



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

TITULO DE TESIS

**“MUERTE ENCEFÁLICA EN PEDIATRÍA: ETIOLOGÍA Y TIEMPO DE
DIAGNÓSTICO EN POBLACIÓN DEL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA
DE ENERO DEL 2005 A ENERO DEL 2017”**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA:

DR. EMILIO CORNEJO ESCATELL

TUTOR DE TESIS:

DRA. MATILDE RUÍZ GARCÍA



CIUDAD DE MÉXICO

2017



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

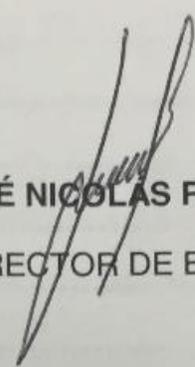
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

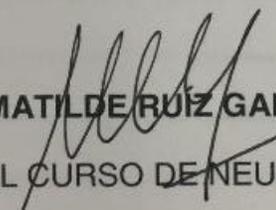
TÍTULO

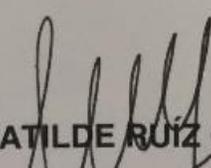
**MUERTE ENCEFÁLICA EN PEDIATRÍA: ETIOLOGÍA Y TIEMPO DE
DIAGNÓSTICO EN POBLACIÓN DEL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA
DE ENERO DEL 2005 A ENERO DEL 2017.**

Agudeces 3
Abreviaturas 4
Dedicatoria 6
Justificación 20
Pregunta de investigación 23
Objetivo general 22
Objetivos específicos 22
Metodología 23
Estructura de la tesis 23
Estructura de la tesis 24
Resumen 26
Lista de referencias 20
Certificación 21
Análisis estadístico 22
Resultados 23
Discusión 20
Conclusiones 22
Bibliografía 25
Cronograma de actividades 22


DR. JOSÉ NICOLÁS REYNÉS MANZUR
DIRECTOR DE ENSEÑANZA


DR. MANUEL ENRIQUE FLORES LANDERO
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO


DRA. MATILDE RUIZ GARCÍA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA


DRA. MATILDE RUIZ GARCÍA
TUTOR DE TESIS

Índice

Agradecimientos.....	3
Abreviaturas.....	4
Introducción.....	5
Justificación.....	20
Pregunta de investigación	22
Objetivo general.....	22
Objetivos específicos.....	22
Material y Métodos.....	23
Diseño de estudio.....	23
Operacionalización de variables.....	24
Consideraciones éticas.....	26
Hoja de recolección de datos.....	30
Codificación de variables.....	31
Análisis estadístico.....	32
Resultados.....	33
Discusión.....	40
Conclusiones.....	43
Bibliografía.....	45
Cronograma de actividades.....	48

Agradecimientos

Este manuscrito está hecho con especial dedicación a todas las personas que han contribuido de alguna manera en mi formación como profesional y como ser humano, en especial a mi familia, los cuales en conjunto son un pilar fundamental y apoyo incondicional para mi persona, que sin ellos no hubiera podido conseguir llegar a este punto en mi vida, también con especial mención a mi novia la cual me ha brindado el consuelo y motivación necesaria para salir adelante todos los días.

De una manera especial quiero hacer mención de todos los maestros que han vertido sobre mi sus conocimientos, experiencia y valores, con el fin de que evolucionará al médico que hoy en día soy, por lo que estoy en deuda con ellos.

Así mismo quiero agradecer a todos los niños y sus padres, los cuales en búsqueda de mejorar su salud y calidad de vida o simplemente un consuelo, se han topado en mi camino, no puedo hacer menos que hacer mi mayor esfuerzo para ayudarlos y al mismo tiempo aprender de cada uno de ellos, basado en los principios científicos y éticos.

Para cada uno de Ustedes con todo mi afecto y dedicación.

Dr. Emilio Cornejo Escatell

Abreviaturas

ME: Muerte encefálica

SNC: Sistema nervioso central

SNP: Sistema nervioso periférico

TAC: Tomografía axial computarizada

RM: Resonancia magnética

EEG: Electroencefalograma

INP: Instituto Nacional de Pediatría

99mTc-HMPAO: 99mTc-hexametil-propilen-amino-oxima

PE: Potenciales evocados

PEAT: Potenciales evocados auditivos de tallo cerebral

PES: Potenciales evocados somatosensoriales

SAN: Sociedad Americana de Neurofisiología

SI 10 - 20 : Sistema internacional 10 – 20

DE: Desviación Estándar

Introducción

Concepto

La muerte encefálica (ME) se define como la pérdida irreversible por causa conocida de las funciones de hemisferios cerebrales y del tronco encefálico. ⁽¹⁾

Epidemiología

En el estudio retrospectivo realizado por Staworn y colaboradores en el 2010 en dos unidades de cuidados intensivos pediátricos, la ME en pediatría represento 0.9% de los ingresos ⁽²⁾. En este estudio la causa más común de ME fue traumática, seguido de ahogamiento y de meningitis. Burns y colaboradores realizaron un estudio prospectivo en el año 2014, en el que se incluyeron los pacientes de las unidades de cuidados intensivos pediátricos de cinco hospitales escuela en Estados Unidos. La ME se presentó en 16% de los 192 pacientes estudiados. En la mayoría de estos pacientes (80%) se llegó al diagnóstico de ME en menos de 7 días, con una mediana de 2.9 días y un rango de 1.6 a 6.2 días. Uno de los resultados que fueron esperados fue que la mayoría de ellos ingresaron por un trauma o enfermedad de reciente diagnóstico ya que se trataba de una población previamente sana. ⁽³⁾

La incidencia de ME en las unidades de cuidados intensivos pediátricos se ha mantenido estable (20% del total de las muertes) en las últimas décadas. ⁽⁴⁾

Marco legal en México

La ley general en salud de los Estados Unidos Mexicanos en su capítulo cuarto, artículo 343 manifiesta que:

La muerte cerebral se presenta cuando existen los siguientes signos:

I. Pérdida permanente e irreversible de conciencia y de respuesta a estímulos sensoriales;

II. Ausencia de automatismo respiratorio, y

III. Evidencia de daño irreversible del tallo cerebral, manifestado por arreflexia pupilar, ausencia de movimientos oculares en pruebas vestibulares y ausencia de respuesta a estímulos nociceptivos.

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

Los signos señalados en las fracciones anteriores deberán corroborarse por cualquiera de las siguientes pruebas:

I. Electroencefalograma que demuestre ausencia total de actividad eléctrica, corroborado por un médico especialista;

II. Cualquier otro estudio de gabinete que demuestre en forma documental la ausencia permanente de flujo encefálico arterial.

La ley vigente en nuestro país no hace distinciones entre grupos de edad. Sin embargo una de las recomendaciones más importantes es que en los pacientes recién nacidos prematuros menores de 35 semanas de gestación o con menos de 7 días de vida no se puede realizar un diagnóstico fidedigno de ME, además de esto en los pacientes menores de un mes de vida se recomienda ampliar el periodo de observación de 12 a 24 horas. ⁽⁵⁾

Diagnóstico clínico

El diagnóstico de ME en edad pediátrica se debe llevar a cabo de manera meticulosa y por profesionales de la salud debidamente capacitados, cumpliendo con los requisitos que marca la ley general en salud vigente de cada país, ya que este diagnóstico tiene implicaciones legales y terapéuticas importantes. Para iniciar el proceso de diagnóstico de ME es indispensable cumplir con los siguientes prerrequisitos clínicos. ⁽⁵⁾

Prerrequisitos clínicos:

- A) La etiología del coma debe ser establecida por medio de la historia clínica, exploración física, estudios de imagen o laboratorio. ⁽⁵⁾

- B) Óptima ventilación y oxigenación del paciente, un estado de hipoxia persistente afecta al metabolismo neuronal, por lo que se debe asegurar que el paciente se encuentra con una oxigenación adecuada, la cual se cuantificara por medio de gasometría arterial y oximetría de pulso. ⁽⁶⁾
- C) Normotermia. Los pacientes que se encuentren con una temperatura inferior a 35°C deben ser excluidos, ya que el flujo sanguíneo cerebral disminuye un 6% por cada grado que desciende la temperatura corporal, lo que puede llevar a un diagnóstico erróneo de ME ⁽⁷⁻⁹⁾.
- D) Estabilidad hemodinámica. Los pacientes críticamente enfermos suelen estar expuestos a estados prolongados de hipoperfusión, lo que afecta a la perfusión cerebral y esto a su vez modifica directamente las funciones del SNC, por lo que se debe alcanzar una tensión arterial sistólica no menor de 2 desviaciones estándar por debajo de la media para la edad y peso del paciente. ⁽¹⁰⁾
- E) Equilibrio metabólico. Las alteraciones metabólicas pueden ser una causa reversible de coma ya que producen depresión en el sistema nervioso central (SNC), así mismo alteran la exploración neurológica, las principales entidades a descartar son hipoglicemia, desequilibrio acido-base, errores innatos del metabolismo, encefalopatía hepática, encefalopatía urémica y coma hipotiroideo. ⁽¹¹⁾
- F) Fármacos depresores del SNC. Los pacientes críticamente enfermos suelen estar bajo los efectos de fármacos sedantes, hipnóticos y relajantes

musculares (barbitúricos, opioides, sedantes, anestésicos) por lo que antes de realizar la exploración neurológica es necesario suspenderlos y esperar el tiempo necesario para su eliminación del organismo, ya que este tipo de fármacos alteran la exploración neurológica e incluso pueden simular un diagnóstico de ME, se deben tener en cuenta los diversos factores que alteran la vida media de los fármacos, si existe duda de que la exploración este modificada por alguno de estos fármacos se deben medir concentraciones séricas de dicho fármaco antes de continuar con otras pruebas.

G) Otros. Algunos Síndromes pueden simular un cuadro de ME, los principales síndromes a descartar son: Síndrome de enclaustramiento, Síndrome de Guillain Barre fulminante, intoxicación por organofosforados, toxicidad por lidocaína, sobredosis de baclofeno, retraso en la depuración de vecuronio.

(12)

Exploración neurológica:

A) Numero de exploradores y tiempo entre las exploraciones. Se recomienda que el diagnóstico se lleve a cabo por dos exploradores diferentes separados por 24 hrs en el caso de los neonatos, para los pacientes mayores de un mes edad el periodo de observación se acorta a 12 hrs ⁽⁵⁾. La primera evaluación debe establecer si el paciente cumple con los criterios clínicos para ME y la segunda evaluación realizada por un médico diferente debe confirmar los hallazgos de la primera evaluación.⁽⁵⁾

B) Coma. Es de vital importancia establecer la causa y que esta sea irreversible, el estado comatoso está caracterizado por la ausencia de actividad espontánea y de respuesta motora a estímulos dolorosos. Para realizar el diagnóstico de coma los pacientes deben tener hipotonía muscular generalizada, no presentar movimientos de descerebración o de decorticación, tampoco deben presentar modificación en los signos vitales al aplicar un estímulo nociceptivo. Los pacientes con ME pueden presentar actividad motora, tal como movimientos de liberación piramidal, reflejos de estiramiento muscular, reflejo plantar de retirada, movimientos de flexo-extensión de los dedos de miembros inferiores o micolonías de un grupo muscular, sin embargo estos movimientos son la manifestación clínica de reflejos monosinápticos.^(5,19)

C) Ausencia de reflejos de Tallo cerebral.

1. Reflejo fotomotor. Este reflejo evalúa la integridad del mesencéfalo y de los nervios craneales II y III, no debe existir respuesta pupilar a la aplicación del estímulo luminoso, ni reflejo consensual. En pacientes con ME las pupilas pueden tener tamaño medio o estar completamente dilatadas.
2. Reflejo Corneal. Este reflejo evalúa la integridad del puente y de los nervios V y VII, La exploración se realiza mediante la estimulación directa de la córnea con una gasa húmeda, en caso de que el paciente realice movimiento de parpadeo o de lagrimeo se considerará como presente.
3. Reflejo oculocefálico. Este reflejo evalúa la integridad de mesencéfalo y puente, así como los nervios craneales III, VI y VIII. Se debe realizar manteniendo los ojos abiertos del paciente y se hace un movimiento giratorio horizontal y vertical de la cabeza, en el caso de ME ambos ojos se mantienen en posición fija. Este reflejo está contraindicado realizarse cuando se sospeche de una lesión cervical.
4. Reflejo Oculovestibular. Este reflejo evalúa la integridad del puente y de los nervios craneales III, VI y VIII. Antes de explorar este reflejo se debe realizar una otoscopia directa para descartar una perforación timpánica o un tapón de cerumen. Se realiza una instilación directa de

10 a 50 ml de agua de deshielo por un minuto, la respuesta normal es un nistagmus con el componente lento hacia el oído estimulado, se recomienda esperar 5 minutos para estimular el otro oído.

5. Reflejo nauseoso. Este reflejo evalúa la integridad del bulbo y de los nervios craneales IX y X, Se realiza una estimulación directa del paladar blando e hipofaringe, en el caso de la ME no debe desencadenar una respuesta nauseosa.
6. Reflejo tusígeno. Este reflejo evalúa la integridad del bulbo y de los nervios craneales IX y X, para explorar este reflejo es necesario introducir una sonda de aspiración por el tubo endotraqueal y estimular la tráquea, esto debe provocar tos, en los casos de ME no se debe evocar. ⁽⁵⁾

D) Prueba de apnea. La ausencia del patrón ventilatorio se determinara por los cambios en la concentración de CO₂. Para realizar la prueba se deben cumplir con los siguientes prerrequisitos:

1. Temperatura corporal >35°C
2. Presión arterial adecuada para edad y sexo
3. Euvolemia
4. PCO₂ arterial normal (35 - 45 mm Hg)
5. PO₂ arterial normal, se puede realizar una preoxigenación hasta alcanzar una PO₂ > 200 mm Hg

El procedimiento se realiza de la siguiente manera:

1. Reducir la frecuencia ventilatoria a 10 respiraciones por minuto
2. Ajustar la presión positiva al final de la espiración a 5 cm H₂O
3. Se debe Obtener una gasometría arterial basal
4. Desconectar al paciente del ventilador
5. Proporcionar oxígeno al 100% a 6 litros por minuto a través del tubo endotraqueal
6. Observar los movimientos respiratorios por 8 a 10 minutos.
7. La prueba se debe suspender en caso de: disminución de la presión arterial, presencia de arritmias cardiacas o disminución de la oximetría de pulso menor de 85% por más de 30 segundos o presencia de respiración espontanea.
8. Se debe obtener una nueva gasometría posterior a los 8 a 10 minutos de observación, si la PCO₂ >60 mm Hg o aumento más de 20 mm Hg con respecto a la gasometría basal se considerará la prueba como positiva.⁽¹³⁾

Estudios auxiliares:

Los estudios auxiliares no deben ser vistos como un sustituto de la exploración neurológica del paciente. Los estudios de gabinete puede ayudar al clínico a realizar el diagnóstico de ME, cuando existan dudas en la exploración o no se pueda realizar prueba de apnea por inestabilidad del paciente. También los estudios complementarios pueden ser de gran ayuda por razones sociales ya que permite a los familiares una mejor comprensión del diagnóstico de ME. ⁽¹⁷⁾

La angiografía cerebral de cuatro vasos es el estándar de oro para determinar ausencia de flujo cerebral, este estudio puede ser difícil de realizar en población pediátrica y no se encuentra disponible en todas las unidades hospitalarias. ⁽²⁰⁾

El gammagrama de perfusión cerebral se realiza con el radiofármaco ^{99m}Tc -hexametil-propilen-amino-oxima (^{99m}Tc -HMPAO), posterior a su administración intravenosa se obtienen imágenes durante el primer minuto. Se estudia el flujo cerebral sanguíneo, en el que se observa actividad en ambas arterias carótidas, arterias de la base del cráneo, el polígono de Willis y finalmente las arterias cerebral media y cerebral anterior. A los 5 min, se obtienen las imágenes estáticas de la captación del radiofármaco. El diagnóstico de ME se realiza con base en dos criterios: ausencia de perfusión por las arterias carótidas internas durante la fase angiogramagráfica y ausencia completa de captación del radiotrazador en los hemisferios cerebrales y la fosa posterior, imagen que se conoce como el signo del "cráneo hueco". ⁽²¹⁾

El grupo de colaboradores de González García realizaron un metanálisis sobre la sensibilidad y especificidad del gammagrama cerebral utilizando ^{99m}Tc -HMPAO para determinar ME, el cual incluyó 38 estudios, con un total de 461 pacientes, de los cuales 306 con diagnóstico de ME, en los cuales se les realizó gammagrama cerebral, se demostró una sensibilidad y especificidad mayor al 99%. ⁽¹⁶⁾

Los potenciales evocados (PE) son la respuesta del SNC a un estímulo externo. La estimulación de diversas vías sensitivas provoca una señal eléctrica cortical de muy pequeño voltaje. Según el estímulo sensorial, podemos obtener Potenciales evocados auditivos de tallo cerebral (PEAT) y potenciales evocados somatosensoriales (PES). Estos estudios son de gran utilidad ya que no se modifican con los fármacos depresores del SNC o hipotermia. Exploran diferentes vías sensoriales aferentes y su centro de integración, por lo que aportan información útil para diagnosticar ME. ⁽²²⁾

Los PEAT se obtienen estimulando la vía auditiva, aplicando ruido en forma de clic de 100 dB y en un número de 1.000-2.000 estímulos en cada oído. El estímulo recorre la vía auditiva desde el VIII par craneal hasta la corteza cerebral auditiva; se registra la actividad eléctrica evocada en los primeros 10 ms y se generan en este recorrido siete ondas que se corresponden con diferentes estructuras neurológicas. En ME desaparecen todas las respuestas evocadas de origen encefálico, y únicamente persisten las de generación extracraneal. ⁽²³⁾ Los PES se realizan estimulando eléctricamente el nervio mediano, se estudia la actividad eléctrica

generada en los diferentes niveles de la vía sensitiva: nervio periférico, raíz espinal, columna posterior de la médula, lemnisco medio, tálamo contralateral y corteza sensitiva del lóbulo parietal contralateral. En ME sólo persisten las ondas generadas en el plexo braquial y la médula espinal, y desaparecen las ondas de origen encefálico y de tallo cerebral. ⁽²²⁾

Estos estudios son de gran utilidad como complemento para el diagnóstico de ME en pacientes con actividad eléctrica encefálica persistente, pacientes hipotérmicos o con efectos residuales de fármacos depresores del SNC. ⁽²²⁾

Uso de electroencefalograma en ME:

El electroencefalograma (EEG) es el estudio más utilizado para apoyar el diagnóstico de ME en población pediátrica. Para la interpretación de los estudios auxiliares se debe contar con personal calificado que entienda las limitaciones de los estudios en ME. Así mismo para poder realizar los estudios, el paciente debe tener una estabilidad hemodinámica y una temperatura normal. De igual manera los fármacos que deprimen el SNC deben estar suspendidos y se debe esperar a que el organismo realice su eliminación, se tomarán concentraciones séricas cuando el clínico crea conveniente.

El EEG es un estudio disponible en la mayoría de los hospitales, este estudio se puede realizar a la cabecera del enfermo, sin embargo tiene limitaciones significativas, el EEG registra la actividad eléctrica cortical, pero es incapaz de registrar la actividad de estructuras más profundas o del tronco cerebral, también se debe tener en cuenta que la alta sensibilidad necesaria para llevar a cabo el estudio puede verse afectada por interferencia de la mayoría de los dispositivos que se utilizan en el cuidado de un paciente crítico. De la misma forma el trazo del EEG puede verse afectado por la presencia de fármacos, hipotermia y trastornos metabólicos. ⁽¹⁴⁾

En la actualización de las guías para diagnóstico de muerte encefálica de la Academia Americana de Pediatría realizada por Nakagawa y colaboradores en el año 2011, se evaluaron 12 estudios diferentes, que incluyeron 485 pacientes con

sospecha de ME, se encontró que el 76% de los pacientes presentaban inactividad electroencefalográfica en el primer trazo, al realizar EEGs seriados el porcentaje se elevó hasta el 89% ⁽⁵⁾. Los niños que presentaron inactividad electroencefalográfica en su primer trazo, el 97% presentó nuevamente el mismo patrón electroencefalográfico en el segundo trazo, solo dos pacientes no repitieron el patrón, sin embargo ambos pacientes aún se encontraban bajo los efectos de fenobarbital el primero y de pentobarbital el segundo, por lo cual no debieron ser considerados para la realización del estudio en primer lugar, además de esto en el segundo paciente se demostró flujo arterial cerebral por estudio de imagen. ^(15,16)

La inactividad electroencefalográfica está definida como la ausencia de actividad eléctrica mayor a 2 microvoltios en todas las derivaciones ⁽¹⁷⁾, Las recomendaciones de la sociedad americana de neurofisiología (SAN) determinan que los estudios de electroencefalografía se deben realizar con las siguientes características técnicas:

1) se recomienda usar el mayor número posible de electrodos de superficie para tener la certeza de ausencia de actividad eléctrica, ya que la ME no es un fenómeno regional. El uso de un canal simple o un canal dual como los que se usan para monitorizar la profundidad de la anestesia no deben ser utilizados para evaluar ME.

Los electrodos de superficie se deben utilizar de acuerdo al SI 10 – 20, se deben usar siempre las derivaciones centrales (Fz, Cz, Pz) ya que estos electrodos son de gran utilidad para detectar actividad residual de bajo voltaje, además de que por lo

general se encuentran libres de artefactos. En ocasiones no es posible utilizar la totalidad de electrodos del sistema 10-20, por ejemplo, en pacientes que recibieron un traumatismo severo o aquellos que se les realizó un abordaje quirúrgico neurológico. En estos casos la posición de los electrodos puede ser modificada, siempre y cuando cumpla con las condiciones que más adelante se discutirán, se recomienda que los electrodos contralaterales se coloquen en una posición simétrica al lado afectado, todos estos cambios deben ser debidamente documentados antes de realizar el estudio.

2) la impedancia de los electrodos de superficie debe ser menor a 10,000 Ohms y mayor de 100 Ohms.

3) la sensibilidad se debe aumentar a un máximo de 2 micro volts/mm durante la grabación de por lo menos 30 minutos.

4) los filtros de alta frecuencia del EEG se deben ajustar por encima de 30 Hz y los de baja frecuencia no deben ajustarse en valores superiores a 1 Hz.

5) el montaje de electrodos debe incluir electrodos de superficie con una separación mínima de 10 cms entre ellos.

6) No se debe registrar reactividad a estímulos somato sensoriales, auditivo o visuales. ⁽¹⁷⁾

7) el estudio debe ser realizado e interpretado por personal calificado.

JUSTIFICACIÓN

Magnitud

Se estima que la ME en pediatría ocurre en el 0.9% de los ingresos de las unidades de cuidados intensivos pediátricos. En el estudio de Ruiz-García y cols⁽¹⁸⁾. Realizado en el año 2000 en el Instituto Nacional de Pediatría se encontró que las causas de ME más comunes fueron infecciosas, seguidas de traumáticas, neoplásicas y hematológicas. En cuanto al tiempo de diagnóstico Burns JP y Cols⁽³⁾. Encontraron que en el 80% de los pacientes con ME se llegó al diagnóstico en menos de 7 días, con una mediana de 2.9 días y un rango de 1.6 a 6.2 días. Al ser el Instituto Nacional de Pediatría el centro de referencia pediátrico nacional por excelencia, se cuenta con una adecuada población para realizar este estudio.

Trascendencia

Al realizar los profesionales de la salud un correcto y oportuno diagnóstico de muerte encefálica en población pediátrica, se favorecerá a realizar procuración de órganos y así mejorar las condiciones de vida de los pacientes que requieren el trasplante.

Vulnerabilidad

Las causas que ponen en riesgo dar respuesta a nuestra pregunta de investigación incluyen:

1. Subdiagnóstico de Muerte encefálica

Relacionado con el diagnóstico diferencial con encefalopatías reversibles, estado vegetativo o estado de mínima conciencia.

2. Falta de realización de estudios de gabinete

Los estudios de gabinete tales como electroencefalograma y estudios de neuroimagen no están disponibles las 24 hrs, por lo que esto retrasa de manera importante el diagnóstico.

Factibilidad

El Instituto Nacional de Pediatría es un hospital de concentración masiva de una de las ciudades más grandes del mundo, por lo que la población que aquí se atiende es ideal para realizar un estudio epidemiológico sobre ME, el hospital tiene registros precisos de los expedientes clínicos y cuenta con recursos humanos y materiales adecuados para realizar un diagnóstico fidedigno de ME.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las etiologías más comunes y cual es tiempo en diagnosticarse muerte encefálica en población del Instituto Nacional de Pediatría de enero del 2005 al enero del 2017?

OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar etiologías más comunes y tiempo en diagnosticarse muerte encefálica en población del instituto nacional de pediatría de enero del 2005 a enero del 2017.

Objetivos específicos

- Identificar las etiologías más comunes de muerte encefálica en edad pediátrica
- Determinar el tiempo promedio de diagnóstico de muerte encefálica en edad pediátrica
- Conocer los hallazgos electroencefalográficos más comunes en pacientes pediátricos con muerte encefálica.

MATERIAL Y METODOS

Diseño del estudio

transversal retrolectivo observacional descriptivo.

Tamaño de la muestra y tipo de muestreo

Inclusión consecutiva de todos los pacientes con diagnóstico de muerte encefálica en el INP en el periodo de enero del 2005 a enero del 2017.

Criterios de inclusión

- Pacientes del INP con diagnóstico clínico de muerte encefálica realizado por médico certificado.
- Pacientes mayores de un mes y menores de 18 años.
- Pacientes con estudios de gabinete que confirmen ME.

Criterios de exclusión

- Expediente clínico incompleto.

Operacionalización de variables

Número	Variable	Definición	Tipo variable de	Medición
1	Sexo	Es el conjunto de características físicas, biológicas y anatómicas de los seres humanos, que los definen como hombre o mujer.	Cualitativa nominal dicotómica	1) Hombre 2) mujer
2	Edad	Numero entero en años desde el nacimiento del paciente hasta el día en que se diagnosticó muerte encefálica.	Cuantitativa Discreta	Años
3	Etiología	Causa o casusas a las que se atribuyó el estado no reversible de muerte encefálica	Cualitativa Nominal Politómica	1) Infecciosa 2) Traumática 3) Neoplasia 4) Hematológico 5) Cardiológico 6) Complicaciones transoperatorias 7) Tóxicas 8) Hipoxia 9) Otros
4	Fecha de sospecha	Fecha en que se sospecha clínicamente de muerte encefálica DD/MM/AA	Cuantitativa discreta	DD/MM/AA

5	Fecha de diagnóstico	Fecha de diagnóstico de ME en formato DD/MM/AA	Cuantitativa discreta	DD/MM/AA
4	Tiempo diagnóstico de	Numero entero en días desde el ingreso del paciente al instituto nacional de pediatría hasta el diagnóstico de muerte encefálica	Cuantitativa Continua	Días.
6	Electroencefalograma	Trazo electroencefalográfico obtenido para confirmar el diagnóstico clínico de ME.	Cualitativa Nominal dicotómica	1) Compatible con ME 2) No Compatible con ME
7	Localización neoplasia	Sitio anatómico en donde se encuentra la neoplasia detectado por estudio de imagen.	Cualitativa Nominal Policotómica	1) No 2) Infratentorial 3) Supratentorial 4) Abdominal 5) Leucemia

Presupuesto

Estudio sin subvención

Consideraciones éticas

Se revisó la normatividad ética vigente para estudios de investigación clínicos. De acuerdo a la ley general de salud, este corresponde a un estudio con riesgo menor al mínimo (nivel 1); únicamente se revisaron expedientes clínicos sin intervención en el paciente.

REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL DE SALUD EN MATERIA DE INVESTIGACION PARA LA SALUD

ARTICULO 14.- La Investigación que se realice en seres humanos deberá desarrollarse conforme a las siguientes bases:

- I. Se ajustará a los principios científicos y éticos que la justifiquen;
- II.- Se fundamentará en la experimentación previa realizada en animales, en laboratorios o en otros hechos científicos.
- III.- Se deberá realizar sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro medio idóneo;

IV.- Deberán prevalecer siempre las probabilidades de los beneficiados esperados sobre los riesgos predecibles;

V.- Contará con el consentimiento informado y por escrito del sujeto de investigación o su representante legal, con las excepciones que este Reglamento señala;

VI.- Deberá ser realizada por profesionales de la salud a que se refiere el artículo 114 de este Reglamento, con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del ser humano, bajo la responsabilidad de una institución de atención a la salud que actúe bajo la supervisión de las autoridades sanitarias competentes y que cuente con los recursos humanos y materiales necesarios, que garanticen el bienestar del sujeto de investigación;

VII. Contará con el dictamen favorable de las Comisiones de Investigación, Ética y la de Bioseguridad, en su caso, y

VIII. Se llevará a cabo cuando se tenga la autorización del titular de la institución de atención a la salud y, en su caso, de la Secretaría, de conformidad con los artículos 31, 62, 69, 71, 73, y 88 de este Reglamento.

ARTÍCULO 17.- Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. Para efectos de este Reglamento, las investigaciones se clasifican en las siguientes categorías;

I.- Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta;

II. Investigación con riesgo mínimo: Estudios prospectivos que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios, entre los que se consideran: pesar al sujeto, pruebas de agudeza auditiva; electrocardiograma, termografía, colección de excretas y secreciones externas, obtención de placenta durante el parto, colección de líquido amniótico al romperse las membranas, obtención de saliva, dientes deciduales y dientes permanentes extraídos por indicación terapéutica, placa dental y cálculos removidos por procedimiento profilácticos no invasores, corte de pelo y uñas sin causar desfiguración, extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud, con frecuencia máxima de dos veces a la semana y volumen máximo de 450 ml. en dos meses, excepto durante el embarazo, ejercicio moderado en voluntarios sanos, pruebas psicológicas a individuos o grupos en los que no se manipulará la conducta del sujeto, investigación con medicamentos de uso común, amplio margen terapéutico, autorizados para su venta, empleando las indicaciones, dosis y vías de administración establecidas y que no sean los

medicamentos de investigación que se definen en el artículo 65 de este Reglamento, entre otros, y

III.- Investigación con riesgo mayor que el mínimo: Son aquéllas en que las probabilidades de afectar al sujeto son significativas, entre las que se consideran: estudios radiológicos y con microondas, ensayos con los medicamentos y modalidades que se definen en el artículo 65 de este Reglamento, ensayos con nuevos dispositivos, estudios que incluyan procedimientos quirúrgicos, extracción de sangre 2% del volumen circulante en neonatos, amniocentesis y otras técnicas invasoras o procedimientos mayores, los que empleen métodos aleatorios de asignación a esquemas terapéuticos y los que tengan control con placebos, entre otros.

ARTICULO 23.- En caso de investigaciones con riesgo mínimo, la Comisión de Ética, por razones justificadas, podrá autorizar que el consentimiento informado se obtenga sin formularse escrito, y tratándose de investigaciones sin riesgo, podrá dispensar al investigador la obtención del consentimiento informado.

Hoja de recolección de datos

ID paciente	Iniciales	Registro	Sexo	Edad	Fecha de sospecha	Fecha de diagnóstico	Tiempo de Diagnóstico	Etiología de ME	Patrón EEG
1									
2									
3									
4									
5									
6									
7									
8									
9									
10									
11									
12									
13									
14									
15									
16									

Codificación de Variables

VARIABLE	OPCIONES
SEXO	HOMBRE
	MUJER
EDAD	NUMERO ENTERO EN AÑOS
FECHA DE SOSPECHA	FECHA DE SOSPECHA DE ME EN FORMATO DD/MM/AA
FECHA DE DIAGNÓSTICO	FECHA DE DIAGNÓSTICO DE ME EN FORMATO DD/MM/AA
TIEMPO DE DIAGNÓSTICO	NUMERO ENTERO EN DIAS DESDE SU INGRESO HASTA EL DIAGNÓSTICO DE ME.
ETIOLOGÍA	INFECCIOSO
	TRAUMATISMO
	NEOPLASIA
	HEMATOLÓGICO
	CARDIACAS
	COMPLICACIONES TRANSQUIRÚRGICAS
	DISGENESIAS CEREBRALES
	TÓXICAS
	HIPÓXIAS
	EVC
	METABÓLICO
	OTROS
LOCALIZACIÓN NEOPLASIA	NO
	INFRATENTORIAL
	SUPRATENTORIAL
	ABDOMINAL
	LEUCEMIA
PATRÓN ENCEFALOGRÁFICO	COMPATIBLE CON ME
	NO COMPATIBLE CON ME

Análisis estadístico

El análisis estadístico de los datos obtenidos de forma retrospectiva corresponderá al análisis de frecuencias simples y será presentada en proporciones; para las variables cuantitativas se presentara las medidas de tendencia central (media +/- desviación estándar).

Resultados

Se incluyeron 38 pacientes con edad de un mes a 17 años con ME diagnosticada en el INP en el periodo de enero del 2005 a enero del 2017, lo que representa el 1.63% del total de muertes en ese periodo. Se estudiaron las características demográficas del grupo, 21/38 (55%) son masculinos (Figura 1).

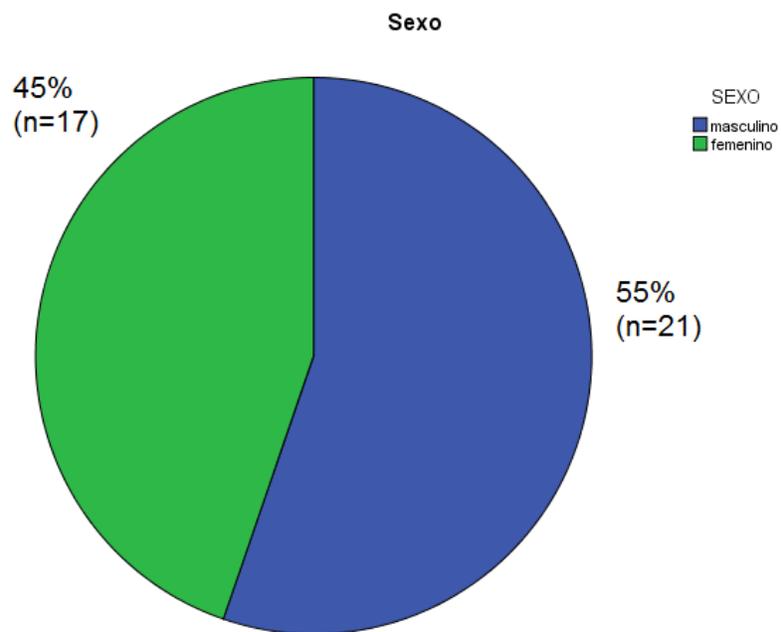


Figura 1: distribución por sexo

La media para la edad, fue de 7.24 años, con un mínimo de 3 meses y máximo de 17 años (DE: 5.28), el grupo más frecuente fueron los escolares (12/38 ; 31.6%), seguido por prescolares (9/38 ; 23.7%) adolescentes (9/38 ; 23.7%), y finalmente los lactantes (8/38 ; 21.1%), los pacientes menores de 5 años representaron el 45% de la población (Figura 2).

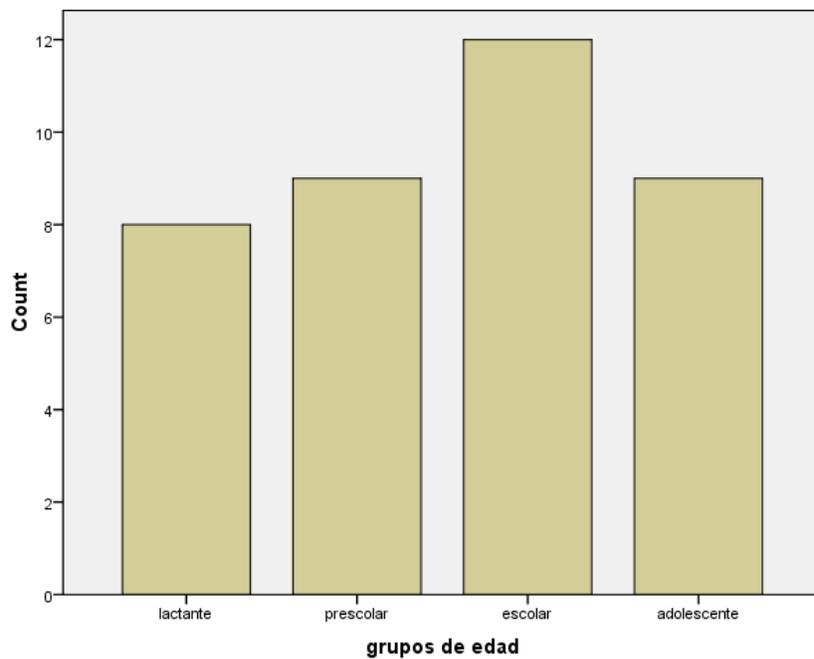


Figura 2: distribución por grupo etario

La etiología de ME se presenta en la figura 3, las causas fueron: neoplasias (13/38 ; 34.2%), infección (11/38 ; 28.9%), traumatismos (5/38, 13.2%), causas metabólicas (3/38 ; 7.9%), complicaciones quirúrgicas, etiologías cardíacas y los eventos cerebrales vasculares presentaron 2 casos cada uno (2/38 ; 5.3%).

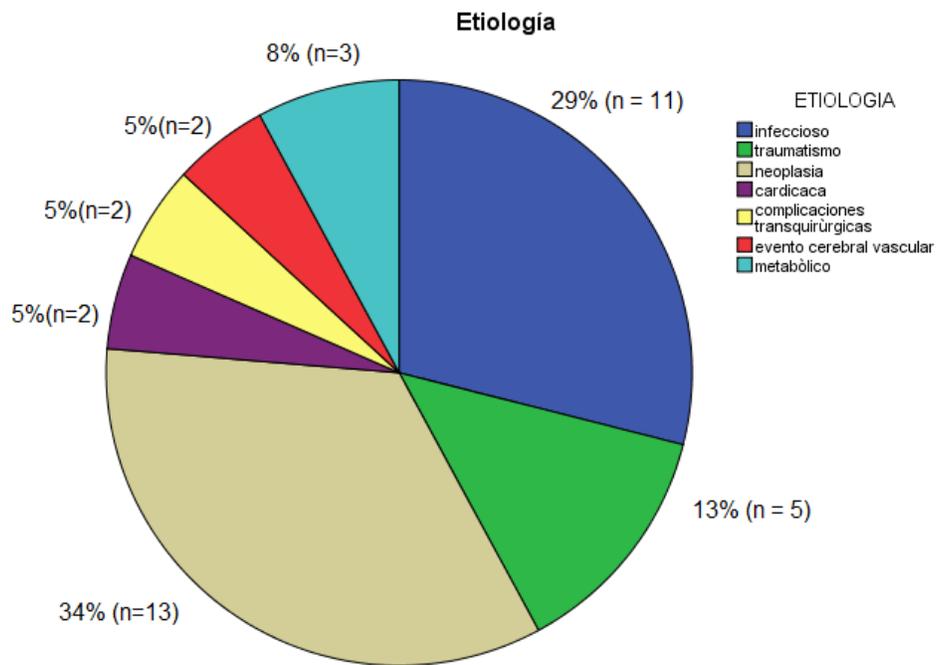


Figura 3: distribución por etiología

La media de tiempo de diagnóstico de ME fue de 3.42 días, con un mínimo de 1 y un máximo de 14 días (DE: 2.72). Los prescolares requirieron un tiempo más prolongado para su diagnóstico (media de 4.3 días), dos pacientes requirieron 13 y 14 días respectivamente para su diagnóstico por sospecha de ME no confirmada, en contraste con los adolescentes que requirieron un menor tiempo para llegar al diagnóstico de ME (media de 2.5 días) (figura 4).

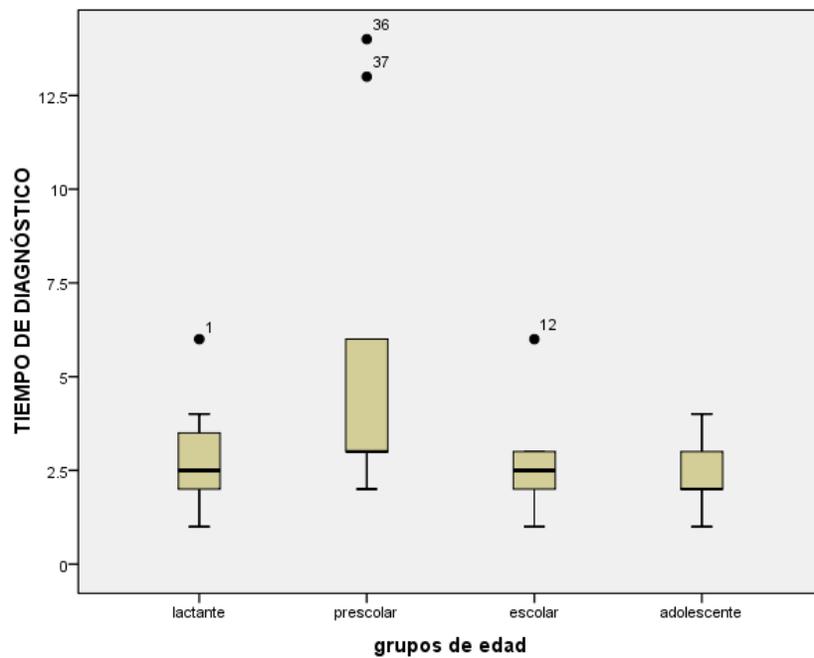


Figura 4: tiempo de diagnóstico por grupo etario

Las neoplasias fue la etiología más frecuente, supratentoriales (8/16) (más comunes astrocitoma y craneofaringeoma), neoplasias infratentoriales (6/16) (más comunes meduloblastoma y astrocitoma cerebeloso), las neoplasias abdominales y leucemia se presentaron en un paciente cada una (Figura 5).

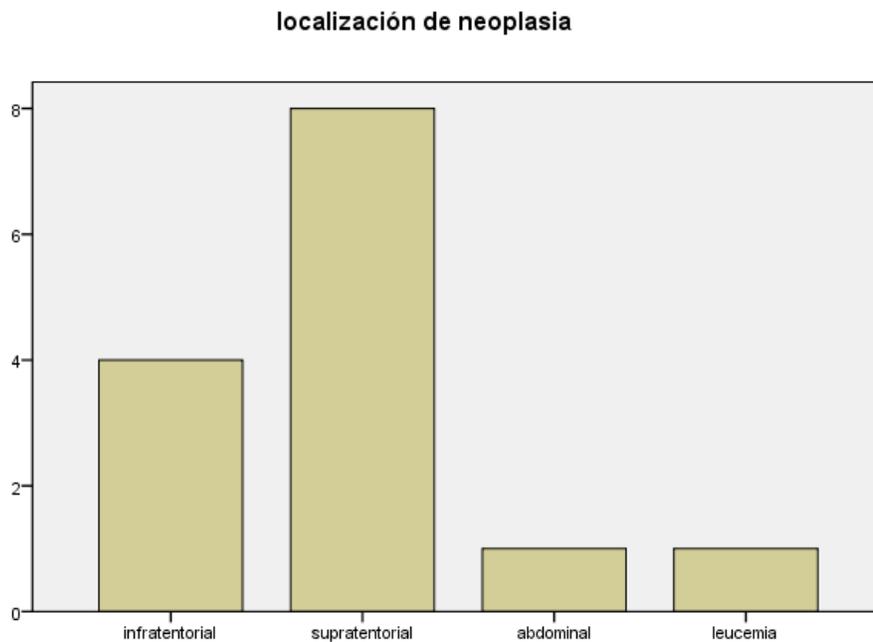


Figura 5: localización de las neoplasias

El EEG se realizó en el 100% de los pacientes para confirmar diagnóstico de ME, el 68.2% de los pacientes se le realizaron dos EEG para su diagnóstico, el 22.6% de los pacientes requirieron EEG seriados (3 a 4) ya que presentaban actividad eléctrica residual.

Los resultados de las pruebas no paramétricas para evaluar etiología por sexo y por edad, fueron estadísticamente no significativos, sin embargo marcan una tendencia en las características de la población estudiada.

Las etiologías por grupos etáricos fueron: lactantes: traumatismos y procesos infecciosos (3/8 ; 37.5%), preescolares: procesos infecciosos (4/9 ; 44.4%), escolares: neoplasia (6/12 ; 50%), adolescentes: neoplasias (3/9 ; 33.3 %) (Tabla 2).

ETIOLOGÍA	GRUPOS ETARIOS				TOTAL
	LACTANTE	PRESCOLAR	ESCOLAR	ADOLESCENTE	
Infeccioso n (%)	3 7.9 %	4 10.5 %	2 5.3 %	2 5.3 %	11 28.9 %
Traumatismo n (%)	3 7.9 %	1 2.6 %	0 0%	1 2.6 %	5 13.2 %
Neoplasia n (%)	2 5.3 %	2 5.3 %	6 15.8 %	3 7.9 %	13 34.2 %
Cardiaca n (%)	0 0%	0 0 %	1 2.6 %	1 2.6 %	2 5.3 %
Complicaciones quirúrgicas n (%)	0 0 %	1 2.6 %	1 2.6 %	0 0 %	2 5.3 %
EVC n (%)	0 0%	0 0 %	1 2.6 %	1 2.6 %	2 5.3 %
Metabólico n (%)	0 0%	1 2.6 %	1 2.6 %	1 2.6 %	3 7.9 %
Total n (%)	8 21 %	9 23.7 %	12 31.6 %	9 23.7 %	38 100 %

Tabla 2: distribución de etiología por grupo etario

La etiología en varones más frecuente fue neoplásica (7/21 ; 33%) y en mujeres fue neoplásica e infecciosa (6/17 ; 35.3% cada una), los traumatismos fueron 4 veces más común en varones que en mujeres. (Tabla 3).

ETIOLOGÍA	SEXO		TOTAL
	MASCULINO	FEMENINO	
Infeccioso n (%)	5 13.2 %	6 15.8 %	11 28.9 %
Traumatismo n (%)	4 10.5 %	1 2.6 %	5 13.2 %
Neoplasia n (%)	7 18.4 %	6 15.8 %	13 34.2 %
Cardiaca n (%)	2 5.3 %	0 0 %	2 5.3 %
Complicaciones quirúrgicas n (%)	2 5.3 %	0 0 %	2 5.3 %
EVC n (%)	1 2.6 %	1 2.6 %	2 5.3 %
Metabólico n (%)	0 0 %	3 7.9 %	3 7.9 %
Total n (%)	21 55.3 %	17 44.7 %	38 100 %

Tabla 3: prevalencia de etología por sexo

Discusión:

Durante el periodo de estudio (12 años) se registraron 2,328 defunciones de las cuales 38 fueron ME, lo que representa el 1.63%; el estudio de Ruiz-García ⁽¹⁸⁾ se realizó en el periodo de 1991 a 1996, con 1998 defunciones de las cuales 125 fueron ME, lo que representando el 6.25%, esto evidencia una disminución de ME como causa de fallecimiento. La mortalidad fue 1.71 veces superior en el periodo 1991-1996 que en el periodo 2005-2017. La población estudiada presento características demográficas y evolución similar a lo reportado en series internacionales, la distribución por sexos fue de 55% masculinos, la edad media fue de 7.24 años (mínima 1 mes y máxima 17 años; DE: 5.28), lo que contrasta con lo publicado con Ruiz-García ⁽¹⁸⁾, con una edad media de 2 años (mínimo 18 días y máxima de 17 años). La distribución por grupos etarios en este estudio describió que los pacientes menores de 2 años representaron el 51% del total de la población, esto difiere de lo que encontramos, ya que los lactantes representaron el 21%, sin embargo los pacientes menores de 6 años siguen siendo el grupo más vulnerable, ya que fueron el 44.7% del total de la población.

Las etiologías más comunes fueron neoplasias (13/38 ; 34%), infecciones (11/38 ;29%) y traumatismos (5/38 ;13%), comparando esta distribución con la reportada por Ruiz-García ⁽¹⁸⁾, se observa una diferencia de las principales etiologías,

procesos infecciosos 34%, traumatismos 21% y neoplasias 18%, esto se debe a una transición epidemiológica del INP, ya que se ha convertido en un hospital de concentración para pacientes oncológicos. Comparando estos datos con literatura internacional, el estudio de Burns et al, que incluyo 5 hospitales universitarios con terapia intensiva pediátrica, reportaron que las etiologías mas comunes fueron: falla multiorgánica 24%, falla respiratoria 20% y enfermedades neurológicas 17.7%, sin embargo no describen cuales fueron las causas primarias que llevaron a estos diagnósticos, por lo que es difícil hacer una comparación equivalente con nuestro estudio.

Al ser la etiología oncológica la más común, se subdividió por localización de los tumores; en el estudio de Ruiz-García en el año 2000 ⁽¹⁸⁾ se reportó que el 71% de los pacientes oncológicos presentaron tumoraciones de sistema nervioso central; Lo que es similar al 85% de nuestra población con etiología oncológica, los tumores que más comúnmente se diagnosticaron fueron craneofaringeoma y astrocitoma en el caso de los tumores supratentoriales, en el caso de los tumores infratentoriales los más comunes fueron meduloblastoma y astrocitoma cerebeloso.

Se determinó una media de 3.42 días para el diagnóstico de ME (mínima de 1 y un máxima de 14 días; DE: 2.72); lo cual es 0.5 días mayor a lo establecido en series internacionales (2.9 días y un rango de 1.6 a 6.2 días). Sin embargo en nuestra institución no contamos con estudios confirmatorios las 24 horas lo que retrasa el

diagnóstico. El grupo en el que más tiempo requirió para llegar al diagnóstico fueron los preescolares (media de 4.3 días).

En el estudio predecesor al nuestro, se realizó EEG al 98% de los pacientes para confirmar el diagnóstico de ME, de estos el 91.2% presento trazo compatible con ME, en nuestro estudio se le realizo EEG al 100% de los pacientes, el 68.2% se le realizaron dos EEG para su diagnóstico, el 22.6% de los pacientes requirieron EEG seriados (3 a 4) ya que presentaban actividad eléctrica residual, además se les realizó de otros estudios confirmatorios como angiografía y potenciales auditivos evocados.

Los pacientes menores de 6 años presentaron más frecuentemente procesos infecciosos y traumatismos, 3 casos presentaron maltrato infantil, al abordar pacientes de este grupo etario con traumatismos se debe buscar intencionadamente otro tipo de cicatrices o estigmas característicos de maltrato.

Los pacientes mayores de 6 años, la causa más común de ME fueron neoplasias, este dato presenta un sesgo, ya que el INP es un hospital de concentración de pacientes oncológicos.

Las dos principales causas en ambos sexos fueron neoplasias y procesos infecciosos, sumando ambas etiologías representaron una tercera parte de los casos tanto masculinos como femeninos, sin embargo la “n” fue insuficiente como para realizar una inferencia.

Conclusiones:

La ME es una entidad poco frecuente en la práctica pediátrica (1.6% de las defunciones), el diagnóstico lleva consigo una serie de implicaciones terapéuticas y legales para los profesionales de la salud que se encuentran al cuidado de estos pacientes, existen guías de práctica clínica nacionales e internacionales detalladas para realizar un diagnóstico certero y oportuno.

La población que fue analizada fueron 38 pacientes que se diagnosticaron en un periodo de 12 años en el INP, lo representa el 1.6% de las defunciones, de todos estos casos solo uno de ellos fue donador de riñones, este bajo porcentaje es debido a que los pacientes que se reciben en nuestro hospital suelen ser pacientes oncológicos, pacientes inmuncomprometidos o con alguna patología de base que impide que sean potenciales donadores, también cabe mencionar que no se cuenta con estudios de confirmatorios las 24 horas para confirmar la sospecha clínica, lo que causa retraso en el diagnóstico de ME y por lo tanto un deterioro de las condiciones hemodinámicas, metabólicas y de perfusión de los pacientes.

Uno de los datos que más llama la atención fue que 3 de los pacientes incluidos la causa de ME fue secundaria a maltrato infantil, estos 3 pacientes representa el 7.8% de la población estudiada, por lo que se debería promover programas sociales dirigidos a prevenir y detectar el maltrato infantil para evitar desenlaces de esta índole.

Los resultados obtenidos concuerdan en muchos de los aspectos estudiados con lo reportado por otros investigadores internacionales, sin embargo, faltan estudios para sensibilizar e informar a los profesionales de la salud, con esto propiciar a un diagnóstico certero y oportuno de ME en población pediátrica y así poder favorecer la donación de órganos a pacientes que lo requieren, y con esto mejorar la calidad y expectativa de vida de estos.

Bibliografía:

- 1) Wijdicks EFM, Varelas PN, Gronseth GS, Greer DM; American Academy of Neurology. Evidence-based guideline update: determining brain death in adults: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2010;74(23): 1911-1918
- 2) Staworn D, Lewison L, Marks J, Turner G, Levin D. Brain death in pediatric intensive care unit patients: incidence, primary diagnosis, and the clinical occurrence of Turner's triad. *Crit Care Med* 1994;22(8): 1301-1305
- 3) Burns JP, Sellers DE, Meyer EC, Lewis-Newby M, Truog RD. Epidemiology of death in the PICU at five U.S. teaching hospitals. *Crit Care Med* 2014;42(9):2101-2108
- 4) Vernon DD, Dean JM, Timmons OD, Banner W Jr, Allen-Webb EM. Modes of death in the pediatric intensive care unit: withdrawal and limitation of supportive care. *Crit Care Med* 1993;21(11): 1798-1802
- 5) Nakagawa TA, Ashwal S, Mathur M, Mysore MR; Society of Critical Care Medicine, Section on Critical Care and Section on Neurology of American Academy of Pediatrics; Child Neurology Society. Clinical report--Guidelines for the determination of brain death in infants and children: an update of the 1987 task force recommendations. *Pediatrics* 2011;128(3):e720-40.
- 6) Abend NS, Kessler SK, Helfaer MA, Licht DJ. I: evaluation of the comatose child. In: Nichols DG Rogers Textbook of Pediatric Intensive Care. 4th ed. Philadelphia, PA: Lippincott, Williams & Wilkins; 2008:846–861
- 7) Danzl DF, Pozos RS. Accidental hypothermia. *N Engl J Med*. 1994;331(26):1756–1760
- 8). Abend NS, Kessler SK, Helfaer MA, Licht DJ. I: evaluation of the comatose child. In: Nichols DGRogers Textbook of Pediatric Intensive Care. 4th ed. Philadelphia, PA: Lippincott, Williams & Wilkins; 2008:846–861
- 9). Michelson DJJ, Ashwal S. Evaluation of coma. In: Wheeler DS, Wong HR, Shanley TPPediatric Critical Care Medicine: Basic Science and Clinical Evidence. London, United Kingdom: Springer-Verlag; 2007:

- 10) Guidelines for determination of brain death in children. *Pediatric Neurology*. 1987;3(4):242–243
- 11) Mejia RE, Pollack MM. Variability in brain death determination practices in children. *JAMA*. 1995;274(7):550–553.
- 12) Eelco F.M. Wijdicks, MD, PhD, Panayiotis N. Varelas, MD, PhD, Gary S. Gronseth, MD and David M. Greer, MD, MA, Evidence-based guideline update: Determining brain death in adults, *Neurology* June 8, 2010 vol. 74 no. 23 1911-1918
- 13) Paret G, Barzilay Z. Apnea testing in suspected brain dead children physiological and mathematical modelling. *Intensive Care Med* 1995;21 (3):247—252
- 14) Alvarez LA, Moshe SL, Belman AL, et al. EEG and brain death determination in children. *Neurology*. 1998;38(2):227–230
- 15) Ashwal S, Schneider S. Brain death in the newborn. *Pediatrics*. 1999;84(3):429–437
- 16) González FM, De la Riva A, Vallejo JA, Robles JC, Infante de la Torre JR, Delgado F, et al. Medicina nuclear y diagnóstico de muerte encefálica: angiogramografía cerebral con Tc99m-HMPAO. Sensibilidad y especificidad diagnóstica. *Med Intensiva*. 2000;24:143-50.
- 17) Mark M. Stecker, Dragos Sabau, Lucy Sullivan, American Clinical Neurophysiology Society Guideline 6: Minimum Technical Standards for EEG Recording in Suspected Cerebral Death *J Clin Neurophysiol* 2016;33: 324–327
- 18) Ruiz-García González-Astiazaran M, Collado-Corona A, A et al. M, Brain death in children: clinical, neurophysiological and radioisotopic angiography findings in 125 patients. *Childs Nerv Syst*. 2000; 16(1):40–45
- 19) G. Saposnik, J. Maurino, R. Saizar, J.A. Bueri, Spontaneous and reflex movements in 107 patients with brain death, *Am J Med*, 118 (2005), pp. 311-314
- 20) Millán JM, Campollo J. Valor diagnóstico de la angiografía cerebral en la confirmación de la muerte encefálica. Ventajas e inconvenientes. *Med Intensiva*. 2000;24:135-41.
- 21) Munari M, Zucchetta P, Carollo C, Gallo F, De Nardin M, Marzola MC, et al. Confirmatory tests in the diagnosis of brain death: comparison between SPECT and contrast angiography. *Crit Care Med*. 2005;33:2068-73.

22) Paniagua-Soto J, Piñero Benítez M. Muerte encefálica: ¿cuál es el valor diagnóstico de los potenciales evocados multimodales? *Med Intensiva*. 2000;24:124-34.

23) Facco E, Machado C. Evoked potentials in the diagnosis of brain death. *Adv Exp Med Biol*. 2004;550:175-87.

24) Schwarz S, Schwab S, Aschoff A, Hacke W. Favorable recovery from bilateral loss of somatosensory evoked potentials. *Crit Care Med*. 2009;27:182-7.

Cronograma de actividades

	Mayo 2017	Junio 2017	Julio 2017	Agosto 2017	Septiembre 2017	Octubre 2017
Captura expedientes 2005-2007	X					
Captura expedientes 2008-2010		X				
Captura expedientes 2011-2013			X			
Captura expedientes 2014- 2017				X		
Análisis estadístico					X	
Redacción de resultados y conclusiones						X