



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO.

SECRETARIA DE SALUD

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR EDUARDO
LICEAGA"
IMAGENOLÓGÍA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA.

CAPACIDAD DIAGNÓSTICA DE ESTRUCTURAS DEL
PARÉNQUIMA CEREBRAL EVALUADAS CON
TOMOGRAFÍA COMPUTADA PARA EL DIAGNÓSTICO
CLÍNICO DE MUERTE CEREBRAL EN EL HOSPITAL
GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA".
TESIS DE POSGRADO

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN IMAGENOLÓGÍA DIAGNÓSTICA Y
TERAPÉUTICA.

PRESENTA:

LYDA MARCELA ARCHILA RINCON

Maria del Carmen García Blanco

ASESOR DE TESIS

DRA. MARIA DEL CARMEN GARCIA BLANCO.
JEFE DEL SERVICIO DE IMAGENOLÓGÍA
DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA.
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR EDUARDO
LICEAGA"



HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
"Dr. Eduardo Liceaga"



CIUDAD DE MÉXICO, JULIO DE 2017.

DIRECCION DE EDUCACION Y
Y CAPACITACION EN SALUD



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.

CAPACIDAD DIAGNÓSTICA DE ESTRUCTURAS DEL PARÉNQUIMA
CEREBRAL EVALUADAS CON TOMOGRAFÍA COMPUTADA PARA EL
DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE MUERTE CEREBRAL EN EL HOSPITAL
GENERAL DE MÉXICO “DR. EDUARDO LICEAGA”.

TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN IMAGENOLOGÍA DIAGNÓSTICA Y
TERAPÉUTICA.

Presenta:

LYDA MARCELA ARCHILA RINCON

Esta tesis está basada en el protocolo de investigación aprobado por el comité de investigación para registro de Tesis y protocolos retrospectivos con clave de registro DI/17/207/046

CAPACIDAD DIAGNÓSTICA DE ESTRUCTURAS DEL PARÉNQUIMA
CEREBRAL EVALUADAS CON TOMOGRAFÍA COMPUTADA PARA EL
DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE MUERTE CEREBRAL EN EL HOSPITAL
GENERAL DE MÉXICO “DR. EDUARDO LICEAGA”.



DRA. MARIA DEL CARMEN GARCIA BLANCO
Jefe del servicio de imagenología Diagnóstica y terapéutica.



DR. JUAN GONZALEZ DE LA CRUZ
Profesor titular del curso de radiología e imagen



DR. ERNESTO ROLDAN VALADEZ
Asesor de Tesis

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
"Dr. Eduardo Liceaga"



DIRECCION DE EDUCACION Y
Y CAPACITACION EN SALUD



AGRADECIMIENTOS

A mi padre Rafael Archila Porras y a mi madre Gilma Rincón Morales por enseñarme a soñar despierta.

A mis hermanas y sobrina por acompañarme y ser parte de mis sueños.

ÍNDICE

	Pag.
RESUMEN.....	6
INTRODUCCIÓN.....	7
ANTECEDENTES.....	7
OBJETIVOS.....	11
JUSTIFICACIÓN.....	11
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	12
METODOLOGÍA.....	13
RESULTADOS.....	17
DISCUSIÓN.....	20
CONCLUSIÓN.....	24
TABLAS Y FIGURAS.....	25
BIBLIOGRAFÍA.....	35

RESUMEN

La pérdida de diferenciación entre la sustancia blanca y gris son un indicador predictivo de una muerte cerebral inminente, sin embargo no se conoce aún cuál es la capacidad diagnóstica de la alteración de las unidades Hounsfield responsables de este signo radiológico y tampoco, cuáles estructuras cerebrales son específicas para este diagnóstico. Estos hallazgos no han sido determinados en los pacientes con sospecha clínica de muerte cerebral en el Hospital general de México.

INTRODUCCIÓN

ANTECEDENTES

Definición de Muerte Cerebral

La muerte clínica es la confinación externa de que el cuerpo ha dejado de funcionar como un todo, en razón de que ya no está animado por el principio vital, y está es susceptible de ser constatada. Tradicionalmente la muerte ha sido identificada como la ausencia de respiración y de circulación sanguínea por paro cardiaco. Pero en la actualidad se tiene el conocimiento que ciertos pacientes pueden sobrevivir a la falta de movimientos respiratorios y al paro cardiaco, por medio de la reanimación cardiorrespiratoria. De tal forma que la muerte no puede ser identificada de modo totalmente absoluto en base a los criterios tradicionales, y que se requiere de buscar una mejor definición.

El concepto de muerte cerebral se desarrolló a partir del trabajo de los neurólogos franceses P. Mollaret y M. Goulon.(1) En 1968 el comité de ética de la Harvard Medical School, comenzó a difundir la idea de que el cese irreversible de las funciones cerebrales “coma irreversible” equivale a la muerte.(2) En los estados unidos de Norte América una comisión presidencial en el año de 1981, elaboro un informe precisando el concepto de muerte cerebral, en donde se incluye el cese irreversible de las funciones del cerebro en su totalidad, así como del tronco cerebral. A partir de allí, la identificación de la “muerte cerebral” con la muerte comenzó a ser aceptada por los especialistas e incorporada a la legislación sobre trasplantes de órganos en casi todo el mundo lo cual autorizaba la ablación de órganos de una persona en la que se ha verificado el estado de muerte aun cuando los dispositivos de mantenimiento vital permitan que los procesos metabólicos sigan funcionando. El criterio neurológico de la muerte es de gran importancia en materia de trasplantes de órganos, ya que el éxito de estos depende en gran parte de la rapidez con que se efectuó la procuración.(3)

En esencia, hay un acuerdo general que la muerte cerebral ha ocurrido cuando no pueden encontrarse datos discernibles ya sea de función cerebral hemisférica o de función de los centros vitales del tallo cerebral por un período prolongado, y cuando es evidente inequívocamente que la anormalidad de la función cerebral es resultado de enfermedades estructurales o metabólicas conocidas y no resultado de drogas depresoras (o alcohol) o hipotermia.(4). En la década de los ochenta el mayor impulso en el diagnóstico de muerte cerebral fue la introducción de otras pruebas confirmatorias, además del electroencefalograma, y que corresponde a dos categorías de estudios:

- 1) Estudios electrofisiológicos como los potenciales provocados auditivos y somatosensoriales
- 2) Pruebas de flujo sanguíneo cerebral, que incluyen la angiografía cerebral por cateterismo de las arterias cerebrales, la angiografía cerebral digital intravenosa, la angiografía cerebral por radionúclidos, la tomografía craneal computada con inhalación de Xenón, la angiotomografía cerebral y la sonografía Doppler intracraneal.(5)

Estudios previos han demostrado la pérdida de diferenciación entre la sustancia blanca y gris en tomografías cerebrales sin contraste, como predictor de muerte cerebral, lo cual podría ser resultado de la anoxia o isquemia cerebral, su detección temprana podría anticipar el diagnóstico de muerte cerebral y servir como prueba en los casos de pacientes candidatos a donación de órganos.

Cambios fisiopatológicos en el paciente con muerte encefálica

La muerte somática es una condición que se presenta entre las 48 y 72 horas después de la muerte cerebral. Las alteraciones más frecuentes que presentan los individuos con muerte cerebral son hipotensión, arritmias, problemas respiratorios, diabetes insípida, sepsis, hipotermia, anemia, trastornos endócrinos y de la coagulación.(6, 7). Después de un evento isquémico, en tomografía el edema citotóxico se define por un aumento general del contenido celular de agua, el cual podría desarrollar y causar una disminución en la densidad de la sustancia blanca observada en los rayos X.(8) La pérdida de la

diferenciación entre la sustancia blanca y gris, podría ser el resultado de isquemia o anoxia, después de un evento isquémico se observa hipodensidad de la sustancia gris cerebral.(9) En el siguiente cuadro se resumen las alteraciones fisiopatológicas más frecuentes en muerte cerebral. (10)

Alteraciones fisiopatológicas de la muerte cerebral.	
HIPO TENSIÓN	Choque neurogénico, hipovolemia.
ARRITMIA - BRADICARDIA	Daño al sistema nervioso central, hipotermia; alteraciones electrolíticas y ácido-básicas, isquemia miocárdica.
HIPOXEMIA	Central o pulmonar
DIABETES INSIPIDA	Mal funcionamiento hipotalámico o hipofisiario
HIPOTERMIA	Pérdida de la regulación hipotalámica de la temperatura
ALTERACIONES ENDOCRINAS	Pérdida de la regulación hipotalámica
COAGULOPATÍAS	Liberación de agentes fibrinolíticos
ANEMIA	Hemorragia, hemodilución

Pruebas diagnósticas instrumentales para diagnóstico de muerte cerebral.

En 1998, Dupas et al describieron un protocolo mediante el uso de angiotomografía cerebral en dos fases en 14 pacientes con el diagnóstico clínico de muerte cerebral, después de la inyección de medio de contraste, realizaban una primera fase del estudio para valorar la circulación cerebral arterial, y más tarde una segunda fase para estudiar la circulación venosa. Los criterios diagnósticos que establecieron son la ausencia de contraste en el segmento cortical de la arteria cerebral media derecha e izquierda, segmento distal de la arteria cerebral anterior derecha e izquierda, vena de galeno, y vena cerebral interna

derecha e izquierda, junto con opacificación de la arteria carótida externa y vena oftálmica superior.(11)

Vigieron et al describieron los hallazgos en la densidad de la sustancia blanca y gris en 15 pacientes que sufrieron anoxia posterior a paro cardiorrespiratorio, medidos en regiones predefinidas de interés, como a nivel de los ganglios basales, centro semioval, nivel alto de la convexidad, y tallo cerebral, identificaron un valor de corte de 1.21 a nivel de los ganglios basales por debajo del cual la muerte cerebral ocurrió inmediatamente. (8)

En el siguiente cuadro se resumen las pruebas diagnósticas instrumentales más frecuentes en el diagnóstico de muerte cerebral.(12)(4)(13)

Pruebas instrumentales en el diagnóstico de muerte cerebral	
POTENCIALES EVOCADOS	Estudia las señales eléctricas que se producen en la corteza cerebral resultado de la estimulación a ciertos estímulos externos.
ELECTROENCEFALOGRAMA Y BIS	Estudia la actividad bioeléctrica de la corteza en la convexidad cerebral, sin embargo su principal limitación es que se ve interferido por los fármacos que deprimen en sistema nervioso central. El índice escala bispectral (BIS) es un parámetro que surge del análisis matemático del EEG, el cual determina el grado de sedación y cuyos valores descienden a 0, previa la parada circulatoria cerebral.
DOPPLER TRANSCRANEAL	Permite constatar como el cese de la circulación cerebral en la muerte encefálica produce modificaciones en la onda de flujo.
ANGIOTOMOGRAFÍA CEREBRAL	La angiografía cerebral mediante tomografía multicorte demuestra la ausencia de flujo sanguíneo cerebral por los cuatro troncos vasculares y permite diagnosticar la muerte encefálica de igual forma que hasta ahora se hacía por arteriografía convencional. Esta técnica es más barata, rápida, mínimamente invasiva y de mejor disponibilidad. Su principal indicación es en pacientes sedados o con dificultad para el diagnóstico clínico por uso de barbitúricos u otros fármacos depresores del SNC.
ANGIOGRAFÍA CEREBRAL CONVENCIONAL	Considerado el estudio de elección, permite constatar la ausencia de relleno de contraste en la circulación del sistema carotideo y vertebrobasilar, lo cual constituye criterio absoluto en el diagnóstico de muerte encefálica.
ANGIOGAMMAGRAFÍA CEREBRAL CON RADIOISÓTOPOS	Demuestra ausencia de flujo sanguíneo en la muerte encefálica.

OBJETIVOS

Objetivo general

Identificar los hallazgos de tomografía en el parénquima cerebral que caracterizan a los pacientes con diagnóstico clínico de muerte cerebral referidos a estudio de tomografía por los diferentes servicios en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.

Objetivos específicos.

1. Identificar las estructuras cerebrales que presentan alteración en su densidad, medida con unidades Hounsfield en tomografías de cráneo en los pacientes con diagnóstico clínico de muerte cerebral en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga.
2. Evaluar la capacidad diagnóstica de estas estructuras para apoyar el diagnóstico clínico de muerte cerebral.
3. Determinar si existe alguna asociación entre el de realce del parénquima cerebral en estudios tomográficos con medio de contraste, y el diagnóstico clínico de muerte cerebral.

JUSTIFICACIÓN

El Hospital General de México, por la diversidad de servicios que lo integran, presenta varios casos anuales con diagnóstico clínico de muerte cerebral; el conocer la capacidad diagnóstica de la medición de densidad en unidades Hounsfield de estructuras seleccionadas del parénquima cerebral (al compararse con mediciones obtenidas en

cerebros sanos), permitiría conocer puntos de corte y demostrar la utilidad de estos parámetros como predictores de muerte cerebral.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Estudios previos han demostrado que la pérdida de diferenciación entre la sustancia blanca y gris son un indicador predictor de una muerte cerebral inminente, estos hallazgos no han sido determinados en los pacientes con sospecha clínica de muerte cerebral en el Hospital general de México. El diagnóstico oportuno de muerte cerebral podría evitar el uso de medidas artificiales de soporte innecesarias, la prolongación de sufrimiento de los allegados del paciente, disminuye el impacto económico tanto en el paciente, los cuidadores y el sistema de salud y facilita en aquellos casos en donde el paciente puede ser un donador potencial acelerar el proceso en el protocolo de procuración de órganos.

METODOLOGÍA

Se seleccionarán los pacientes con diagnóstico clínico de muerte encefálica y tomografía cerebral atendidos en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” del 01 de enero de 2011 al 31 de diciembre de 2016.

Considerando que el estudio requiere la medición en unidades Hounsfield, la cual es una variable continua, de estructuras cerebrales específicas; el tamaño de la muestra se determinó utilizando el método de una t de Student para muestras independientes. No encontramos al momento de elaborar este protocolo, un artículo en la literatura que reportara valores de media aritmética y desviación estándar de las estructuras que nos proponemos evaluar. El artículo más cercano sólo reporta medianas y percentiles (8).

Por esa razón, consideramos una hipótesis estadística de una cola, un nivel de confianza del 95% y una potencia estadística del 80%, un tamaño del efecto d-Cohen del 0.65 con lo cual el tamaño de muestra total fue de 24 pacientes, 48 sujetos control, para un total de 72 sujetos evaluados. En la gráfica 1 se muestra el tamaño de muestra en función del poder estadístico y del tamaño de efecto. Esta estimación se realizó utilizando el software estadístico GPower versión 3.1.9.2 (14).

Criterios de inclusión.

- Pacientes con diagnóstico clínico de muerte cerebral a quienes se les haya realizado estudio de tomografía computada.

- Pacientes con diagnóstico clínico de muerte cerebral, cuyo estudio de imagen, se encuentre disponible para consulta en el sistema de almacenamiento de imágenes (PACS) del Hospital General de México.

Criterios de exclusión.

Pacientes con diagnóstico de muerte por otras causas.

Criterios de eliminación.

- Pacientes con diagnóstico clínico de muerte cerebral, cuyo estudio de imagen, NO se encuentre disponible para consulta en el sistema de almacenamiento de imágenes (PACS) del HGM al momento de realizar el proyecto.

Variables clínicas y demográficas

Se tomarán datos clínicos básicos y demográficos consistentes en edad, sexo, lugar de residencia, motivo del estudio (diagnóstico clínico presuntivo), servicio clínico que lo solicita. Adicionalmente los hallazgos imagenológicos que se analizarán como propuesta del protocolo incluyen, la medición de la densidad en unidades Hounsfield en 20 regiones de interés en fase simple y contrastada entre estas (cuerpo caloso, brazo posterior de la capsula interna, putamen, núcleo caudado, centro semioval, convexidad, puente, hemisferio cerebeloso, giro frontal medio, corteza insular, región subinsular) en el lado derecho e izquierdo respectivamente.

Descripción de la obtención de la información y metodología requerida.

Selección de pacientes:

Todos los pacientes atendidos en el Hospital General de México con sospecha clínica de muerte cerebral, con estudio de tomografía cerebral contenidos en el sistema de almacenamiento de imágenes.

Evaluación clínica y de imagenología.

La interpretación de las imágenes de tomografía serán realizadas por el departamento de tomografía del Hospital General de México con el reporte radiológico que corresponda a cada paciente, adicionalmente la Dra. Marcela Archila podrá realizar el postprocesamiento

de algunas secuencias con motivo del análisis cuantitativo de las mediciones propuestas en el protocolo de reporte.

La evaluación cualitativa de las imágenes incluye:

- La descripción de los hallazgos encontrados en el estudio de tomografía.

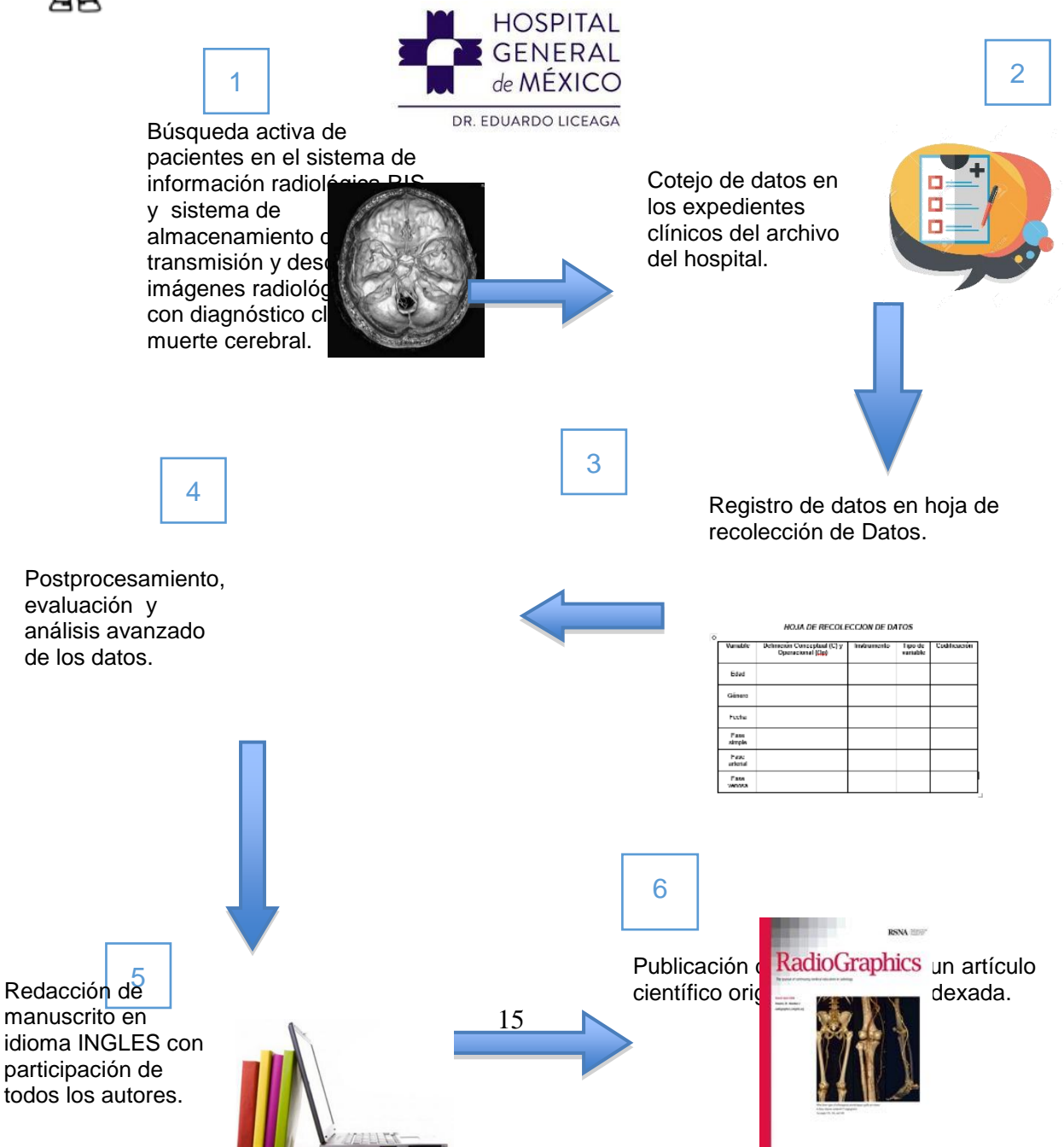
El análisis cualitativo de las imágenes incluye:

- Medición de la densidad en unidades Hounsfield, en los niveles establecidos.



Se muestra el siguiente flujograma para manejo de la información:

FLUJOGRAMA PARA MANEJO DE INFORMACIÓN



Observación de guías internacionales

Atendiendo que el estudio plantea el realizar evaluación del desempeño diagnóstico de diferentes estructuras cerebrales, una vez que se termine el protocolo y se obtengan los resultados. La preparación del manuscrito para publicación seguirá los lineamientos de las guías STARD, para estudios de pruebas diagnósticas (15).

Análisis de estadístico

Se utilizará estadística descriptiva y gráficas correspondientes para representar los hallazgos.

Las variables continuas se definirán como paramétricas y no paramétricas con la prueba de Kolmogorov-Smirnov, las variables continuas paramétricas se expresarán con media aritmética y desviación estándar y las continuas no paramétricas con mediana y percentiles. Las variables cualitativas: categóricas y dicotómicas se expresarán en porcentaje y se compararán con Chi-Cuadrado prueba exacta de Fisher según sea apropiado.

Se calculará el área bajo la curva de las estructuras seleccionadas. Se utilizará el software estadístico SPSS (versión 23.0) para apoyar el análisis y gráficas de los datos. Se considerará como significancia estadística un valor de P menor a 0.05.

RESULTADOS

Comparaciones de densidad de TC entre hemisferios cerebrales

Un total de 66 sujetos fueron incluidos en el estudio: 22 casos [11 mujeres y 11 hombres: $31,7 \pm 19,1$ años, media \pm desviación estándar (DE)]; y 44 controles [23 mujeres y 21 varones: $43,6 \pm 19,9$ años]. Para cada sujeto, se registraron con éxito 72 medidas (14 UH cuantificaciones y 4 GM / WM para cada hemisferio cerebral, antes y después del contraste); Por lo tanto, un total de 4.752 valores se incluyeron en nuestros análisis. Comparaciones globales entre los hemisferios cerebrales derecho e izquierdo; y, antes y después de la mejora del contraste para cada región seleccionada no mostró diferencias significativas ($p > 0,05$). La Figura 2 muestra algunos ejemplos de cambios de atenuación en las regiones cerebrales diferenciadoras.

Análisis de ANOVA y prueba posthoc para regiones seleccionadas

Para cada región seleccionada, las mediciones de media, error estándar (SE) e intervalos de confianza del 95% (IC) se presentan en la Tabla 1; Los gráficos de barras muestran barras de error y las pruebas posthoc se representan en las Figuras 3 y 4.

Ganglios basales

Núcleo caudado, hubo una diferencia significativa entre los grupos, $F(3, 259) = 6.467$, $p < .001$, con un tamaño de efecto medio $\eta^2 = .070$. Para los pacientes con muerte cerebral, no hubo diferencias significativas en la medida de UH antes y después del contraste; Por otro lado, los valores más bajos de UH se observaron después de la mejora.

Globo pálido, las mediciones UH fueron significativamente diferentes entre los grupos de esta región, $F(3, 259) = 57.050$, $p < .001$, con un gran tamaño de efecto $\eta^2 = .398$. Todos los grupos, sujetos con muerte cerebral versus controles, y antes y después del material de contraste representaron diferencias.

Talamo, las diferencias más fuertes en los valores de UH se observaron en los cuatro grupos de esta región, $F(3, 259) = 107.479$, $p < .001$, con un gran tamaño de efecto $\eta^2 = .555$. Las comparaciones de pares demostraron que los valores de cada grupo UH eran estadísticamente diferentes de los otros ($p < .010$).

Putamen, los grupos estudiados en esta región mostraron un comportamiento similar al observado en el tálamo, diferencias significativas para todos los grupos, $F(3, 259) = 87.523$, $p < .001$, con un gran tamaño de efecto $\eta^2 = .503$. Las comparaciones de pares también mostraron diferencias significativas entre los grupos ($p < .011$).

Regiones WM seleccionadas

El brazo posterior de la cápsula interna, fue la primera estructura donde no se observaron diferencias significativas entre los grupos $F(3, 259) = 1.923$, $p = .126$, con un tamaño de efecto pequeño $\eta^2 = .022$. Las comparaciones pareadas no fueron significativas entre los grupos ($p > 0,05$).

Centros semioviales, esta región mostró una atenuación particular: no significativas diferencias entre los pacientes con muerte cerebral y los controles, pero más fuertes diferencias antes y después del material de mejora; $F(3, 259) = 12,729$, $p < 0,001$, con un tamaño de efecto medio $\eta^2 = 0,128$. Hubo comparaciones significativas entre parejas entre grupos seleccionados ($p < 0,001$).

Cuerpo caloso y región subinsular, estas dos regiones mostraron comportamientos similares con fuertes diferencias entre los grupos: $F(3, 259) = 25.324$, $p < .001$, con un gran tamaño de efecto $\eta^2 = .327$; Y $F(3, 259) = 27.740$, $p < .001$, con un gran tamaño de efecto $\eta^2 = .243$, respectivamente. Estas regiones fueron las únicas en las que UH de pacientes con muerte cerebral fue siempre inferior a los observados en los controles.

Regiones GM seleccionadas

La corteza insular y la corteza prefrontal, ambas regiones representaron diferencias similares más fuertes entre los subgrupos $F(3, 259) = 42.259$, $p < .001$, con un gran tamaño de efecto $\eta^2 = .329$; Y $F(3, 259) = 21.963$, $p < .001$, con un gran tamaño de efecto $\eta^2 = .203$. Las comparaciones entre pares fueron significativamente diferentes entre los grupos ($p < 0,001$).

Regiones cerebrales

Ambas regiones seleccionadas mesencéfalo, y puente representaron valores similares de UH entre sí. Los gráficos de barras y la significación fueron similares a los de las regiones grises seleccionadas: $F(3, 259) = 42.920$, $p < .001$, con un gran tamaño de efecto $\eta^2 = .322$; Y $F(3, 259) = 27,050$, $p < 0,001$, con un gran tamaño de efecto $\eta^2 = 0,239$. Las comparaciones entre pares fueron significativamente diferentes entre los grupos ($p < 0,001$).

Regiones cerebelosas

MG en el cerebelo representó valores similares a los observados en MG de los hemisferios cerebrales (corteza insular y corteza prefrontal); $F(3, 259) = 42,826$, $p < 0,001$, con un gran tamaño de efecto $\eta^2 = 0,332$. Uhs valores de las regiones MW en el cerebelo mostró un comportamiento único en el sentido de que los pacientes con muerte cerebral presentaron valores más altos de UH que los controles antes de contraste material de mejora. Sin embargo, ambos grupos representan e incrementan los valores de UH después del material de contraste; $F(3, 259) = 15,394$, $p < 0,001$, con un gran tamaño de efecto $\eta^2 = 0,151$. Las comparaciones entre parejas mostraron diferencias significativas entre los grupos ($p < 0,001$).

Diagnóstico de la región cerebral seleccionada

Para la evaluación AUROC sin material de contraste, el mayor valor fue para el MG / MW en el nivel de los ganglios basales, seguido por las regiones individuales de los ganglios basales. Los valores más bajos de AUROC se registraron en el PLIC, MG cerebeloso y centro semioval; La Tabla 2 presenta la información detallada para cada región.

Tras el aumento del contraste, el MG / MW en los ganglios basales disminuyó hasta el cuarto lugar, y las regiones con mayor valor AUROC fueron tálamo y putamen. Las tres regiones con AUROC inferior mantienen su lugar antes y después del realce del contraste; Ver Tabla 3 para los valores de AUROC de todas las regiones. La Figura 5 muestra curvas ROC de regiones seleccionadas.

Pruebas diagnósticas de regiones seleccionadas

Hemos sido capaces de calcular todas las pruebas de diagnóstico para las regiones seleccionadas: en general, los mayores valores de sensibilidad y especificidad se localizaron en los ganglios basales. Las Tablas 4 y 5 muestran los valores de las pruebas de diagnóstico con sus intervalos de confianza.

Efecto agrupado de las áreas bajo las curvas ROC

Las medidas de los UH no mejoradas demostraron la presencia de heterogeneidad, $Q(17) = 170,67$, $p < .001$, e $I^2 = 90,04\%$, entonces, se presenta un modelo de efectos aleatorios: $ROC_{19ere} = .695$, $SE = .035$, $CI = .627 - 0,764$, $p < 0,001$. Se obtuvieron resultados similares para las medidas de UU mejoradas, $Q(17) = 240,56$, $p < .001$, e $I^2 = 92,93\%$,

entonces, también se presenta un modelo de efectos aleatorios para estas mediciones: área ROC = .767, SE = .033, CI = 0,703 – 0,831, p <0,001.

Las gráficas en embudo para ambos grupos (antes y después de la mejora) de las curvas ROC mostraron que menos del 95% de los estudios se encontraban dentro del embudo definido por las líneas diagonales que representaban los límites de confianza (pseudo) 95% (efecto $\pm 1,96$ SE) . La Figura 6 A-D, representa los diagramas de bosques y embudos que representan los efectos combinados de las curvas ROC y el sesgo para las regiones seleccionadas, antes y después de la administración del material de contraste.

DISCUSIÓN

Los hallazgos de TC en el cerebro por hipoperfusión del sistema nervioso central han sido reportados en la literatura médica por más de tres décadas (7). Se reconoció que la pérdida de distinción entre MG y MW (una proporción MG / MW más pequeña) se debe enteramente a la disminución en las UC del MG, lo que representa una disminución de la atenuación de rayos X (11). La tensión de oxígeno disminuye debido a la anoxia del tejido afectado, a el sistema mitocondrial y la bomba de sodio-potasio con la interrupción en las propiedades de la membrana celular (7). El aumento global del 2-3% en el contenido de agua del sistema nervioso central detectado dentro de las 4 horas de un insulto isquémico, conocido como edema intracelular, ya se había definido como edema citotóxico en imágenes cerebrales CT (21). Sin embargo, a pesar de los avances en el MC, la literatura TC es escasa en los estudios sobre el diagnóstico de determinadas regiones cerebrales para el diagnóstico de MC. Los autores recientes han reconocido que para especificar el papel del marcador TC en la predicción MC, más estudios son necesarios (11). Los estudios diagnósticos de rendimiento son un paso vital en la evaluación clínica de las tecnologías de diagnóstico; Comparar los resultados de uno o más ensayos, estructuras anatómicas o regiones seleccionadas, con los resultados obtenidos con el patrón de referencia evaluado, con el fin de detectar la condición objetivo (22).

Hay varios puntos que abarcan la relevancia clínica en este estudio: en primer lugar, nuestro estudio contribuye a la comprensión del diagnóstico por imagen de MC, pudimos discriminar qué regiones cerebrales seleccionadas representaban el mejor rendimiento

diagnóstico antes y después del contraste, con Comparación de gráficos entre grupos. En segundo lugar, nuestra evaluación del rendimiento diagnóstico incluyó 14 puntos de referencia anatómicos por hemisferio y 4 relaciones MG / MW antes y después de la administración de contraste. Nuestros resultados siguieron a la iniciativa STARD que informó de los valores de AUROC, CI, SE y p, además de la sensibilidad y especificidad, los valores predictivos (+) y (-) y los coeficientes de verosimilitud (+) y (-) con su IC correspondiente; En el mejor de nuestro conocimiento, muy pocos estudios en imágenes cerebrales han presentado una evaluación exhaustiva de las pruebas de diagnóstico (23). En tercer lugar, hemos identificado qué estructuras mostraron una diferencia significativa en UH con y sin material de contraste. Además, presentamos pruebas de que las regiones cerebrales evaluadas con TC sin material de contraste podrían ser los mejores biomarcadores sustitutivos de MC; Estos biomarcadores podrían ser pacientes con contraindicaciones de contraste (enfermedad renal en etapa terminal, alergias, etc.). En cuarto lugar, el informe detallado de los valores de la prueba diagnóstica (media estimada y intervalo de confianza para cada región) podría utilizarse como referencia y ser comparado por investigadores clínicos en otras poblaciones de pacientes.

Entre nuestros principales hallazgos, encontramos que la mayor sensibilidad antes y después de la administración de contraste se encontró en el núcleo caudado (80,1% y 90,9%, respectivamente). El mayor AUROC representado por una relación GM / WM corresponde al nivel de los ganglios basales (antes del material de contraste) no fue una sorpresa, una relación MG / MW anterior en los ganglios basales había sido reportada por Torbey et al. (8). Sin embargo, su estudio sólo mencionó diferencias significativas en UH entre los casos y los controles sin una evaluación diagnóstica formal de cada región. Aunque un estudio reciente de Gentsch et al. (24) midieron el AUROC de la relación GM / WM en el nivel de los ganglios basales obteniendo un valor AUROC similar, nuestros resultados no son comparables. Debido a que el estudio utilizó el valor pronóstico para la predicción de resultados pobres como la variable dependiente, no el diagnóstico clínico como lo hicimos. El estudio más reciente que informó de las mediciones de HU en pacientes con muerte cerebral es el estudio de Vigneron et al. (11). Sin embargo, su estudio se basó en comparaciones bivariadas entre casos y controles sin una evaluación diagnóstica y no incluyeron diferencias antes y después de la administración de material de contraste.

Choi et al. (9) y Metter et al. (10) hallaron valores de corte similares de las proporciones MG /MW (<1,22 y <1,20, respectivamente) en el nivel de los ganglios basales que nuestros resultados (<1,22). Sus estudios no realizaron una evaluación exhaustiva de más de una docena de regiones como lo hizo nuestro estudio, también fallaron en reportar un desempeño diagnóstico completo, y no incluyeron medidas de UH después del material de contraste. Las UH sin contraste a nivel de núcleo caudado y tálamo ofrecen mayor sensibilidad (81,8% para ambas estructuras) que la relación MG / MW (76,7%). La especificidad de la relación MG / MW en los ganglios basales es superada por la misma proporción medida a nivel insular (94,2% frente a 96,5%); Este tipo de comparación se perdió en estudios previos (ver Cuadros 4 y 5).

Se encontró que la región subinsular y la PLIC eran regiones con menor AUROC (antes de material de contraste), estos hallazgos se correlacionan con observaciones previas que demuestran que la sustancia blanca sólo muestra necrosis en niveles más severos de hipoperfusión local en comparación con los ganglios corticales y regiones basales (25). Además, la proporción MG / MW a nivel sub insular mostraba una mejor especificidad que las proporciones en los ganglios basales. Este hallazgo está respaldado por el concepto de áreas corticales de la cuenca hidrográfica (zonas fronterizas entre dos o tres distribuciones principales de arteria cerebral y zonas terminales arteriales), que están relativamente bajo perfusión y son más vulnerables a la hipotensión (26).

La variabilidad existente en los valores de UH en los ganglios basales, corteza cerebral y regiones de la cuenca se explica cuando la actividad metabólica muy alta de estas estructuras supera su flujo sanguíneo cerebral local; Estas regiones pueden sufrir necrosis en momentos de hipoperfusión con cambios evidentes en la TC cerebral (21).

Nuestros hallazgos en los ganglios basales y las regiones corticales explicaron el aumento de la vulnerabilidad de la barrera hematoencefálica observada en el tálamo (uno de nuestros mejores biomarcadores discriminantes para sujetos MC después de la administración de contraste) y putamen; Estas regiones superaron los valores AUROC de las proporciones MG / MW en los mismos niveles. Estos hallazgos evidenciaron que la ruptura de la barrera hematoencefálica eventualmente ocurre y apoya el concepto de necrosis selectiva en regiones hipoperfundidas del cerebro; Por ejemplo, los pacientes con muerte cerebral mostraban valores de UH más altos en la MW cerebelosa que los controles. Por otro lado,

hemos identificado en el núcleo caudado y PLIC una medida más baja Uhs después de la administración de contraste, no tenemos una respuesta clara para este hallazgo, pero especular que una relativa disminución en el flujo sanguíneo debido a paro cardíaco está relacionado con estos hallazgos. Se observaron comportamientos esperados para las mediciones de UH (mayores valores de HU en controles que pacientes con muerte cerebral y aumento de UH después de la administración de contraste) para ambos hemisferios en regiones sub-insulares, cuerpo calloso y centros semiovais. Los lectores deben ser cuidadosos en la interpretación de los sutiles cambios que hemos encontrado en las UC después del realce, considere que la barrera hematoencefálica permanece intacta durante la fase temprana de la anoxia del tejido (25).

Algunas limitaciones en este estudio deben ser abordadas: Primero, se utilizaron dos escáneres diferentes del mismo fabricante. Sin embargo, además de todas las tomografías computarizadas cerebrales se realizaron de acuerdo con un protocolo estandarizado, nuestros valores de corte para UH en todas las regiones fueron muy similares a los valores identificados en estudios anteriores (9, 10); Algunos estudios también han demostrado que los resultados pueden aplicarse a través de diferentes sistemas de TC (24). En segundo lugar, aunque el número de pacientes fue relativamente pequeño, se obtiene un gran número de medidas por hemisferio cerebral, y por paciente, ochenta medidas por paciente, lo que nos permite aplicar la prueba de Anova y alcanzar la expectativa de análisis de poder en nuestros datos. En tercer lugar, existe la posibilidad de sesgo de selección tal como se representó en el gráfico de embudo, creemos que se debió que, durante el período de estudio, no todos los pacientes tienen TC de cerebro, lo que puede haber influido en los resultados. Debido a que ninguno de nuestros pacientes era anciano, esto hace menos probable que algunas lesiones preexistentes (por ejemplo, infartos lacunares antiguos en los ganglios basales) pudieran confundir la evaluación de las mediciones de UH, ya que este factor fue reportado por Inamasu et al. (27). Cuarto, no correlacionamos nuestros resultados con parámetros de resultado como potenciales evocados somatosensoriales como lo hicieron algunos estudios previos (28), ni evaluamos los resultados de la angiografía por TC. Nuestro estudio se centró en el rendimiento diagnóstico de regiones cerebrales seleccionadas para diferenciar entre un cerebro sano y los pacientes con muerte cerebral; Este estudio pertenece a un proyecto en curso tratando de comprender el papel de las

mediciones de densidad en la caracterización de la muerte cerebral clínica, entonces las variables de resultado adicionales quedaron fuera del alcance de nuestro estudio. Por último, aunque se realizó una TC de cabeza en 24 horas en los pacientes con muerte cerebral, las tomografías computarizadas se realizaron en diferentes momentos, y esto podría haber influido en los cambios de densidad TC en la encefalopatía isquémica hipóxica. Por lo tanto, reconocemos que un estudio prospectivo ayudará a confirmar los valores de corte para el diagnóstico clínico de muerte cerebral.

CONCLUSIÓN

En conclusión, no existe un umbral absoluto de diferenciación MG-MW por debajo del cual se diagnostique a todos los pacientes con MC, sino un grupo de valores de corte de UH en regiones cerebrales seleccionadas, algunas de ellas con sensibilidad y especificidad muy altas que podrían ser Utilizados como predictores tempranos de muerte cerebral. Los hospitales de nivel terciario podrían beneficiarse de una base de datos de referencia de UH de MG, MWy MG/ MW (antes y después del material de contraste, sujetos normales y MC) para futuros pacientes. Los biomarcadores sustitutos aceptados dependerían del interés de los médicos: seleccionar a los pacientes que presenten síntomas sugestivos de deterioro cerebral e identificar el momento adecuado para evocar la donación de órganos y tomar una decisión sobre la continuación del tratamiento después de la evidencia de muerte cerebral.

Variable	Brain-Dead Patients				Control Subjects			
	Mean	SE	95% CI		Mean	SE	95% CI	
			Lower	Upper			Lower	Upper
Caudate Nucleus (UE)	35.36	1.90	31.62	39.10	36.06	1.33	33.43	38.69
Caudate Nucleus (CE)	32.58	1.90	28.85	36.32	41.86	1.33	39.23	44.48
Globus Pallidum (UE)	30.73	.62	29.50	31.96	33.93	.44	33.07	34.79
Globus Pallidum (CE)	32.75	.62	31.52	33.98	39.58	.44	38.72	40.44
Thalamus (UE)	30.04	.56	28.94	31.15	35.30	.39	34.52	36.07
Thalamus (CE)	32.27	.56	31.16	33.37	41.17	.39	40.40	41.95
Putamen (UE)	31.33	.64	30.07	32.59	36.22	.45	35.34	37.11
Putamen (CE)	33.67	.64	32.41	34.93	42.70	.45	41.82	43.58
Insular cortex (UE)	32.08	.62	30.85	33.31	35.60	.44	34.73	36.46
Insular cortex (CE)	34.24	.62	33.01	35.47	39.99	.44	39.13	40.86
Prefrontal cortex (UE)	36.68	.94	34.82	38.54	41.89	.66	40.58	43.19
Prefrontal cortex (CE)	41.43	.94	39.57	43.29	45.97	.66	44.66	47.27
Subinsular 25erebe (UE)	31.72	.64	30.45	32.98	32.18	.45	31.29	33.07
Subinsular 25erebe (CE)	33.42	.64	32.15	34.69	37.30	.45	36.41	38.19
PLIC (UE)	34.46	2.88	28.79	40.12	26.02	2.02	22.04	30.00
PLIC (CE)	29.41	2.88	23.74	35.08	29.61	2.02	25.63	33.59
Semioval center (UE)	28.36	.57	27.23	29.49	27.87	.40	27.07	28.66
Semioval center (CE)	30.75	.57	29.62	31.87	30.91	.40	30.12	31.70
Genu of CC (UE)	28.18	.45	27.30	29.06	28.89	.31	28.27	29.50
Genu of CC (CE)	30.20	.45	29.32	31.08	32.13	.31	31.51	32.74
Midbrain (UE)	29.71	.60	28.54	30.88	31.44	.42	30.62	32.26
Midbrain (CE)	32.19	.60	31.02	33.36	36.81	.42	35.99	37.64
Pons (UE)	30.73	.85	29.05	32.41	34.09	.60	32.91	35.27
Pons (CE)	35.08	.85	33.40	36.75	39.51	.60	38.33	40.69
Cerebellum GM (UE)	35.21	1.04	33.15	37.26	32.93	.73	31.49	34.38
Cerebellum GM (CE)	40.02	1.04	37.97	42.08	38.72	.73	37.27	40.16
Cerebellum WM (UE)	40.38	1.11	38.19	42.57	47.95	.78	46.41	49.48
Cerebellum WM (CE)	43.93	1.11	41.74	46.12	54.67	.78	53.13	56.21
GM/WM Centrum semiovale (UE)	1.29	.03	1.23	1.35	1.51	.02	1.47	1.55
GM/WM Centrum semiovale (CE)	1.35	.03	1.29	1.41	1.49	.02	1.45	1.53
GM/WM Insular Level (UE)	1.02	.02	.98	1.05	1.12	.01	1.09	1.14
GM/WM Insular Level (CE)	1.03	.02	.99	1.07	1.08	.01	1.05	1.11
GM/WM Basal Ganglia Level (UE)	1.10	.02	1.06	1.15	1.34	.02	1.31	1.37
GM/WM Basal Ganglia Level (CE)	1.13	.02	1.09	1.18	1.39	.02	1.36	1.42

GM/WM Cerebellum Level (UE)	1.19	.05	1.11	1.28	1.48	.03	1.42	1.54
GM/WM Cerebellum Level (CE)	1.15	.05	1.06	1.24	1.44	.03	1.38	1.50

TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1. Estimación de las medias y los IC de las UH en los controles y en los pacientes con muerte cerebral.

Abreviaciones: UE = sin contraste, CE = con contraste, SE = error 26erebell; 95% CI = 95% intervalo de confianza, PLIC = brazo posterior de la capsula interna, CC = cuerpo calloso, GM = sustancia gris, y WM = sustancia blanca. El análisis covariado de edad fue evaluado con el siguiente valor: Edad = 39.6 años.

Tabla 2. Análisis de AUROC de los valores de HU en regiones cerebrales seleccionadas antes de la administración de agente de contraste.

Test Result Variable(s)	Cut-off value	AUROC	SE	p-value	95% CI	
					Lower	Upper
GM/WM Basal Ganglia Level	≤ 1.22	.893	.03	< .001	.83	.96
Thalamus	≤ 32	.880	.03	< .001	.82	.94
Caudate Nucleous	≤ 34	.863	.04	< .001	.79	.93
Putamen	≤ 35	.826	.04	< .001	.75	.90
GM/WM Centrum Semiovale Level	≤ 1.36	.792	.05	< .001	.70	.88
Cerebellar GM	≤ 39	.763	.05	< .001	.67	.85
Insular Cortex	≤ 32	.754	.05	< .001	.65	.86
GM/WM Cerebellum Level	≤ 1.28	.752	.05	< .001	.65	.85
Prefrontal Cortex	≤ 39	.746	.05	< .001	.65	.84
GM/WM Insular Level	≤ 0.97	.728	.05	< .001	.64	.82
Globus Pallidum	31	.718	.05	< .001	.62	.81
Midbrain	≤ 30	.660	.05	<.003	.56	.76
Pons	≤ 30	.652	.05	<.004	.55	.76
Genu of Corpus Callosum	≤ 27	.604	.06	<.053	.49	.72
Subinsular Region	≤ 25	.518	.06	<.741	.40	.63
Posterior Limb of Internal Capsule	> 29	.454	.06	<.385	.34	.57
Cerebellar WM	> 35	.427	.06	<.173	.32	.54
Semioval Centers	> 29	.395	.06	<.050	.28	.51

Abreviaciones: SE = error 26erebell; 95% CI = 95% intervalo de confianza, GM = sustancia gris, WM = sustancia blanca, GM/WM = cociente sustancia gris / sustancia blanca para regiones seleccionadas.

Tabla 3. AUROC analiza los valores de HU en 27erebel cerebrales seleccionadas después de la administración del agente de contraste.

Test Result Variable(s)	Cut-off value	AUROC	SE	p-value	95% CI	
					Lower	Upper
Thalamus	≤ 1.25	.959	.02	<.000	.93	.99
Putamen	≤ 35	.949	.02	<.000	.91	.99
Caudate Nucleous	≤ 34	.946	.02	<.000	.91	.98
GM/WM Basal Ganglia Level	≤ 38	.898	.03	<.000	.84	.95
Globus Pallidum	≤ 1.41	.893	.03	<.000	.84	.95
Insular Cortex	≤ 49	.848	.04	<.000	.77	.92
Cerebellar GM	≤ 36	.846	.04	<.000	.78	.92
Midbrain	≤ 1.25	.786	.04	<.000	.70	.87
GM/WM Cerebellum Level	≤ 39	.763	.05	<.000	.67	.86
Subinsular Region	≤ 1.06	.741	.04	<.000	.65	.83
GM/WM Centrum Semiovale Level	≤ 35	.735	.05	<.000	.64	.83
Prefrontal Cortex	≤ 36	.718	.05	<.000	.62	.82
Pons	≤ 30	.690	.05	<.000	.59	.79
Genu of Corpus Callosum	≤ 31	.674	.05	<.001	.57	.78
GM/WM Insular Level	≤ 35	.630	.05	<.015	.53	.73
Posterior Limb of Internal Capsule	≤ 25	.590	.05	<.093	.48	.70
Semioval Centers	> 44	.516	.06	<.765	.40	.63
Cerebellar WM	≤ 26	.500	.06	1.000	.39	.61

Abreviaciones: SE = error 27erebell; 95% CI = 95% intervalos de confianza, GM = sustancia gris, WM = sustancia blanca, GM/WM = cociente sustancia gris/ sustancia blanca para regiones seleccionadas.

Tabla 4. Evaluación diagnóstica para diferentes regiones antes de la administración del contraste.

Major Region	Selected Region	Sensitivity		Specificity		+LR		-LR		+PV		-PV	
		Value	95% CI	Value	95% CI	Value	95% CI	Value	95% CI	Value	95% CI	Value	95% CI
Basal ganglia	CN	81.8	67.2-91.8	79.5	69.6-87.4	4.00	2.59-6.18	0.23	0.12-0.43	66.6	52.5-78.9	89.7	80.7-95.4
	GP	56.8	41.0-71.6	80.6	70.8-88.3	2.94	1.79-4.84	0.54	0.38-0.76	59.2	43.2-74.3	78.8	69.0-86.7
	TH	75.0	59.6-86.8	88.6	80.0-94.4	6.60	3.59-12.1	0.28	0.17-0.47	76.7	61.3-88.2	87.6	78.9-93.6
	PT	81.8	67.2-91.8	70.4	59.7-79.7	2.7	1.95-3.94	0.26	0.14-0.49	58.0	44.8-70.4	88.5	78.7-94.9
Brain WM	IC	54.5	38.8-69.6	93.1	85.7-97.4	8.00	3.53-18.1	0.49	0.35-0.68	80.0	61.4-92.9	80.3	71.3-87.5
	PF	70.4	54.8-83.2	69.3	58.5-78.7	2.30	1.59-3.32	0.43	0.26-0.69	53.4	39.8-66.6	82.4	71.8-90.3
Brain GM	SB	18.1	8.19-32.7	96.5	90.3-99.2	5.33	1.49-19.1	0.85	0.73-0.98	72.7	39.0-93.9	70.2	61.2-78.2
	PLIC	29.5	16.7-45.2	80.6	70.8-88.3	1.53	0.82-2.86	0.87	0.70-1.08	43.3	25.4-62.5	69.6	59.7-78.3
	SO	61.3	45.5-75.6	65.9	55.0-75.6	1.80	1.24-2.61	0.59	0.39-0.88	47.3	33.9-61.0	77.3	66.2-86.2
	CC	38.6	24.3-54.5	82.9	73.4-90.1	2.27	1.25-4.10	0.74	0.57-0.95	53.1	34.7-70.9	73.0	63.2-81.3
Brain stem	PO	50.0	34.5-65.4	79.5	69.6-87.4	2.44	1.47-4.06	0.63	0.46-0.86	55.0	38.4-70.7	76.0	66.0-84.3
	MB	61.3	45.5-75.6	65.9	55.0-75.6	1.80	1.24-2.61	0.59	0.39-0.88	47.3	33.9-61.0	77.3	66.2-86.2
Cerebellar	GM	47.7	32.4-63.3	96.5	90.3-99.2	14.0	4.41-44.4	0.54	0.41-0.72	87.5	67.6-97.3	78.7	69.7-86.0
	WM	52.2	36.6-67.5	65.9	55.0-75.6	1.53	1.02-0.68	0.72	0.51-1.02	43.4	29.8-57.7	73.4	62.2-82.7
GM/WM Ratios	BGL	76.7	61.3-88.2	94.2	87.1-98.1	13.3	5.61-31.7	0.25	0.14-0.43	86.8	71.9-95.5	89.1	80.9-94.6
	SOL	69.7	53.8-82.8	82.7	73.1-90.0	4.05	2.45-6.68	0.37	0.23-0.58	66.6	51.0-80.0	84.7	75.2-91.6
	CRL	60.4	44.4-75.0	82.9	73.4-90.1	3.55	2.11-5.97	0.48	0.33-0.70	63.4	46.9-77.8	81.1	71.4-88.5
	INL	39.5	24.9-55.5	96.5	90.3-99.2	11.6	3.59-37.4	0.63	0.49-0.80	85.0	62.1-96.7	76.5	67.5-84.0

Abreviaciones: LR = likelihood ratio, PV = valor 28erebellar, CN = nucleo caudado, GP = globo palido, TH = talamo, PT = putamen, IC = corteza insular, PF = corteza prefrontal, SB = region subinsular, PLIC =brazo posterior de la capsula interna, SO = centros semioval CC = cuerpo caloso, PO = 28erebe, MB = mesencéfalo, GM = sustancia gris, WM = sustancia blanca, BGL = nivel de los ganglios basales, SOL = nivel de centros semioval, CRL = nivel 28erebellar, INL = nivel insular.

Tabla 5. Evaluación diagnóstica para diferentes regiones antes de la administración del contraste.

Major Region	Selected Region	Sensitivity		Specificity		+ LR		- LR		+ PV		- PV	
		Value	95% CI	Value	95% CI	Value	95% CI	Value	95% CI	Value	95% CI	Value	95% CI
Basal ganglia	CN	90.9	78.3-97.4	90.9	82.8-95.9	10.0	5.13-19.4	0.10	0.04-0.26	83.3	69.7-92.5	95.2	88.2-98.6
	GP	75.0	59.6-86.8	88.6	80.9-94.4	6.6	3.59-12.1	0.28	0.17-0.47	76.7	61.3-88.2	87.6	78.9-93.6
	TH	84.0	69.9-93.3	94.3	87.2-98.1	14.8	6.26-35.0	0.17	0.09-0.33	88.1	74.3-96.0	92.2	84.6-96.8
	PT	90.9	78.3-97.4	84.0	74.7-91.0	5.71	3.50-9.32	0.11	0.04-0.28	74.0	60.3-85.0	94.8	87.3-98.5
Brain WM	IC	75.0	59.6-86.8	84.0	74.7-91.0	4.71	2.83-7.85	0.30	0.18-0.50	70.2	55.1-82.6	87.0	78.0-93.3
	PF	47.7	32.4-63.3	96.5	90.3-99.2	14.0	4.41-44.4	0.54	0.41-0.72	87.5	67.6-97.3	78.7	69.7-86.0
Brain GM	SB	68.1	52.4-81.3	67.0	56.2-76.7	2.07	1.44-2.97	0.47	0.30-0.75	50.8	37.5-64.1	80.8	69.9-89.1
	PLIC	22.7	11.4-37.8	94.3	87.2-98.1	4.0	1.46-10.9	0.82	0.69-0.97	66.6	38.3-88.1	70.9	61.8-78.9
	SO	22.7	11.4-37.8	95.4	88.7-98.7	5.0	1.66-15.0	0.81	0.69-0.96	71.4	41.9-91.6	71.1	62.1-79.1
	CC	65.9	50.0-79.5	61.3	50.3-71.5	1.71	1.22-2.39	0.56	0.36-0.87	46.0	33.3-59.0	78.2	66.6-87.2
Brain stem	PO	31.8	18.6-47.5	96.5	90.3-99.2	9.33	2.83-30.7	0.71	0.57-0.87	82.3	56.5-96.2	73.9	64.9-81.6
	MB	88.6	75.4-96.2	56.8	45.8-67.3	2.05	1.58-2.67	0.20	0.09-0.47	50.6	39.0-62.2	90.9	80.0-96.9
Cerebellar	GM	72.7	57.2-85.0	82.9	73.4-90.1	4.27	2.60-7.00	0.33	0.20-0.54	68.0	52.8-80.9	85.8	76.6-92.4
	WM	29.5	16.7-45.2	77.2	67.1-85.5	1.30	0.72-2.36	0.91	0.73-1.14	39.39	22.9-57.8	68.6	58.5-77.6
GM/WM Ratios	BGL	86.3	72.6-94.8	82.9	73.4-90.1	5.07	3.15-8.15	0.16	0.08-0.35	71.7	57.6-83.2	92.4	84.2-97.1
	SOL	77.2	62.1-88.5	65.9	55.0-75.6	2.27	1.63-3.16	0.34	0.20-0.61	53.1	40.2-65.7	85.2	74.6-92.7
	CRL	70.4	54.8-8.3	79.5	69.6-87.4	3.44	2.19-5.43	0.37	0.23-0.59	63.2	48.2-76.5	84.3	74.7-91.3
	INL	72.7	57.2-85.0	48.8	38.0-59.7	1.42	0.52-0.69	0.56	0.33-0.95	41.5	30.4-53.3	78.1	64.9-88.1

Abreviaciones: LR = likelihood ratio, PV = valor 28erebellar, CN = nucleo caudado, GP = globo palido, TH = talamo, PT = putamen, IC = corteza insular, PF = corteza prefrontal, SB = region subinsular, PLIC =brazo posterior de la capsula interna, SO = centros semioval CC = cuerpo caloso, PO = 28erebe, MB = mesencéfalo, GM = sustancia gris, WM = sustancia blanca, BGL = nivel de los ganglios basales, SOL = nivel de centros semioval, CRL = nivel 28erebellar, INL = nivel insular.

posterior de la capsula interna, SO = centros semiovaes CC = cuerpo caloso, PO = 29erebe, MB = mesencéfalo, GM = sustancia gris, WM = sustancia blanca, BGL = nivel de los ganglios basales, SOL = nivel de centros semiovaes, CRL = nivel 29erebellar, INL = nivel insular.

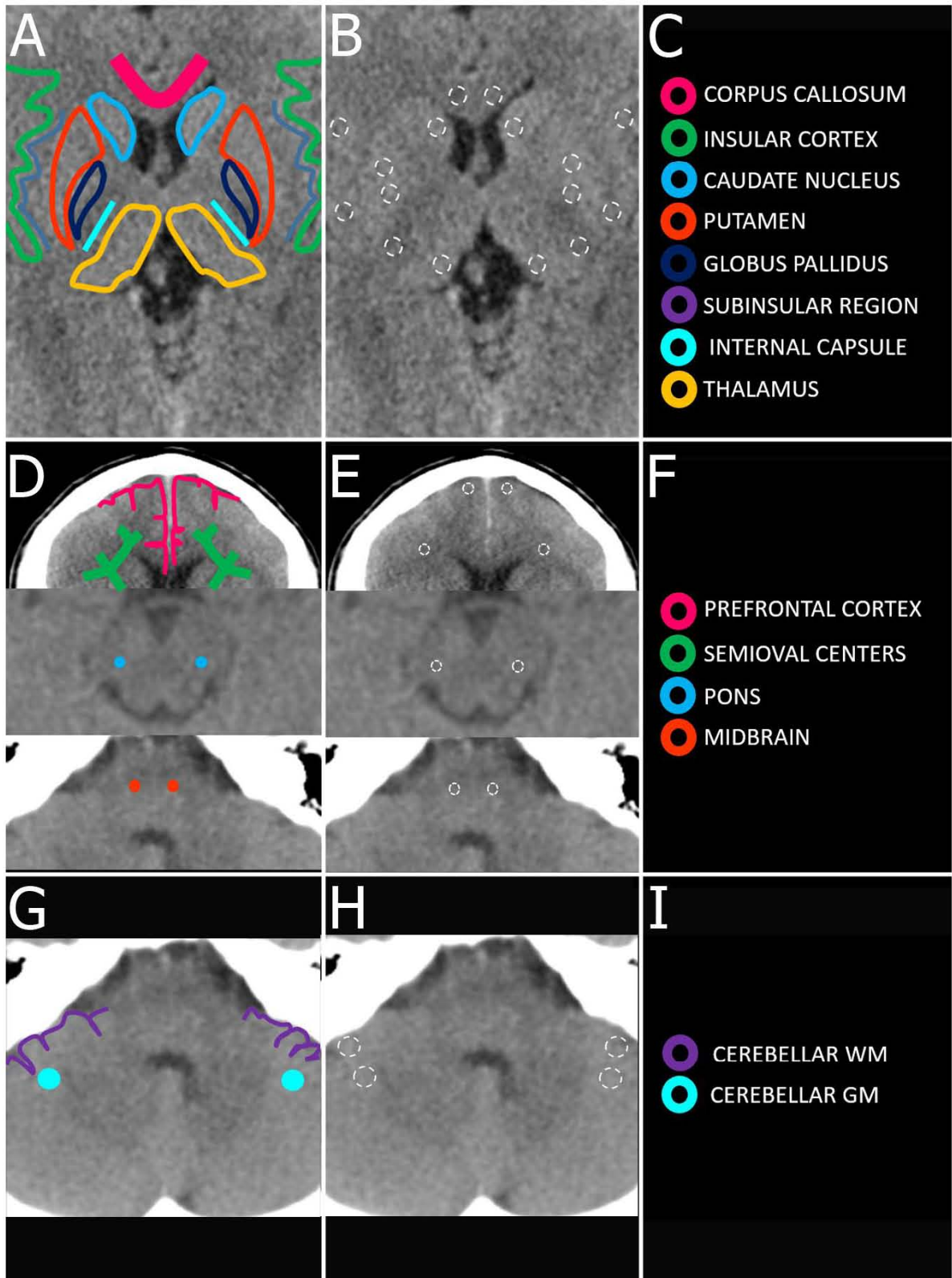


Figura 1. Localización de las regiones de interés (ROIs) en las regiones cerebrales seleccionadas.

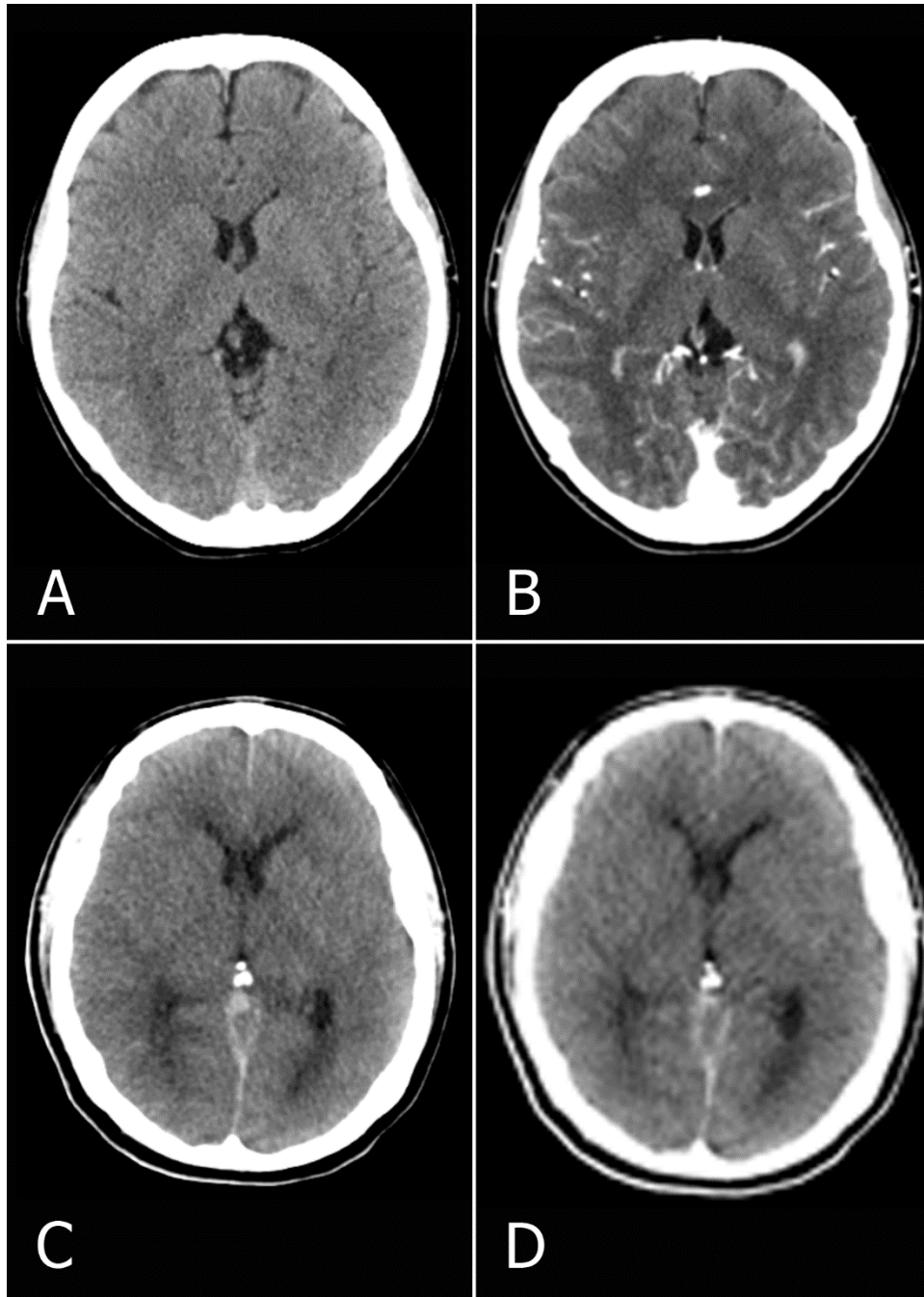


Figura 2. Imágenes de TC que muestran los cambios de atenuación de rayos X en las regiones cerebrales de un paciente con un diagnóstico de muerte cerebral.

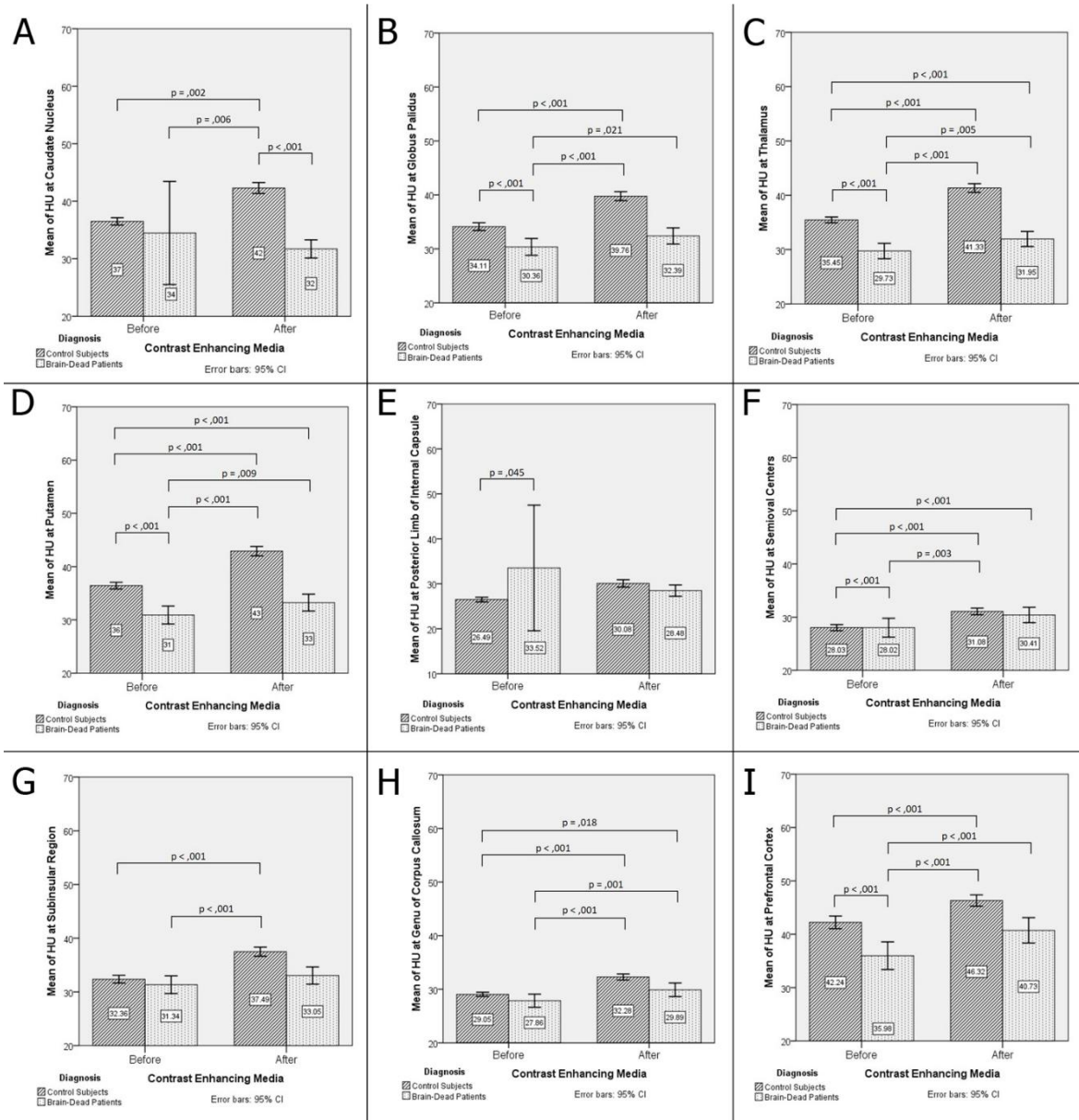


Figura 3. Gráficos de barras que muestran las mediciones de UH entre los grupos (controles y pacientes con muerte cerebral con UH medidos antes y después del agente de contraste) en cada región del cerebro seleccionada, parte 1.

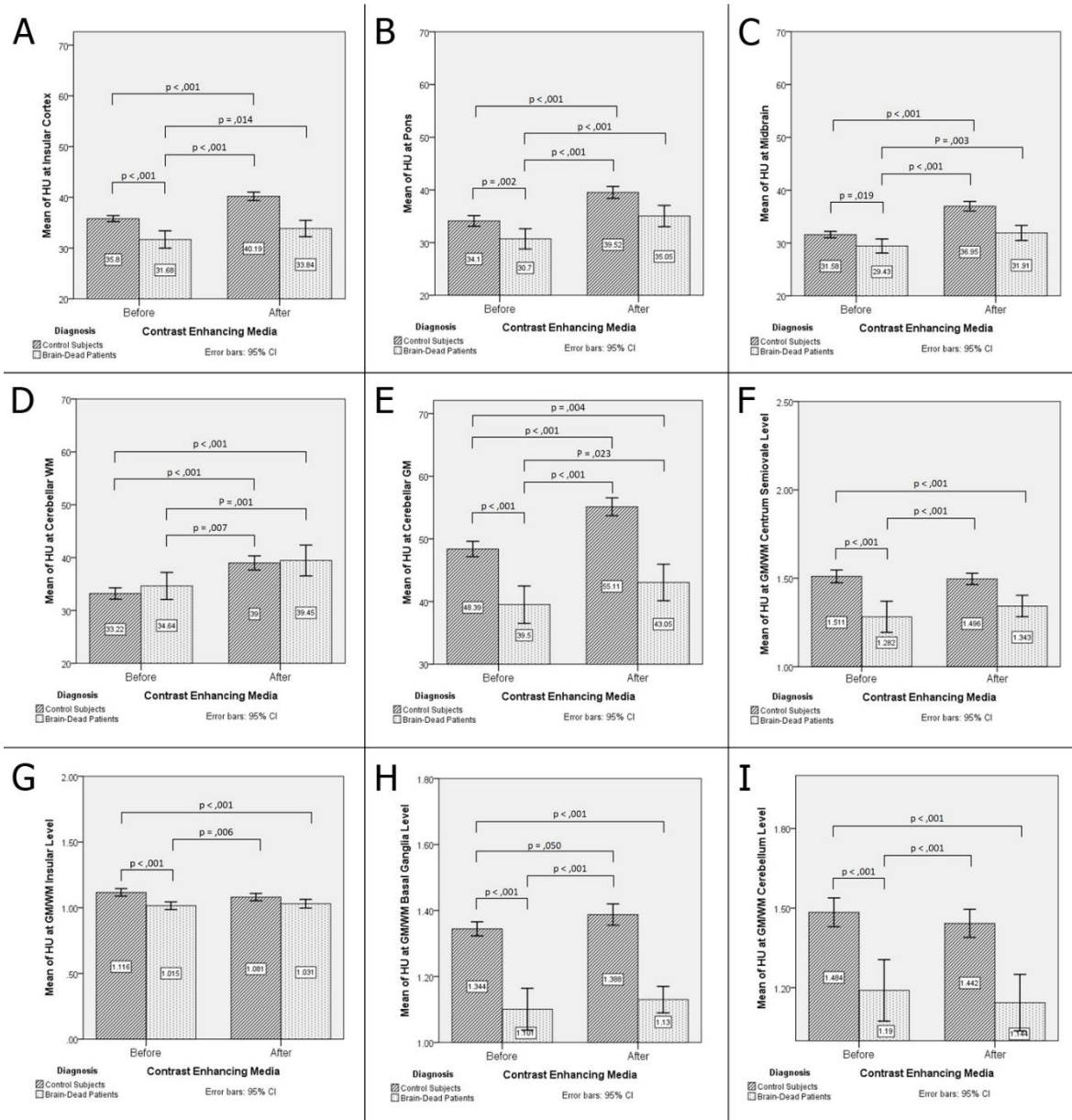


Figura 4. Gráficos de barras que muestran las mediciones entre los grupos (controles y pacientes muerte cerebral con UH medidos antes y después del agente de contraste) en cada región del cerebro seleccionada, parte 2.

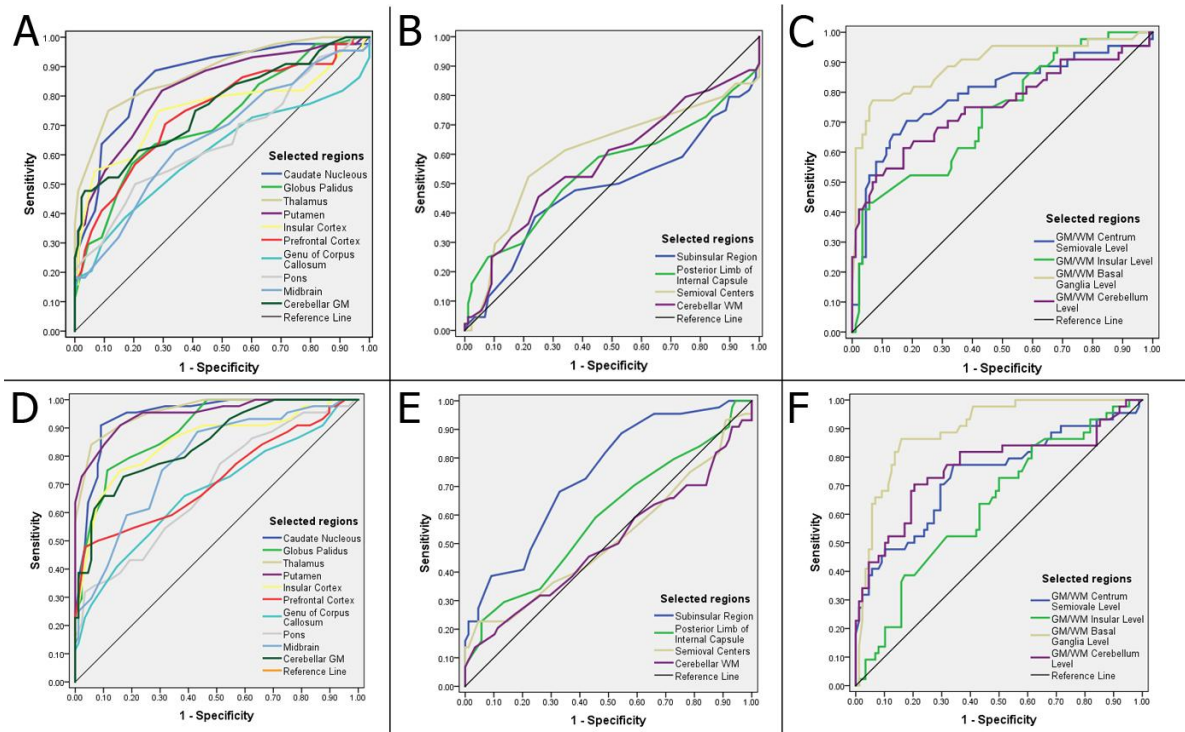


Figura 5. Curvas ROC de las UCs medidas en regiones cerebrales seleccionadas. A-C, antes de la administración del agente de contraste. D-F, después de la administración del agente de contraste.

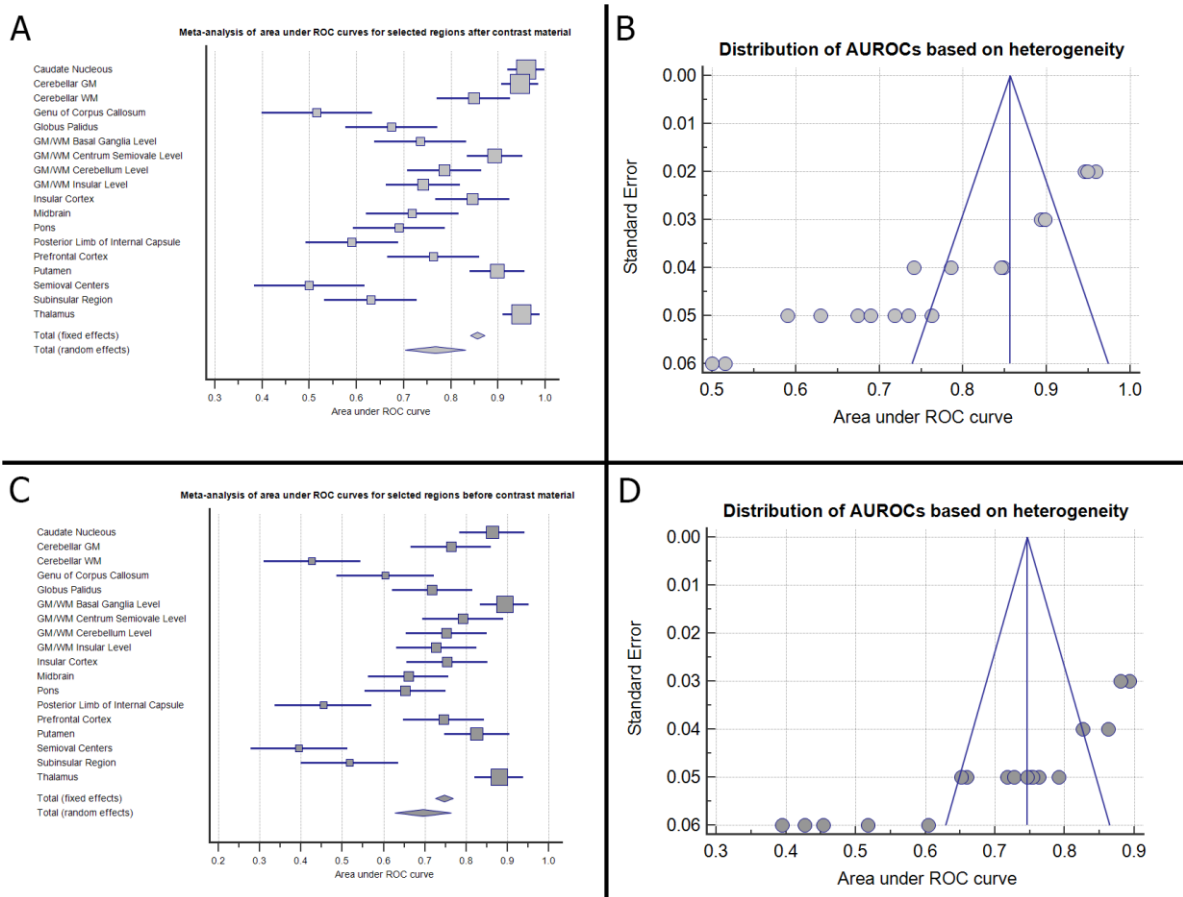


Figura 6. A y C, Graficas lineales que muestran los efectos agrupados de las curvas ROC para las regiones seleccionadas (antes y después de la administración del agente de contraste, respectivamente). B y D, graficas de embudo que representan el sesgo para las regiones seleccionadas. Es evidente que, para ambos grupos de mediciones (antes y después de la administración de material de contraste), muchas regiones se encuentran fuera del efecto agrupado definido por las líneas diagonales que representan los límites de confianza (pseudo) 95% (efecto $\pm 1,96$ SE).

BIBLIOGRAFÍA

1. Mizraji R, Perez S, Alvarez I. Brain death: epidemiology and quality control of solid organ donor generation. *Transplantation proceedings*. 2004;36(6):1641-4.
2. Larsen JM, Ravkilde J. Acute coronary angiography in patients resuscitated from out-of-hospital cardiac arrest--a systematic review and meta-analysis. *Resuscitation*. 2012;83(12):1427-33.
3. Nolan JP, Neumar RW, Adrie C, Aibiki M, Berg RA, Böttiger BW, et al. Post-cardiac arrest syndrome: epidemiology, pathophysiology, treatment, and prognostication: a scientific statement from the International Liaison Committee on Resuscitation; the American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee; the Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; the Council on Cardiopulmonary, Perioperative, and Critical Care; the Council on Clinical Cardiology; the Council on Stroke (Part II). *Int Emerg Nurs*. 2010;18(1):8-28.
4. Shankar JJ, Vandorpe R. CT perfusion for confirmation of brain death. *AJNR American journal of neuroradiology*. 2013;34(6):1175-9.
5. Pallis C. ABC of brain stem death. The arguments about the EEG. *British medical journal*. 1983;286(6361):284-7.
6. Wijdicks EF, Varelas PN, Gronseth GS, Greer DM, American Academy of N. Evidence-based guideline update: determining brain death in adults: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2010;74(23):1911-8.

7. Kjos BO, Brant-Zawadzki M, Young RG. Early CT findings of global central nervous system hypoperfusion. *AJR American journal of roentgenology*. 1983;141(6):1227-32.
8. Torbey MT, Selim M, Knorr J, Bigelow C, Recht L. Quantitative analysis of the loss of distinction between gray and white matter in comatose patients after cardiac arrest. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2000;31(9):2163-7.
9. Choi SP, Park HK, Park KN, Kim YM, Ahn KJ, Choi KH, et al. The density ratio of grey to white matter on computed tomography as an early predictor of vegetative state or death after cardiac arrest. *Emerg Med J*. 2008;25(10):666-9.
10. Metter RB, Rittenberger JC, Guyette FX, Callaway CW. Association between a quantitative CT scan measure of brain edema and outcome after cardiac arrest. *Resuscitation*. 2011;82(9):1180-5.
11. Vigneron C, Labeye V, Cour M, Hannoun S, Grember A, Rampon F, et al. Gray Matter-White Matter De-Differentiation on Brain Computed Tomography Predicts Brain Death Occurrence. *Transplantation proceedings*. 2016;48(6):1893-7.
12. Faul F, Erdfelder E, Lang AG, Buchner A. G*Power 3: a flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behavior research methods*. 2007;39(2):175-91.
13. Pallant J. Calculating effect size. In: Pallant J, editor. *SPSS Survival Manual*. 4 ed. Crows Nest, Australia: Allen & Unwin; 2011. p. 254255.
14. Cohen JW. *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. 2nd ed. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates; 1988.

15. Park SH, Goo JM, Jo CH. Receiver operating characteristic (ROC) curve: practical review for radiologists. *Korean J Radiol.* 2004;5(1):11-8.
16. DeLong ER, DeLong DM, Clarke-Pearson DL. Comparing the areas under two or more correlated receiver operating characteristic curves: a nonparametric approach. *Biometrics.* 1988;44(3):837-45.
17. Metz CE. Basic principles of ROC analysis. *Seminars in nuclear medicine.* 1978;8(4):283-98.
18. Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, Gatsonis CA, Glasziou PP, Irwig LM, et al. The STARD statement for reporting studies of diagnostic accuracy: explanation and elaboration. *Annals of internal medicine.* 2003;138(1):W1-12.
19. Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *Bmj.* 2003;327(7414):557-60.
20. Anzures-Cabrera J, Higgins JP. Graphical displays for meta-analysis: An overview with suggestions for practice. *Res Synth Methods.* 2010;1(1):66-80.
21. Drayer BP, Rosenbaum AE. Brain edema defined by cranial computed tomography. *Journal of computer assisted tomography.* 1979;3(3):317-23.
22. Guyatt GH, Tugwell PX, Feeny DH, Haynes RB, Drummond M. A framework for clinical evaluation of diagnostic technologies. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne.* 1986;134(6):587-94.
23. Cortez-Conradis D, Favila R, Isaac-Olive K, Martinez-Lopez M, Rios C, Roldan-Valadez E. Diagnostic performance of regional DTI-derived tensor metrics in glioblastoma

multiforme: simultaneous evaluation of p, q, L, Cl, Cp, Cs, RA, RD, AD, mean diffusivity and fractional anisotropy. *European radiology*. 2013;23(4):1112-21.

24. Gentsch A, Storm C, Leithner C, Schroeder T, Ploner CJ, Hamm B, et al. Outcome prediction in patients after cardiac arrest: a simplified method for determination of gray-white matter ratio in cranial computed tomography. *Clinical neuroradiology*. 2015;25(1):49-54.

25. Marcoux FW, Morawetz RB, Crowell RM, DeGirolami U, Halsey JH, Jr. Differential regional vulnerability in transient focal cerebral ischemia. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 1982;13(3):339-46.

26. Wodarz R. Watershed infarctions and computed tomography. A topographical study in cases with stenosis or occlusion of the carotid artery. *Neuroradiology*. 1980;19(5):245-8.

27. Inamasu J, Miyatake S, Nakatsukasa M, Koh H, Yagami T. Loss of gray-white matter discrimination as an early CT sign of brain ischemia/hypoxia in victims of asphyxial cardiac arrest. *Emergency radiology*. 2011;18(4):295-8.

28. Scheel M, Storm C, Gentsch A, Nee J, Luckenbach F, Ploner CJ, et al. The prognostic value of gray-white-matter ratio in cardiac arrest patients treated with hypothermia. *Scandinavian journal of trauma, resuscitation and emergency medicine*. 2013;21:23.