



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL DE OCCIDENTE

TITULO DE TESIS
“PERFIL CLÍNICO Y EPIDEMIOLÓGICO DE LA MUERTE
ENCEFALICA EN PEDIATRIA”

PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD EN:
NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA:
DR. LUIS ANGEL TORAL GÁMEZ

DIRECTORAS DE TESIS:
DRA. ALMA MARITZA HUERTA HURTADO
DRA. ROSA ORTEGA CORTÉS



GUADALAJARA, JALISCO, 2019.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 1302.
HOSPITAL DE PEDIATRIA, CENTRO MEDICO NACIONAL DE OCCIDENTE LIC. IGNACIO GARCIA TELLEZ,
GUADALAJARA JALISCO

Registro COFEPRIS 17 CI 14 039 045
Registro CONBIOÉTICA CONBIOETICA 14 CEI 001 2018022

FECHA Lunes, 25 de marzo de 2019

Dra. Alma Maritza Huerta Hurtado

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **PERFIL CLÍNICO Y EPIDEMIOLÓGICO DE LA MUERTE ENCEFALICA EN PEDIATRIA** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**.

Número de Registro Institucional

R-2019-1302-033

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE


Dra. Martha Ortiz Aranda
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 1302

[Imprimir](#)

IMSS
SECRETARÍA DE SALUD PÚBLICA

INDICE

RESUMEN	00
1. MARCO TEORICO	01
1.1 Antecedentes	01
1.1.1 Antecedentes generales	01
1.1.2 Antecedentes específicos	02
1.2 Definición de muerte encefálica	03
1.3 Fisiopatología	04
1.4 Diagnóstico clínico	05
1.4.1 Prerrequisitos	06
1.4.2 Evaluación clínica	06
1.4.2.1 Exploración neurológica	06
1.4.2.2 Pruebas complementarias	08
1.5 Diagnóstico por pruebas instrumentales	09
1.5.1 Pruebas de determinación del flujo sanguíneo	09
1.5.2 Pruebas de función cerebral	10
1.6.3 Otras pruebas	11
1.6 Controversias de la muerte cerebral	11
2. JUSTIFICACIÓN	13
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	15
4. OBJETIVOS	16
4.1 General	16
4.2 Específicos	16
5. HIPÓTESIS	17
6. MATERIAL Y MÉTODOS	18
6.1 Tipo y diseño general del estudio	18
6.2 Ubicación temporal	18
6.3 Estrategia de trabajo	18
6.4 Marco muestral	18
6.4.1 Universo de estudio	18

6.4.2	Sujetos de estudio	19
6.4.3	Criterios de selección	19
6.4.3.1	Criterios de inclusión	19
6.4.3.2	Criterios de exclusión	19
6.4.3.3	Criterios de eliminación	20
6.5	Diseño y tipo de muestreo	20
6.6	Tamaño de la muestra	20
6.7	Variables	20
6.8	Definición de variables	23
6.9	Métodos de recolección de datos	24
6.10	Técnicas de procedimientos	25
6.11	Análisis de resultados	25
7.	ASPECTOS ÉTICOS	26
8.	RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD	28
9.	RESULTADOS	29
9.1	Protocolo de búsqueda	29
9.2	Características demográficas	30
9.3	Entorno clínico y características de la ME	31
9.4	Muerte encefálica y procuración de órganos	36
10.	DISCUSIÓN	38
10.1	Características demográficas	38
10.2	Entorno clínico y características de la ME	39
10.3	Muerte encefálica y procuración de órganos	42
11.	CONCLUSIONES	43
12.	LIMITACIONES DEL ESTUDIO	44
13.	FORTALEZAS DEL ESTUDIO	45
14.	RECOMENDACIONES	46
15.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	47
11.	ANEXOS	51
A.	Hoja de recolección de datos	51
B.	Solicitud de dispensa de consentimiento informado	52

ABREVIATURAS

AAN	Academia Americana de Neurología
ADS	Angiografía por sustracción digital
BIS	Índice biespectral
CENATRA	Centro Nacional de Trasplantes
cmH ₂ O	Centímetros de agua
CMNO	Centro Médico Nacional de Occidente
DTC	Doppler transcraneal
EEG	Electroencefalograma
EHI	Encefalopatía hipóxica isquémica
EVC	Evento vascular cerebral
GPC	Guía de Práctica Clínica
HIC	Hipertensión intracraneal
HMPAO	Hexametilpropileno aminooxima
HPED	Hospital de Pediatría
IL-6	Interleucina 6
IL-8	Interleucina 8
IMSS	Instituto Mexicano del Seguro Social
INEGI	Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática
IRM	Imagen por Resonancia Magnética
Kg	Kilogramos
ME	Muerte encefálica
mg	Miligramos
mm	Milímetros
mmHg	Milímetros de mercurio
μV	milivoltios
NOM	Norma Oficial Mexicana
paCO ₂	Presión arterial de dióxido de carbono
paO ₂	Presión arterial de oxígeno

PEEP	Presión Positiva al Final de la Espiración
TAC	Tomografía axial computarizada
Tc	Tecnesio
TCE	Traumatismo cráneo encefálico
TNF	Factor de necrosis tumoral
UCIP	Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos
UMAE	Unidad Médica de Alta Especialidad

RESUMEN

PERFIL CLÍNICO Y EPIDEMIOLÓGICO DE LA MUERTE ENCEFÁLICA EN PEDIATRÍA.

INTRODUCCIÓN. La muerte encefálica es la pérdida irreversible, por causa conocida, de las funciones de todas las estructuras neurológicas intracraneales, tanto de hemisferios cerebrales como del tronco encefálico. Existen pocos estudios a nivel internacional realizados en niños, en el 2016 en México en el CENATRA se registraron 43 casos de muerte encefálica pediátrica, el tiempo para realizar el diagnóstico es importante debido a la viabilidad de los órganos y el retiro de las medidas de soporte.

OBJETIVO. Describir el perfil clínico y epidemiológico de la muerte encefálica en pediatría.

MATERIAL Y MÉTODOS. Es un estudio descriptivo y retrospectivo. Se incluyeron niños de 1 mes y hasta 15 años 11 meses con diagnóstico de ME corroborada por médico con especialidad o subespecialidad en pediatría o que en ausencia de notas de valoración se cuente con elementos suficientes para poder corroborar o integrar el diagnóstico; desde enero 2012 hasta abril 2019 en el CMNO UMAE HPED. Criterios de no inclusión: pérdida de información o dificultad para acceder a expediente; la muestra fue por intención. El análisis se realizó a través de estadística descriptiva.

RESULTADOS. Se encontraron 62 casos, con predominio de género masculino (n=43, 69.35%) respecto al femenino (n=19, 30.65%), observando una media de 7.29 años, siendo los grupos más vulnerables adolescentes y lactantes. Las principales causas fueron: TCE (n=16, 25.81%), tumoración intracraneal (n=7, 11.29%) y malformaciones vasculares (n=7, 11.29%). El estudio más utilizado fue la angiografía por TC (n=54, 87.09%). El tiempo de estancia hospitalario promedio fue de 5.83 días, el tiempo desde el ingreso al

inicio del protocolo de estudio de 1.07 días y el tiempo entre la sospecha y la confirmación de ME fue de 1.48 días. Hubo 10 donadores.

CONCLUSIONES. Se concluyó que la ME en nuestro hospital es frecuente y un diagnóstico oportuno favorece la procuración multiorgánica.

1. MARCO TEORICO

1.1 Antecedentes

1.1.1 Antecedentes generales

Mollaret y Goulon, neurólogos franceses, sentaron las bases en 1959 al describir por primera vez a 23 pacientes con coma irreversible y silencio electroencefalográfico mismos que se mantenían por la ventilación mecánica, los hallazgos en la autopsia revelaron necrosis cerebral total¹. No fue sino hasta 1968 cuando el Comité de la Facultad de Medicina de Harvard expuso la creación del concepto de muerte encefálica².

Desde aquel entonces dicho concepto fue objeto de varias investigaciones apareciendo en 1971 el trabajo de Mohandas y Chou afirmando que en pacientes con lesión intracraneal irreparable el daño del tronco encefálico tiene un punto de no retorno, posteriormente se conocería como los criterios de Minnesota ³, para 1976 se publican los criterios diagnósticos de muerte cerebral conocidos como el Código del Reino Unido que tres años más tarde refinaría la definición al relacionar la muerte encefálica con la muerte de la persona aunque persista la función de alguno de sus órganos ⁴; la Comisión Presidencial de Estados Unidos para el Estudio de Problemas Éticos en Medicina, Investigaciones Biomédicas y la Conducta en 1981 vinculó dicha definición con el cese de la función cardiaca y pulmonar lo que marcó un parteaguas para establecer un pronóstico⁵ y finalmente en 1995 se publica el reporte de la Academia Americana de Neurología para determinación de muerte encefálica en adultos⁶. En el caso de Iberoamérica, solo Nicaragua no reconoce la ME, en la mayoría de los países se requiere de más de 1 médico para realizar el diagnóstico; hay uniformidad en todos los países es necesario el coma areactivo, ausencia de reflejos de tallo y respiración espontanea; en cuanto a la realización de auxiliares diagnósticos son obligados en 8 países; en el resto de los parámetros hay gran variabilidad ⁷.

1.1.2 Antecedentes específicos

Estadísticas recientes del año 2015 del Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática (INEGI) reportan dentro de las primeras causas de muerte infantil comprendida entre las edades de 6 a 14 años los accidentes de transporte, leucemia y malformaciones desde el nacimiento. Si excluimos las afecciones perinatales, para el 2017 la primera causa de mortalidad fueron las malformaciones congénitas, seguidas de enfermedades del sistema respiratorio, y finalmente causas externas de morbilidad y mortalidad, que incluyen, los accidentes ^{8 9}.

En México no se cuentan con estadísticas específicas para población pediátrica de muerte encefálica, una de las principales referencias ha sido su relación con la donación de órganos, en el año 2016 se registraron en el Centro Nacional de Trasplantes 816 casos con muerte encefálica de los cuales 507 se concretaron y en 309 casos hubo negativa. Del total de donadores que fueron 507 (100%), 43 (8.48%) tenían edades comprendidas |entre 0 y 14 años. Respecto a la etiología para todos los grupos etarios se registraron con traumatismo craneoencefálico 219 (43.19%), enfermedad cerebrovascular 166 (32.74%), encefalopatía hipóxico-isquémica 18 (3.50%) y otras causas 76 (14.99%) ¹⁰.

Las series realizadas a nivel mundial son escasas; una de las más recientes se llevó a cabo en Turquía entre los años 2012 a 2016 en niños de entre 1 mes y 18 años, encontrando un total de 347 muertes y solo 37 (10.8%) correspondieron a ME, sin un predominio franco de género (51.4% varones), y sus tres principales causas fueron secundario a paro cardiaco (24.3%), trauma cefálico (21.6%) y ahogamiento (10.8%), tuvieron una estancia hospitalaria promedio de 12 días, el tiempo entre el ingreso y el inicio del protocolo para ME de 7 días, la duración de la evaluación de 3 días y hubo 6 (16.2%) donaciones ¹¹.

Otro estudio realizado en Brasil en 2012 con 31 pacientes víctimas de accidentes que evolucionaron a ME de entre 6 a 60 años encontró que la estancia hospitalaria promedio fue de 15 días, el tiempo para constatar el coma

e iniciar el protocolo fue de 18 ± 13 horas, para exploración clínica de 10 ± 6 horas y protocolo con examen complementario de 12 ± 8 horas; y finalmente 11 (35.5%) fueron donadores ¹².

Un hospital español en el 2004 analizó a 43 niños fallecidos con potencial para donación de edades comprendidas entre 13 meses y 15 años, de los cuales 15 tenían ME (34.9%), predominando en varones con una relación de 3:1, las causas más frecuentes de ME fueron accidentes de tráfico, hemorragias cerebrales y cardiopatías, el tiempo del ingreso al diagnóstico fue de 1.4 días y las medidas de soporte se mantuvieron 8.4 horas para la donación ¹³.

El tiempo para el diagnóstico es de vital importancia ya que los pacientes con muerte encefálica son la fuente principal de donación multiorgánica y el tiempo para llevar a cabo el protocolo influye en la calidad de los órganos ^{13, 14, 15} y en otros casos para el retiro de las medidas de soporte, aunque en México mayoritariamente no se lleva a cabo dicha práctica ⁷.

1.2 Definición

Es la pérdida irreversible, por causa conocida, de las funciones de todas las estructuras neurológicas intracraneales, tanto de hemisferios cerebrales como del tronco encefálico ⁵.

Por otro lado en el ámbito legal, la Ley General de Salud en México en su última modificación del 2009, capítulo IV de la Pérdida de la vida establece lo siguiente:

Artículo 343. Para efectos de este título, la pérdida de la vida ocurre cuando se presentan la muerte encefálica o el paro cardiaco irreversible.

La muerte encefálica se determina cuando se verifican los siguientes signos:

1. Ausencia completa y permanente de conciencia;
2. Ausencia permanente de respiración espontánea, y
3. Ausencia de los reflejos del tallo cerebral, manifestado por arreflexia pupilar, ausencia de movimientos oculares en pruebas vestibulares y ausencia a estímulos nociceptivos.

Se deberá descartar que dichos signos sean producto de intoxicación aguda por narcóticos, sedantes, barbitúricos o sustancias neurotrópicas.

Artículo 344. Los signos clínicos de muerte encefálica deberán corroborarse por cualquiera de las siguientes pruebas:

1. Electroencefalograma que demuestre ausencia total de actividad eléctrica corroborado por un médico especialista
2. Cualquier otro estudio de gabinete que demuestre en forma documental la ausencia permanente de flujo encefálico arterial ¹⁶.

Es de relevancia mencionar que la Ley General de Salud no establece las especificaciones para el diagnóstico en pacientes pediátricos, sin embargo, la Guía de Práctica Clínica de Muerte Encefálica si aborda las especificaciones ¹⁷.

1.3 Fisiopatología de la muerte encefálica

La fisiopatología de la muerte encefálica es evolutiva y uno de los primeros cambios es de tipo hemodinámico por la liberación masiva de catecolaminas que van a propiciar aumento de la presión intracraneal y a su vez isquemia en el tallo, lo anterior hace que se produzca edema cerebral e integre la triada de Cushing ya que el mesencéfalo que activa el parasimpático condicionando bradicardia, en el puente de Varolio hipertensión arterial sistémica, y la medula oblongada con respiración irregular; una vez pasada esta etapa hay hipotensión arterial por la disminución en la respuesta simpática que disminuye el gasto cardiaco y las resistencias vasculares periféricas empeorando la perfusión cerebral y agregándose isquemia y necrosis ¹⁸.

Una vez instaurada la isquemia, la hipófisis responde con la disminución de vasopresina que se asocia a la aparición de diabetes insípida y disminución de triyodotironina que favorece la disfunción cardiaca; a medida que la isquemia progresa e inician zonas de necrosis se generan radicales libres que con cambios inflamatorios asociados a interleucinas 6, 8 y factor de necrosis tumoral; posteriormente acontece disfunción hipotalámica que condiciona hipotermia favoreciendo la coagulación y disfunción cardiopulmonar. El

detrimento de las funciones tiene un patrón rostro-caudal, sin embargo, es posible que la médula se encuentre funcional debajo de dicho nivel por lo que los reflejos espinales pueden estar preservados ¹⁹ .

1.4 Diagnóstico clínico

El diagnóstico clínico en pediatría es semejante al de los adultos, pero varía en el lapso de repetición de la exploración de acuerdo con las edades pediátricas ⁵.

- a) Neonatos pretérmino: se deberá repetir la exploración a las 48 horas y adicional debe tener ausencia de reflejos de succión y búsqueda.
- b) Neonatos de 37 semanas de gestación a los 30 días de vida: se repite tras 24 horas.
- c) Lactantes: se vuelve a evaluar a las 12 horas si tiene daño estructural o a las 24 horas si presenta daño isquémico.
- d) Mayores de 24 meses: se vuelve a explorar a las 6 horas si tiene daño estructural o a las 24 horas si presenta daño isquémico.

Todas las evaluaciones deben establecer si cumple con los criterios de ME y

la segunda evaluación debe ser llevada a cabo por un médico diferente. Es poco confiable la evaluación inmediatamente después de reanimación cardiopulmonar o de otras lesiones cerebrales agudas graves, por lo que se recomienda diferir la evaluación

Tabla 1. Fármacos sedantes disponibles en el cuadro básico del IMSS ¹⁷	
Fármaco	Vida media (horas)
Midazolam	1.7 - 2.6
Diazepam	20 – 50
Lorazepam	11 – 22
Morfina	2 – 4
Fentanilo	2 – 4
Tiopental	6 – 60
Buprenorfina	2 – 4

de 24 a 48 horas, aunque hay algunos fármacos que tardan mayor tiempo en eliminarse (ver tabla 1) ^{5, 17}.

1.4.1 Prerrequisitos

En primer lugar, a través de la historia clínica, exploración física, auxiliares de imagen o pruebas de laboratorio debe existir una situación conocida que pueda explicar la situación de coma y que explique su carácter irreversible, compatible con la situación de muerte encefálica, sin embargo, para poder llegar a esa conclusión es necesario descartar uso de medicamentos depresores del sistema nervioso central o relajantes musculares, examen toxicológico, aclaramiento de fármacos, uso reciente de hipotermia terapéutica, alteraciones endócrinas, desequilibrio hidroelectrolítico, alteraciones del equilibrio ácido base, estos rangos determinados por los valores del laboratorio ^{5, 20}.

La segunda meta es alcanzar una temperatura corporal normal mayor a 36 grados según la guía de práctica clínica, con estabilidad hemodinámica, oxigenación y ventilación adecuadas ^{5, 17}.

1.4.2 Evaluación clínica

1.4.2.1 Exploración neurológica

El paciente del que se sospecha muerte encefálica debe de tener un coma arreactivo con una puntuación en la escala de Glasgow de 3, es decir, no debe tener ningún tipo de respuesta motora o vegetativa a diferentes estímulos y ausencia de reflejos de tronco-encefálicos que se describen a continuación ^{5, 17, 19, 20}.

- a) Reflejo pupilar: los indicios son la ausencia de respuesta de luz en ambos ojos y tamaño de 4 a 9mm, se ha demostrado que el tamaño pupilar es mayor en la población pediátrica respecto a la adulta y de tamaño comprendido entre 5.53-5.87mm y no guarda correlación con la temperatura o los vasopresores ²¹.
- b) Movimientos oculares: se deben explorar cuando no exista fractura o inestabilidad de la columna cervical. La respuesta patológica es la ausencia de desviación de los ojos al lado contralateral tras irrigar el conducto auditivo con 50ml de agua fría durante 1 minuto con una membrana

timpánica íntegra. El otro reflejo oculocefálico anómalo es tras la rotación pasiva de la cabeza donde hay centralización de la mirada, lo que se conoce como “ojos de muñeca”.

- c) Ausencia de respuesta motora y sensitiva facial: estos reflejos se dan por efecto de transmisión de impulsos aferentes de la rama sensitiva del nervio trigémino y se distinguen tres principales. El reflejo corneal se integra recogiendo la sensibilidad de la córnea tras un estímulo directo sobre ella con un cotonete o gasa y se integra con la rama motora del nervio facial condicionando el cierre palpebral bilateral; el reflejo mandibular se realiza con la boca semiabierta del paciente y percutiendo con un martillo de reflejos condicionando el cierre de esta por contracción de los músculos de la masticación a través de la rama motora del nervio trigémino. Por lo anterior en la ME encontraremos ausencia del reflejo corneal, del mandibular y ausencia de gesticulación tras realizar presión en la región supraorbitaria o articulación temporomandibular.
- d) Reflejo faríngeo se integra tras estimular la faringe posterior con un abatelenguas existe una respuesta nauseosa, en condiciones de ME no existe respuesta.
- e) Reflejo tusígeno es un reflejo de protección que aparece tras la estimulación de la tráquea y su ausencia es patológica.

Existen varios reflejos que se integran a nivel de la médula espinal (abdominales, estiramiento, cremasteriano, anal, etc.) y estos pueden estar presentes si la médula no tiene evidencia de daño, por lo que su presencia no descarta el diagnóstico de muerte encefálica ^{17, 22}.

Existen varios problemas a los que se enfrenta el neurólogo pediatra que ejerce en México entre los que destacan que la Ley General de Salud no especifica las aplicaciones en niños, que no se cumplan los prerrequisitos, no se realizan las pruebas complementarias, el solicitar auxiliares diagnósticos de imagen sin que se haya confirmado clínicamente la ME, hay dificultades para

la determinar la vida media de los fármacos que ingresan al SNC, la interpretación inadecuada de la integración de reflejos medulares y los tiempos de observación y revaloración no siempre cumplen los tiempos recomendados, básicamente en identificar el coma hasta el diagnóstico de ME ^{12, 23}.

1.4.2.2 Pruebas físicas complementarias

Existen pruebas complementarias a la exploración física que apoyan al diagnóstico de muerte encefálica, las cuales se describen a continuación ²⁴:

- a) La prueba de apnea que busca demostrar la ausencia de automatismo respiratorio y tiene su fundamento fisiológico en que con la falta de automatismo respiratorio existirá un aumento en la presión arterial de dióxido de carbono ($paCO_2$). Se debe administrar oxígeno a una concentración al 100% durante 10-15 minutos para obtener una presión arterial de oxígeno (paO_2) mayor a 200mmHg y modificar parámetros del ventilador para tener una pCO_2 entre 35 y 45mmHg, dichas presiones se corroboran a través de gasometría arterial.

Una vez logrado lo anterior se procede a reducir la frecuencia respiratoria a 10 por minuto, se reduce también la presión positiva al final de la espiración (por sus siglas en inglés PEEP) a 5cmH₂O y presión de soporte en 0.

Al mantener una oximetría de pulso mantenida y superior a 95% hay que tomar una gasometría arterial basal, posteriormente se desconecta al paciente del ventilador, pero dejando un flujo de oxígeno al 100% a 6 litros por minuto a través de un tubo dentro de la tráquea durante 10 minutos.

Se da por terminada la prueba cuando la $paCO_2$ es mayor a 60mmHg (o 20mmHg arriba del basal) por gasometría en ausencia de movimientos respiratorios, en presencia de choque, o desaturación menor al 85% por más de 30 segundos. Es importante mencionar que la $paCO_2$ aumenta en niños a razón de 4.2-5.3mmHg por minuto y el tiempo de desaturación es inversamente proporcional a la edad del paciente. Y si la prueba no es concluyente, pero el paciente se mantuvo hemodinámicamente estable

durante el procedimiento, se puede repetir después de que al paciente se ha vuelto a pre-oxigenar adecuadamente.

- b) También existe la prueba de atropina en la que se objetiva ausencia de respuesta cardíaca tras administrar una infusión endovenosa de atropina a 0.04mg/kg y se considera significativa cuando no aumenta la frecuencia cardíaca basal más de un 10%, valora la actividad de los núcleos del X par craneal ^{17, 25}.

1.5 Diagnóstico por pruebas instrumentales

Se utilizan en pacientes con duda diagnóstica, dichas pruebas se clasifican en pruebas de función cerebral y de flujo cerebral. Son obligatorias cuando hay lesiones importantes que impidan realizar una exploración neurológica adecuada, en intolerancia a la prueba de apnea, en hipotermia, en ausencia de lesión destructiva cerebral demostrable y cuando la lesión sea primariamente infratentorial ⁵.

1.5.1 Pruebas de determinación del flujo sanguíneo cerebral

- a) Arteriografía cerebral convencional: dicha prueba consiste en la imagen de las dos arterias carótidas internas y las dos arterias vertebrales, tiene el inconveniente de ser invasiva, requerir movilización del paciente y no se usa de forma rutinaria, debe demostrar la ausencia de circulación intraencefálica, en la imagen se observa la detención de la columna de contraste en la base del cráneo ^{5, 20, 22}.
- b) Angiografía por sustracción digital (ASD): considerada el estándar de oro, permite a través de reconstrucción digital mediante computadora retirando los tejidos que artefactan ⁵.
- c) Angiografía por tomografía computarizada o resonancia magnética nuclear: poseen una sensibilidad del 90% y especificidad del 100%, debe realizarse con contraste no iónico, encontrando como predictores tempranos de ME alteraciones en el núcleo caudado, tálamo y ganglios

basales, su principal indicación es en pacientes sedados, tratados con barbitúricos o depresores del SNC [5, 22, 26](#).

- d) Doppler transcraneal (DTC): se trata de una prueba no invasiva en la que se han descrito alteraciones como flujo oscilante o reverberante, espiga sistólica aislada en la sístole sin flujo diastólico y ausencia de señal Doppler mismas que dependen del tiempo en la alteración de la perfusión cerebral, su principal inconveniente es la subjetividad por ser operador dependiente y se requiere al menos media hora de demostración de flujo, motivo por el cual no puede considerarse como una prueba confirmatoria [5, 14, 22, 27](#).
- e) Gammagrafía cerebral con Tc HMPAO (hexametilpropilen aminooxima): es una prueba de medicina nuclear que consiste en inyectar tecnecio radiactivo y visualizarlo posteriormente en una gammacámara, posee alta sensibilidad y especificidad por su liposolubilidad ya que es capaz de atravesar la barrera hematoencefálica, pero tiene escasa disponibilidad, debe demostrar ausencia de captación en hemisferios y fosa posterior en la fase inicial y de captación [5, 20, 22](#).

1.5.2 Pruebas de función cerebral

- a) El electroencefalograma es una prueba rápida, no invasiva y sencilla en la que se espera encontrar el llamado “silencio bioeléctrico cerebral” que es la ausencia de función cerebral mediante un trazo isoeléctrico; para este caso específicamente se requieren 8 electrodos como mínimo, con una sensibilidad de 2 $\mu\text{V}/\text{mm}$ y registrar durante 30 minutos realizando estimulaciones auditivas, dolorosas y luminosas [5, 22](#).
- b) Los potenciales evocados tienen la ventaja de que no se alteran por la acción de los fármacos depresores del sistema nervioso central ni por la hipotermia y la desventaja de no ser válidos si hay lesión del vestibulococlear, exploran regiones muy específicas y no se tiene tanta

experiencia para el diagnóstico de ME en niños. Los que se usan son los potenciales evocados auditivos que exploran la integridad de la audición desde la cóclea hasta el tálamo pasando por regiones específicas del tallo, pero no por el cerebro, que se traduce como la ausencia de toda onda posterior a la II, una onda posterior descarta ME; también se usan los potenciales somatosensoriales del nervio mediano que exploran la integridad de la vía periférica, de la medula cervical, tronco cerebral y corteza fronto-parietal, para el caso de la muerte encefálica persisten las ondas generadas en el plexo braquial y medula espinal y desaparecen las ondas generadas a nivel intracraneal. Los potenciales evocados visuales con electroretinograma no son mencionados por la guía de práctica clínica, se sugiere ME en caso de ausencia de respuesta occipital tras el estímulo ocular ^{5, 22}.

1.5.3 Otras pruebas

Existen otras pruebas que aún no se termina de completar su proceso de validez para el diagnóstico, estas pruebas pueden ser de utilidad en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP)

- a) Índice biespectral (BIS): es un análisis del EEG y consiste en la colocación de sensores en la frente del paciente, sus valores oscilan entre 0 y 100 (en el paciente dormido y despierto respectivamente), adicional a ello también existe la tasa de supresión que representa el porcentaje de electroencefalograma isoelectrico en el último minuto. Entonces un valor de cero y una tasa de supresión de 100 se correlacionan bastante bien con la muerte encefálica; esta prueba solo es útil para saber cuándo realizar pruebas adicionales para ME ²⁸.

1.6 Controversias de la muerte cerebral

Estudios realizados en pacientes que cumplían con todos los criterios neurológicos de muerte cerebral se han hallado evidencias de cierto grado de preservación de la función talámica sustentada en la osmorregulación

mediante la vasopresina y hormonas hipofisiotróficas. La prueba de apnea también ha sido motivo de crítica ya que la hipercapnia se relaciona con aumento de la presión intracraneal, podría contribuir a herniación y a una lesión mayor en un encéfalo dañado. Otro punto de debate ético gira entorno a la pérdida de la funcionalidad cerebral y la capacidad del resto del cuerpo para conservar la homeostasis (como el intercambio gaseoso, la fiebre, reparación de heridas, maduración sexual y gestación de fetos, entre otros) comparándolo con padecimientos como la anencefalia y el estado vegetativo. Hasta nuestros días continúa siendo motivo de debate y en algunos casos es percibida como un intento para disponer de órganos ^{29,30}

2. JUSTIFICACION

Trascendencia: La muerte encefálica tiene un alto impacto psicológico y social en las familias, tiene especial importancia por los costos adicionales para un centro de atención hospitalaria al mantener medidas posteriores al diagnóstico, además del potencial beneficio en caso de lograrse la donación orgánica múltiple. El Hospital de Pediatría del Centro Médico del Centro Médico Nacional de Occidente es un lugar de referencia de toda la región poniente del país que involucra a los estados de Jalisco, Michoacán, Colima, Nayarit, Sonora, Baja California Sur, Baja California y Sinaloa, lo cual puede dar una muestra representativa adecuada.

A falta de reportes científicos del país es necesario conocer los aspectos epidemiológicos, clínicos, auxiliares diagnósticos y apego a la Ley General de Salud y la Guía de Práctica Clínica, de ese modo puede marcar un parteaguas al abordaje de los problemas que pueden mejorar la calidad de la atención.

Magnitud: Actualmente existen pocos reportes de ME realizados en la edad pediátrica en México, el reporte del CENATRA del año 2016 reporta un total de 507 (100%) donadores con ME, de los cuales 43 (8.48%) tenían edades comprendidas entre 0 y 14 años, pero en dicho reporte no se especifican los casos en los que no fue posible el trasplante. Jalisco se encuentra en 5to lugar a nivel nacional, para población en general en el mismo año registró 94 donadores fallecidos totales incluidos 34 con ME. Por lo que este estudio aportaría la información valiosa de los últimos años del Hospital de Pediatría del CMNO.

Factibilidad: Hubo facilidad para la realización del presente proyecto debido a que se cuenta con la base de datos de la Coordinación Hospitalaria de Donación de Órganos, Tejidos y Células de Trasplante, con los censos de los servicios de Neurología y Neurocirugía pediátricas, además de contar con fácil acceso a los expedientes tanto físicos como vía electrónica y fue factible porque este centro hospitalario cuenta con los recursos humanos, económicos y físicos para la realización.

Vulnerabilidad: las desventajas del presente estudio fueron la pérdida de información por deterioro físico y por el extravío parcial o total de los expedientes clínicos, además de que se encontró una población reducida.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Existen pocos estudios recientes de muerte encefálica en niños en el plano internacional, en dicho contexto, el diagnóstico oportuno ha ido adquiriendo importancia por el impacto social y económico, en países como España, las investigaciones se centran en torno al trasplante, reportando hasta en un 34% órganos procedentes de niño con ME; estudios realizados en Estados Unidos reportan una incidencia alrededor del 20% de los ingresos a las unidades de cuidados intensivos pediátricos, misma que se ha mantenido en las últimas décadas.

Por su parte en México no se cuentan con estudios de ME en pediatría, los registros aproximados proceden del CENATRA pero ellos están relacionados exclusivamente con la procuración de órganos encontrando solo 43 casos. En cuanto al estado de Jalisco, en el 2010 el Consejo Estatal de Trasplantes de Órganos y Tejidos estimó 588 donadores potenciales por ME pero aplicado a población en general sin estimar la población pediátrica.

Específicamente en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente no se cuentan con estudios publicados o realizados que describan las características clínicas y epidemiológicas de la muerte encefálica en niños, por lo que surgió la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es el perfil clínico- y epidemiológico de la muerte encefálica en pediatría?

4. OBJETIVOS

4.1 General

Describir el perfil clínico y epidemiológico de la muerte encefálica en pediatría.

4.2 Específicos

4.2.1 Determinar las causas de muerte encefálica.

4.2.2 Describir las características clínicas encontradas en la exploración neurológica en pacientes con muerte encefálica.

4.2.3 Determinar cuáles fueron los estudios auxiliares diagnósticos utilizados y los principales hallazgos en pacientes con muerte encefálica.

4.2.4 Describir las características sociodemográficas en pacientes con muerte encefálica.

4.2.5 Describir el tiempo de estancia hospitalaria, tiempo de inicio de protocolo clínico y radiológico, entre sospecha y confirmación diagnóstica, y medidas de soporte en pacientes con muerte encefálica.

4.2.6 Determinar el porcentaje de pacientes con ME que fueron donadores de órganos.

5. HIPÓTESIS

Por las características del presente estudio no requirió de hipótesis.

6. MATERIAL Y METODOS

6.1 Tipo y diseño general del estudio.

Se realizó un estudio retrospectivo y descriptivo, se utilizaron expedientes clínicos, las notas de valoración por neurólogos pediatras y los auxiliares diagnósticos empleados en el diagnóstico de muerte encefálica en pediatría.

6.2 Ubicación temporal

El presente estudio retrospectivo se llevó a cabo mediante la revisión de expedientes de los años 2012 a abril de 2019 en la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente (CMNO) del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) en la Ciudad de Guadalajara.

6.3 Estrategia de trabajo

Se solicitó aprobación del presente trabajo a través de la revisión por los comités de ética y de investigación, posterior a obtener folio en la plataforma SIRELCIS se accedió a la base de datos de la Coordinación Hospitalaria de Donación de Órganos, Tejidos y Células con fines de trasplante, y los censos electrónicos de Neurología Pediátrica y Terapia Intensiva Pediátrica, una vez que fueron identificados los casos se acceso al Archivo Clínico Hospitalario para recopilación de la información, llenado de hoja recolección de datos y finalmente procedió al vaciado de la información en una base de datos electrónica.

6.4 Marco muestral

6.4.1 Universo de estudio

Se incluyeron a todos los casos de niños que recibieron atención en este hospital y su motivo de egreso fue por defunción en la UMAE Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente desde el año 2015 a abril de 2019, lo anterior conforme a las sugerencias del Comité de Ética.

6.4.2 Sujetos de estudio

Niños que presentaron durante la evolución previa al deceso diagnóstico de coma arreactivo, disfunción de tallo o deterioro rostro-caudal y fueron atendidos en el Hospital de Pediatría.

6.4.3 Criterios de selección

Se seleccionaron los casos que estaban registrados con diagnóstico corroborado o sospecha de ME, disfunción de tallo, coma arreactivo, o deterioro rostrocaudal en la base de datos de la Coordinación de Trasplantes, censos hospitalarios de los servicios de Neurología y Terapia Intensiva pediátricas, que además fueron explorados, valorados, protocolizados por subespecialistas y cuentan con la descripción clínica y de auxiliares diagnósticos asentados en el expediente con base en la GPC y la Ley General de Salud, y la revisión se llevó a cabo por expertos en neurología pediátrica desde el año 2012 hasta abril 2019.

6.4.3.1 Criterios de inclusión

A. Se incluyeron a niños con edades comprendidas entre 0 años a 15 años 11 meses al momento del diagnóstico de muerte encefálica, corroborada por médico con especialidad o subespecialidad en pediatría o en radiología e imagen.

B. Cuando habiendo pérdida de información se encontraron elementos suficientes descritos en notas médicas y con auxiliares diagnósticos (estudios de imagen, reportes y laboratorio) para poder corroborar o realizar el diagnóstico de ME.

6.4.3.2 Criterios de no inclusión

A. Casos en los que en el tiempo de revaloración sobrevino el deceso antes de corroborar la ME.

B. Casos que tuvieron pérdida de información física, por deterioro o ilegibilidad de la nota de egreso por defunción con diagnóstico de ME.

C. Casos que se encontraban en proceso legal y fueron de difícil acceso a ellos por resguardo especial.

D. Casos en los que, por pérdida de auxiliares diagnósticos o la información disponible no sea suficiente para determinar si cumplía con criterios para MC según la GPC.

6.4.3.3 Criterios de eliminación

No aplicaron para el presente estudio.

6.5 Diseño y tipo de muestreo

El tipo de muestreo fue no probabilístico de casos no consecutivos.

6.6 Tamaño de la muestra

No se realizó el cálculo muestral ya que se incluyeron a todos los pacientes que cumplan los criterios de selección, de tal modo que fue por intención. Lo anterior con base en que es una entidad poco diagnosticada, se encontró una muestra pequeña y no existen registros previos sobre este tema en nuestro hospital.

6.7 Variables

Variable independiente	Perfil clínico y epidemiológico
Variable dependiente	Muerte encefálica

Variable	Tipo de variable	Instrumento de medición	Valor de la variable
Género	Cualitativa nominal	Hoja de recolección de datos	1. Femenino 2. Masculino 3. Indeterminado
Edad	Cuantitativa discreta	Hoja de recolección de datos	Entre 0 y 15 años

Escolaridad de los padres	Cualitativa nominal	Hoja de recolección de datos	<ol style="list-style-type: none"> 1. Analfabeta 2. Primaria 3. Secundaria 4. Educación media superior 5. Profesional o superior
Lugar de origen	Cualitativa nominal	Hoja de recolección de datos	<ol style="list-style-type: none"> 1. Jalisco 2. Nayarit 3. Colima 4. Michoacán 5. Sinaloa 6. Sonora 7. Baja California Sur 8. Baja California 9. Otros
Año	Cuantitativa discreta	Hoja de recolección de datos	Expresada en años
Comorbilidades	Cualitativa nominal	Hoja de recolección de datos	<ol style="list-style-type: none"> 1. Infección del sistema nervioso central 2. Traumatismo cráneo encefálico 3. Lesiones intracraneales con aumento de la PIC 4. Encefalopatía hipóxico-isquémica 5. Eventos vasculares 6. Intoxicaciones 7. Cardiopatías 8. Desordenes metabólicos 9. Choque mixto 10. Otros
Estancia intrahospitalaria	Cuantitativa discreta	Hoja de recolección de datos	Expresado en días
Profesional de pediatría que realizó el diagnóstico	Cualitativa nominal	Hoja de recolección de datos	<ol style="list-style-type: none"> 1. Neurólogo 2. Neurocirujano 3. Intensivista 4. Urgenciólogo 5. Otro

Tiempo entre evaluaciones	Cuantitativa discreta	Hoja de recolección de datos	Expresado en horas
Cumplió los prerequisites	Cualitativa nominal	Hoja de recolección de datos	1. Si 2. No 3. Indeterminado
Reflejos del tallo descritos	Cualitativa nominal	Hoja de recolección de datos	1. Pupilar 2. Oculocefálicos 3. Oculovestibulares 4. Corneal 5. Faríngeo 6. Tusígeno
Pruebas complementarias utilizadas	Cualitativa nominal	Hoja de recolección de datos	1. Prueba de apnea 2. Prueba de atropina
Pruebas instrumentales de flujo cerebral	Cualitativa nominal	Hoja de recolección de datos	1. Arteriografía cerebral convencional 2. Arteriografía por sustracción digital 3. Angiografía por TAC o IRM 4. Otros
Pruebas instrumentales de función cerebral	Cualitativa nominal	Hoja de recolección de datos	1. EEG 2. Potenciales evocados auditivos 3. Potenciales evocados somatosensoriales 4. Potenciales evocados visuales 5. Otros
Candidato potencial a procuración de órganos	Cualitativa nominal	Hoja de recolección de datos	1. Si 2. No
Donación de órganos	Cualitativa nominal	Hoja de recolección de datos	1. Si 2. No
Órganos procurados	Cualitativa nominal	Hoja de recolección de datos	1. Corazón 2. Pulmón 3. Hígado 4. Riñones 5. Córneas 6. Otros

Motivo de negativa a donación de órganos	Cualitativa nominal	Hoja de recolección de datos	1. Familiar 2. Comorbilidades 3. Religión 4. Otros
Retiro de medidas de soporte al diagnosticarse ME	Cualitativa nominal	Hoja de recolección de datos	1. Si 2. No

6.8 Definición de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional
Género	Grupo al que pertenecen los seres humanos de acuerdo al sexo biológico ³¹	Se tomará dicha variable en la revisión del expediente clínico.
Edad	Tiempo que ha vivido una persona ³¹	Se tomará la edad al momento de la ME en el expediente clínico
Escolaridad	Conjunto de cursos que un estudiante sigue en un establecimiento docente ³¹	Grado de preparación o adiestramiento educativo de los padres
Lugar de origen	Lugar donde tuvo principio su familia o de donde algo proviene ³¹	Sitio en el que radicaba la familia y el paciente
Comorbilidades	Coexistencia de dos o más enfermedades en un mismo individuo generalmente relacionadas ³¹	Entidades nosológicas causantes o precipitantes de la ME
Año	Periodo de 12 meses a contar desde un día cualquiera ³¹	Periodo cronológico acumulado del calendario al ocurrir la ME
Donador potencial	Altruismo de alguien que transmite gratuitamente algo que le pertenece a favor de otra persona ³¹	Paciente que cumplía criterios para donación de órganos
Donación multiorgánica	Donación que se hace con las condiciones que exigen las leyes para que tenga efecto	Procedimiento en el cual se implanta un órgano o

	en vida del donante o después del fallecimiento ³¹	tejido procedente de un donante a un receptor.
Exploración neurológica	Herramienta clínica para la detección y el diagnóstico de enfermedades del sistema nervioso ³²	Hallazgos encaminados de la exploración para determinar la existencia de muerte encefálica
Medidas de soporte vital	Apoyo o sostén relativo a la vida ³¹	El uso de técnicas y tratamientos avanzados para mantener la homeostasis
Apego a la normatividad vigente en México	Afición o inclinación en cualidad de normativo ³¹	La praxis médica concordante con la NOM y GPC de ME
Auxiliares diagnósticos	Servicios de atención médica que contribuyen al estudio, la resolución o el tratamiento de los problemas clínicos ³³	Estudios de imagen o electrofisiología para determinar ME
Muerte encefálica clínica	Es la pérdida irreversible, por causa conocida, de las funciones de todas las estructuras neurológicas intracraneales, tanto de hemisferios cerebrales como del tronco encefálico ⁵	La que se caracteriza clínicamente por ausencia de reflejos de tallo cerebral (pupilar, corneal, OV, OC, nauseoso, tusígeno y a estímulos dolorosos)
Muerte encefálica por auxiliares diagnósticos		Aquel estudio y/o reporte radiológico con muerte cerebral y/o encefálica basado en scores de opacificación de vasos.
Muerte encefálica corroborada		Aquella en la que se corroboró por clínica y auxiliares diagnósticos.

6.9 Métodos de recolección de datos

Se obtuvo la información posterior a acceder a la base de datos de la Coordinación de Trasplante y de los censos hospitalarios de los Servicios de Neurología pediátrica y Terapia Intensiva pediátrica, se realizó la búsqueda en

los diagnósticos de las palabras coma arreactivo, disfunción de tallo, deterioro rostrocaudal, edema cerebral severo, muerte cerebral y muerte encefálica, una vez captados todos los casos probables que cumplieron con la temporalidad se llevó a cabo la búsqueda de expedientes digitales, que además debieron contar con valoración por subespecialistas y notas que dieran constancia de que fueron explorados, valorados, protocolizados y contaran con la descripción clínica y de auxiliares diagnósticos asentados en el expediente con base en la GPC y la Ley General de Salud, y la revisión se llevó a cabo por expertos en neurología pediátrica, posteriormente se procedió a llenar las hojas de recolección de datos. Los datos del instrumento de recolección se vaciaron en una hoja de Excel y se procesaron en el programa SPSS (por sus siglas en inglés Statistical Package for the Social Sciences) para la obtención de resultados.

6.10 Técnicas y procedimientos

Datos obtenidos en la hoja de recolección de datos: se obtendrán los siguientes datos: folio, género, edad, Ciudad de residencia, patologías previas, patologías al momento de la defunción, principales hallazgos en la exploración realizada por neurólogo pediatra y los encontrados en los auxiliares diagnósticos.

6.11 Análisis de los resultados

Se procesaron los datos mediante estadística descriptiva para variables cualitativas con frecuencias y porcentajes. Para variables cuantitativas se determinaron con mediana o media y con DE o con mínimos y máximos de acuerdo a la distribución de los datos. Se realizó una base de datos y análisis con los siguientes programas informáticos: Microsoft Excel ® y SPSS 23 ®.

7. ASPECTOS ETICOS

En cuanto al marco legal, el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en su última reforma del año 2014 en sus capítulos I, III y VI (artículos 13, 14, 16, 17, 34, 35, 113, 115 y 116) establece que se debe garantizar el respeto a la dignidad y la protección de los derechos y bienestar, eligiendo la metodología ya que no se puede realizar por otros medios, será realizada por profesionales de la salud con perfil de conocimiento y experiencia posterior a la aprobación; y se clasifica según el artículo 17 en investigación sin riesgo ya se proyecta un estudio de tipo retrospectivo y descriptivo basado en la revisión de expedientes clínicos.

La presente tesis, con base en la declaración universal sobre bioética y derechos humanos aprobada por la conferencia de la UNESCO en 2005 y en las directivas de la Buena Práctica Clínica de la Conferencia Internacional de Armonización basada en la declaración de Helsinki y revisadas por la Comisión Nacional de Bioética con lo cual se respetó; por lo anterior se solicitó aval por el Comité Local de Investigación en Salud y del Comité Local de Ética en Investigación y se cumplieron cabalmente con las recomendaciones y observaciones, el tema desarrollado cumple el perfil clínico y académico en la formación de Neurología Pediátrica, se solicitó la dispensa de consentimiento (Ver Anexo) ya que al tratarse de un estudio retrospectivo relacionado con la muerte podía desencadenar sentimientos de tristeza o ansiedad en los familiares y una vez aprobado se procedió a iniciar el estudio.

La forma de almacenar, documentar e interpretar la información permitió la elaboración de un reporte final, para poderse llevar a cabo se protegió la confidencialidad a través de una codificación especial para los formatos físicos que no permite identificar al paciente y los formatos electrónicos se protegieron con contraseñas de alta seguridad, se guardará la información durante un periodo de 5 años y posteriormente se eliminarán todos los registros, no se expondrá ni se compartirá por medios electrónicos dicha información.

Todos los profesionales de salud involucrados en esta investigación guardarán los principios de beneficio, respeto, y justicia; se declara que no hay conflictos de interés. Se consideró importante la ME basada en artículos científicos previamente publicados en revistas de alto impacto, hubo supervisión estricta, se cuidaron los expedientes clínicos que se consultarán en el archivo clínico del Hospital de Pediatría CMNO del Instituto Mexicano del Seguro Social, donde se contó con recursos humanos y materiales suficientes para el desarrollo de este proyecto.

8. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

Los recursos necesarios para realizar esta investigación fueron:

Humanos.

1. Médico Residente.
2. Directora de tesis.
3. Co directora de tesis

Financieros

1. Impresora
2. Paquete de 500 hojas blancas tamaño carta
3. Lápices, lapiceros.
4. Computadora personal con programa para análisis de datos
5. Fondos propios del médico residente

Factibilidad:

Se consideró un estudio factible ya que se cuenta con registros de pacientes con diagnóstico de muerte encefálica, así como con los expedientes médicos en el área.

9. RESULTADOS

9.1 Protocolo de búsqueda.

Se realizó la búsqueda en los censos de Neurología, Terapia Intensiva Pediátricas y la Coordinación Hospitalaria de Donación Órganos, Tejidos y Células con fines de Trasplante del 01 de enero de 2012 hasta el 31 de mayo de 2019 con las frases “*disfunción de tallo*”, “*coma*”, “*muerte encefálica*”, “*muerte cerebral*”, “*edema cerebral*” y “*deterioro rostro-caudal*”, encontrando 89 registros susceptibles de elección; tras la revisión de expedientes se eliminaron 27 por no cumplir con los criterios de inclusión (de los cuales 5 tenían diagnóstico confirmado pero el expediente con pérdida de información, 3 no reunían los criterios clínicos, 7 sin criterios radiológicos, 3 expedientes no fueron localizados y a 9 no se les realizó estudio de imagen; y se incluyeron 8 que tuvieron elementos suficientes tanto clínicos y por auxiliares de diagnóstico para considerarlos ME) resultando un total de 62. La gráfica 1 muestra la temporalidad en la que se registraron los casos por año.

Gráfica 1 Distribución de casos por año



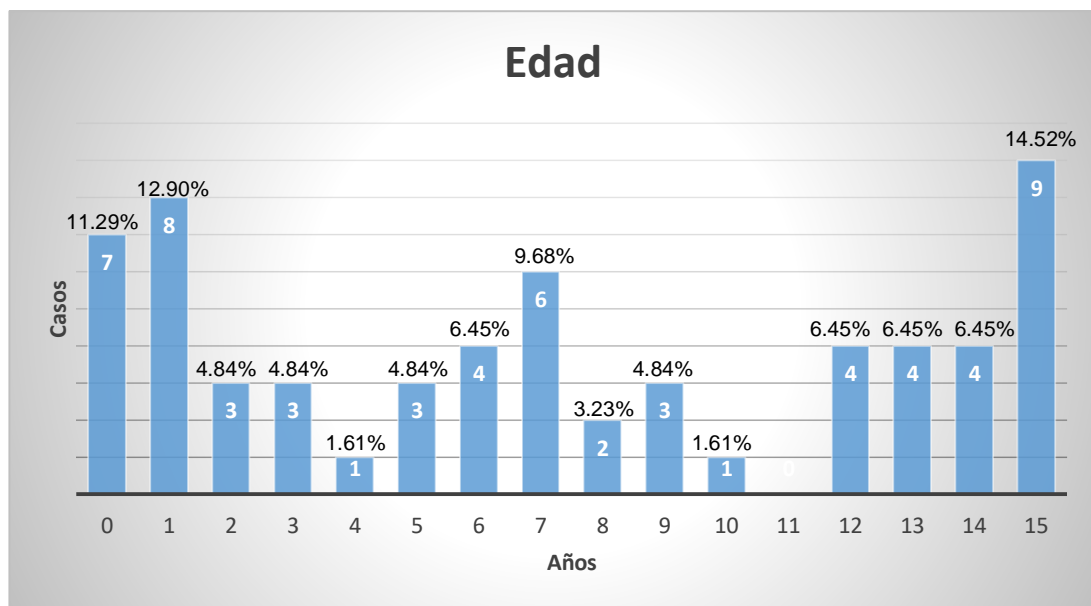
Fuente: hoja de recolección de datos

9.2 Características demográficas.

En nuestro estudio la población total incluida fueron 62 pacientes con edades comprendidas entre 1 mes a 15 años 11 meses, de los cuales el 69.35% (n=43) fueron hombres y el 30.65% (n=19) mujeres, observando una media de 7.29 años y desviación estándar 5.40.

Se observaron más casos a los 15 años (14.52%, n=9), seguido de 1 año (12.90%, n=8), de 1 a 11 meses (11.29%, n=7) y finalmente a los 7 años (9.68%, n=6), la presentación detallada de casos por edad se muestra en la gráfica 2.

Gráfica 2 Distribución de casos por edad.

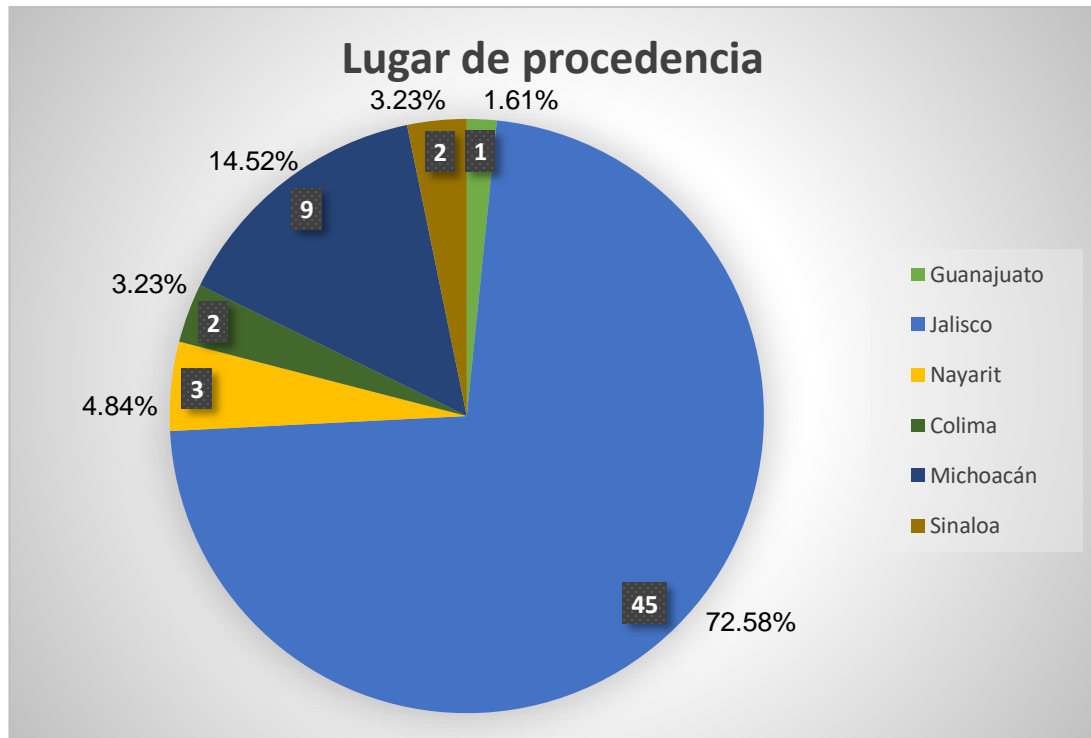


Fuente: hoja de recolección de datos

Tras realizar el reordenamiento por edades pediátricas fueron: 24.19% (n=15) lactantes, 16.13% (n=10) preescolares, 24.19% (n=15) escolares y 35.48% (n=22) adolescentes.

Respecto al lugar de procedencia la mayor parte de la población provino del estado de Jalisco (72.58%, n=45), seguida de Michoacán (14.52%, n=9), Nayarit (4.84%, n=3), el resto se detalla en la gráfica 3.

Gráfica 3 Distribución por lugar de procedencia.



Fuente: hoja de recolección de datos

9.3 Entorno clínico y características de la muerte encefálica

Los detalles en torno a la hospitalización se detallan en tabla 1.

Tabla 1. Distribución de pacientes en servicios hospitalarios al diagnóstico

	N	%
Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica	26	43.33%
Neurología Pediátrica	12	20.00%
Urgencias Pediatría	12	20.00%
Neurocirugía Pediátrica	3	5.00%
Infectología Pediátrica	3	5.00%
Otros	4	6.67%

Fuente: Hoja de recolección de datos

Presentamos a etiología de la muerte encefálica por grupos en la tabla 2, en la tabla 3 se presenta relacionado por edades pediátricas y la tabla 4 etiología relacionada al género.

Tabla 2. Desglose por etiología de MC

Agrupación	Causa	Casos	Porcentaje
Traumático 37.10% (n=23)	Traumatismo cráneo encefálico	16	25.81%
	Lesión por arma de fuego	5	8.07%
	Hemorragia subaracnoidea	1	1.61%
	Hematoma subdural	1	1.61%
HIC 17.74% (n=11)	Tumoración intracraneal	7	11.29%
	Hidrocefalo obstructivo	4	6.45%
EHI 12.90% (n=8)	Paro / arresto cardiorrespiratorio	6	9.67%
	Asfixia	2	3.22%
EVC 12.90% (n=8)	Malformaciones vasculares	7	11.29%
	Infarto cerebral	1	1.61%
Infeciosa 11.29% (n=7)	Meningitis	5	8.07%
	Encefalitis	2	3.22%
Metabólicos 4.84% (n=3)	Encefalopatía hepática	2	3.22%
	Encefalopatía urémica	1	1.61%
Intoxicaciones 3.23% (n=2)	Organofosforado	1	1.61%
	Plaguicida	1	1.61%

Fuente: Hoja de recolección de datos

El grupo de causa traumática fue el más frecuente, fueron 6 casos de atropellamiento, 5 casos por arma de fuego, 4 en accidentes automovilísticos, 4 por caída de altura, 2 por aparente maltrato infantil, 1 relacionado con violencia y 1 por aplastamiento. En segundo grupo más frecuente fue el relacionado con hipertensión intracraneal encontrando 7 tumores del SNC (4 supratentoriales, 3 infratentoriales) y 4 por disfunción valvular. El tercer grupo

más frecuente etiología infecciosa para meningitis 4 casos fueron por neumococo y 2 indeterminados, y de la encefalitis 1 varicela y 2 indeterminados. Y finalmente en las malformaciones hubo 5 casos de ruptura malformación arteriovenosa y otros 2 por aneurisma.

Tabla 3. Distribución de etiología por grupo etario

Etiología	Lactante	Preescolar	Escolar	Adolescente	Total
Traumático	7	2	4	10	23
n (%)	11.29%	3.22%	6.45%	16.12%	37.10%
HIC	2	1	4	4	11
n (%)	3.22%	1.61%	6.45%	6.45%	17.74%
EHI	4	0	1	3	8
n (%)	6.45%	0%	1.61%	4.83%	12.94%
EVC	0	2	4	2	8
n (%)	0%	3.22%	6.45%	3.22%	12.94%
Infeccioso	1	2	2	2	7
n (%)	1.61%	3.22%	3.22%	3.22%	11.29%
Metabólico	1	2	0	0	3
n (%)	1.61%	3.22%	0%	0%	4.84%
Intoxicaciones	0	1	0	1	2
n (%)	0%	1.61%	0%	1.61%	3.23%
Total	15	10	15	22	
n (%)	24.19%	16.13%	24.29%	35.48%	

Fuente: Hoja de recolección de datos

Las etiologías más frecuentes por grupo etario fueron: traumático para los lactantes (n=7, 11.29%), en el caso de los preescolares y escolares no se marca una tendencia franca y en los adolescentes nuevamente vuelve a ser importante la causa traumática (n=10, 16.12%).

Tabla 4. Distribución de etiología por género

Etiología	Masculino	Femenino	Total
Traumático	19	4	23
n (%)	30.64%	6.45%	37.10%
HIC	7	4	11
n (%)	11.29%	6.45%	17.74%
EHI	5	3	8
n (%)	8.06%	4.83%	12.94%
EVC	6	2	8
n (%)	9.67%	3.22%	12.94%
Infeccioso	5	2	7
n (%)	8.06%	3.22%	11.29%
Metabólico	1	2	3
n (%)	1.61%	3.22%	4.84%
Intoxicaciones	0	2	2
n (%)	0%	3.22%	3.23%
Total	43	19	
n (%)	69.35%	30.65%	

Fuente: Hoja de recolección de datos

Cuando se analiza por género la tabla encontramos que la causa más frecuente en hombres es la de origen traumático (n=19, 30.64%) seguido de las patologías que cursan con hipertensión intracraneal (n=7, 11.29%); para el caso de las mujeres guarda la misma relación (n=4, 6.45%).

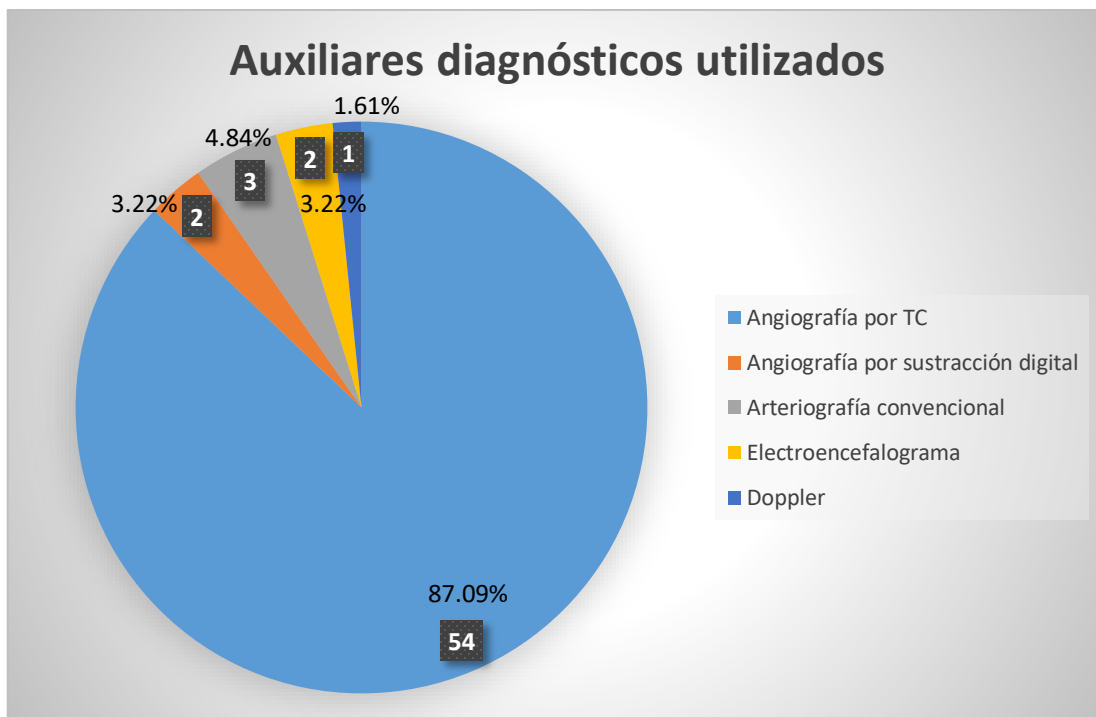
En orden de frecuencia el diagnóstico se realizó por neurólogo pediatra (n=42, 67.74%), neurocirujano pediatra (n=8, 12.90%), intensivista pediatra (n=4, 6.45%) y los otros casos se integraron tras la revisión de expedientes (n=8, 12.90%). En todos los casos hubo valoración en al menos dos ocasiones por distintos médicos, los promedios entre valoraciones fueron: menores de 2 años 19:10 hrs, mayores de 2 años 14:35hrs.

En cuanto a la descripción de las pruebas complementarias encontramos que se completó la prueba de apnea en el 16.13% (n=10) de los pacientes, suspendida en el 1.61% (n=1), y en el 82.26% (n=51) no se emplearon pruebas complementarias.

En cuanto a la descripción de los reflejos encontramos que en el 64.52% (n=40) se detalló la ausencia completa de ellos, en el 32.26% (n=20) se describieron incompletos y solo en el 3.23% (n=2) no se describieron en la nota de certificación, aunque en notas previas si se encontraban detallados incompletos.

En cuanto a los auxiliares diagnósticos que se utilizaron para confirmar la ME en los pacientes se detallan en la gráfica 4.

Gráfica 4 Auxiliares diagnósticos confirmatorios en ME



Fuente: hoja de recolección de datos

Respecto a los tiempos de actuación, soporte, diagnóstico y estancia se detallan en la tabla 5, solo en 2 casos los padres solicitaron el retiro de las medidas de soporte.

Tabla 5. Desglose por acciones y temporalidad en MC

	Media (días)	DS
Tiempo de estancia hospitalaria	5.83	6.26
Tiempo de ingreso a la sospecha ME	3.29	7.14
Tiempo entre sospecha ME y realización de auxiliar	1.07	1.42
Tiempo entre sospecha ME y confirmación	1.48	1.59
Tiempo que se otorgaron medidas de soporte	1.66	1.48

Abreviaturas: DS = desviación estándar, DD = días, HH = horas, MM = minutos.

Fuente: hoja de recolección de datos

9.4 Muerte encefálica y procuración de órganos

Solo 21 (33.87%) pacientes cumplían los requisitos para ser considerados candidatos a procuración de órganos, de los cuales 10 (16.13%) se concretaron; de otros 11 (16.13%) siendo candidatos a procuración: 5 (8.06%) no se realizaron por negativa familiar, 4 (6.45%) por paro inesperado y 2 (3.22%) por un proceso judicial (por alta sospecha de maltrato infantil). Respecto al trasplante de órganos se detallan en la gráfica 5. La media de extracción de órganos fue de 18 horas con 32 minutos (mínimo 08:02hrs, máximo 47:09hrs).

Gráfica 5 Procuración de órganos en ME



Fuente: hoja de recolección de datos

Los que no fueron candidatos a procuración son 41 (66.13%) por contraindicación médica, de los cuales: 21 (22.87%) tenía un proceso infeccioso activo, 7 (11.29%) con proceso neoplásico, 5 (8.06%) cursaban con falla multiorgánica, 4 (6.45%) por edad, 1 (1.61%) intoxicación, 1 (1.61%) por sensibilización de tejidos, 1 (1.61%) por trisomía, 1 (1.61%) por consumo activo de drogas.

10. DISCUSIÓN

10.1 Características demográficas.

Nuestro estudio comprendió el periodo de enero de 2012 hasta mayo de 2019, encontrando 62 casos corroborados como muerte encefálica en un periodo de 7 años 5 meses (89 meses) dando una incidencia de 8.35 casos por año, estos hallazgos son diferentes a lo reportado en Canadá (33.75 casos/año), España (2.14 casos/año), Turquía (6.6 casos/año), y Taiwán (1.20 casos/año), lo anterior tampoco es concordante entre dichas series, difieren también con lo encontrado en otros hospitales del centro del país donde fueron de 3.17-24.92 casos por año; quizás se deba al tamaño de la población de la zona conurbada de Guadalajara, a la distancia de otras grandes ciudades que no es equiparable a la megalópolis lo cual queda demostrado por el porcentaje bajo de afluencia de otras ciudades a nuestro hospital, y finalmente al tipo de población por seguridad social que recibe cada hospital ^{13, 34, 35, 36, 37, 38}.

En cuanto a la edad encontramos una media de 7.29 años lo cual es semejante con los reportado en la literatura de España (8.1 años), Turquía (6.2 años), Canadá (7 años) y en los estudios realizados en CDMX (6.75 y 7.24 años respectivamente) ^{13, 34, 35, 36, 37, 38}.

En cuanto al género se determinó una relación hombre-mujer de 2.2:1; estos estudios contrastan con lo reportado en la literatura internacional en cuanto a la relación hombre-mujer que varía entre 1.1-3.2:1, y en lo reportado en hospitales de la CDMX la relación fue de 1.2-1.6:1, lo anterior es esperado por lo descrito en la literatura donde se hace énfasis al género masculino en cuanto a sus características sociales y de la personalidad. Tras el análisis para grupos etarios vulnerables encontramos un alto riesgo en los adolescentes (n=22, 35.48%), intermedio para lactantes y escolares (n=15, 24.19% para cada uno respectivamente) y bajo riesgo para los preescolares (n=10, 16.13%); lo anterior también contrasta con los estudios de la CDMX, donde no se encontraron lactantes o escolares en uno de ellos y en el otro encontrando

mayor predominio en los escolares, adolescentes y preescolares, posiblemente nuestros resultados se deban al incremento de la violencia en la región (5 casos por proyectil de arma de fuego), a los accidentes por choque de vehículos, atropellamiento y los esperados en la prevención de accidentes en edades tempranas ^{13 34 35 36 37 38}.

10.2 Entorno clínico y características de la muerte encefálica.

Respecto a las etiologías más frecuentes encontramos que la principal fue la de origen traumático (n=23, 37.10%), seguido de las tumoraciones intracraneales (n=7, 11.29%), las malformaciones vasculares (n=7, 11.29%), y finalmente las infecciones (n=7, 11.29%). Tras el comparativo con series internacionales es concordante la etiología más frecuente del TCE, sin embargo, se encontraron proporciones mayores que van del 44% al 83%, como segunda causa se vuelve a observar discrepancia entre las series encontrando desde sangrado intracraneal, paro cardíaco /arresto respiratorio, y tumoraciones. Los resultados encontrados por nuestro equipo de investigación contrasta con los resultados encontrados en la CDMX donde la causa más frecuente en un hospital pediátrico fue el TCE hasta en un 64.00% y estado epiléptico en el 20.00% y en otro hospital pediátrico de la misma ciudad las neoplasias representaron hasta el 34.20%, infección el 28.90%, los traumatismos el 13.20% y las causas metabólicas el 7.90% ^{13 34 35 36 37 38}. La discrepancia con el primer hospital puede deberse a que se trata de un centro de referencia de patología neurológica, sin embargo, no se logra contrastar con la aparición de estado epiléptico ya que en nuestro centro hospitalario ninguno de los sujetos estudiados presentó en su evolución esa condición; respecto al segundo hospital tampoco es concordante con la frecuencia de las patologías, ya que presenta un perfil para patología oncológica, posiblemente también se difiere la frecuencia del TCE por el tipo de población y por la amplia cobertura de otros centros hospitalarios en la CDMX.

Respecto a los profesionales de la salud quienes realizaron el diagnóstico fueron neurólogo pediatra (n=42, 67.74%), neurocirujano pediatra (n=8, 12.90%), intensivista pediatra (n=4, 6.45%) y retrospectivo (n=8, 12.90%) con apoyo tras revisión de las notas médicas, laboratorios y reporte de radiología con ausencia total de opacificación intracraneal de vasos, no se incluyeron los que usaron escalas de opacificación vascular, que aunque tienen una sensibilidad reportada en series que va del de 59.1 al 85.0% y especificidad del 100%, y aunque esas escalas tienen validez en adultos, no cuentan con evidencia suficiente que avale su uso en población pediátrica, ya que sus principales limitaciones es la variabilidad de criterios (opacificación de vasos), falsos negativos por estasis de las arterias de la base craneal y la falta de estandarización de la técnica ^{39, 40, 41, 42}. La Ley General de Salud menciona que debe ser realizado por médico especialista (no se especifica cual) y guía de práctica clínica que el diagnóstico debe realizarse por los médicos que evalúan el historial clínico y realizan la evaluación neurológica completa, además de que no se detalla en los trabajos previos quienes realizaron el diagnóstico ¹⁶. Pese a lo anterior aún existe cierto desconocimiento de las implicaciones de la muerte encefálica tras la evaluación a médicos especialistas y eso se ha visto reflejado en varios países ^{43 44}

En nuestro Hospital de Pediatría se utilizaron los siguientes auxiliares de diagnóstico para confirmar la ME: angiografía por tomografía computarizada (n=54, 87.09%), arteriografía convencional (n=3, 4.84%), angiografía por sustracción digital (n=2, 3.22%), electroencefalograma (n=2, 3.22%), y Doppler (n=1, 1.61%), dichos estudios no pueden compararse a otras series por diversas causas entre las cuales destacan no existen series reportadas y amplias con el uso de angiografía por tomografía computarizada, lo anterior se debe a que es el estudio más disponible en nuestro Hospital (24/7), a que no se cuenta disponibilidad del EEG las 24 horas ni todos los días de la semana, no se cuenta con EEG portátil y hay una lejanía de la zona de hospitalización con el lugar físico donde se encuentra, además de que frecuente son pacientes

críticos y el estudio debe realizarse un registro de 30 minutos. Cuando se empleó EEG para corroborar ME conforme a la norma, dos separados por espacio de 5 horas con trazo isoelectrico, con maniobras de activación y sensibilidad a $2\mu\text{v}/\text{mm}$, lo cual se encuentra descrito en numerosas series; y respecto al uso de Doppler se ha documentado en población pediátrica y existe la descripción un consenso de la descripción de la técnica. Se optó por la angiografía por tomografía computarizada (reconstrucción 3D), ya que la angiotomografía convencional no cuenta con aceptación aunque existen estudios recientes que avalan su eficacia, además de que no hay una estandarización de las técnicas de 4, 7 y 10 vasos ^{27 39 40 41 42 45 46 47 48 49}.

Se determinó una media de 5.83 días (DS 6.25) de estancia intrahospitalaria, lo cual contrasta con lo reportado en un estudio realizado en víctimas de accidentes en Brasil donde el promedio de estancia fue de 15 días, quizás el resultado se deba a la diferencia en los centros hospitalarios y a que esa muestra fue de pacientes víctimas de accidentes; otro estudio realizado en niños de Turquía fue de 12.5 días, ante ello encontramos que nuestro hospital presento un menor tiempo, esto es posiblemente a que 17 (27.41%) pacientes fueron enviados en estado crítico y con datos de disfunción de tallo desde su ingreso y otros 18 (29.03%) lo desarrollaron en las primeras 24 horas de estancia hospitalaria ^{12 34}.

La media desde el ingreso hospitalario a la sospecha de ME fue de 3.29 días (DS 7.14), lo cual difiere con lo reportado en España, ya que en promedio desde el ingreso al diagnóstico de ME trascurrieron 1.4 días (limites 3 horas – 12 días). El tiempo promedio entre la sospecha diagnóstica y la realización del auxiliar diagnóstico fue de 1.07 días (DS 1.42) sin embargo, en Brasil reportan un tiempo menor de 1 día (18 ± 13 horas), y otro estudio realizado en Taiwán fue mucho mayor (3 días), los principales contrastes se deben a que en nuestro centro hospitalario no se cuenta con disponibilidad de las pruebas las 24 horas y tampoco con neurólogo pediatra en todos los turnos ^{12 36}.

La media entre la sospecha diagnóstica y la confirmación de ME fue de 1.48 días (DS 1.59) que es un tiempo más prolongado si se compara con el mismo estudio realizado en Brasil donde el promedio fue de 12±8 horas, pero menor a lo reportado en los estudios realizados en la CDMX con 3.42 días ^{12 37}.

Finalmente el tiempo promedio en que se otorgaron las medidas de soporte fue de 1.66 días (DS1.48) [hasta que hubo paro o solicitud de familiares para retiro de soporte], en la otros estudios realizados en el país reportan un promedio de 2.79 días, ambos contrastantes con dos hospitales de Turquía donde fue de 9.8 días con causa probable de la infraestructura y tipo de población, además de lo comentado de que una gran parte de pacientes que al llegar a nuestro centro hospitalario tenían datos de ME ^{34, 38}.

10.3 Muerte encefálica y procuración de órganos

Las causas por las cuales no llevo a cabo la procuración fueron: proceso infeccioso activo (n=21, 22.87%), negativa familiar (n=5, 8.06%), paro inesperado (n=4, 6.45%) y por proceso judicial 2 (3.22%); los porcentajes encontrados difieren del reporte del CENATRA de los años 2015 y 2016 donde representa hasta un 68% la negativa familiar, 6.3% proceso infeccioso, 4.3% paro inesperado y el proceso judicial 0.03%, lo anterior puede deberse a que el reporte incluye a toda la población en general y nuestra muestra es pediátrica ¹⁰.

El tiempo promedio desde el diagnóstico de ME hasta la extracción de los órganos fue de 18 horas con 32 minutos, lo cual es mayor si se compara con los hallazgos de Fernández-González et al ¹³, también el porcentaje de donación por ME fue bajo (n=10, 16.13%) si se compara con la literatura internacional, en la que se estima un porcentaje de donantes efectivos entre un 20 y 91%, e inferior también respecto a la media nacional reportada (25.5%) respecto al reporte del Boletín del CENATRA ¹⁰.

11. CONCLUSIONES

11.1 Las principales causas de muerte encefálica en nuestro medio fueron TCE, tumoraciones intracraneales y malformaciones vasculares.

11.2 Los auxiliares diagnósticos más utilizados fue la angiografía por tomografía y arteriografía convencional.

11.3 La relación hombre/mujer en la ME fue de 2.2:1, siendo más vulnerables los lactantes y adolescentes, con una afluencia mayor de los estados de Jalisco, Michoacán y Nayarit.

11.4 El tiempo de estancia hospitalaria promedio fue de 5.83 días; del promedio de ingreso a sospecha de ME de 3.29 días; tiempo entre sospecha y la realización de auxiliares de diagnóstico 1.07 días, tiempo entre sospecha y confirmación de ME 1.48 días, y tiempo que se otorgaron medidas de soporte tras la ME de 1.66 días.

11.5 En nuestro centro hospitalario el 16.12% (n=10) de pacientes con diagnóstico de ME fueron donadores de órganos; que a su vez representa el 47.61% de los 21 pacientes que no tenían contraindicaciones para procuración.

12. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

1. La muestra es pequeña no es representativa del territorio nacional ya que difiere con lo encontrado en otros trabajos realizados en el centro del país.
2. La carencia de investigaciones de muerte encefálica en México publicadas en revistas indexadas limita el análisis comparativo adecuado de datos.
3. La temporalidad se vio restringida del 2012 a mayo de 2019 ya que no se disponen de datos previos para poder ampliar el margen de investigación.
4. Por el método de búsqueda empleado es posible que haya más casos que no se hayan podido detectar e incluir en este proyecto, además de los casos que se eliminaron por pérdida de la información del expediente.

13. FORTALEZAS DEL ESTUDIO

1. Este proyecto es pionero en el abordaje, en el uso de angiografía por tomografía computarizada, la determinación de muerte encefálica ya que la información disponible actual es limitada.
2. En todo momento hubo supervisión por parte de neurólogos pediatras certificados, neurofisióloga pediatra, para revisar los casos e incluir los que no estaban siendo considerados inicialmente.
3. El grueso de la muestra usa la angiografía por tomografía computarizada como método diagnóstico la cual cuenta con una sensibilidad y especificidad bastante aceptables.

14. RECOMENDACIONES

1. Realizar un meta-análisis que incluya todos los protocolos y/o tesis realizadas en México para obtener una muestra más representativa o en su defecto un análisis multicéntrico.
2. La revisión, actualización y difusión de la Ley General de Salud y la Guía de Práctica Clínica de la ME y posterior capacitación del personal de la salud.
3. Elaboración de un protocolo de actuación para pacientes con sospecha de ME en el Hospital de Pediatría del CMNO, cubriendo las carencias de personal mismos que evitarían retraso en los procesos y favorecerían la procuración.
4. Identificar las principales causas de la renuencia para realizar el diagnóstico de ME en el personal de salud.
5. Actualizar el sistema electrónico Nota Médica ver. 1.13.6 utilizado en el Hospital de Pediatría, con una función restringida que permita rastrear a los pacientes por diagnóstico, poder emitir censos por servicio y balances mensuales, lo cual facilitaría las directrices de investigación.
6. Actualizar la infraestructura hospitalaria con EEG portátil, además de auxiliares diagnósticos que permitan la realización de estudios funcionales, ya que eso se reflejaría en un diagnóstico de mayor certeza, oportuno y en menor tiempo lo que ampliaría la posibilidad de la procuración multiorgánica.
7. Realizar una campaña de información, capacitación y concientización dirigida en primer lugar a los profesionales de la salud y al personal administrativo, y posteriormente al público en general dentro del hospital como parte de los recorridos de inducción.

15. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1 Mollaret P, Goulon M. Le coma dépassé. Rev Neurol 1959;101:3-15.
- 2 Beecher H, Adams R, Barger C, et al. A definition of irreversible coma: Report of the Ad Hoc committee of the Harvard Medical School to examine the definition of Brain death. JAMA. 1968 Aug 5;205(6):337-40.
- 3 Mohandas A, Chou SN. Brain death: a clinical and pathological study. J Neurosurg 1971; 35: 211-218.
- 4 Escalante-Cobo J. Muerte encefálica. Evolución histórica y situación actual. Med Intensiva 2000; 24: 97-105.
- 5 Consejo de Salubridad. Guía de Práctica Clínica. Diagnóstico de Muerte Encefálica. Evidencias y Recomendaciones. México CENETEC 2010. [Consultado el 30 de octubre de 2018]. Disponible en: http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/488_GPC_DxMuerteCncexlica/GPC_Muerte_Encefalica.pdf
- 6 The Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Practice parameters for determining brain death in adults. Neurology 1995; 45: 1012-1014.
- 7 Escudero D, Matesanz R, Soratti C, et al. Muerte encefálica en Iberoamérica. Med. Intensiva. 2009; 33(9): 415-423.
- 8 INEGI. Estadísticas a propósito del día de muertos (2 de noviembre) [Consultado el 30 de octubre de 2018]. Disponible en: http://www.inegi.org.mx/saladeprensa/aproposito/2017/muertos2017_Nal.pdf
- 9 INEGI: Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática [Internet]. México: INEGI Consulta Interactiva de Datos; c1990-2018 [Consultado el 08 de noviembre de 2018]. Disponible en: http://www.inegi.org.mx/sistemas/olap/consulta/general_ver4/MDXQueryDatos.asp?#Regreso&c=
- 10 Boletín estadístico-informativo CENATRA. [Consultado el 30 de octubre de 2018]. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/210302/CENATRA_Bolet_n_2016__10Abril2017__FINAL.pdf
- 11 Yener N, Sükrü-Paksu M, Köksoy. Brain death in children: incidence, donation rates and the occurrence of central diabetes insipidus. The Journal of Critical Care Medicine 2018; 4(1): 12-16.
- 12 Almeida-de Freitas R, Dell-Agnolo C, Almeida-Benguella E, et al. Diagnóstico de muerte encefálica en víctimas de accidentes: análisis del proceso. Enfermería Global 2018; 50(1): 107-113.

-
- 13 Fernández-González N, Fernández-Fernández M, Rey-Galán C, et al. Muerte encefálica y donación infantil. *An Pediatr (Barc)* 2004; 60(5): 450-453.
- 14 García-Balmaseda A, Miranda-Pérez Y, Castillo-Viera K. Caracterización clínico imagenológica de la muerte encefálica. Hospital General Docente Abel Santamaría 2014-2015. *Rev Ciencias Médicas de Pinar del Río* 2016; 20 (1): 61-67.
- 15 Veloso-Magalhaes J, Nobre-Veras K, De Merlo-Mendes C. Evaluación de los médicos intensivistas de Teresina respecto a la muerte cerebral. *Rev Bioét* 2016; 24 (1): 156-164.
- 16 Ley General de Salud. SSA. México 2010. [Consultado el 30 de octubre de 2018]. Disponible en:
https://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/legis/lgs/LEY_GENERAL_DE_SALUD.pdf
- 17 Ortiz-Morales D, Dávila-Gutiérrez G. Muerte encefálica. *Acta Pediatr Mex* 2010; 31 (6): 314-316.
- 18 Zetina-Tun H, Lezama-Urtech C, Urias-Baez R, et al. Muerte encefálica, fisiopatología, cuidado óptimo y terapia hormonal para la donación cardiaca. *Cir Cir* 2012; 80:573-577.
- 19 Aristiábal A, Castrillón Y, Gil T, et al. Manejo actual del donante potencial de órganos y tejidos en muerte cerebral: guía de manejo y revisión de la literatura. *Rev Colomb Cir* 2017; 32(1); 128-145.
- 20 Mathur M, Ashwal S. Pediatric brain death determination. *Seminars in Neurology* 2015; 32(2): 116-124.
- 21 Olgun G, Newey C, Ardelt A. Pupillometry in brain death: differences in pupillary diameter between paediatric and adult subjects. *Neurological Research* 2015; 37(11):
- 22 Abaroa L, Garretto N. Muerte encefálica. Situación legal en Argentina. *Neurol Arg* 2013; 5(2): 101-107.
- 23 Dávila-Gutiérrez G. Los diez errores más frecuentes que se cometen ante el paciente con muerte encefálica. *Acta Pediatr Mex* 2010; 31 (6): 312-313.
- 24 González-Gómez J, Morales-Martínez A, Camacho-Alonso J, y cols. Test de apnea en muerte encefálica ¿Es seguro realizarlo con CPAP en respiradores convencionales?. *Med Intensiva* 2016; 40(1): 60-67.
- 25 Escudero A. Diagnóstico clínico de muerte encefálica. Prerequisitos y exploración neurológica. *Medicina Intensiva* 2000; 24(3): 106-115.
- 26 Archila-Rincón L. Capacidad diagnóstica de estructuras del parénquima cerebral evaluadas con tomografía computada para el diagnóstico clínico de muerte encefálica en el Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga". [Tesis de posgrado]. México: Universidad Nacional Autónoma de México. Facultad de Medicina 2017.

-
- 27 Viski S, Olah L. Use of transcranial Doppler in intensive care unit. *The Journal of Critical Care Medicine* 2017; 3(3):99-104.
- 28 Roselló-Millet P, Muñoz-Bonet J, Gisbert J, et al. Análisis biespectral del EEG (BIS), indicador de muerte encefálica. *An Pediatr (Barc)* 2007; 67(3): 288-289.
- 29 Nair-Collins M. Clinical and ethical perspectives on brain death. *Medicolegal and Bioethics* 2015; 5(1): 69-80.
- 30 Snodgrass R. The evolution of brain death. *Pediatric Neurology* 2014; 51(1): 478-480.
- 31 Real Academia Española. *Diccionario de la Lengua Española*. Edición del tricentenario. 23.ª ed. Madrid: Espasa, 2014.
- 32 Carrillo-Mora P, Barajas-Martínez K. Exploración neurológica básica para el médico general. *Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM* 2016; 59(5): 42-56.
- 33 Fajardo-Dolci G, Hernandez-Torres F. *Definiciones y conceptos fundamentales para el mejoramiento de la calidad de la atención en salud*. Primera edición. México: DGCEs: 2012.
- 34 Gündüz RC, Şahin Ş, Uysal-Yazıcı M, Ayar G, Yakut Hİ, Akman AÖ, Hirfanoğlu İM, Kalkan G. Brain death and organ donation of children. *Turk J Pediatr* 2014; 56: 597-603.
- 35 Joffe A, Shemie S, Farrell C, et al. Brain Death in Canadian PICUs. *Pediatric Critical Care Medicine* 2013; 14 (1): 1-9.
- 36 Tsai W, Lee W, Hung K. Determination of brain death in children--a medical center experience. *Acta Paediatr Taiwan* 2005; 46 (3): 132-137.
- 37 Cornejo-Escatell E. *Muerte encefálica en pediatría: etiología y tiempo de diagnóstico en población del Instituto Nacional de Pediatría de enero de 2005 a enero de 2017*. [Tesis de posgrado]. México: Universidad Nacional Autónoma de México. Facultad de Medicina; 2017.
- 38 García-Rea D. *Incidencia de pacientes con muerte cerebral como potenciales donadores de órganos del Hospital Pediátrico Legaria*. [Tesis de posgrado]. México: Universidad Nacional Autónoma de México. Facultad de Medicina; 2009.
- 39 Sawicki M, Bohatyrewicz R, Safranow K, et al. Computed tomographic angiography criteria in the diagnosis of brain death-comparison of sensitivity and interobserver reliability of different evaluation scales. *Neuroradiology* 2014; 56(8): 609–620.
- 40 MacDonald D, Stewart-Perrin B, Shankar JJS. The Role of Neuroimaging in the Determination of Brain Death. *J Neuroimaging*. 2018; 28(4):374–379.

-
- 41 Garrett M, Williamson R, Bird C, et al. Computed tomography angiography as a confirmatory test for the diagnosis of brain death. *J Neurosurg* 2018; 128 (2): 639-644.
- 42 Rizvi T, Batchala P, Mukherjee S. Brain Death: Diagnosis and Imaging Techniques. *Semin Ultrasound CT MR* 2018; 39 (5): 515-529.
- 43 Santibáñez-Velázquez M, Olgún-Sánchez E, Ángeles-Vélez A, et al. Muerte encefálica: actitud y conocimientos del personal médico en un hospital de especialidades. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2016; 54 (6): 706-712.
- 44 Ríos A, López-Navas A, Ayala-García M, et al. Knowledge of the brain death concept by personer in Spanish and Latin-American healthcare centers. *Int J Artif Organs* 2014; 37 (4): 336-343.
- 45 Escudero D, Otero J, Quindós B, et al. Doppler transcraneal en el diagnóstico de la muerte encefálica. ¿Es útil o retrasa el diagnóstico?. *Med Intensiva* 2015; 39 (4): 244-250.
- 46 Casado-Flores J. Diagnóstico de muerte cerebral en niños y neonatos. Particularidades diagnósticas. *Medicina Intensiva* 2000; 24 (4): 167-175.
- 47 Puppo C. Consenso Latinoamericano sobre el uso del Doppler transcraneal en el diagnóstico de muerte encefálica. *Rev Bras Ter Intensiva* 2014; 26 (3): 240-252.
- 48 Navarro-Bonnet J, Cervantes-González A, Ruíz-Sandoval J, et al. Muerte encefálica. Elementos clínicos y métodos auxiliares para su diagnóstico. *Arch Neurocién* 2015; 20 (2): 148-154.
- 49 Rieke A, Regli B, Mattle H, et al. Computed tomography angiography (CTA) to prove circulatory arrest for the diagnosis of brain death in the context of organ transplantation. *Swiss Med Wkly* 2011; 141:w13261.

17. ANEXOS

Anexo A Hoja de recolección de datos.



HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS (ANVERSO)

1. Datos sociodemográficos

Folio: _____

Género: Femenino Masculino Indeterminado

Edad: años

2. Contexto clínico

a) Comorbilidades

<input type="checkbox"/> Accidente de tráfico	<input type="checkbox"/> Cáncer
<input type="checkbox"/> Infección del sistema nervioso central	<input type="checkbox"/> Choque
<input type="checkbox"/> Hemorragia cerebral	<input type="checkbox"/> Otros, especifique _____
<input type="checkbox"/> Cardiopatía	_____

b) Cronología

Fecha y hora de ingreso: _____

Fecha y hora de sospecha de ME: _____

Fecha y hora del diagnóstico de ME: _____

Tiempo entre detección de coma e inicio de protocolo para ME: _____

Tiempo entre las dos evaluaciones clínicas: _____

Tiempo para realización de prueba complementaria: _____

Tiempo entre ME y donación de órganos: _____

c) Evaluación neurológica:

Pre requisitos descritos

<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> No	Coma irreversible y de causa conocida
<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> No	Estudios de imagen que justifiquen el coma
<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> No	Ausencia de fármacos depresores del SNC
<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> No	Ausencia de efecto residual de relajantes musculares
<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> No	Ausencia de alteraciones ácido base, electrolíticas o endócrinas
<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> No	Normotermia o hipotermia leve (>36 grados)
<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> No	Presión arterial sistólica dentro de percentiles
<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> No	Ausencia de respiración espontánea

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS (REVERSO)

Reflejos descritos:

<input type="checkbox"/>	Reflejo pupilar ausente	<input type="checkbox"/>	Reflejo corneal ausente	<input type="checkbox"/>	No gesticula al dolor
<input type="checkbox"/>	Reflejos oculocefálicos ausentes	<input type="checkbox"/>	Reflejo faríngeo ausente		
<input type="checkbox"/>	Reflejos oculovestibulares ausentes	<input type="checkbox"/>	Reflejo tusígeno ausente		

Pruebas complementarias realizadas:

<input type="checkbox"/>	Prueba de atropina	<input type="checkbox"/>	Si	<input type="checkbox"/>	No	Fue positiva la prueba de atropina
<input type="checkbox"/>	Prueba de apnea	<input type="checkbox"/>	Si	<input type="checkbox"/>	No	Fue positiva la prueba de apnea
		<input type="checkbox"/>	Si	<input type="checkbox"/>	No	Fue abortada la prueba de apnea

d) Pruebas instrumentales auxiliares

Determinación de flujo cerebral

<input type="checkbox"/>	Arteriografía cerebral convencional
<input type="checkbox"/>	Angiografía por sustracción digital
<input type="checkbox"/>	Angiografía por TAC o IRM
<input type="checkbox"/>	Gammagrafía cerebral con Tc HMPAO

Otras pruebas

<input type="checkbox"/>	Índice biespectral (BIS)
<input type="checkbox"/>	EEG no convencional continuo
<input type="checkbox"/>	Otros especifique:

Pruebas de función cerebral

<input type="checkbox"/>	EEG
<input type="checkbox"/>	Potenciales evocados auditivos
<input type="checkbox"/>	Potenciales evocados somatosensoriales

3. Donación

<input type="checkbox"/>	Si	<input type="checkbox"/>	No	Candidato a procuración de órganos, en caso de ser negativo especifique el motivo	_____
--------------------------	----	--------------------------	----	---	-------

<input type="checkbox"/>	Si	<input type="checkbox"/>	No	Fue donador de órganos
--------------------------	----	--------------------------	----	------------------------

Si fue donador de órganos especifique cuales

<input type="checkbox"/>	Corazón
<input type="checkbox"/>	Pulmón
<input type="checkbox"/>	Hígado
<input type="checkbox"/>	Riñones
<input type="checkbox"/>	Córneas
<input type="checkbox"/>	Otro, especifique

Si no fue donador especifique los motivos

<input type="checkbox"/>	Familiar
<input type="checkbox"/>	Comorbilidades
<input type="checkbox"/>	Religión
<input type="checkbox"/>	Otro, especifique

Para este mismo caso, al diagnóstico de ME se retiraron las medidas de soporte

<input type="checkbox"/>	Si	<input type="checkbox"/>	No
--------------------------	----	--------------------------	----

Anexo B Solicitudes de dispensa de consentimiento informado.

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACION EN SALUD 1302

SOLICITUD DE EXCENCIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA REALIZACIÓN DE UN PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Estudio de referencia:

Título: Perfil clínico y epidemiológico de la muerte encefálica en pediatría.

Directora de tesis: Dra. Alma Maritza Huerta Hurtado

Codirectora de tesis: Dra. Rosa Ortega Cortés

Servicio: Neurología pediátrica

Dr. Luis Angel Toral Gámez

Residente de 1er año de Neurología pediátrica

Se expone que se desea llevar a cabo el proyecto de investigación referenciado en el encabezado utilizando datos de pacientes de registros clínicos.

El diseño del estudio es retrospectivo que abarca un periodo de 4 años (2015-2018) y está centrado en la muerte encefálica de niños y al solicitar el consentimiento informado de manera individual podría sentirse tristeza por parte de los familiares, además de que al ser este hospital centro de referencia de varios estados de la región occidente del país, por cuestiones de distancia y de cambios de residencia resultaría impráctico recabarlo.

Por lo anterior se solicita la exención de solicitar el consentimiento informado a los padres o tutores de los menores que se incluyan en este estudio para la realización de este proyecto de investigación.

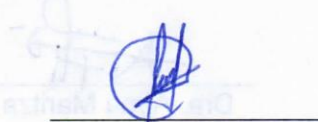
Atentamente



Dra. Alma Maritza
Huerta Hurtado



Dra. Rosa Ortega
Cortés



Dr. Luis Angel Toral
Gámez

Ciudad de Guadalajara, Jalisco; a 28 de noviembre de 2018.

COMITÉ LOCAL DE ÉTICA EN INVESTIGACION

SOLICITUD DE EXCENCION DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA REALIZACION DE UN PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Estudio de referencia:

Título: Perfil clínico y epidemiológico de la muerte encefálica en pediatría.

Directora de tesis: Dra. Alma Maritza Huerta Hurtado

Codirectora de tesis: Dra. Rosa Ortega Cortés

Servicio: Neurología pediátrica

Dr. Luis Angel Toral Gámez

Residente de 1er año de Neurología pediátrica

Se expone que se desea llevar a cabo el proyecto de investigación referenciado en el encabezado utilizando datos de pacientes de registros clínicos.

El diseño del estudio es retrospectivo que abarca un periodo de 4 años (2015-2018) y está centrado en la muerte encefálica de niños y al solicitar el consentimiento informado de manera individual podría sentirse tristeza por parte de los familiares, además de que al ser este hospital centro de referencia de varios estados de la región occidente del país, por cuestiones de distancia y de cambios de residencia resultaría impráctico recabarlos.

Por lo anterior se solicita la exención de solicitar el consentimiento informado a los padres o tutores de los menores que se incluyan en este estudio para la realización de este proyecto de investigación.

Atentamente



Dra. Alma Maritza
Huerta Hurtado



Dra. Rosa Ortega
Cortés



Dr. Luis Angel Toral
Gámez

Ciudad de Guadalajara, Jalisco; a 28 de noviembre de 2018.