. The first assay a transversal design study was conducted, in order to evaluate the face validity and attachment index to the guide (A1), the second one with a before-after study design to obtain the guide efficacy. The third assay an aleatory study design (solution the cases with an without the guide) to evaluate the efficacy and flexibility. A percentages of correct diagnosis and, reliability index for boxe's grades and validity index of global were determined.

Results: There were obtained 65 articles: 8 series of description cases, 4 cohort studies, 43 studies of infarct or thrombosis, 3 handlings guide and 7 revision articles. The scientific evidence level of the guide was III and the recommendation grade C. The global index validity of the guide content was 0.97, index reliability per item or box was 0.98. The residents resolved 35 vignettes, and showed a 0.75 A1, so we concluded an adequate guide clarity. In the second study 19 pediatricians resolved 76 vignettes without and with guide. A correct diagnosis was observed in 35 and 71% of them, respectively ($p < 0.01$). The percentage of studies requested according with the guide was 52% and 63% (with and without guide). There was not any difference in relation with the expertise (< 10 vs ≥ 10 years) $p < 0.4$. In third assay (final guide version), 18 pediatricians participated, 10 without guide support and 8 with it, 5 (50%) and 8 (100%) reach a correct diagnosis respectively ($p < 0.03$).

Conclusion: The guide is clarity, with flexibility that allows to reach the diagnosis although the studies were omitted. Its applicability is limited to centers of second and third level attention, where the pertinent studies are available. The grave of recommendation is C but it could be perfectible and actualized, it is necessary its evaluation in the real condition to determine its effectiveness.

Key words: stroke, children, ischemic and guide.



1.- ANTECEDENTES

Definición :

La Enfermedad vascular cerebral no traumática (EVCNT) se considera a toda patología que ocasiona infarto isquémico o hemorragia cerebral no debida a traumatismo, intoxicación, neoplasia o procedimiento invasivo como el cateterismo, presente desde el mes de edad hasta los 18 años¹.

La Enfermedad vascular cerebral isquémica no traumática (EVCINT) se manifiesta en los niños como una hemiparesia de inicio súbito sin una causa aparente, la cual es condicionada por una afección de corteza cerebral focal, con menor frecuencia por lesiones en áreas del tallo cerebral, cerebelo y médula espinal. Las manifestaciones clínicas funcionales son reflejo de las características neuroanatómicas de la región involucrada ¹, y por la frecuente afectación del territorio de la arteria cerebral media, los síntomas y signos en el ataque agudo que predominan son: el déficit motor- sensorial en el 48%, afasia en 45%, hemiplejía en el 42%, cefalea en el 28%, crisis motoras en el 35% y estado de coma en el 3% ²

Dada la variedad de patologías que la producen y la semejanza en sus sintomatología y signología, la historia clínica sólo nos permite inferir el diagnóstico nosológico y/o sindromático y/o topográfico. De ahí que el médico requiera de estudios de laboratorio y gabinete para identificar la posible (s) causa(s) de estos eventos, con el propósito de incidir en ello(s) . Los eventos isquémicos en los niños pueden dejar un déficit residual como crisis epilépticas del 35 al 65% ^{2,3}, déficit de aprendizaje o cognitivo en el

87% , retardo mental en el 75% de los casos. ^{3,4}. Se ha informado un déficit neurológico moderado a severo a largo plazo hasta en un 41% ⁴.

Las muertes inmediatas en pacientes jóvenes suceden con una frecuencia que oscila entre un 5% ⁵ hasta un 27% ⁸ y la incapacidad severa en 15% ⁷, con las consecuencias significativas sobre el cerebro en desarrollo ².

Keidan en un estudio de 45 niños con EVCINT seguidos en promedio por 4.5 años (rango de 1.5 a 11 años) anota como predictores para muerte inmediata post-infarto: la alteración neurológica generalizada, las alteraciones de la conciencia y el infarto hemorrágico. Además, informa una mortalidad en un primer evento en hemorragia cerebral del 38% y por isquemia del 7%⁴.

Etiología

Las causas que explican la EVCINT en los niños son diferentes a los reconocidos en población adulta. En los primeros predominan hasta en un 50% de los casos: Las enfermedades cardíacas congénitas o adquiridas, la alteración hidroelectrolítica, los estados de hipercoagulabilidad, la vasculítis y la displasia vascular⁸. En contraparte para los adultos, los problemas isquémicos están asociados a complicaciones de aterosclerosis, cardio-embolismo e hipertensión arterial ^{8,9}

En los niños la mayoría de las trombosis, están asociadas a daño endotelial, aumento en el número o disfunción de las plaquetas y los estados de hipercoagulabilidad, como: la deficiencia hereditaria de los factores inhibidores de la coagulación, la alteración en la fibrinólisis, la producción de autoanticuerpos como en el lupus o en el síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, la alteración en los eritrocitos (Hb SS y Hb SC), la

coagulación intravascular diseminada y otros estados pro-coagulables que incluyen el síndrome nefrótico, la púrpura trombocitopénica trombótica y las enfermedades intercurrentes como la deshidratación o sepsis que pueden precipitar o empeorar un estado trombótico ^{1,2,7-9}

Por la heterogeneidad de su origen, el estudio es complejo y no siempre sistematizado. Para determinar la etiología de las *EVC/INT*, autores como Riivkin¹, Provenzale⁵, Giroud¹⁰ y Riikonen¹¹ han sugerido una serie de exámenes que inician con imágenes de tomografía computarizada de cráneo, resonancia magnética nuclear (RMN) y/o angioresonancia. Todos estos estudios con el propósito de establecer el tipo, localización y extensión de la lesión, continuar con estudios orientados a patologías específicas, tales como, citoquímico de líquido cefalorraquídeo y estudios enzimáticos entre otros¹.

En 1997 Ferrara y col ¹² proponen complementar el proceso diagnóstico, para algunos casos, con estudios de flujo sanguíneo cerebral mediante la Tomografía computarizada de fotón único y/o evaluar el metabolismo cerebral con la tomografía por emisión de positrones.

Durante las últimas 4 décadas y en relación con los avances tecnológicos, los pacientes han sido sometidos a diversos estudios para intentar esclarecer la (s) causa(s) del(os) evento(s). En los últimos años, Giroud y col.¹⁰ en Dijon Francia, estudió un total de 57 pacientes pediátricos clasificados en 3 grupos, 24 con infarto isquémico no traumático, siete con infarto postraumático y 23 hemorrágicos. Con su metodología diagnóstica llegó a confirmar la etiología en el 86%. Para el subgrupo de pacientes con infarto



isquémico la confirmación etiológica fue del 43%. Hay que aclarar que en este estudio la muestra de pacientes con EVCINT fue pequeña, con predominio de pacientes con causas infecciosas 29% y cardíacas 25%.

Durante las últimas tres décadas, los pacientes han sido estudiados de acuerdo a los recursos y tecnologías disponibles en los diferentes centros hospitalarios. Con estos recursos se han calculado la utilidad esperada de cada uno de los diferentes estudio. La tabla 1 muestra los valores de sensibilidad y especificidad diagnóstica para EVC de los principales estudios paraclínicos referidos.

Referencia	Tipo de estudio	S	E	Otros
Lansberg ¹³	Resonancia Magnética de Cráneo	50 a 60		
Obuchowski ¹⁴	Angioresonancia	86	90	
Kodolitsch ¹⁵	Eco doppler cardíaco transtoraxico	67	79	
Giovagnoni ¹⁶	Eco transesofágico con TCC	100	95	
Andrew ¹⁷	Eco doppler transcraneal	94	83	
Makko ¹⁸	Proteína C y Proteína C activada			Déficit del 25
Mormando ¹⁹	Colesterol			>160 mg/dl
Shane ²⁰	Llenado capilar en choque > 6 segundos	57	94	VPP 80
Grotta ²¹	Dímero D <500mcg/L	97	35	

A partir de los años setentas, el estudio tomográfico permitió la mayor precisión para determinar el tipo de lesión, su localización y extensión. Años

después; la resonancia magnética nuclear, proporciona una mejor definición de imagen¹.

En diversas series, el porcentaje de etiología desconocida ha sido informada de un 4% hasta un 94%^{22,23}. En las citas mencionadas es una característica común la falta de un estudio sistematizado y secuencial sin especificar el tiempo o el número de exámenes requeridos para llegar al diagnóstico.

La tabla II muestra las diferentes series de casos publicados, utiliza la clasificación Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST)²⁴ para etiología del infarto isquémico, en cinco grupos: Tipo I obstrucción de grandes arterias por aterosclerosis o trombosis, tipo II cardiopatías congénitas o adquiridas, tipo III enfermedad de pequeños vasos, tipo IV otras etiologías como coagulopatías, enfermedades inmunológicas y/o presencia de dos o más factores de riesgo para infarto isquémico; tipo V Sin etiología con o sin estudios completos. En la tabla se excluye a los casos con traumatismo, cateterismo, cirugía, envenenamiento y asfixia perinatal.

El rango de porcentaje de etiología desconocida o tipo V es amplio; en general las series con un porcentaje menor del 30% de etiología desconocida provienen de centros de referencia de patologías muy específicas y por lo mismo son muestras sesgadas.

Tabla II Clasificación TOAST y frecuencia de EVCINT en niños en décadas 70 a 90

Series	año	NUMERO					CASOS	
		N	I	II	III	IV	V	V(%)
<i>Desconocida</i>								
Gold ²²	1973	56	5	18	2	27	4	7
Schoenberg ²⁵	1978	38	0	18	0	7	13	34
Lanska ²⁶	1991	8	0	3	0	1	4	50
Satoh ²⁷	1991	44	0	2	0	5	37	84
Nagaraja ⁹	1994	18	0	3	0	14	1	6
Keidan ⁴	1994	42	0	13	0	20	9	21
Williams ⁸	1997	92	0	14	0	45	33	36
Giroud ¹⁰	1997	19	0	3	0	5	11	58

El número de pacientes egresados sin diagnóstico etiológico continua siendo alto, con la probabilidad de recurrencia del infarto del 22% por falta de manejo de la patología de fondo, en un periodo de 2 meses a 5 años del primer evento. La localización y el tiempo de recurrencia depende de la causa subyacente; por ejemplo, los pacientes con patologías cardiacas, enfermedades sistémicas o Moya Moya, los nuevos infartos suceden después de 5 años del primer evento y afectan a territorios arteriales múltiples⁶ con la posibilidad de incrementar la magnitud de sus secuelas neurológicas.

Por este motivo, surge el interés en desarrollar y validar una guía diagnóstica que permita a los clínicos tomar la decisión más conveniente, con mayor beneficio y menor daño para el paciente; en un intento por incrementar el porcentaje de casos con diagnóstico en forma eficiente; para Grotta ²¹ el uso de guías prácticas clínicas mejora el costo - efectividad para el estudio y tratamiento de esta patología.

Las guías prácticas en medicina en las últimas dos décadas se han introducido en medicina como instrumentos de apoyo al médico, de gran utilidad en la toma de decisiones en estudios de diagnóstico, tratamiento y pronóstico ²⁸⁻³⁰. Tienen su fundamento en la práctica médica y en forma más reciente en la medicina basada en evidencia³¹. Son creadas para mejorar la calidad de atención de la salud, reducir costos en los cuidados de salud ³² y colaborar en la educación médica. Representan una solución para los problemas de variación excesiva en la práctica, en la utilización innecesaria de recursos y en la calidad subóptima de los cuidados de salud ^{33,34}, además es un intento para obtener un cambio de conducta en el médico³¹

Las guías diagnósticas son diagramas que muestran ramificaciones en la toma de decisiones, para la elaboración de diferentes mediciones clínicas o paraclínicas, las cuales permiten ganar información ordenada para el esclarecimiento de diferentes patologías en relación a su frecuencia de presentación.

Toda guía diagnóstica nueva o modificada requiere antes de su difusión, someterse a una validación de sus atributos, lo cual incluye: validez de apariencia y de contenido, determinación de su aceptabilidad, claridad,

relevancia y aplicabilidad. Estas deben ser medidas por métodos análisis cualitativos o cuantitativos³⁵ por personal capacitado para al final ser consideradas válidas, confiables y relevantes³⁶. Debido a que dos grupos de expertos pueden tener guías diferentes para tratar el mismo problema y diferentes expertos pueden interpretar en forma diferente la misma guía cuando la aplican a un paciente particular es necesario la construcción de las mismas bajo principios mas metodológicos³⁷.

Las guías publicadas y aplicadas a la práctica clínica han sido sometidas a una Evaluación post-difusión aunque hasta el momento no existe una metodología específica para su evaluación³⁸, cada autor establece diferentes criterios para evaluarlas, y pocas guías cumplen con los requisitos mínimos para su validez ³⁹⁻⁴³

En la última década han surgido artículos que nos informan sobre el desarrollo o construcción de las guías; de esta manera Thomson⁴⁴ Shekelle⁴⁵ y Woolf⁴⁶ han sugerido los siguientes pasos:

- 1) Elección de un tema, de preferencia en el que exista incertidumbre debido a la carencia de evidencia empírica
- 2) Integración de un grupo de panelistas: Para asegurar el éxito de la guía se debe elegir expertos en el tema y expertos en investigación.
- 3) Revisión de la literatura para la búsqueda de información relacionada al tema y guías que podamos adoptar y adaptar para su aplicación en nuestro medio previa validación. La mayoría de las guías utilizan para su desarrollo la revisión de la literatura, considerando el grado de evidencia científica . emitiendo grados de recomendación en base a lo

anterior. En ausencia de evidencia científica se utiliza el juicio de expertos. El formato quedará a elección del investigador; puede ser combinación de texto, algoritmo, lista de opciones, tan extenso como se requiera, explícito, lógico y sin ambigüedad.

- 4) Difusión de la guía considerando que debe llegar a la población blanco por medio de revistas, comités médicos locales, conferencias, seminarios, entre otros.
- 5) Aplicación de la guía: Es importante una vez que se aplica documentar en forma razonada los datos que ejemplifican desviaciones de la guía.
- 6) Evaluación y revisión: Su aplicación debe mejorar la calidad de los cuidados del paciente. Para determinar si la guía esta funcionando debemos cerciorarnos que ella llegue a la población blanco. La revisión es necesaria para su actualización en los continuos avances del conocimiento médico.
- 7) Una guía práctica debe contener atributos que el clínico debe reconocer y evaluar^{42,38}, ellos son:
 - a) Claridad: El autor debe describir como se efectuó cada una de las recomendaciones, de tal manera que el proceso pueda ser reproducido o juzgado.
 - b) Punto de vista de su efectividad individual y poblacional.
 - c) Especificar su aplicación: Pruebas especificas de diagnóstico, tratamientos, entre otros.

- d) Lógica médica aparente para cada maniobra o tratamiento: adecuada conexión entre hallazgos y diagnóstico, entre diagnóstico y tratamiento.
- e) Abordajes basados en tiempos o secuencias,
- f) No dejar a juicio del clínico determinado procedimiento o tratamiento^{42,38}. Aunque estas sugerencias se contraponen a la indicada por Elson³⁵ quien menciona que las guías no deben ser rígidas y deben permitir el juicio clínico individual.
- g) Establecer efecto de techo y piso: acerca de la frecuencia y cantidad de visitas o media de número de pruebas, días de trabajo que es posible disminuir en relación a costo – beneficio.
- h) Revisión y prueba: Por clínicos con algún conocimiento de epidemiología, aplicado en sitios organizados que proporcionen una prueba confiable de la eficiencia de las recomendaciones de la guía. En forma ideal pudiera probarse contra un grupo no sometido a la guía, esto raramente se hace por el tiempo y los límites en recursos.

En la evaluación de las guías prácticas se identifican 3 fases ³⁴:

1.- Inicial: necesaria cuando la guía no ha sido sometida a evaluación previa o cuando se implementan estrategias que difieren ampliamente de la guía original; incluye la validez de apariencia y contenido. La características de las

guías o atributos como aceptabilidad, claridad , relevancia y aplicabilidad, se pueden medir por métodos cualitativos o análisis cuantitativos de respuesta.

2.- Alcance en las metas y en la reducción de costos.

3.- Efecto de la guía dentro del ambiente de cuidados de salud definidos.

Las estrategias de investigación clínica para evaluar las guías son difíciles de aplicar y existe la posibilidad de no evaluarla en forma integral. Las evaluaciones más comunes en individuos, son los ensayos de antes y después⁴⁷⁻⁴⁸, comparativos con controles históricos o estudio de cohorte retrospectiva. Los métodos para evaluar las guías prácticas son variados y a menudo parciales⁴⁹⁻⁵⁷.

La meta de las guías es mejorar la calidad de los cuidados de salud y para evaluar esta calidad ha sido un problema aislar la práctica médica de otros efectos de los sistemas de cuidados de salud; para ello se han utilizado 3 métodos: 1) El reporte estructurado del paciente estandarizado (estándar de oro); con actores entrenados para fingir una enfermedad, que se integran a la lista de consulta del médico a evaluar, 2) Calificación del expediente clínico correspondiente a esa consulta y 3) Respuestas de los médicos a las viñetas clínicas de casos correspondientes al fingido por el paciente estandarizado. Al comparar estos dos últimos métodos con el estándar de oro, las viñetas demostraron una efectividad muy semejante a este último⁵⁸.

2.- JUSTIFICACIÓN

Por el tipo de secuelas que esta enfermedad produce como la hemiplejía y epilepsia que repercute en la calidad de vida del paciente y la posibilidad de recurrencia del infarto principalmente en aquellos pacientes en quienes no se documenta la etiología⁶, y ante el 56% de casos egresados sin diagnóstico etiológico en nuestro Hospital General CMN la Raza; consideramos la posibilidad de desarrollar y validar un instrumento que permita orientar al médico en el juicio clínico sobre el abordaje de estudio de estos pacientes.

Una guía clínica será una herramienta de bajo costo y accesible a todos los médicos que actualmente trabajan o que se incorporen a la atención de niños con esta patología. La guía además, permitirá ser un instrumento para generar protocolos de manejo y revisión de la calidad en la atención de los mismos.

3.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En nuestro país no contamos con datos epidemiológicos relacionados con infarto cerebral isquémico en niños; sólo tenemos la incidencia del bienio 96-98 en el Hospital General Centro Médico La Raza de 60 casos por 100 000 niños / año, diez veces más alta que la reportada en Japón de 6 casos por 100 000 niños/ año²⁷. Se debe considerar que el hospital es una unidad de concentración correspondiente a un segundo y tercer nivel de atención que proporciona apoyo a Estado de México, Hidalgo y zona norte del área Metropolitana.

La etiología de la EVCINT como se revisó en paginas previas es variada, de ahí la complejidad de su estudio. A lo largo de las ultimas 5 décadas contamos con varias publicaciones de series de casos que muestran un porcentaje de casos sin diagnóstico etiológico del 7 al 84% dependiendo del sitio y tipo de unidad hospitalaria, varias de ellas no escapan al sesgo de referencia, este porcentaje al parecer no depende en forma directa con la disponibilidad de los recursos y el avance de la tecnología, sino al tipo de patología atendido en esos centros hospitalarios.

Con lo anterior podemos determinar:

- 1.- Falta de sistematización en el estudio de esta patología en niños, de ahí que exista una amplia diferencia en los porcentajes de casos con diagnóstico etiológico.
- 2.- Carencia de una guía diagnóstica que permita optimizar el tiempo y los recursos e incremente el porcentaje de casos con diagnóstico etiológico.

3.1 Problema General:

¿ Con la guía diagnostica desarrollada y validada en nuestro medio, es posible incrementar el porcentaje de casos con diagnóstico etiológico de EVC Isquémico no traumático en niños?

3.2 Problemas específicos

A.- ¿Cuál es el índice global de validación de contenido de la guía?

B.- ¿Cuál es el índice de confiabilidad por caja que contiene la guía?

C.- Con la guía validada ¿Es posible obtener el diagnóstico etiológico en por lo menos el 80% de los casos?

4.- OBJETIVO GENERAL

1.- Desarrollar y validar una guía diagnóstica para determinar la etiología de la Enfermedad vascular cerebral isquémica no traumática en niños.

4.1 Objetivos específicos

- 1.- Desarrollar la guía diagnóstica clínica
- 2.- Someter la guía diagnóstica a validación
- 3.- Aplicar la guía a casos clínicos históricos o viñetas para detectar problemas en la aplicación práctica y mejorar su diseño.
- 4.- Difundir la guía en el medio pediátrico mediante publicación en una revista indexada y presentación en congresos de la especialidad.

5.- HIPÓTESIS GENERAL

5.1.- En etapa de validación: No requiere

5.2 En etapa de prueba en casos históricos o viñetas:

En los pacientes pediátricos con infarto cerebral isquémico no traumático, la aplicación de la guía diagnóstica nos permitirá llegar al diagnóstico etiológico en el 80% de los casos.

6.- UNIVERSO DE TRABAJO Y METODOLOGÍA

6.1 Diseño

6.1.1. En etapa de validación: Transversal multipanel

6.1.2. En etapa de prueba con casos históricos o viñetas:

6.1.2.1. Ensayo no aleatorizado entre grupo con estudio de antes y después.

6.1.2.2 Ensayo aleatorizado para número de viñeta y para apoyo o no con guía

6.2 Tipo de estudio

6.2.1 Clínico, observacional

6.2.2. Estudio de intervención, prospectivo, antes- después

6.3 Sede

El estudio se planeó para realizarse en el Hospital General " Dr. Gaudencio González Garza" del Centro Médico Nacional La Raza con la colaboración del Hospital de Pediatría SXXI de Diciembre del 2000 a Febrero del 2002 .

6.4 Población en la que se aplica la guía

Las guías están elaboradas para aplicarse a los pacientes de un mes a 18 años con las siguientes características:

6.4.1. Paciente previamente sano con déficit neurológico súbito no traumático

Con evidencia tomográfica de infarto cerebral de tipo isquémico o de trombosis venosas y/o del seno venoso.

6.4.2. Con déficit neurológico súbito no acompañado de crisis epilépticas con duración de ≤ 24 horas y estudio tomográfico normal.

6.4.3 Con déficit neurológico súbito con duración ≥ 24 horas con Tomografía sin evidencia de lesión.

6.5 Universo de Trabajo

6.5.1.- Personal médico

6.5.1.1. Integración de grupo multidisciplinario de expertos pediatras: Reumatólogos (2), Hematólogos (2), Neurocirujanos (2), Cardiólogos (2), Radiólogos (2) y Neurólogos (3).

6.5.1.2 Integración de grupo de 9 neurólogos pediatras

6.5.1.3. Grupo de 9 médicos residentes de 3er año de Pediatría Médica.

6.5.1.4. Grupo de Pediatras: 19 del servicio de Urgencias y terapia intensiva. 18 del servicio de lactantes, escolares y adolescentes.

6.5.2.- Selección de casos clínicos históricos o viñetas

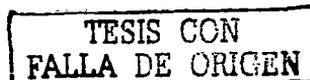
Se seleccionaron 4 de 11 casos atendidos en el servicio de Neuropediatría HGCMN La Raza durante el año 2000, únicos con diagnóstico etiológico (36%)

1.- Infarto cerebral secundario a Enfermedad de Moya-Moya.

2.- Infarto cerebral secundario a síndrome de anticuerpos antifosfolípidos.

3.- Trombosis venosa secundaria a deshidratación severa.

4.- Isquemia cerebral transitoria secundaria a vasculitis.



6.5.3 Cálculo de la muestra

6.5.3.1 Para la primera etapa de validación por no existir estudios que proporcionaran información para ello, se optó por hacer una prueba Piloto.

6.5.3.2 Para la segunda etapa: el cálculo del tamaño de la muestra se basó en la diferencia en porcentaje de casos con diagnóstico que se pretendía obtener con el uso de la guía.

De acuerdo con las estadísticas del servicio del bienio 96-98 el porcentaje de pacientes con diagnóstico fue de 46% (datos no publicados) y se pretende llegar al 80% de diagnóstico, nos da una diferencia de 34%. Utilizando la fórmula para cálculo del tamaño de la muestra para comparar proporciones

$$n = \frac{[Z\alpha\sqrt{2P_1(1-P_1)} - Z\beta\sqrt{P_2(1-P_2) + P_1(1-P_1)}]^2}{(P_2-P_1)^2}$$

Donde P1= Proporción de casos clínicos en los que se espera el desenlace en un grupo 46%

P2= Proporción de casos clínicos en donde se espera el desenlace en el segundo grupo = 80%

n= Número total de casos clínicos o viñetas por grupo

Nivel de confianza $\alpha = 95\%$ ($Z\alpha=1.64$)

$Z\beta = 0.20 = 0.84$

Poder de 80% = $(1-\beta) (1-0.2) = .80$

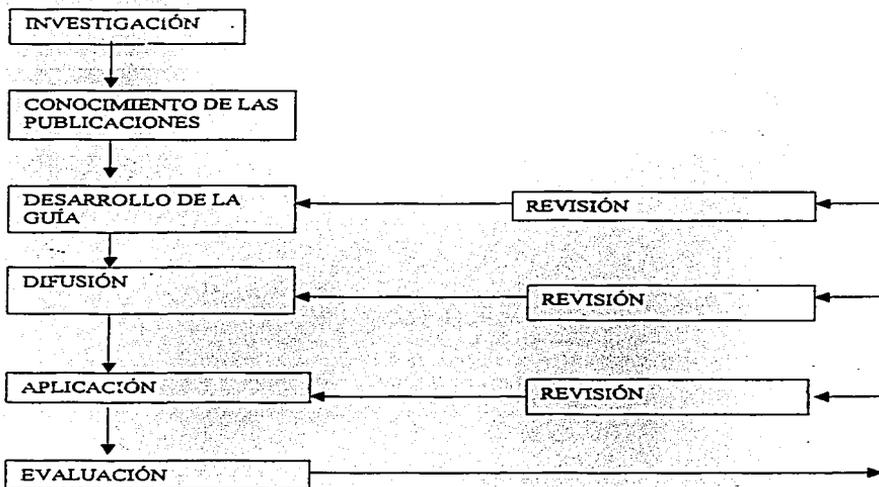
10% Pérdidas

Despejando tenemos:

$$n = \frac{[1.96\sqrt{2(0.46)(0.54)} - (-0.84)\sqrt{(0.8)(.20) + (0.46)(.54)}]^2}{(0.8-0.46)^2}$$

$n = 32 + 3 = 35$ Viñetas

6.6 Metodología para Desarrollo de la Guía



Metodología para producción de Guías Thomson R. BMJ 1995;311:237-42

TESIS C...
FALLA DE ORIGEN

6.6.- Metodología

6.6.1- Elección del tema y Objetivo: Diagnóstico etiológico de la Enfermedad vascular isquémica no traumática (EVCINT) en el niño.

Objetivo: Elaborar una herramienta que ayude al médico en su proceso de diagnóstico etiológico en pacientes de un mes a 18 años con déficit neurológico súbito y sospecha de isquemia cerebral transitoria o de infarto cerebral isquémico no traumático.

6.6.2 Determinación de los procedimientos diagnósticos: Se construyó el diseño inicial de la guía (1ª versión) en base a las patologías que con mayor frecuencia se detectaron en el servicio de Neurología Pediátrica del Hospital General Centro Médico la Raza en el bienio 96-98. y se eligió la prueba más relevante acorde a la literatura y a los recursos.

- a) Se integró un grupo de 13 médicos especialistas (reumatólogo, neurorradiólogo, cardiólogo, hematólogo, neurólogo, neurocirujano) que laboran en Hospitales IMSS de tercer nivel de atención, Centro Médico la Raza y SXXI; quienes eligieron mediante un cuestionario (anexo 1) y complementado con una entrevista personal, (el) o (los) estudio(s) relevante(s) para confirmar el diagnóstico de la patología propia de su especialidad; incluidas en la guía.
- b) Se procedió a revisar la literatura internacional mediante la búsqueda en Ovid MEDLINE, Proquest y referencias bibliográficas de los artículos obtenidos, para determinar las características de las patologías incluidas, sus métodos diagnósticos y la validez de cada uno de ellos. Se ejecutó una búsqueda computarizada de la

literatura que incluyeron artículos en idioma inglés, publicados entre enero de 1984 a marzo del 2003 Con palabras clave : "guidelines and validation", "guidelines and reliability", "Stroke and children", "ischemic and stroke and children", "antiphospholipids and Stroke", "Tomography and Stroke", " Magnetic resonance and Stroke "angiography and Stroke and sensitivity", "echocardiographic and Stroke", "shock and Stroke", "hyperlipidemia and cholesterol and stroke", "Factor V Leiden and stroke", " Protein C and stroke" . Investigación por autor "Woolf SH", "Thomson" . En el contexto del problema en estudio y análisis de propuestas u opciones sugeridas.

- c) Evaluación de estudios individuales: Se analizó la validez de los artículos con base en el diseño para determinar la fuerza de la evidencia ⁶⁰. (tabla 3a)
- d) Se solicitó la intervención del grupo multidisciplinario de expertos en las diferentes entidades nosológicas para la selección del o los métodos de mayor utilidad diagnóstica en base a la evidencia científica y/o recursos.

6.6.3 Determinación de factibilidad y recursos: Se evaluó las condiciones de trabajo de los potenciales usuarios en donde se aplicará la guía. La guía se construyó considerando las condiciones prevalentes de la mayoría de los centros de atención de hospitales de segundo y tercer nivel del IMSS. Procedimientos:



- a) Se entrevistó a los potenciales usuarios: residentes, médicos de base pediatras y neurólogos pediatras en cuanto a disponibilidad de recursos diagnósticos previamente seleccionados.
- b) El grupo multidisciplinario revisó la adecuación de los estudios propuestos con relación a los recursos disponibles en sus centros de atención, lo que facilitó la elaboración de la guía.

6.6.4.- Evaluación de los atributos de la guía ^{30, 34, 38, 42}:

Procedimiento:

- a) Validez de contenido⁴¹ y de criterio ⁶⁰(por consenso): Evaluación de la relevancia del(os) diferente(s) estudio(s) propuestos en cada una de las cajas y determinar la adecuación en su orden, esta se realizó con la participación de un grupo de nueve médicos pediatras neurólogos, certificados por el Consejo Mexicano de Neurología AC, con experiencia mayor a 10 años quienes laboran en un tercer nivel de atención en el IMSS. A los médicos se les presentó la primera versión de la guía ya estructurada (1ª versión, anexo), con los estudios diagnósticos propuestos. A través de cuestionarios independientes se les pidió calificaran la ubicación y contenido de las cajas. Entendiendo como ubicación el orden en el que se solicitan los diferentes estudios y contenido, la relevancia o aportación diagnóstica de cada estudio para la entidad etiológica explorada. Para cada caja (que pudo incluir uno o más estudios) se calificó estos atributos con una escala tipo Likert con puntaje del 1 al 4 (anexo 2)

- b) Si la caja recibió una calificación ≥ 3 en su ubicación y contenido por el 80% o más de los jueces, se consideró adecuada. Cuando el 80% o más de las cajas fueron calificadas con un puntaje mayor de 3 se consideró un índice de validez de contenido global de la guía como adecuado (IVCG) ⁴¹. Con las calificaciones obtenidas por cada caja, se obtuvo el índice de confiabilidad con los estimados de varianza intra e intergrupos, que nos indica la consistencia en las evaluaciones a cada una de las cajas de la guía.
- c) Claridad, facilidad de uso y consistencia en la ruta propuesta: Esta se evaluó a través de la resolución de 4 casos clínicos (viñetas) con el apoyo de la primera versión de la guía. Estos casos fueron resueltos por médicos en adiestramiento en pediatría como potenciales usuarios⁶⁰. Las viñetas (anexo 3) fueron seleccionadas por los investigadores, tomados de casos históricos. Se elaboraron en forma de cuestionario para ser resueltos con el apoyo de la guía primera versión. Los médicos resolvieron los casos a través de entrevistas individuales, en las cuales se les aportaron los resultados de los estudios que fueron solicitando, hasta solicitar el estudio clave para obtener el diagnóstico. No se influyó ni se presionó para seguir la guía. Al final se estableció si los médicos llegaron al diagnóstico, se cuantificó el número de estudios solicitados y el tipo de estudio para cada viñeta. La solicitud de exámenes diferentes a los sugeridos por la guía, se consideró como

una falta de claridad de la misma y se complementó con entrevista directa a los participantes para obtener información acerca de los motivos que llevaron al médico a solicitar estudios diferentes.

Para evaluar la claridad de la guía se determinó por medio del cálculo del índice de apego para cada viñeta, definido con la siguiente fórmula $a/b+c$; en donde a = número de exámenes solicitados acordes a la guía, b = número de exámenes propuestos por la guía y c = número de estudios solicitados diferentes a la guía. Un índice de 0 señala que no solicitó ninguno de los exámenes propuestos por la guía y un índice =1 significa que solicitó todos los exámenes propuestos sin agregar ninguno. Se considero un consistencia adecuada cuando el índice de apego en promedio para cada viñeta fue ≥ 0.7 .

6.6.5 Aplicación de la prueba: determinación de su potencial eficacia:

Se evaluó la versión modificada de la guía (2ª versión) por medio de un diseño metodológico intervención antes-después.

Procedimiento:

Se tomaron los 4 casos clínicos o viñetas mencionadas con anterioridad, se incluyeron en un programa de cómputo en Access, el cual contó con la capacidad para capturar datos del participante (nombre, sexo, edad, años de experiencia y clave de acceso para indicar el uso o no de la guía clínica y el número de viñeta contestada). El programa desplegaba el resumen de cada caso en forma independiente y una lista de todos los posibles exámenes a

realizar (realizados o no en el paciente, e indicados o no por la guía) por orden alfabético de los cuales se podía solicitar de uno a la vez, con el subsecuente reporte del resultado. Cuando un estudio no fue realizado en el caso original, se dio un reporte en rangos de normalidad. EL programa capturó el orden y el número de estudios solicitados. Desde el inicio con los datos clínicos se obligo al médico a emitir cuando menos un diagnóstico etiológico de presunción, y después de cada resultado de algún estudio, se le requirió la confirmación, eliminación o adición de otras posibilidades diagnósticas. Siempre manteniendo por lo menos un diagnóstico. Cuando el médico consideró que algún diagnóstico era su definitivo así lo registró y con ello completo el estudio (anexo 4). El procedimiento de estudio fue:

- a) Las viñetas se contestaron en una primera fase sin la guía y para evitar el sesgo del recuerdo, 6 a 8 semanas después con la guía .
- b) Se comparó el porcentaje de diagnostico sin guía y con guía para cada una de las viñetas, la cantidad de estudios solicitados y su secuencia; se analizaron en dos grupos a los participantes: ≥ 10 años y < 10 años para determinar si los años de experiencia influyeron en la obtención del diagnóstico correcto. Se continuo con entrevistas directas para detectar rutas confusas y corregir diseño.

Con las sugerencias y los resultados del estudio previo se elaboró una tercera versión (3ª versión) la cual también fue evaluada en su eficacia:

- c) Para evaluar la tercera versión de la guía se modificó el estudio a un ensayo aleatorizado (por número de viñeta y uso o no de la guía); participaron los médicos pediatras del CMNSXXI. El procedimiento de evaluación fue semejante al anterior, y se les solicitó indicar rutas confusas de la guía.

6.-Difusión y Aplicación de la guía: La guía (4ª versión) finalmente se sometió al análisis crítico de los potenciales usuarios en diferentes centros para su aplicación en casos incidentes, para obtener la retroalimentación y perfeccionamiento a través de los siguientes procedimientos:

- a) Presentación en congresos o reuniones médicas.
- b) Su futura publicación en revistas indexadas.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Aplicación de la guía a casos históricos o viñetas, para determinar la consistencia en la toma de la ruta adecuada para resolver cada uno de los casos. La consistencia se considerará como el promedio o mediana del índice de apego para cada viñeta.

Indicador: Índice de confiabilidad para cada ítem.

Promedio o mediana del índice de apego ≥ 0.7

Índice de Apego : $a/b+c$ donde a = Numero de estudios solicitados acordes con la guía; b = número de estudios indicados por la guía y c = estudios solicitados diferentes a la guía.

- **Claridad en el diseño**

Definición conceptual: Capacidad de la guía para indicar al clínico la ruta a seguir en el abordaje de estudio de los pacientes con una patología determinada.

Definición operativa: Estudios solicitados a casos clínicos (viñetas), utilizando la guía, para evaluar si existe seguimiento en la secuencia de los estudios sugeridos por la guía u omisión de los mismos.

Indicador: Diagnóstico correcto con índice de apego adecuado ≥ 0.7

6.7.2 En la fase de prueba:

- **Variable Independiente:** Guía diagnóstica

Definición conceptual : Guía diagnostica es una herramienta clínica cuya función es orientar el juicio clínico del médico en un

intento por mejorar la calidad de la atención en los cuidados de la salud.

Definición operacional: Aplicación del juicio clínico en la resolución de casos clínicos históricos o viñetas en una primera fase y en una segunda fase después de 6 a 8 semanas, resolución de esos mismos casos clínicos con el apoyo de la guía clínica.

Tipo de variable: Nominal dicotómica

Indicador: Aplicación y no aplicación de la guía.

- **Variable dependiente:** Diagnóstico etiológico de la enfermedad vascular cerebral isquémica.

Definición conceptual: Determinación de la causa del infarto cerebral o de la trombosis .

Definición operacional: Se consideró diagnóstico definitivo cuando la prueba diagnóstica solicitada por el médico resultó positiva.

Tipo de variable: Nominal Dicotómica

Indicador: Diagnóstico correcto e Incorrecto

6.8.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE DATOS

6.8.1 - Estadística descriptiva: Medidas de tendencia central y dispersión (media, desviación estándar, mediana y rangos). Las variables cualitativas se presentaron como número absoluto y/o porcentaje.

6.8.2 El análisis inferencial : Se realizó mediante estadística no paramétrica debido al sesgo y la curtosis de los datos con distribución no normal en el estudio antes- después.

6.8.3 .- Para la evaluación de atributos de la guía:

Índice de confiabilidad

- a) Índice de Confiabilidad para observaciones múltiples: Cada ítem o caja fue evaluado por 9 observadores se aplicó ANOVA para obtener la varianza de los sujetos (ítems) y del error:

$$R = \frac{\delta^2 \text{ sujeto (item)}}{\delta^2 \text{ sujeto (item)} + \frac{\delta^2}{k(\text{número observadores})}}$$

- b) Índice de validez de contenido por caja de la guía:

$$\Sigma \text{ puntaje obtenido} / 36$$

- c) Índice de validez de contenido global de la guía:

$$\Sigma \text{ índice de validez de contenido por caja} / \text{Número total de cajas} = \geq 0.80$$

6.8.4 - Evaluación de claridad de la guía:

- a) Prueba de suma de rangos de Wilcoxon (U de Mann Whitney) prueba de igualdad de medianas para grupos independientes para comparar índice de apego a la guía en los casos con diagnóstico

correcto y en casos con diagnóstico incorrecto aplicado en primera versión de la guía.

6.8.5.- Evaluación de la eficacia de la guía:

- a) Chi cuadrada para comparar porcentajes de diagnóstico correcto sin el uso de la guía y con el uso de la guía en su segunda versión.
- b) Prueba de rangos o con signos de Wilcoxon para comparar medianas de casos clínicos contestados correctamente sin el uso de la guía y con el uso de la guía en segunda versión intragrupos con < 10 y ≥ 10 años de experiencia profesional médica.
- c) Prueba suma de rangos de Wilcoxon (U de Mann Whitney) para la comparación entre grupos < 10 y ≥ 10 años de experiencia profesional médica.
- d) Prueba exacta de Fisher para comparación de porcentaje de diagnóstico con y sin apoyo de la guía en el grupo participante en el diseño aleatorizado. (3ª versión)

6.9 ASPECTOS ÉTICOS

La aplicación del proyecto se apegó a las disposiciones en materia de investigación dispuestas por la Ley General de salud , el Instituto Mexicano del Seguro Social y de acuerdo con las normas internacionales de Helsinki.

La divulgación de los resultados respetará la confidencialidad y autonomía de los participantes.

El proyecto fue sometido a dictamen y aceptado por el Comité Local de Investigación del Hospital general Centro Medico Nacional la Raza " Dr. Gaudencio González Garza", en el mes de julio del año 2000.

6.10 RECURSOS Y FACTIBILIDAD

Este Proyecto no disfruto de financiamiento alguno. Los gastos que generó fueron absorbidos por el investigador y el tutor de tesis. Se contó con el apoyo de 3 médicos de base y dos jefes de departamento clínico, así como del Centro de documentación en Salud del Hospital General Centro Médico la Raza " Dr. Gaudencio González Garza"

7.- RESULTADOS

7.1.- Elección del tema y Objetivo: tema "Ruta diagnóstica para la enfermedad vascular cerebral isquémica no traumático en niños (EVCINT)". Objetivo: Elaborar una guía que permita orientar al clínico en el estudio de pacientes con infarto cerebral isquémico, para disminuir el porcentaje de casos sin diagnóstico etiológico.

Análisis situacional. La incidencia de enfermedad vascular cerebral isquémica no traumática en niños se ha incrementado de 2.5 casos/100 000 niños años en 1978 a 6.5 casos /100 000 en 1992. El porcentaje de casos sin diagnóstico etiológico es variable, en promedio es del 40%. En nuestro medio no contamos con datos epidemiológicos de incidencia, solo a nivel local en HGCMN La Raza como causa de ingreso a hospitalización en Neurología pediátrica de un 6to lugar que ocupaba en 1998 se ha desplazado a un 3er lugar en 2002, el porcentaje de casos sin diagnóstico etiológico es del 56% (datos no publicados).

7.2.- Determinación los procedimientos diagnósticos:

Las entidades incluidas en la versión inicial de la guía (1ª versión) fueron definidas conceptual y operacionalmente a través de la revisión bibliográfica (tabla 3b)

Los estudios relevantes elegidos por consenso de los 13 médicos subespecialistas se muestran en el diseño de la primera versión de la guía (1ª versión).

Evaluación de la evidencia científica de la pertinencia de los estudios ⁶⁰



Se obtuvieron un total de 62 artículos, 8 series de casos, 4 estudios de cohorte, 43 de infarto cerebral o trombosis, 3 guías de manejo y 7 artículos de revisión guías.

Los artículos que apoyan los estudios sugeridos en cada una de las cajas de la guía se muestran clasificados en la tabla 3b.

7.3. Determinación de factibilidad y recursos:

Se entrevistaron un total de 22 pediatras que atienden pacientes en servicios de urgencias, terapia intensiva y medicina interna, sobre los recursos diagnósticos propuesto por la guía disponibles en su unidad. El 80% informó de la disponibilidad de todos los recursos y un 20 % objetó que los recursos se tenían en forma irregular, sobre todo los estudios serológicos.

7.4. Evaluación de los atributos de la guía:

- a) Validez de contenido y consistencia en evaluación de las cajas ^{41,60}:
El 94% de las cajas (21/22) recibieron una puntuación ≥ 3 , con un índice de validez de contenido global de la Guía (IVCG) de 0.97. Las cajas de la primera versión de la guía correspondientes a determinación de anticuerpos anticardiolipinas, perfil de lípidos y resonancia magnética respectivamente se desplazaron un lugar hacia arriba. La consistencia entre los jueces en la calificación de la relevancia y secuencia de los estudios indicados en cada caja proporcionó un índice de confiabilidad de 0.98.
- b) Claridad en el diseño, facilidad de uso y consistencia en la ruta propuesta: Con la primera versión de la guía 35 viñetas fueron

contestadas por nueve médicos residentes de tercer año de pediatría. El diagnóstico etiológico correcto fue alcanzado para el 66% de los casos. También se observó que los médicos que llegaron al diagnóstico correcto solicitaron mas estudios propuestos por la guía (relación 11:1 entre estudios propuestos y no), situación diferente a los que no llegaron al diagnóstico (relación de 4:1 respectivamente) (Tabla 4a).

- c) Consistencia: La mediana del índice de apego fue > 0.7 para el grupo con diagnóstico correcto y $<$ de 0.5 para el grupo con diagnóstico incorrecto en las viñetas 1 y 2 con $p = 0.01$ (tabla 4b).; en la viñeta 3 a pesar de contar con un buen índice de apego, no se llegó al diagnóstico por la confusión en el seguimiento de la ruta que ocasionó omisión del estudio pertinente para su diagnóstico.
- d) La facilidad de uso de la guía fue interpretada con los casos en los que solicitaron los estudios correspondientes a la ruta que teóricamente se tenía que tomar para obtener el diagnóstico etiológico y el número de casos resueltos con estudios correspondientes a otras rutas o que tomaron la ruta pero no completaron estudios para llegar al diagnóstico. (esquema 1). En él, mostramos que 11 casos de 35 (31.8%) se desviaron de la ruta y solo uno de cuatro que retomaron la misma acertó al diagnóstico. En la entrevista el 30% de ellos mencionaron problemas en la interpretación de la ruta que indicaba toma de LCR y pruebas de coagulación para descartar CID; que correspondía a la ruta tomada

para resolver la viñeta número 3. El 50% sugirió diseñar la guía en una página. (2ª versión)

7.5. Aplicación de la guía para determinar potencial eficacia

Esta prueba fue aplicada a los médicos de base de pediatría del servicio de Urgencias y Terapia intensidad del Hospital General Centro Médico la Raza, resolvieron 76 viñetas sin la guía (40 correspondieron a <10 años de experiencia y 36 a ≥ 10 años de experiencia) y 76 con la guía en su segunda versión (anexo 2ª versión), con un intervalo entre cada prueba de 6 a 8 semanas. El diagnóstico correcto se obtuvo en el 35.5% de las viñetas sin el uso de la guía y en el 71% con su uso, $p < 0.00001$ (tabla 5a); el cambio fue significativo para todas las viñetas excepto para la número tres, lo cual se atribuyó a su escaso grado de complejidad y relativa alta frecuencia de presentación. Comparando los resultados de diagnóstico correcto e incorrecto en los subgrupos con experiencia <10 años y ≥ 10 años no encontramos diferencia significativa entre ellos. (grafico 1)

Ningún caso fue resuelto desviándose de la ruta propuesta por la guía, sin embargo se omitieron dos o más estudios en el 71% de los casos, (esquema 2). No existió diferencia significativa entre el numero de estudios totales solicitados con el apoyo de la guía y sin el apoyo (tabla 5b); la diferencia se estableció en el tipo de estudio solicitado.(tabla 5c). El índice de apego a la guía para las cuatro viñetas no fue estadísticamente

significativo, al comparar los grupos con diagnostico correcto e incorrecto.(tabla 5d). En la entrevista un 20% (4/19) manifestó confusión en la toma de la ruta central al ingresar por las rutas laterales; mismo que se corrigió en la tercera versión (anexo 3ª versión).

Para evaluar la tercera versión de la guía se asignó mediante una tabla de números aleatorios; el número de viñeta y el uso o no de guía; utilizando las viñetas incluidas en el programa de computo ya descrito.

Participaron 18 médicos pediatras del CMNSXXI; 10 contestaron su viñeta sin la guía con un 50% de diagnóstico correcto; 8 con guía con diagnostico correcto en el 100% (Tabla 6), de los cuales ninguno se desvió de la ruta (esquema 3). El número de estudios solicitados sin y con guía fue semejante, la diferencia se encontró en el tipo de exámenes solicitados, como se observa en la (tabla 6a), la relación de estudios acordes con la guía: diferentes a la guía en los grupos fue de 3:1 y 10:1 respectivamente, lo que permitió llegar al diagnóstico incluso al omitir dos o más estudios, como sucedió en el 88% de los casos; lo cual nos permite considerar la **Flexibilidad de la guía**, al permitir llegar al diagnostico aún omitiendo estudios paraclínicos; cuando el médico aplica su juicio clínico. Con la entrevista a los participantes se obtuvo sugerencias para mejorar el diseño, se agregó una caja que indica Tomografía anormal. Con lo cual se diseñó la versión número 4. (anexo 4ª versión)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

7.6. Difusión y aplicación de la guía:

Se presentó un reporte preliminar con la 4ª versión de la guía, en El Foro Nacional de Investigación del IMSS en el mes de septiembre del 2001 y 2002, en el Congreso Anual de la Academia de Neurología en el mes de Noviembre 2001 y en North American Stroke meeting en agosto del 2002. Se han recibido sugerencias de expertos en el tema en estos foros y sus opiniones se han plasmado en el diseño número 5 (anexo 5ª versión)

8.-DISCUSIÓN:

Las guías clínicas diagnósticas son herramientas elaboradas para ayudar al médico en su labor profesional en situaciones en las que requiere tomar decisiones basadas en la mejor evidencia científica disponible, recopilada en forma directa por una metodología específica o por el consenso de expertos⁶². Las guías pueden proporcionar múltiples ventajas al médico y al paciente; al primero se le mantiene actualizado con una lectura resumida de la evidencia, mientras recibe un apoyo para elegir la mejor alternativa de estudio para su paciente, lo cual se logra a través de una evaluación del grado de recomendación que tiene cada uno de los estudios sugeridos en la guía⁴¹.

Al decidir su acción basándose en resultados demostrados mejora la calidad en su ejercicio diagnóstico al disminuir el número de estudios innecesarios y mejorar el orden en que se solicitan los necesarios para determinar la etiología del padecimiento de su paciente⁶³.

En el otro extremo, las guías permiten uniformar las decisiones en cuanto al estudio diagnóstico de los pacientes, asegurando que la mayoría será estudiado con al menos los mínimos estudios de calidad conocida, además de predecir un orden y tiempo potencial, esto permite a los pacientes estar atentos a un periodo esperado para los resultados. De no contar, una institución o clínica de estos recursos mínimos, también se puede prever la oportunidad de la decisión de un traslado temprano. Es por ello, que existe una tendencia actual a el diseño y actualización continua de guías ⁶³.

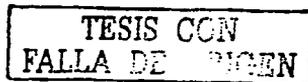
En la enfermedad vascular cerebral en niños no existía hasta el momento guías clínicas validadas que permitan al médico el abordaje para la identificación del diagnóstico etiológico de una forma oportuna con el objeto de limitar secuelas y reducir probabilidades de recurrencia del evento. A pesar de no ser una enfermedad de alta incidencia, su presencia conlleva en la mayoría de las veces, un estudio desordenado y no infrecuentemente incompleto, con lo cual los pacientes tienen el riesgo de recurrir ⁶. Aun en centros especializados, la experiencia informa sobre divergencias en las estrategias de diagnóstico utilizados en estos niños. Por ello, los autores nos propusimos en este trabajo, realizar una propuesta bajo una metodología estricta, de una guía de estudio diagnóstica para niños con enfermedad vascular cerebral no traumática. La primera limitante en la elaboración de esta guía, fue el delimitar el alcance diagnóstico de la misma. De una región a otra, las etiologías o causas que predisponen a las enfermedades vasculares en los niños

difieren ^{1.2. 4-10}, y una guía universal implicaría gran complejidad, es por este motivo que la primera parte del estudio se encaminó a determinar los sitios de potencial uso.

El panel de expertos generó una demarcación clara de las entidades etiológicas mas frecuentemente esperadas en nuestro medio, lo cual pudo ser confirmado por los registros de los hospitales, en particular para hospitales del Instituto Mexicano del Seguro Social. En general, estos hospitales atienden poblaciones de mexicanos de clase media sometidos a patologías tanto infecciosas como crónico-degenerativas. Sin embargo, la gama de etiologías que desde la primera versión fueron consideradas en la guía, cubre alrededor del 80% de las patologías conocidas causales de la EVCINT ⁴⁻¹⁰.

Una vez alcanzado el objetivo de cubrir las principales causas de la EVCINT, la metodología propuesta se dirigió al desarrollo de una versión que cumpliera con una validez de contenido y apariencia. La primera versión de la guía fue generada con la conjunción de la información disponible por una revisión y clasificación exhaustiva de la literatura ⁴⁰, la opinión de los médicos y la estadística de la prevalencia de las diferentes etiologías en nuestro hospital. El estudio por consenso permitió la discusión interactiva de los participantes, aportando propuestas a favor y en contra de las decisiones sobre los estudios y su orden. ⁴¹

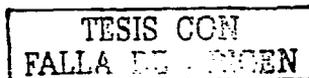
Para esta parte, la colaboración de un grupo multidisciplinario permitió realizar una guía flexible no sesgada, que dirige un estudio clínico desde varias perspectivas. De esta manera, no se sobre-representan entidades



etiológicas de una sola especialidad, sino se integraron posibilidades frecuentes de diferentes áreas.

Una vez desarrollada una propuesta de guía (versión uno), fue necesario su evaluación por un grupo independiente experto en la materia que diera validez al contenido de la información. Esta parte fue evaluada por neurólogos pediatras con experiencia mayor de 5 años. Ellos a través de una escala tipo Likert, evaluaron el orden y la pertinencia de los estudios. Como se comenta en los resultados la concordancia global fue alta (0.98)⁴¹. Podemos, aceptar que este índice, confirmó que la propuesta inicial tenía sentido lógico y práctico. Y los cambios propuestos fueron mínimos, dirigidos a estudios que ellos consideraron ser mas prevalentes que los considerados en la literatura y por el grupo multidisciplinario.

Concluido este objetivo, la metodología de validación de guías, recomienda, evaluar la claridad de la mismas por los potenciales usuarios. Este fue una segunda línea de discusión. Los potenciales usuarios deben ser médicos que tengan la posibilidad de enfrentarse a esta enfermedad, además de tener una baja probabilidad de ver los casos, ya que las guías están principalmente diseñadas para apoyar a los médicos que tienen duda sobre la mejor decisión a tomar para beneficiar a su paciente⁶². Estudios han demostrado que a medida que los médicos ganan experiencia se adhieren menos a las guías, para evitar esta barrera, nos dirigimos a médicos en formación de la especialidad en pediatría. Estos médicos suelen trabajar durante su formación en servicios de urgencias o terapias donde estos niños son atendidos.



Para evaluar los atributos de claridad en el diseño y facilidad de uso de la guía (versión uno), optamos por realizarla por medio de ejercicios clínicos (viñetas)⁵⁸ aplicados a médicos de tercer año de adiestramiento pediátrico, quienes cuentan con los conocimientos suficientes de su especialidad y están familiarizados con los estudios indicados por la guía. Todos ellos tuvieron conocimiento de la guía en el momento de su aplicación, y se les proporcionó una corta introducción del objetivo de la guía, forma de solicitar y anotar resultados y diagnósticos. Se prefirió el uso de viñetas porque de esa manera se evitó la variabilidad de la enfermedad que un paciente suele tener durante su hospitalización, que modificaría la aplicación de la guía en tiempos diferentes aun por el mismo médico. Las viñetas fueron casos históricos atendidos en el Hospital CMN La Raza, estudiados con los recursos de la unidad; los 4 casos permitían tomar cada una de las rutas propuestas en la guía, de tal manera que si el médico teóricamente se apegaba a ella, el solicitar estudios diferentes a los requeridos por la guía nos traduciría falta de claridad de la misma, información que se complementó con la entrevista directa al participante. Los resultados con esta aplicación mostraron que en general los médicos residentes se apegaron a la guía, ya que el 69% tuvieron un índice de apego >0.70 , al analizar por viñeta detectamos que el menor índice de apego se obtuvo en la viñeta 3 que evaluaba la ruta de trombosis cerebral en donde a través de la entrevista se notificó la existencia de confusión en las flechas que indicaban solicitar LCR y pruebas de coagulación; lo que ocasionó que los médicos solicitaran estudios de una ruta diferente o lo

TESIS CON
FALLA DE LINGÜEN

llevaran a cabo en forma incompleta. En forma secundaria notamos que la mayoría de los casos con índice de apego adecuado obtuvieron diagnóstico correcto; los casos con índice de apego adecuado y diagnóstico incorrecto fueron truncados en la solicitud de estudios por la falta de claridad de la guía.

A partir de esta información se procedió a diseñar la versión 2 de la guía y con ella determinar su eficacia a través de la obtención del diagnóstico correcto sin el apoyo y con el apoyo de la misma. Para esta fase se decidió la participación de pediatras de los servicio de Urgencias y Terapia intensiva, por ser ellos los potenciales usuarios a futuro, personal que tiene mas experiencia en casos de EVCINT pero que por la baja frecuencia del padecimiento, es factible que requieran de una guía que facilite su proceso de estudio. Para poder evaluar el efecto de los cambios realizados en la versión uno (actual versión dos) se utilizaron las mismas cuatro viñetas.

El que un médico sea entrevistado en la resolución de casos clínicos, suele ponerlo en situación de estrés y/o de evaluación, por lo que su desempeño puede no ser tan libre como uno esperaría ⁶³, es por ello que para esta fase se diseñó una entrevista iterativa por medio de un programa de computadora amigable realizado en ACCES. Estos programas permiten que los usuarios interactúen con la máquina sin la necesidad de asesoría de otra persona y permiten que los mismos utilicen el tiempo que ellos consideren sin sentirse presionados ni vigilados⁶³. Este ambiente aunque artificial, se aproxima más al pensamiento hipotético

deductivo del razonamiento clínico ⁶⁴. Con un diseño antes después procedimos a determinar la eficiencia de la guía con la participación de 19 pediatras, 10 de ellos con < 10 años y 9 con >10 años de experiencia profesional; esto permitió evaluar el efecto de la guía controlando la experiencia, dado que fueron los mismos médicos los que resolvieron los mismos casos. En estas situación para no influenciar el razonamiento clínico, se recurrió a dejar la resolución de los casos en un primer momento a la libre estrategia de los médicos. En un segundo momento, las guías fueron aportadas. En este tipo de estudios el riesgo metodológico mas probable era la memoria y el posible aprendizaje de la resolución de los casos, sobretodo si el caso era nuevo ⁶⁴. La evidencia que se mostró en la tablas 5 indica que el desempeño de los médicos fue mejor con las guías, en forma grupal más médicos llegaron a los diagnósticos finales en forma correcta. Lo que en una primera observación sugeriría el efecto del uso de la guía. Al análisis de cada médico y por viñeta, se observó que en general los médicos que habían llegado al diagnóstico correcto sin la guía, lo hicieron con la guía. En estos casos, quizá los médicos ya sabían el diagnóstico, lo que se observó por el hecho de solicitar menos estudios de la guía, aunque con mas apego a los propuestos, esto traduce que en experiencias previas la guía es flexible y no confunde al médico experto.

Para los casos en que los médicos no llegaron al diagnóstico sin la guía, no se les dio en ese momento el diagnóstico correcto, de tal manera que el aprendizaje fue incompleto. No se puede descartar que los médicos en

esos casos, pudieron rumiar las posibilidades, estudiar las mismas o comentar los casos durante el tiempo de lavado de la maniobra. Al usar la guía se observó que los que se apegaron más a la misma, llegaron al diagnóstico (datos no mostrados). Con lo anterior, podemos concluir que muy probablemente sí existió aprendizaje, pero que la guía mejoró el desempeño.

Por otro lado, un factor influyente en la resolución de los casos fue la experiencia de los médicos, sin embargo no se encontró una diferencia en la capacidad resolutoria de estas viñetas, lo que apoya que la experiencia no está en relación con los años de ejercicio, sino el trabajo con casos semejantes ⁶⁴. Lo que sí se pudo demostrar es el hecho del bajo apego a la guía cuando los médicos conocían el diagnóstico, que traduce la simplificación mental de rutas diagnósticas que los médicos suelen hacer cuando han experimentado casos previos, esto es propiamente la experiencia ⁶⁴.

El fenómeno observado anteriormente se pudo demostrar también por la manera de resolver las diferentes viñetas, el caso 3 era relativamente frecuente, y los médicos con o sin el apoyo de la guía llegaron al diagnóstico. Para el caso 4, el más complejo el efecto del apoyo de la guía fue más significativo.

De la versión 2 con la que se llevó a cabo el estudio previo, se determinó una deficiencia en algunas flechas en su señalización, y algunos médicos acusaron esta deficiencia como causal de su error diagnóstico, sobretodo

en la viñeta 3. Por ello, se decidió modificar esta parte y generar la versión tres.

La guía hasta su versión 3 mostró ser un instrumento útil, con la capacidad de al menos no confundir al clínico en el estudio de niños con este problema, sin embargo, no se pudo controlar el sesgo de memoria y aprendizaje potencial. Es por ello, que la versión tres fue evaluada por medio de un estudio aleatorizado paralelo en otro grupo de pediatras en un centro diferente con probabilidad de atención de niños de este tipo.

En esta fase, 18 médicos fueron asignados a contestar alguno de los casos con el apoyo o no de la guía. La distribución de experiencia fue la misma. En el estudio se observó que la guía mejoró el desempeño de estos médicos, llegando todos al diagnóstico. El apego a la guía fue adecuado. La principal limitación es el número reducido de médicos que participaron.

Con este estudio los cambios a la guía fueron mínimos y más aclaratorios, la versión 4 fue presentada en su difusión para la crítica de la comunidad, con ello se logra una evaluación de su posible impacto y aceptación.

Es indudable que las condiciones en las que se ha validado esta guía han sido en el terreno teórico, en situaciones aún artificiales y en casos particulares. Es necesario para su validación final, el que se lleve a cabo en condiciones habituales de estudio de pacientes con estas etiologías, así como el efecto del tiempo en la aceptación por los potenciales usuarios. Consideramos, la guía cumple con su función principal, la de orientar al clínico en su razonamiento diagnóstico, evitar la confusión o

sobre estudio de estos pacientes, lograr el diagnóstico por lo menos en el 80% de las patologías mas frecuentes causales de enfermedad vascular cerebral no traumática en niños.

Actualmente, existe una nueva tendencia metodológica para validar guías diagnósticas, "guías basadas en evidencias", su metodología es parecida a la que aplicamos en este trabajo, sin embargo, esta última, da lineamientos mas estrictos en la búsqueda, análisis y evaluación de la fuente de información. Requiere un costo mayor en su desarrollo, ya que se necesita disponer de grupos numerosos de médicos expertos en el tema y en metodología. El sistema de evaluación de las recomendaciones es basado en la evidencia y condiciones donde se aplicará la guía y por último, desde su generación se plantean estrategias para medir el impacto de la guía. No descartamos que en un futuro se pudiera realizar ajustes de esta guía para cumplir con esta metodología, pero por el momento, la propuesta cumple con los criterios necesarios de validez y atributos para su difusión.

9.-CONCLUSIONES:

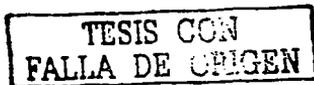
9.1-La guía cuenta con los atributos tales como:

- Claridad en la metodología para que pueda ser reproducido o juzgado su procedimiento.
- Aplicabilidad: Sus recomendaciones no son generalizables, aplica para un segundo y tercer nivel de atención IMSS, requiere adaptación para su aplicación en otro medio.
- Flexibilidad; permite llegar al diagnóstico aún al omitir estudios, cuando el médico aplica el juicio clínico. Su índice de validez de contenido es adecuado y cuenta con un grado C de recomendación; con actualizaciones posteriores podrá incrementar el grado de recomendación y/o generalizar su aplicabilidad; por el momento estas características permiten realizar su difusión.

9.2-Esta es la primer guía de su tipo desarrollada para aplicarse en niños y al adulto joven; en lo futuro tendremos que extender este tipo de trabajos a otras entidades sindrómicas para facilitar el quehacer médico y mejorar la calidad de atención considerando el costo —efectividad⁶⁵.

9.3-Consideramos que fue posible demostrar la validez de la guía de acuerdo a la definición de Westmoreland "la pregunta de validez para un instrumento es si mide lo que se intenta medir", y la pregunta de validez para una guía es si conduce al desenlace proyectado"⁴¹

9.4-El método de validación se llevó en condiciones ideales, requiere determinar su comportamiento en la práctica real.



9.5.- La guía requiere de actualización y adaptación a los avances tecnológicos y del conocimiento para su funcionamiento a largo plazo.

9.6.- Sería factible que en esta época de crisis a través de las Sociedades Médicas de nuestro país, se reunieran los expertos y se tratará de fomentar la elaboración de guías prácticas validadas, para entidades en donde existe falta de consenso en el abordaje diagnóstico o terapéutico, para proporcionar al paciente la oportunidad de recibir la misma calidad de atención independientemente del sitio en donde sea atendido.

Tabla 3a

Nivel de Evidencia científica

Nivel I	Evidencias obtenidas de revisiones sistemáticas de todos los ensayos clínicos aleatorizados controlados.
Nivel II	Evidencia obtenida mínimo de un diseño apropiadamente aleatorizado y controlado.
Nivel III-1	Evidencia obtenida de un diseño bien controlado pseudoaleatorizado.
Nivel III-2	Evidencia obtenida de estudios comparativos con controles concurrentes y asignación no aleatorizada (estudio de cohorte), estudios de casos y controles o de series de tiempo interrumpidos con un grupo control.
Nivel III-3	Evidencia obtenida de estudios comparativos con controles históricos, estudios de serie de tiempo interrumpidos sin un grupo control paralelo.

Grado de Recomendación de la Guía

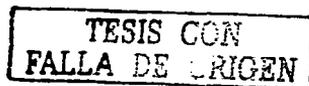
Grado A	Nivel de evidencia I
Grado B	Nivel de evidencia II
Grado C	Nivel de evidencia III IV o V

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Tabla 3b Definición conceptual y operacional de etiología

Etiología	Concepto	Operacional	Bibliografía	Nivel
Isquemia cerebral transitoria (ICT)	Déficit cerebral focal o retiniano que cede máximo en 24 horas, habitualmente en territorio carotídeo dura 14 minutos y en vertebrobasilar 8 minutos. Puede simular ICT una crisis focal, migraña complicada, hematoma subdural, hemorragia parenquimatosa.	Debilidad o parestesia de hemicuero y Hemicara, con trastornos o no de lenguaje o conductual o síntomas vestibulo cerebeloso : ataxia, disartria, hemianopsia, pérdida de la visión bilateral, vértigo aislado..	Feinburg WM, Albers GW, Barnett HJM, Biller J, Caplan LR, Carter LP, Hart RG, Hobson RW, Kronmal RA, Moore WS, Robertson JT, Adams HP, Mayburg M. Guidelines for the management of transient ischemic attacks from the Ad Hoc Committee on Guidelines for the management of transient ischemic attacks of the stroke council of the American Heart Association 1994;89:2950-65. Circulation	II B
Infarto Cerebral isquémico	La tomografía de cráneo es de elección para discriminar una hemorragia de una isquemia y de otras lesiones no vasculares como tumor. Un dato temprano es el signo de la arteria cerebral media hiperdensa. En las primeras 24 horas un 50% de las TCC son normales.	Inicio súbito de déficit neurológico focal tales como hemiparesia afasia, ataxia, hemianopsia, alteración de la conciencia, solos o en combinación.	Guidelines for the management of acute ischemic stroke A statement for health care Professionals for a special writing group of the stroke council American Heart Association 1994;90:1588-601 Circulation	II B
Trombosis cerebral	Coagulopatías que involucran deficiencia de inhibidores de la coagulación, anomalias de la fibrinolisis, factores de coagulación elevado, anomalias de la fibrinolisis, alteración de eritrocitos y plaquetas(1)	Alteración de conciencia, hipertensión endocraneana, crisis epilépticas, Puede acompañar a estado de choque hipovolémico en lactante, CID(2).	(1)Hademenos GJ, Albers MJ, Awad I, Mayberg M, Shepard T, Jagoada A, Latchaw RE,m Todd H W, Viste K, Starke R, St John G, Walker M, Marler J, Emr M, Hart N, Advances in the genetics of cerebrovascular disease and stroke. Neurology 2001;56:997-1008 (2) deVeberG, Andrew M, Adams C, Bjornson B, Booth F, Buckley D, Camfield C, David M, Humphreys P, Langevin P, MacDonald E, Gillet J. Cerebral sinovenous Thrombosis in children. N Engl J Med 2001;345:417-23.	III 2C
Malformación vascular cerebral	Complejo de arterias y venas unidas por una o más fistulas, carecen de lecho capilar y tienen deficiente capa muscular. Las fistulas permiten un flujo acelerado y una hipotensión en los vasos alimentadores de la malformación y de las estructuras cerebrales vecinas.	Debido a la hipotensión e isquemia de los tejidos adyacentes a la lesión puede existir déficit neurológico focal en 1 al 40% de los casos.	Mohr JP and The Arteriovenous Malformation Study Group*. Arteriovenous malformations of the brain in adults. N Engl J Med.1999;340:1812-18	III 3C
Coagulopatías				
Coagula-	Consumo de:	múltiples Niño críticamente enfermo	Manco- Johnson M.	Diseminated III 3C

ción intravascular diseminada (CID)	procoagulantes, proteínas reguladoras y plaquetas. Las bandas de fibrina en la microcirculación causan vaso oclusión, con isquemia tisular y disfunción. La plasmina disuelve la fibrina y los productos de degradación inhiben la coagulación impidiendo la polimerización de fibrina y agregación plaquetaria.	con hipotensión, acidosis, choque, fiebre, disfunción múltiple. Sangrado en sitio de venopunción, petequias. TT y TTP prolongados por depleción de factores. TP moderadamente prolongado elevación productos líticos de fibrina, dímero D.	intravascular coagulation and other hypercoagulable syndromes. International journal of pediatric hematology/ Oncology 1994;11:23
Deficiencia de proteína C y S	Los cofactores de FV y FVIII tienen su sistema de regulación. FVa y VIII son inactivados por un sistema de superficie denominado sistema de proteína C y S, activados por el complejo trombina-trombomodulina.	Predisposición a trombosis venosa en la niñez e infartos isquémicos en adulto joven. Dos tipos deficiencia proteína C congénita. 1.- Actividad y antígeno de proteína C reducidos. 2 Cantidad de proteína C normal y su actividad reducida.	Manco- Johnson M. Disseminated intravascular coagulation and other hypercoagulable syndromes. International journal of pediatric hematology/ Oncology 1994;11:23 III 3C
Síndrome de anticuerpos Antifosfolípido SAAFLs	Causa de ataques isquémicos transitorios, infartos isquémicos, trombosis y trombocitopenias. (1) Los AFLs se encuentran en numerosos cuadros clínicos: acompañando a Lupus asociado a anticoagulante lúpico y/o anticuerpos anticardiolipina (ACLs), en el síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, en pacientes ancianos con aterosclerosis los AAFs pueden existir como un epifenómeno y por último en enfermedades parasitarias e infecciosas o la exposición a medicamentos. (2)	El riesgo de infarto es mayor con > 40 Unidades GPL, los portadores de IgM tienen riesgo intermedio y de IgA mínimo riesgo Existen oclusiones arteriales de pequeñas y grandes arterias, oclusiones lacunares y trombosis venosas; con alta tasa de recurrencia. El embolo mitral y aórtico puede contribuir a una isquemia multifocal Las lesiones valvulares se ven en un 30 a 60% de los pacientes. (2)	(1)Levine S, Brey R. Neurological aspects of antiphospholipids antibody syndrome Lupus 1996;5:347-353 III 3C (2) Moster ML. Coagulopathies and arterial stroke J Neurol-Oph 2003;23:63-71 III 2C
Homocistinemia	Deficiencia de cistationina 3 sintetasa, puede causar enfermedad vascular arterial e infartos. (1) Son numerosos los mecanismos para producir isquemia: incremento en adhesividad plaquetaria, activación de cascada de complemento, conversión del colesterol LDL en forma proaterogénica, daño endotelial e incremento de expresión de factor tisular.	Las manifestaciones más severas se encuentran con concentraciones de Homocisteína >400 mmoles/L. Los pacientes manifiestan: ateroescclerosis prematura, tromboembolismo, retardo mental, crisis, alteraciones psiquiátricas y deformaciones esqueléticas (Facies marfanóide). Como factor de riesgo independiente para infarto cerebral tiene un OR de 2.5(2)	(1)Osagian S, Stampfer M, Spiegelman D, Rimm E, Cutler J, Feldman H, Montgomery D, Webber L, Lytle L, Bausserman L, Nader P. Distribution of and factors associated with serum Homocysteine levels in children :Child and adolescent trial for cardiovascular health. JAMA 1999;281:1189-1196 (2)Moster ML. Coagulopathies and arterial stroke J Neurol-Oph 2003;23:63-71 III 2C
Deficiencia a Factor V	Autosómica dominante, debido a mutación puntual en	Respuesta anticoagulante subnormal, causa leve estado	1)Hadamenos GJ,Alberts III 2C MJ,Adaw I, Mayberg M, Shepard



Leiden o Resistenci a Proteína C activada	el nucleótido 1691 en el gen de que codifica a FV se sustituye a Arg506 Gln(1)	de hipercoagulabilidad , factor de riesgo para trombosis venosa e infarto isquemico(2)	T. Jagoda A, Latchaw RE, Todd HW, Viste K, Starke r, St John GM, Walker M, Marler j, Emr M, Hart N. Advances in genetics of cerebrovascular disease and stroke. Neurology 2001;56:997-1008 (2)Griffin J, Kojima K, Banka C, II B Curtiss L, Fernández J. High density lipoprotein enhancement of anticoagulant activities of plasma protein S and activated protein C. The J of Clin Inv 1999;103:219-27	
Mutación del gen de protrombina G(A)A2021 0	. En un estudio de C-C el alelo de protrombina A 20210 esta asociado en forma independiente a trombosis OR 2.8 (1). La mutación del gen de protrombina o factor II esta moderadamente asociado con infarto arterial OR 1.4 en todas las edades y de 1.9 en <50 años.(2)	Esta mutación esta asociada con niveles altos de protrombina y un incremento en la tendencia a trombosis venosa(1)	(1) Margaglione M, Brancaccio V, Guiliani N, Dandrea G, Capucci G, Lannaccone L, Vecchione G, Grandone E, Di Minno G. Increased risk for Venous Thrombosis in carriers(of the Prothrombin G (right arrow) A20210 gene cariant. Ann Intern Med 1998;129:89-93 (2)Moster ML. Coagulopathies and arterial stroke J Neuro-Oph 2003;23:63-71	III 2C III 2C
Dislipide-mia	Su elevación parece ser procoagulante y puede estar asociados con trombosis clinica o con elevación de marcadores homeostáticos de hipercoagulabilidad. Los niveles de actividad de los factores vitamino K dependientes se incrementan en los pacientes con hiperlipidemia o con lipemia alimentaria.(1) En un estudio de casos y controles se determinó un nivel >30mg/dl de Lipoproteína (a) principalmente de isoformas pequeñas incrementa el riesgo de tromboembolismo en la niñez OR 7.2 debido a su semejanza estructural con el plasminogeno. Otros factores de riesgo en el análisis multivariado fueron: mutación FV:Q ⁵⁰⁶ , deficiencia Proteína C y de antitrombina III.(2)	La lipoproteína alta densidad HDL refuerza la inactivación del FVa llevada a cabo por la Proteína C, PCA y proteína S Producen ruptura de cadena pesada en Arg 306 del FVa. Los niveles de Apolipoproteína A (apo A) se correlaciona con la respuesta anticoagulante de la razón (Proteína C/ Proteína S).(1)	(1)Griffin J, Kojima K, Banka C, II B Curtiss L, Fernández J. High density lipoprotein enhancement of anticoagulant activities of plasma protein S and activated protein C. The J Clin Inv 1999;103:219-27 (2) Nowak G, Ulrike, Junker R, Hartmeier M, Koch H, Munchow N, Assmann G, Von Eckardstein A. Increased lipoprotein (a) is an important risk factor for venous thromboembolism in childhood. Circulation 1999;100:743-48	III 2C III 2C
Arteriopatías	Síndrome Ligado a marcadores en de Moya cromosoma 3p Moya	Oclusión de la carótida interna terminal y de sus vasos colaterales basales primario o	Calamante F, Ganesan V, Kirkham FJ, Chir J, Chong WK, Gadian DG, Connelly A, MR perfusion	III 3C

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

		secundario neurofibromatosis, anemia células falciformes. Produce ataques isquémicos transitorios e infarto en el niño.	o imaging in Moya Moya syndrome: Potential implications for clinical evaluation of occlusive cerebrovascular disease. AHA 2001;32:2810-16	
Diseccción arterial	Asociado a válvula aórtica bicúspide secundario a desarrollo anormal de los tejidos derivados de la cresta neural. Neurofibromatosis tipo I, Ehlers Danlos tipo IV, riñón poliquístico adulto, gen de alfa 1 antitripsina son responsables de diseccción arterial y aneurisma. Otra causa es el traumatismo.	Presencia de estrechamiento u oclusión de la arteria debido a la penetración de sangre en la capa media de la carótida, por desgarramiento de esta o necrosis. La porción extracranial de la carótida interna la vertebral en niveles C1-C2 son las más afectadas. En dos terceras partes de los casos existe dolor en el cuello y/o en región temporal, asociado a isquemia, en otras el síndrome de Horner asociado a alteración de los 4 nervios craneales bajos.	Schievink, W. Current Concepts: spontaneous dissection of the carotid and vertebral arteries. N Engl J Med 2001;344: 898-906	III 3C
Vasculitis	Inflamación dentro del vaso sanguíneo que compromete la luz del vaso o su pared con desarrollo de aneurisma. Histológicamente depende de la duración de la enfermedad, localización, espécimen de biopsia, la mayoría de los síndromes afecta arterias de mediano y pequeño calibre y arteríolas, solo la enfermedad de Takayasu y la arteritis de células gigantes afecta aorta y sus ramas primarias y secundarias.	Clinicamente se manifiesta por isquemia. Formación de aneurismas solo en un 80% se detecta por angiografía. Elevación de reactantes de fase aguda, hipertensión arterial, infiltrado mononuclear y granulocitos en la pared del vaso. (1) La RMN es sensible pero no específico, angiorenancia no tiene suficiente resolución para detectar vasculitis de medianos o pequeños vasos; la angiografía tiene un 30 a 40% de falsos negativos posiblemente porque los vasos afectados estan mas allá de la resolución del estudio. la lesión más frecuente es área de estenosis unica en múltiples vasos.(2)	(1)Ledford DK. Immunologic aspects of vasculitis and cardiovascular disease. JAMA 1997;278:1962-71 (2) Joseph F. Scolding N.Cerebral vasculitis :a practical approach. Pract Neurol 2002;2:80-93	III 3C III 3C
Fuentes Cardioembólicas	Le corresponde un 15% a 30% de infartos isquémicos en adultos y se define como la presencia de una fuente potencial cardioembolígena en la ausencia de enfermedad cerebrovascular en pacientes con infarto no lacunar." No existe estándar de oro para su diagnóstico.	Las fuentes Cardioembolígenas tienen diferente tipo de riesgo y existen guías para el uso de la ecocardiografía para detección de masas intracardíacas y foramen oval permeable. El ecocardiograma transtorácico (ECTT) en la detección de trombos ventriculares izquierdos tiene sensibilidad del 86% a 95% y	Kapral M, Silver F.. Preventive health care, 1999 update: 2. Echocardiography for the detection of a cardiac source of embolus in patients with stroke. Canadian Task Force on Preventive Health Care ctf@ctfphc.org	III 3C

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

especificidad idéntica. Para visualizar el atrio izquierdo sensibilidad del 39% a 63% y sensibilidad menos al 50% para foramen oval permeable. Ecocardiograma transesofágico: en trombos ventriculares izquierdos sensibilidad y especificidad semejante a ECTT, trombos atriales izquierdos sensibilidad 100% especificidad de 99%, foramen oval sensibilidad del 89% y especificidad del 100%.

Foramen oval permeable	Persistencia de la comunicación interauricular que participa en la circulación fetal. Permite un cortocircuito de izquierda a derecha y en casos extremos el flujo se invierte.	Su búsqueda utilizando eco TE y solución salina como medio de contraste para detectar el cortocircuito por la presencia de micro burbujas espontáneamente o con maniobra de Valsalva o tos, el número de microburbujas en tres contracciones se define como cortocircuito pequeño con 3 a 9 , moderado de 10 a 30, grande con más de 30.	Mas JL, Arquizan C, Lamy C, III 2C Súber M, Cabanez L, Derumeauz G, Coste J. Recurrent cerebrovascular events associated with Patent Foramen Ovale, Atrial septal aneurysm or both. N Engl J Med 2001;345:1740-6
MELAS encefalomiopatia mitocondrial con acidosis láctica	Disfunción mitocondrial de la pared muscular de las arterias , con incremento en la actividad de succinato deshidrogenasa por proliferación de mitocondrias mutadas.	Episodios semejantes a infarto cerebral de predominio parietal y occipital, acidosis láctica sérica y/o fibras rojas rasgadas en biopsia de músculo; otros datos demencia, cefalea, vómito, crisis convulsivas y sordera.	Zeviani, Massimo Tiranti, Valeria, III 3C Piantadosi, Carlo. Mitochondrial disorders. Medicine 1999;1:59-72

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Tabla 4a. Número de estudios solicitados con el uso de la primera versión de la guía con relación a si se llegó o no al diagnóstico correcto.

Grupo	Número de estudios		Reducción %	Acordes N (%)	Diferentes N (%)	Relación acordes y diferentes
	Requeridos por la guía	No requeridos				
Completo	320	286	11	255 (79.4)	31 (9.6)	8:1
Diagnóstico correcto	223	219	2	201(90)	18 (8)	11:1
Diagnóstico incorrecto	97	67	34	54 (55)	13 (13)	4:1

Tabla 4b . Índice de apego a la guía versión 1 en los que llegaron o no al diagnóstico etiológico correcto

Viñeta	Diagnóstico correcto		Diagnostico incorrecto		Valor p
	Número	Md (límites)	Número	Md (límites)	
1	4	1.0 (1 - 1)	5	0.41 (0.33-0.82)	0.011
2	5	1 (0.52 - 1)	4	0.5 (0.13-0.05)	0.011
3	7	0.71 (0.45 - 1)	2	0.75. (0.67 - 0.83)	0.88
4	8	0.87 (0.53 - 1)	0	0	-

Tabla 5a. Diagnóstico final correcto con apoyo y sin apoyo de la guía segunda versión.

Viñetas	Contestadas	Sin el apoyo		Con el apoyo		Valor de p
		N	%	N	%	
1	19	6	31.6	13	68.4	0.05
2	19	7	36.8	14	73.7	0.05
3	19	12	63.2	12	63.2	1.00
4	19	2	10.5	15	78.9	0.0009
Todos	76	27	35.5	54	71	0.00001

Prueba X^2

Tabla 5b. Número de estudios solicitados sin el apoyo y con el apoyo de la guía segunda versión.

Viñeta	Estudios Requeridos por la guía	Estudios de la guía		Número total de estudios solicitados	
		Sin apoyo	Con apoyo	Sin apoyo	Con apoyo
1	10	3 * (0-9)	5 (0-10)	5 (0-17)	6 (0-12)
2	7	3 (0-7)	3 (0-7)	6 (0-13)	4 (0-11)
3	6	4 (0-5)	4 (0-6)	6 (0-14)	5 (0-28)
4	15	5 (0-13)	9 (0-15)	11 (0-35)	10 (0-21)

*mediana (límites)

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Tabla 5c Estudios realizados con y sin guía, versión 2

Número de estudios						
Guía	Requeridos por la guía	Solicitados por el médico	Porcentaje de reducción	Acordes con la guía	Diferentes a la guía	Relación Acordes/ diferentes
Sin apoyo	95	66	31%	50 (52%)	16 (17%)	3:1
Con apoyo	97	68	30%	62 (63%)	6 (6%)	10:1

Tabla 5d. Índice de apego a la guía versión 2

Viñeta	Diagnóstico correcto	Diagnostico incorrecto	Valor p	Experiencia ≥10 años	Experiencia <10 años	Valor p
	Md	Md				
1	0.5 (0-1.0)	0.2 (0-0.9)	0.24	0.4 (0-0.8)	0.48 (0-1)	0.43
2	0.5 (0-0.86)	0.14 (0-0.64)	0.29	0.22 (0-0.7)	0.56 (0-0.86)	0.11
3	0.5 (0-1)	0.22 (0.0.83)	0.14	0.37 (0-0.8)	0.49 (0-1)	0.40
4	0.56 (0-1)	0.49 (0.24-0.61)	0.96	0.38 (0-0.8)	0.59 (0-1)	0.21

Prueba de U de Mann Whitney

Tabla 6a. Resolución de viñetas con y sin apoyo de la guía en su tercera versión.

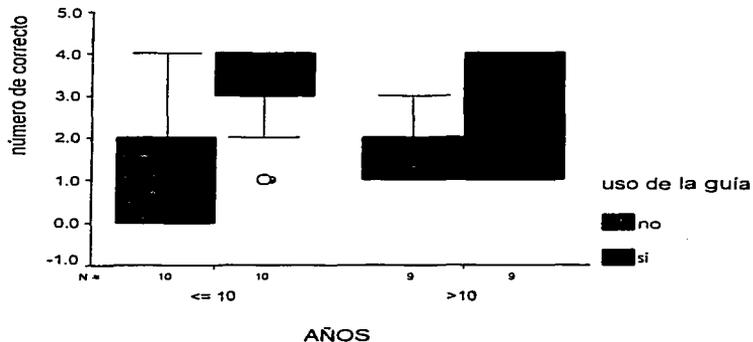
Guía	Diagnóstico	
	Correcto	Incorrecto
Con apoyo	8 (100%)	0
Sin apoyo	5 (50%)	5 (50%)

Prueba exacta de Fisher $p = 0.03$

Tabla 6b. Comparación de estudios indicados por la guía y los solicitados sin y con guía tercera versión.

Guía	Número de estudios					
	Requeridos por la guía	Solicitados por los médicos	Porcentaje de Reducción	Acordes con la guía	Diferentes a la guía	Relación entre estudios acordes y diferentes
Sin apoyo	95	66	31	50 (52%)	16 (17%)	3:1
Con apoyo	97	68	30	62 (63%)	6 (6%)	10:1

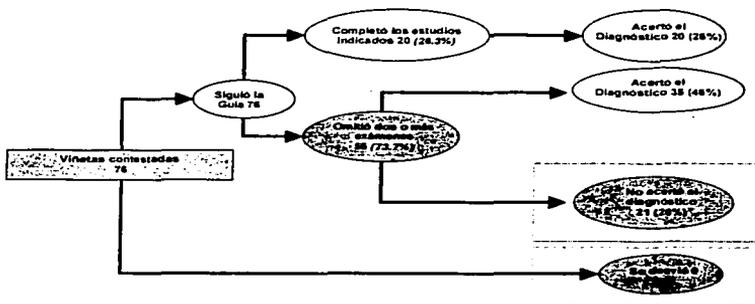
Gráfica 1. Diagnósticos correctos y uso de la guía y años de experiencia



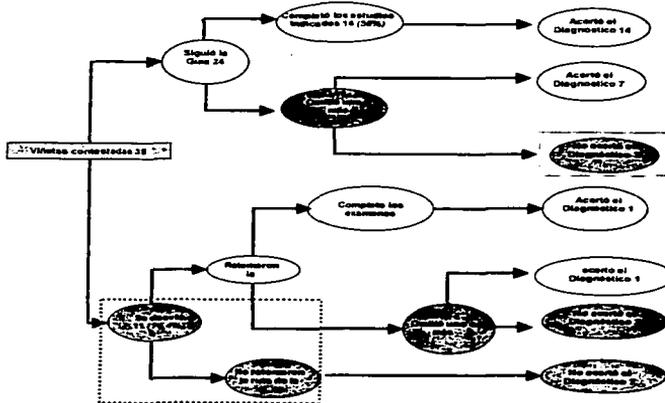
Wilcoxon rangos asignados ≥ 10 años $p = 0.026$, < 10 años $p = 0.007$

ESQUEMAS

Resultados de la aplicación de la segunda versión de la guía EVCINT

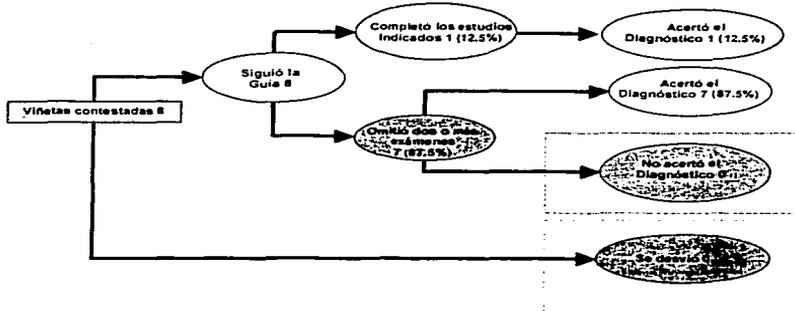


Resultados de la aplicación de la primera versión de la guía EVCINT

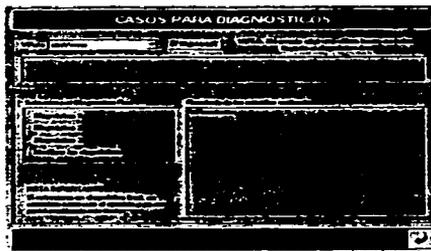
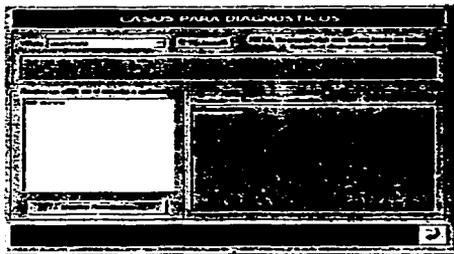
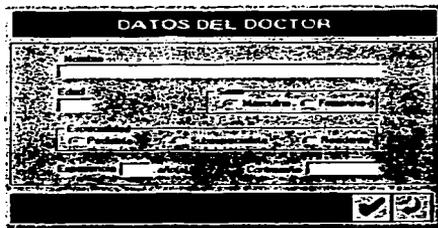


TESIS CON FALLA DE ORIGEN

Resultados de la aplicación de la tercera versión de la guía EVCINT



ANEXOS



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

10.- REFERENCIAS

- 1.-Rivkin MJ, Volpe JJ. Strokes in children. *Ped Rev* 1996;17:265-78.
- 2.-Mendoza L.P. Conway E.E. Cerebrovascular events in pediatric patients. *Ped Ann* 1998;27: 665-74.
- 3.- Wulfbeck BB, Trauner DA, Tallal PA. Neurologic, cognitive and linguistic features of infants after early stroke. *Pediatr Neurol*, 1991;7:266-69
- 4.-Keidan I, Shahar E, Barzilay Z, Passwell J, Brand N. Predictors of outcome of stroke in infants and children based on clinical data and radiologic correlates. *Acta Paediatr* 1994;83: 762-765
- 5.-Provenzale JM, Barboriak DP. Brain infarction in young adults: Etiology and imaging findings. *AJR* 1997;169:1161-8.
- 6.-Chabrier S, Husson B, Lasjaunias P, Landrieu P, Tardieu M. Stroke in childhood: outcome and recurrence risk by mechanism in 59 patients. *J Child Neurol*. 2000;15:290-5
- 7.-De Veber G, MacGregor D, Curtis R, May S. neurologic outcome in survivors of childhood arterial ischemic stroke and sinovenous thrombosis. *J Child Neurol* 2000;15:5:316.
- 8.-Williams LS, Garg BP, Cohen M, Fleck JD, Biller J. Subtypes of ischemic Stroke in children and young adults. *Neurology* 1997;49:1541-5
- 9.- Nagaraja D, Verma A, Taly AB, Kumar VM, Jayakumar PN. Cerebrovascular disease in children. *Acta Neurol Scand* 1994;90:251-5.
- 10.-Giroud M, Lemesle M, Madinier G, Manceau E, Osseby GV, Dumas R. Stroke in children under 16 years of age. Clinical and etiological difference with adults. *Acta Neurol Scand* 1997;96:401-6.
- 11.-Riikonen R, Santavuori S. Hereditary and acquired risk factors for childhood stroke. *Neuropediatrics* 1994;25:227-33.
- 12.-Ferrara PC, Curran CB, Swanson H. Etiology of pediatric Ischemic stroke *Am J Emerg Med* 1997;15:671-9

- 13.- Lansberg MG, Norbash AM, Marks MP, Toong DC, Moseley ME, Albers GW. Advantages of adding diffusion – weighted magnetic resonance. Imaging to conventional magnetic resonance imaging for evaluating acute stroke. Arch Neurol 2000;57:1311-6
- 14.- Obuchouski NA, Michael L, Lieber M, Modic MT. Small but quantifiable patient preference for MRA versus catheter angiography. Stroke 1999;30:2247
- 15.-Kodolitsch Y, Krause N, Spielmann R, Nienaber CA. Diagnostic potencial of combinated transthoracic echocardiography and x- and computed tomography in suspected aortic dissection. Clin Cardiol 1999;22:345- 52.
- 16.-Giovagnoni A, Ligabue G, Rossi R, Muia N, Modena MG, Romagnoli R. Cine magnetic resonance with dobutamine following a myocardial infarct. Radiology Med. 1999;98:482-9
- 17.-Andrew MD, Cristou L, Theodore HW, Felberg R. Specific transcranial doppler flow findings related to the presence and site of arterial occlusion. Stroke 2000;31:140
- 18.-Macko RF, Killewich L, Fernandez KJ, Cox K. Brain-specific protein C activation during carotid artery occlusion in humans. Stroke 1999;30:542
- 19.-Mormando RM. Lipid levels: Applying the second national cholesterol education program report to geriatric medicine. Geriatrics 2000;55:48-54
- 20.-Shane M, Tibby M, Hatherill I, Murdoch A. Capillary refill and core-peripheral temperature gap as indicators of haemodynamic status in paediatric intensive care patients. Arch Dis child 1999, 80:163
- 21.- Grotta J. Cerebrovascular disease in young patients. Thromb & Haemostasis 1997,78:13-23
- 22-Gold AP, Challenor YB, Gilles BH, y col. Strokes in children (Part. 1). Stroke 1973;4:835-58.
- 23.- Mancini J, Girard N, Chabrol B, Lamoureux S, Livet MO, Thuret I, Pinsard N. Ischemic cerebrovascular disease in children: retrospective study of 35 patients. J Child Neurol 1997;12:193-9.

- 24.- Adams HP, Birgitte H, Bendixen, Kappelle J, Biller J, Love B, Lee GD .
Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for Use in a
Multicenter Clinical trial. Stroke 1993;24:35-41
- 25.- Schoenberg BS, Mellinger J, Devera G, Schoenberg MS.
Cerebrovascular disease in infants and children: A study of incidence,
clinical features, and survival. Neurology 1978;28:763-8.
- 26.- Lanska Mj, Lanska DJ, Hortwitz SJ, Aram DM. Presentation clinical
course and outcome of children stroke. Pediatr Neurol 1991;7:333-41.
- 27.- Satoh S, Shirane R, Yoshimoto T. Clinical survey of ischemic
cerebrovascular disease in children in a district of Japan. Stroke
1991;22:586-9
- 28.- Jackson R, Feder G. Guidelines for clinical guidelines: A simple,
pragmatic strategy for guideline development. BMJ 1998;317:427-28
- 29.- Berger J, Rosner F. The ethics of practice guidelines. Arch intern Med
1996;156:2051-56.
- 30.- Grilli R, Magrini N, Penna A, Mura G, Liberati A. Practice guidelines
developed by specialty societies: the need for a critical appraisal. Lancet
2000; 355:103-106
- 31.- Grol R Personal paper: Beliefs and evidence in changing clinical
practice. BMJ 1997;315:418-421
- 32.- Kernick DP. Economic evaluation in health : A thumb nail sketch . BMJ
1998;316:1663-65
- 33.- Elson B.R. Adis international a Walters Kluwer company Ouktland,
Chester, Hong Kong, Milan, Osaka, Paris, Philadelphia 1998 limited
Clinical practice guidelines The role of technology in perspective. 19-36.
- 34.- Woolf S. Practice guidelines: A new reality in medicine . III Impact on
patient care. Arch Inter Med 1993;153:2646-55
- 35.- Basinski A.. Evaluation of clinical practice guidelines. CMAJ
1995;153:1575-81
- 36.- Haycox A, Bagust A, Walley T. Clinical guidelines- the hidden costs. BMJ
1999;318:391-393

- 37.- Barak N, Margolis CZ, Gottlieb LK. Text to algorithm conversion to facilitate comparison of competing clinical guidelines. *Med Dec Mak* 1998;18:304-310
- 38.- Audet AM, Greenfield S, Field M. Medical practice guidelines: Current activities and futures directions. *Ann Inter Med* 1990;113:709-14
- 39.- Grol R, Dalhuijsen J, Thomas S, Veld C, Rutten G, Mookink H. Attributes of clinical guidelines that influence use of guidelines in general practice: Observational study. *BMJ*. 1998;317:858-61
- 40.- Eccles M, Clapp Z, Grimshaw J, Adams P, Higgins B, Purves I, Russell I. North of England evidence based guidelines development project: methods of guideline development. *BMJ* 1996;312:760-2
- 41.- Westmoreland D, Wesorick B, Hanson D, Wyngarden K. Consensual validation of clinical practice model practice guidelines. *J Nurs Care Quality*. 2000;14:16-27
- 42.- Mc Donald C. Overhage M. Guidelines you can follow and can trust . An ideal and example. *JAMA* 1994;27:872-73
- 43.- Jeffrey H. Development, use, and evaluation of clinical practice guideline. *J Occup Environ Med*. 1997;39:23-34
- 44.- Thompson R, Lavender M, Madhok R. How to ensure that guidelines are effective. *BMJ* 1995;311:237-41
- 45.- Shekelle PG, Woolf S, Eccles M, Grimshaw J. Developing guidelines. *BMJ* 1999;318:593-96.
- 46.- Woolf S. Practice guidelines, a New Reality in Medicine . *Arch Inter Med*. 1992;152:946-52
- 47.- Legorreta AP, Leung KM, Berkbigler D, Liu E. Outcomes of a population- based asthma management program: quality of life, absenteeism, and utilization. *Ann Allergy Asthma & Immunol* 2000;85:28-34.
- 48.- Grimshaw J, Russell I. Effect of clinical guidelines on medical practice: a systematic review of rigorous evaluations. *Lancet* 1993;342:1317-22

- 49.- Grill R, Magrini N, Penna A, Mura G, Liberati A. Practice guidelines developed by speciality societies: the need for a critical appraisal. *Lancet* 2000;355:103-105.
- 50.- Frithjof NO. Healthcare rationing- are additional criteria needed for assessing evidence based clinical practice guidelines? *BMJ* 1999;319:1426-1429.
- 51.- Anbar M. Guidelines for Medical practice and the future of medicine. *Arch Intern Med.* 1992;152:266-267
- 52.- Litchint A. The ITP practice guideline: What, why, and for whom? *Blood* 1996;88:1:1-2
- 53.- George JN, Woolf S, Raskob G, Wasser JS, Aledort LM, Ballern PJ, Blanchette VS, y cols. Idiopathic Thrombocytopenic purpura: A practice guideline developed by explicit methods for the American Society of Hematology. *Blood* 1996;88:3-40
- 54.- Eccles M, Clapp Z, Graimshaw J, Adams P, Higgins B, Purves I, Russell I., North of England a evidence based guidelines development project: methods of guideline development. *BMJ* 1996; 312:760-762.
- 55.- Feder G, Eccles M, Grol R, Griffiths Ch, Grimshaw J. Using clinical guidelines. *BMJ* 1999,318:720-724.
- 56.- Hayward R, Wilson M, Tunis S, Bass E, Guyatt G. User's guides to the medical literature. V111.- How to use clinical practice guidelines. A.- Are the recommendations valid? *JAMA* 1995; 274:570-74
- 57.- Wilson M, Tunis S, Hayward R, Bass E, Guyatt G. User's guides to the medical literature . VIII How to use clinical practice guidelines. B.- What are the recommendations and will they help you in caring for your patients?. *JAMA* 1995;724:1630-32
- 58.- Peabody J, Luck J, Glassman P, Dresselhaus T, Lee Martin. Comparison of vignettes, standardized patients, and chart abstraction. A prospective validation study of 3 methods for measuring quality. *JAMA* 2000;283:1715-22

- 59.- Jones J, Hunter D. Qualitative research: Consensus methods for medical and health services research. *BMJ* 1995;311:376-380
- 60.- A guide to the development, implementation and evaluation of clinical practice guidelines. National health and Medical Research Council. <http://www.health.gov.au/nhmr>
- 61.- Cabana M, Rand c, Powe N, Wu A, Wilson M, Abboud PA, Rubin H. Why don't physicians follow clinical practice guidelines? A framework for improvement. 1999;282:1458-65
- 62.- Woolf HS, Grol R, Hutchinson A, Eccles M, Grimshaw. Potential benefits, limited education and debate. Clinical guns and harms of clinical guidelines. *BMJ* 1999;318:527-30
- 63.- Shekelle PG, Kravitz R, Beart J, Marger M. Are nonspecific practice guidelines potentially harmful? A randomized comparison of the effect of nonspecific versus specific guidelines on physician decision making. *Health Ser Res* 2000;34:1429-48
- 64.- Kassirer JP, Kopelman RI. Learning clinical reasoning . Williams and Wilkins USA Baltimore Maryland . capitulo 1,2 1991.
- 65.- Kernick DP. Economic evaluation in health: A thumb nail sketch. *BMJ* 1998;316:1663-65
- 66.- Feinburg WM, Albers GW, Barnett HJM, Biller J, Caplan LR, Carter LP, Hart RG, Hobson RW, Kronmal RA, Moore WS, Robertson JT, Adams HP, Mayburg M. Guidelines for the management of transient ischemic attacks from the Ad Hoc Committee on Guidelines for the management of transient ischemic attacks of the stroke council of the American Heart Association *Circulation* 1994;89:2950-65.
- 67.- Guidelines for the management of acute ischemic stroke A statement for health care Professionals for a special writing group of the stroke council Am Heart Ass *Circul* 1994;90:1588-601.
- 68.- Hademenos GJ, Alberts MJ, Awad I, Mayberg M, Shepard T, Jagoda A, Latchaw RE, Todd H W, Viste K, Starke R, St John G, Walker M, Marler

- J, Emr M, Hart N. Advances in the genetics of cerebrovascular disease and stroke. *Neurology* 2001;56:997-1008.
- 69.-Mohor JP and The Arteriovenous Malformation Study Group*. Arteriovenous malformations of the brain in adults. *NEJM* 1999;340:1812-18.
- 70.- Manco- Johnson M. Disseminated intravascular coagulation and other hypercoagulable syndromes. *International journal of pediatric hematology/ Oncology* 1994;11-23.
- 71.-Levine S,Brey R. Neurological aspects of antiphospholipids antibody syndrome. *Lupus* 1996;5:347-353.
- 72.- Moster ML. Coagulopathies and arterial stroke. *J Neurol-Opth* 2003;23:63-71.
- 73.- Osagian S, Stampfer M, Spiegelman D, Rimm E, Cutler J, Feldman H, Montgomery D, Webber L, Lytle L, Bausserman L, Nader P. Distribution of and factors associated with serum Homocysteine levels in children :Child and adolescent trial for cardiovascular health. *JAMA* 1999;281:1189-1196.
- 74.- Hadamenos GJ,Alberts MJ,Awad I, Mayberg M, Shepard T, Jagoda A, Latchaw RE, Todd HW, Viste K, Starke r, St John GM, Walker M, Marler j, Emr M, Hart N. Advances in genetics of cerebrovascular disease and stroke. *Neurology* 2001;56:997-1008.
- 75.-Griffin J, Kojima K, Banka C, Curtiss L, Fernández J. High density lipoprotein enhancement of anticoagulant activities of plasma protein S and activated protein C. *J Clin Inv* 1999;103:219-27.
- 76.- Margaglione M, Brancaccio V, Guiliani N, Dándrea G, Capucci G, Iannaccone L, Vecchione G, Grandone E, Di Minno G. Increased risk for Venous Thrombosis in carriers (of the Prothrombin G (right arrow) A20210 gene cariant. *Ann Intern Med* 1998;129:89-93.
- 77.- Nowak G, Ulrike, Junker R, Hartmeier M, Koch H.Munchow N, Assmann G, Von Eckardstein A. Increased lipoprotein (a) is an important risk factor for venous thromboembolism in childhood. *Circulation* 1999;100:743-48.

- 78.- Calamante F, Ganesan V, Kirkham FJ, Chir J, Chong WK, Gadian DG, Connelly A. MR perfusion imaging in Moya Moya syndrome: Potential implications for clinical evaluation of occlusive cerebrovascular disease. *AHA* 2001;32:2810-16.
- 79.- Schievink, W. Current Concepts: spontaneous dissection of the carotid and vertebral arteries. *NEJM* 2001;344: 898-906.
- 80.- Ledford DK. Immunologic aspects of vasculitis and cardiovascular disease. *JAMA* 1997;278:1962-71.
- 81.- Joseph F, Scolding N. Cerebral vasculitis :a practical approach. *Pract Neurol* 2002;2:80-93.
- 82.- Kapral M, Silver F.. Preventive health care, 1999 update: 2. Echocardiography for the detection of a cardiac source of embolus in patients with stroke. Canadian Task Force on Preventive Health Care ctf@ctfphc.org
- 83.- Mas JL, Arquizon C, Lamy C, Súber M, Cabanez L, Derumeauz G, Coste J. Recurrent cerebrovascular events associated with Patent Foramen Ovale, Atrial septal aneurysm or both. *NEJM* 2001;345:1740-6.
- 84.- Zeviani, Massimo Tiranti, Valeria, Piantadosi, Carlo. Mitochondrial disorders. *Medicine* 1999;1:59-72.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Indicaciones del fluorograma (Reverso del anexo 4) (guía)

El siguiente esquema es para facilitar el estudio del paciente con infarto cerebral de tipo isquémico, en el paciente pediátrico que debutó con un déficit neurológico súbito que puede ser uno, hemiparesia, crisis parciales con hemiparesia, síndrome de hipertensión intracraneana, alteraciones de tipo cerebeloso o sensoriales.

La guía parte de un estudio tomográfico que nos indicara el tipo de infarto (isquémico, hemorrágico, trombótico), su localización, extensión y tiempo aproximado de evolución.

Al ingreso a un servicio de urgencias la primera caja le indica efectuar la tomografía de cráneo, con pruebas de coagulación con corrección con plasma, BM, electrolitos séricos.

Si el estudio tomográfico se efectúa antes de las 24 horas de evolución, puede resultar normal, si clínicamente persiste con el déficit neurológico tendrá que repetir estudio tomográfico para demostrar la patología. Si la tomografía computarizada de cráneo (TCC) es normal y el déficit neurológico es recuperado en menos de 72 horas, considerar descartar una parálisis de Todd (secundaria a epilepsia). Caja 1 a.

Si el estudio de TCC le demuestra la presencia de infarto o trombosis considerar el seguimiento de las cajas 1 b (infarto isquémico) 1c trombosis (diseño 5ta versión).

1.- Verifique el llenado capilar y búsqueda de signos de deshidratación, o antecedente de haber ameritado aplicación de carga rápida de líquidos por deshidratación severa, que le confirme que el infarto o la trombosis fue secundaria a deshidratación severa.

2.- Si el paciente ha cursado con fiebre, requiere descartar una neuroinfección.- Efectuar toma de líquido cefalorraquídeo.

3.- Existen datos sugestivos de trastornos de la coagulación, como sangrado fácil en los sitios de venopunción, se manifiesta infección a diferentes niveles.- Descarte una coagulación intravascular diseminada, verifique los resultados de las pruebas de coagulación efectuadas al ingreso.

4.- Si el paciente clínicamente no manifiesta lo indicado en los puntos 1 a 3, puede efectuar los estudios correspondiente a la búsqueda de trastorno cardiológico; para ello deberá efectuar RX de tórax, y electrocardiograma, previo al ecocardiograma. Si el resultado es positivo, podrá considerar que la patología neurológica es secundaria a proceso embólico y requiere profundizar estudio por el servicio de cardiología y tratamiento profiláctico.

5.- Los estudios anteriores son normales. Continúelos, con la toma de muestra sanguínea para determinación de anticuerpos anticardiolipina (antifosfolípidos) para descartar un Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos primario o secundario a Lupus eritematoso sistémico.

6.- Solicitar perfil de lípidos si el estudio anterior es negativo. La hiperlipidemia es otra entidad que favorece la presencia de infartos, la fracción de alta densidad de colesterol en cifras bajas es un factor de riesgo para ello.

7.- Solicitar determinación de proteína C, S, Factor XII, antitrombina III y resistencia a la proteína C activada. El déficit de alguno de estos factores predispone a la trombosis. Si es positivo se sugiere repetir el estudio en un plazo de 3 meses, para confirmar el diagnóstico.

8.- Ante la negatividad de los estudios previos, solicitar La Resonancia magnética de cráneo o si se cuenta con el recurso angiografía para búsqueda de lesiones que sugieran vasculitis o estenosis.

9.- Si aún no cuenta con etiología del evento solicitar Angiografía cerebral para búsqueda de estrechamientos, malformaciones vasculares

10.- La siguiente patologías son pocas frecuentes, pero se deben considerar en la búsqueda del diagnóstico. Entre ellas tenemos a la drepanocitosis y enfermedades metabólicas como la mioencefalopatía con acidosis láctica e infarto (MELAS) y la homocistinuria; para la primera entidad sospecharla en caso de infarto asociados a acidosis metabólica, solicitar determinación de ácido láctico sérico y biopsia muscular para enzimas de la cadena respiratoria mitocondrial (la muestra requiere de congelación con nitrógeno líquido); para la segunda entidad medir Homocisteína en orina.

En caso de negatividad en los estudios repetir los estudios no invasivos en 6 meses. En caso de continuar negativos se considerará de origen desconocido.

APLICACIÓN DE LA GUÍA DIAGNÓSTICA A CASOS CLÍNICOS

Nombre: _____ Fecha _____

ANEXO 5

A continuación se les presentarán 4 casos cuyo diagnóstico presuntivo es de infarto cerebral, considérese el médico tratante que requiere determinar la etiología del evento vascular, porque de ello depende el tratamiento y el pronóstico del paciente. Tiene anexo una guía diagnóstica; de acuerdo a las condiciones del paciente y las indicaciones de su Guía anote en orden secuencial los estudios que llevaría a cabo. Nosotros le proporcionaremos los resultados de cada estudio que solicite. En el momento que considere que el diagnóstico etiológico está determinado, favor de anotarlo.

VIÑETA 1

1.- Sexo femenino. Edad 6 años

Inicia padecimiento actual 3 días antes de su ingreso con la presencia de disartria y movimientos clónicos de miembro braquial derecho que no respondió al tratamiento con GPH por lo que es enviada al servicio de urgencias pediátricas. A su ingreso: sin facies característica, alerta, irritable, obedece órdenes sencillas, lenguaje disíntico, hemiparesia flácida 4/5 y disminución de la sensibilidad derecha. Nervios craneales normales. Área cardíaca normal. Campos pulmonares normales, abdomen sin alteraciones.

Estudios solicitados:

- 1.- _____
- 2.- _____
- 3.- _____
- 4.- _____
- 5.- _____

DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO:

VIÑETA 2 _____ Fecha _____

Nombre _____

2.- Sexo femenino. Edad 14 años

Paciente sin antecedentes HF de importancia ni personales patológicos. Inicia su padecimiento 24 horas antes con parestesias izquierdas y pérdida súbita de la fuerza muscular en hemicuerpo izquierdo, caida sin pérdida del aliento. Por persistencia de la hemiparesia es enviada a nuestra Unidad en donde se encuentra: Paciente alerta, sin facies característica, con flexión de extremidades izquierdas, área cardíaca normal. Campos pulmonares ventilados. Nervios craneales normales. Fuerza muscular izquierda 0/5, derecha 5/5 (normal). Hiperreflexia izquierda. Babinski izquierdo. Sensibilidad conservada.

Estudios solicitados

- 1.- _____
- 2.- _____
- 3.- _____
- 4.- _____
- 5.- _____

DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO:

VIÑETA 3 _____ Fecha _____

Nombre _____

3.- Sexo femenino. Edad 1 año 2m

Producto de la gesta IV embarazo que curso con hiperemesis gravídica a partir del 2do mes de embarazo la madre recibió tratamiento con bonadonina. Obtenida a los 40 semanas de gestación por cesárea por presentación pélvica, oligohidramnios y SFA (sufrimiento fetal agudo). Apgar de 8/9 PC 35.5 cm Peso 4.,300 DSM: sosten cefalico 7/12 gira sobre su tronco 10/12 APP: a partir de los 5 meses ha cursado con cuadros de bronconeumonía y anemia manejada esta última con sulfato ferroso y transfusión a los 12 meses. Inicia PA el día 30 de Julio con fiebre de 39 GC detectándose IVRS. Se

ingresa a su HGZ en donde persiste con fiebre. El día 5 de agosto inicia con vómitos durante 2 días, notándole letargia con disminución de la movilidad de hemicuerpo derecho, por lo que se envía a CMH la Raza a su ingreso se le encuentra deshidratada requiriendo paso de carga rápida, con signos meníngeos, estuporosa, hipotónica. Palidez de piel y tegumentos ++, datos fracos de desnutrición, caquética. Hemiparesia faciocorporal derecha 0/5 izquierda 4/5 Babinski y succedáneos presentes derechos.

Estudios solicitados:

- 1.- _____
- 2.- _____
- 3.- _____
- 4.- _____
- 5.- _____

DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO:

VIÑETA 4 _____ Fecha _____

Nombre _____

4.- Sexo femenino. Edad 14 Años

Inicia su padecimiento hace 2 semanas con la presencia de crisis epilépticas de inicio parcial con síntomas motores derechos. Una semana después presenta súbitamente pérdida de la fuerza de hemicuerpo derecho con problemas para emitir lenguaje (drafasia). A su ingreso al servicio de Neuropediatria la reportan: alerta, con afasia mixta (expresiva y receptiva) nervios craneales normales. Disminución de la fuerza muscular 4/5 derecha. Izquierda 5/5 normal. Sensibilidad conservada izquierda, derecha con hipostesia. Reflejos exaltados. Babinski derecho.

Estudios solicitados

- 1.- _____
- 2.- _____
- 3.- _____
- 4.- _____
- 5.- _____

DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO:

RESULTADOS DE LABORATORIO.

VIÑETA 1

AGY

Tac: Zona Hipodensa homogénea de 2.5 cm en región frontoparietal izquierda 2.5 cm que afecta plano subcortical, sin reforzamiento con el medio de contraste.

Resonancia Magnética nuclear: Disminución importante del calibre de la arteria cerebral media y de arteria cerebral anterior, reduciendo el llenado de Willis con arteria vertebral izquierda, proliferación de vasos en arterias lentilares.

Angiografía: arco aórtico dirigido hacia delante con emergencia del tronco braquiocéfálico, del cual emerge subclavia derecha, carótida derecha e izquierda, e independiente del arco la subclavia izquierda. Carótida interna con imágenes sugestivas de trombos en su trayecto y oclusión a nivel del polígono de Willis con imagen sugestiva de humo (Moya-Moya). Se observan vasos de neoformación procedentes de carótida externa que se introducen a nivel intracraneal a la región de la cerebral media.

BH: Hb 13 gr% Leucocitos 13 700 Linfocitos 25%
Monocitos 5% Eos. 2% Neutrofilos 65% Plaquetas 266 000
GS: Glucosa 145mg/dl Creatinina 0.8

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Pruebas de coagulación: TP 13.4 seg 84.6% TTP 32.4 seg TT 21.4 seg Fibrinógeno 235 mg/dl Dímero D: S7R
Triglicéridos: 98 mg/dl (35- 135) VLDL 25 (5.0- 35.0)
Ecocardiograma: Normal
Anticuerpos anticardiolipinas: Negativos
Ecocarotídeo: Ausencia de carótida común izquierda y dilatación compensatoria de vertebral del mismo lado (tres veces su flujo normal).

VIÑETA 2

Otm
TAC: Imagen hipodensa compatible con infarto isquémico en región de cápsula interna derecha.
Ecocardiograma: Estructuralmente normal
Electrocardiograma: normal.
Rx torax: normal
QS: Glucosa 96mg/dl Creatinina 1.0 mg/dl
HB: 13.2 mg/dl leucocitos 8 200 linfocitos 21%
Monocitos 6% segmentados 72% Plaquetas 195 000
Hto: 36 mg/dl
TP 59% TPT 33.4 seg
Triglicéridos: 143mg/dl (35- 135) VLDL 28.6 (5.0- 35.0)

Anticuerpos antifosfolípidos (anticardiolipina):

Positivos.
Ecocarotídeo: normal

VIÑETA 3

Mcd

EEG: disminución de la actividad parietal izquierda y algunos paroxismos en dicha zona.

PC especiales: Fibrinogeno 338 AT III 86% proteínas C 87% (normales)

EMG: Normal.

SH: Hb 9.7 Hto 31 Leucocitos 9600 plaquetas 408 000

LCR: Aspecto transparente. Incoloro. Glucosa 72mg celulas 0 mm3

Cultivo de LCR negativo

QS: glucosa 115mg/dl Creatinina 0.6mg/dl Urea 10.7 AST 88 U/L ALT 10 U/dL LDH 945 u/L CK 58U/L Proteínas totales 6.0 gr/dL Bilirrubinas 0.6 mg/dl Calcio 9.3 mg/dL Fósforo 4 mg/dL Magnesio 2.3

Na 144 K 3.67

PCR negativo

PC: TP 11.4 seg. (10.2 - 12.2) Porcentaje de actividad 95% (60-130)

TTP 24.4 Seg. (26.0- 38.0) Fibrinogeno 537 mg/dL (200-400)

Dímero D 0.0 mg/ml

EGO:

Densidad 1010 pH 6.0 Bacterias escasas leucocitos 0-6

TAC : Imagen hipodensa en región temporoparietal izquierda de bordes irregulares, mal delimitado que afecta putamen y globus pallidus, sin reforzamiento con el medio de contraste.

RX torax: Cardiomegalia grado I-II flujo normal.

EKG: Eje izquierdo +30 sin crecimiento

ECO: Normal

Viñeta 4

LCR: Normal células 0 proteínas 38 Glucosa 48

Ecocardiograma: normal.

Rx torax: normal. EKG : Normal.

Ecocarotídeo: normal

Homocisteína: normal

Frotis sanguíneo: sin alteraciones

Lactato: normal

Igs: IgG 110 (639-1340) IgA 192 (70-312) IgM 145 (56-380)

Complemento. C3 89 (83-77) C4 13.8 (15-45) mg/dl

CH50 sin reactivo

VDRL negativo

Anti DNA negativo

Anticuerpos antinucleares : negativo

Pruebas de coagulación: TP 12seg (10.2-13.2) % actividad 76% (60-127)

APTT 33.8 seg (26-38) Fibrinógeno 252 (200-400) mg/dl

Química sanguínea: Glucosa 79mg/dl Creatinina 0.82 mg/dl

Urea 17.1 mg/dl

Sodio 142.2 mEq/L Potasio 4.2 mEq/L Cloro 107.5 mEq/L

TAC: Normal

Colesterol: 174mg/dl (140-220) Triglicéridos 75 mg/dl (35-135)

VLDL 15 (5-35 mg/dl)

EEG: Normal

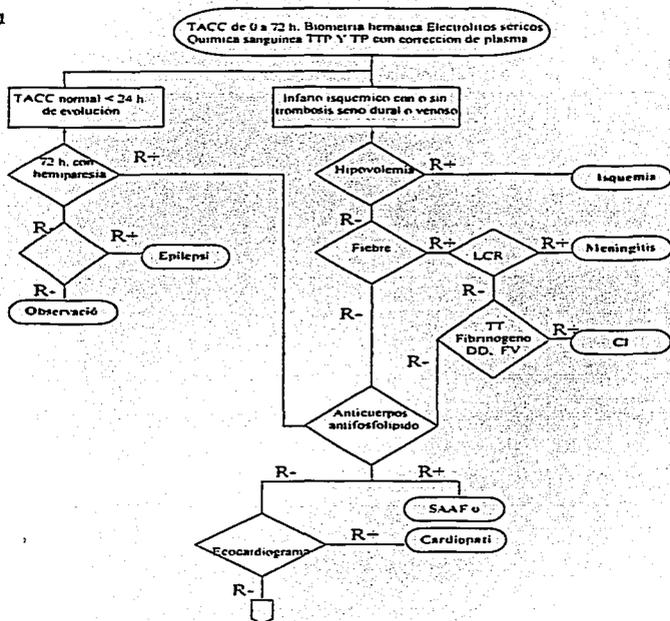
RMN: Normal

Angiografía: Normal

Gamagrafia cerebral: Disminución del flujo sanguíneo regional cerebral.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

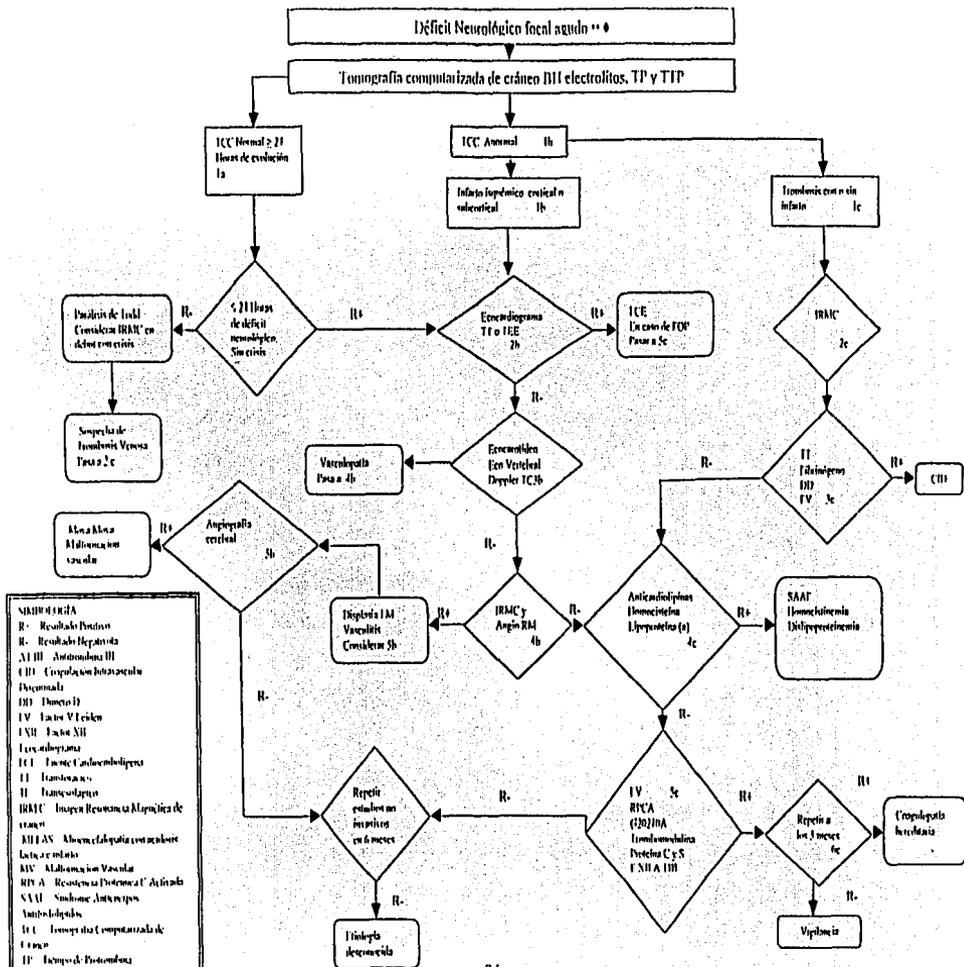
VERSIÓN 1



78

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Guía diagnóstica para la enfermedad vascular focal aguda **



- ABRIGADA**
- R - Resultado Positivo
 - R - Resultado Negativo
 - AI III - Anticoagulante III
 - III - Consideración de isquemia
 - Discrepancia
 - III - Diferencia
 - IV - Factores Vérticales
 - IVH - Factores III
 - Teoría isquémica
 - ICI - Factores de isquemia isquémica
 - II - Infecciones
 - II - Infecciones
 - IRAC - Infección Recurrente o Múltiple de
 - crisis
 - AMIAS - Abstracción de la patología con
 - factores de riesgo
 - AV - Abstracción de la Vascular
 - RIV - A - Resistencia a Diferencia C - Actitud
 - SAAT - Síndrome Anticoagulante
 - Anticoagulantes
 - ICI - Tomografía computarizada de
 - crisis
 - IP - Infección de Diferencia
 - II - Infección de Diferencia
 - III - Infección de Diferencia
 - IVH - Infección de Diferencia
 - ICMI - Infección de Diferencia
 - ICMI - Infección de Diferencia
 - ICMI - Infección de Diferencia

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

** En caso de febril, signos meníngeos o efectos de isquemia de ICR
 **II Abstracción de la patología (factores de riesgo para Isquemia cerebral en este caso)