



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISIÓN DE POSGRADO**

**INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN**

**PROGRAMA DE RESIDENCIAS MÉDICAS EN NEUROLOGÍA**

**T E S I S**

**FRECUENCIA DE MUERTE ENCEFÁLICA Y PRESENCIA DE REFLEJOS  
ESPINALES EN EL PERIODO 2006 A 2024 EN EL INSTITUTO NACIONAL DE  
CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN.**

*Que para obtener el grado de Médico Especialista en Neurología*

**PRESENTA:**

**DR. JAN KUSCHICK FEHÉR**

**DIRECTOR DE TESIS:**

**DR. ERWIN CHIQUETE ANAYA**

Ciudad de México a Julio de 2025



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.

## **Agradecimientos**

Le agradezco el apoyo incondicional a mis padres y a mi hermano, quienes me siguen acompañando ya casi 7 años de este camino interminable que ha sido la residencia (y los que faltan).

Agradezco también el apoyo incondicional de mis amistades, en especial de la Dra. Rocío Flores Antonio, cuyas porras y cafés me sacaron adelante en más de una guardia, así como su ojo analítico que me ayudó a terminar esta tesis.

## **Dedicatoria**

Dedico esta tesis a mis gatas Tessie y Zimushka a quienes quiero desde hace ya 13 y 12 años respectivamente y a mi hermosa Dra. Emyli Marín Guzmán a quién amo desde hace 1 año.

## Índice

Resumen	5
Marco teórico	6
Introducción al concepto de muerte encefálica	6
Bases teóricas y legales	6
Evolución histórica del diagnóstico de muerte encefálica	6
Limitaciones del criterio cardiopulmonar	7
Avances tecnológicos en neuroimagen y monitoreo neurológico	7
Revisiones y estandarización internacional	8
Criterios clínicos mínimos para el diagnóstico de muerte encefálica	8
Estado neurológico y ausencia de reflejos del tallo cerebral	9
Planteamiento del problema	14
Pregunta de Investigación	15
Justificación	16
Objetivos	17
Objetivo General	17
Objetivos específicos	17
Material y Método	19
Metodología	19
Tipo de estudio	19
Población en estudio	19
Tamaño de la muestra	19
Criterios de inclusión	19
Criterios de exclusión	19
Operacionalización de las variables	20
Análisis y procesamiento de la información	22
Recursos Humanos	22
Recursos Materiales	22
Recursos Financieros	22
Aspectos éticos y de bioseguridad	23
Infraestructura	24
Productos esperados	24
Cronograma de actividades	25
Resultados	26
Discusión	28
Conclusiones	29
Bibliografía	30

## Resumen

El concepto de la muerte ha evolucionado a la par del conocimiento médico. Lo que originalmente se creía relacionado con el cese de funciones cardiovasculares y respiratorias pronto migró al concepto en el que se plantea al cerebro como un elemento para el diagnóstico de muerte en ciertos pacientes. [1] Mollaret y Goulon fueron pioneros en describir un estado de coma profundo sin reflejos del tallo cerebral ni respuesta a estímulos, denominándolo "*le coma dépassé*" [15] que generaría el replanteamiento de lo que es la muerte como tal.

Al evolucionar la tecnología se logró un mejor manejo de pacientes previamente críticos en quienes, en algunos casos, existía un cese de funciones cerebrales, pero se preserva, por métodos externos, los sistemas cardiovasculares y pulmonares generando así la posibilidad de dictar el diagnóstico de muerte encefálica.

Este diagnóstico, complejo por sus implicaciones clínico legales, es de importancia para cualquier médico que desempeña una función en el contexto hospitalario puesto a que el diagnóstico correcto permite coaccionar mecanismos que buscan salvaguardar el bien morir del paciente, la comunicación efectiva con familiares que, en turno, podrán tener mayor comprensión sobre el contexto final de su paciente y la posibilidad de donación de órganos, perpetuando así la vida incluso a través de la muerte.

No obstante, la fisiopatología y las manifestaciones clínicas no están del todo esclarecidas y la variabilidad de la enfermedad, o en este caso, de la muerte puede generar manifestaciones que podrían desconcertar al clínico e impedir la función de los mecanismos descritos previamente.

El desarrollo de técnicas como la angiografía cerebral, electroencefalografía y estudios de flujo sanguíneo cerebral, se logró una mayor precisión en el diagnóstico de muerte encefálica. La identificación de criterios clínicos y complementarios ha permitido establecer protocolos estandarizados para su diagnóstico, aunque aún existen controversias respecto a su fisiopatología exacta [19, 20].

La correcta determinación de muerte encefálica es fundamental no solo desde un punto de vista ético y legal, sino también para facilitar procesos como la donación de órganos, que puede salvar vidas humanas [19]

Es importante destacar que las manifestaciones clínicas pueden variar dependiendo del grado y causa del daño cerebral, así como de las condiciones clínicas del paciente. La variabilidad en las presentaciones puede generar confusión o dudas entre los profesionales sanitarios si no se cuenta con un conocimiento adecuado sobre los criterios diagnósticos y las posibles manifestaciones atípicas [18]. Por ello, el conocimiento actualizado y preciso sobre la fisiopatología y los signos clínicos es esencial para realizar diagnósticos oportunos y confiables.

## **Marco teórico**

### **1. Introducción al concepto de muerte encefálica**

La muerte encefálica, también conocida como muerte por criterios neurológicos; es un diagnóstico médico y legalmente aceptado a nivel mundial [14]. Este concepto se fundamenta en la teoría de la muerte encefálica total (*Whole Brain Death Theory*), que establece que la pérdida irreversible de todas las funciones cerebrales, incluyendo las del tallo encefálico, constituye la definición clínica de muerte [19].

El criterio central de esta teoría se base en que la función cerebral total, tanto las funciones neurocognitivas como las autonómicas ha cesado de manera irreversible. La masa encefálica comprende el cerebro cortical, el diencefalo y el tronco encefálico; su pérdida definitiva implica que no hay posibilidad de recuperación ni de reactivación espontánea [14]. Además, se atribuyen funciones autonómicas esenciales a los centros del tallo cerebral, incluyendo el control cardiovascular y respiratorio, cuya pérdida resulta en la incapacidad para mantener funciones vitales sin soporte externo.

El diagnóstico de muerte encefálica se basa en hallazgos clínicos específicos que deben partir de una definición clara: “la pérdida completa y permanente de la función cerebral, manifestada por un coma sin respuesta, pérdida de la capacidad para la consciencia, ausencia de reflejos del tallo cerebral y la incapacidad para respirar espontáneamente” [2, 14]. Para llegar a esta conclusión diagnóstica, se consideran antecedentes clínicos relevantes y criterios clínicos estrictos que garantizan su precisión y validez legal.

#### **1.1 Bases teóricas y legales**

El reconocimiento internacional del diagnóstico de muerte encefálica ha sido respaldado por guías elaboradas por organizaciones como la Academia Americana de Neurología (ANA) y el Proyecto Mundial sobre Muerte Encefálica (*World Brain Death Project*). Estas guías establecen los requisitos mínimos para realizar un diagnóstico confiable y estandarizado en diferentes contextos clínicos [2].

### **2. Evolución histórica del diagnóstico de muerte encefálica.**

Históricamente, la definición de muerte se basaba en criterios cardiopulmonares, es decir, cuando cesaban las funciones cardíacas y respiratorias, se consideraba que el individuo había fallecido [18]. Este criterio fue predominante durante siglos, ya que estas funciones eran fácilmente observables y medibles, constituyendo los signos evidentes e inmediatos de la muerte clínica. Sin embargo, esta perspectiva presentaba limitaciones importantes, especialmente en el contexto de los avances tecnológicos y la medicina moderna.

## 2.1 Limitaciones del criterio cardiopulmonar

Al desarrollarse técnicas de soporte vital y reanimación avanzada, fue posible mantener funciones cardiopulmonares artificialmente en pacientes con lesiones cerebrales graves o estados de coma profundo. Esto llevó a cuestionar si la presencia de latidos o respiraciones artificiales debía seguir siendo un criterio suficiente para determinar la vida o la muerte. La existencia de pacientes con funciones cardiopulmonares mantenidas mediante ventilación mecánica y otros soportes no implicaba necesariamente que su cerebro estuviera funcionando; por ello, surgió la necesidad de definir criterios específicos para determinar la muerte encefálica.

## 2.2 Avances tecnológicos en neuroimagen y monitoreo neurológico

El siglo XX marcó un cambio paradigmático en la medicina neurológica con el avance en técnicas diagnósticas que permitieron evaluar la actividad cerebral con mayor precisión:

- **Electroencefalograma (EEG):** Introducido en los años 1920 por Hans Berger, permitió registrar la actividad eléctrica cerebral. En casos de muerte encefálica, se observaba un patrón de actividad eléctrica plana o isoelectricidad, lo cual sirvió como uno de los primeros criterios objetivos para confirmar la pérdida irreversible de función cerebral [17].
- **Angiografía cerebral:** Desarrollada en los años 1950, permitía visualizar el flujo sanguíneo cerebral. La ausencia de circulación cerebral en angiografías confirmaba la detención total del funcionamiento del cerebro.
- **Estudios hemodinámicos:** Como las gammagrafías y estudios con radionúclidos, ayudaron a demostrar la ausencia de perfusión cerebral.

Estos avances facilitaron establecer criterios diagnósticos más precisos y confiables para determinar la muerte encefálica.

## 2.3 El establecimiento formal del concepto: Criterios de Harvard (1968)

En 1968, un comité ad hoc de la *Harvard Medical School* publicó los *Criterios para determinar la muerte encefálica*, marcando un hito en la historia médica. [1, 2]

Estos criterios establecían que:

*“La pérdida irreversible de toda actividad cerebral incluyendo funciones corticales y del tronco encefálico constituye muerte clínica.”*

Este documento propuso que no solo debía considerarse el cese clínico observable sino también evidencia objetiva mediante pruebas complementarias cuando fuera posible. La publicación generó un debate ético y legal a nivel internacional sobre qué significaba exactamente "muerte" y cómo debía ser determinada.

## 2.4 Revisiones y estandarización internacional

Desde entonces, diferentes organizaciones médicas internacionales han revisado y perfeccionado estos criterios:

- La **Organización Mundial de la Salud (OMS)** ha promovido estándares internacionales.
- La **Academia Americana de Neurología (AAN)** ha establecido protocolos específicos para el diagnóstico.
- El **Proyecto Mundial sobre Muerte Encefálica** ha elaborado guías actualizadas considerando avances científicos recientes.

En México no existe un consenso actualizado, las recomendaciones emitidas por las guías CENETEC se basan en los criterios de AAN del 2010 y el marco legal es contemplado por el artículo 344 de la Ley General de Salud. [21]

La incidencia de muerte encefálica sugiere que existe mayor afectación del sexo masculino, con una edad promedio de 47 años y que la causa principal es relacionada a enfermedad neurológica. [22]

Dentro de las causas neurológicas predomina la hemorragia intraparenquimatosa, de etiología espontánea o traumática seguido de traumatismo craneo encefálico. [5, 6]

### 3. Criterios clínicos mínimos para el diagnóstico de muerte encefálica

El diagnóstico clínico debe seguir protocolos estrictos para asegurar su precisión. El *World Brain Death Project (WBDP)* publicado en 2020 consolidó recomendaciones internacionales actualizadas sobre los criterios mínimos necesarios para declarar muerte encefálica. Para llegar a dicha definición se contemplan tanto antecedentes de importancia, así como criterios clínicos. [1, 2]

Los antecedentes que debe tener un paciente para considerar el diagnóstico clínico de muerte encefálica incluyen un diagnóstico neurológico establecido que pueda sugerir una pérdida de función cerebral irreversible.

**3.1 Causa identificada:** Estos pueden incluir lesiones isquémicas, hemorrágicas, ocupativas o infecciosas que afecten uno o dos hemisferios cerebrales con extensión o no infratentorial o bien que puedan sugerir una alteración en la conectividad del cerebro y el tallo. [1, 2]

- Se debe también descartar factores de confusión tales como fármacos que depriman al sistema nervioso central como pueden ser las toxinas, sedantes o anestésicos, alteraciones metabólicas y endócrinas, hipotermia definida como  $<36^{\circ}\text{C}$ , hipotensión sostenida ( $<100$  mmHg de presión

sistólica o <60 mmHg de presión diastólica) y el uso de fármacos paralíticos. [2]

- En caso de presentar algunos de los factores anteriormente mencionados se deben tratar de forma acorde; en caso de exposición de fármacos se recomienda la espera de por lo menos 5 vidas medias para depuración hepática o renal del mismo. [2]
- Se recomienda un periodo de vigilancia de 24 horas en caso de que se diagnostique enfermedad anóxica isquémica posterior a reanimación cardiopulmonar. [2]

**3.2 Estado neurológico y ausencia de reflejos del tallo cerebral:** El paciente debe estar en coma profundo sin respuesta a estímulos dolorosos. La conciencia debe estar completamente perdida sin signos de recuperación espontánea.

Los criterios clínicos mínimos se enlistarán a continuación [1, 2]:

1. Coma: demostrado como ausencia de estado de alerta al estímulo máximo verbal, táctil y nociceptivo.
2. Ausencia de reflejos de tallo:
  - Reflejo pupilar: ausencia al estímulo luminoso y consensual
  - Reflejo corneal: ausencia de parpadeo al estímulo corneal
  - Movimiento facial: ausencia de movimiento al estímulo nociceptivo
  - Reflejo oculocefálico: ausencia de movimiento ocular a la rotación horizontal del cráneo
  - Reflejo oculovestibular: ausencia de nistagmo al aplicarse agua helada o caliente a las membranas timpánicas.
  - Reflejo tusígeno: ausencia de contracción diafragmática al estimularse la pared traqueobronquial de la carina
3. Ausencia de movimientos al estímulo máximo verbal, táctil y nociceptivo de la cara y las 4 extremidades.

Los criterios clínicos anteriores permiten cumplir la primera parte de la definición de muerte encefálica.

Una vez cumplidos dichos criterios se recomienda realizar una prueba de apnea para corroborar o descartar capacidad respiratoria independiente. [1, 2]

Se busca lo anterior de forma indirecta con la medición del pH y de presión parcial de dióxido de carbono de sangre arterial (pCO<sub>2</sub>). [1, 2]

La prueba se debe realizar en pacientes ventilados mecánicamente y consiste en los siguientes pasos [1, 2]:

1. Preoxygenar al paciente con oxígeno al 100% por 10 minutos y realizar una medición de sangre arterial para documentar pH y pCO<sub>2</sub>
2. Mantener oxigenación vía modo CPAP por ventilación mecánica o ventilación manual con equipo bolsa/mascarilla con válvula PEEP.
3. Descubrir el tórax y abdomen del paciente y vigilar por 10 minutos en búsqueda de respiración espontánea.
4. Se debe realizar una medición de sangre arterial de 8 a 10 minutos de haber iniciado la prueba de apnea.

Una medición de pH <7.30 y/o un pCO<sub>2</sub> ≥60 mmHg o ≥20 mmHg sobre la medición basal dictan a la prueba como positiva. [2]

Al cumplir los criterios clínicos mínimos y la prueba de apnea se debe dictar el diagnóstico de muerte encefálica.

Es importante acotar que existen muchos factores de confusión que pueden limitar la valoración clínica adecuada incluyendo, pero no limitado a, anoftalmia, trauma corneal, trauma facial, trauma ótico, trauma cervical, enfermedades neurológicas subyacentes entre otras. [1,2].

Se debe considerar también que pueden existir sistemas espinales y autonómicos que persistan en su función a pesar de la muerte encefálica. [2, 14]

También existe la posibilidad de que el paciente no tolere la prueba de apnea por inestabilidad hemodinámica o ventilatoria. [2]

De presentarse los anteriores o de existir factores de confusión clínicos irresolubles es requerido de una o más pruebas ancilares para corroborar el diagnóstico. [1, 2]

Existen dos grupos de pruebas: flujo cerebral y actividad eléctrica neurofisiológica [2]

#### 1. Flujo cerebral

- Angiografía cerebral por sustracción digital (DCA): busca el flujo, o ausencia de, sangre cerebral arterial, de no encontrarse a partir de las carótidas internas se considera positivo. Es una prueba invasiva y el estándar de oro para las ancilares
- Tomografía Computarizada por Emisión de Fotón Único (SPECT): busca actividad metabólica por medio de administración de fármacos con radio trazador
- Ultrasonido Doppler transcraneal (DTC): mide la velocidad del flujo sanguíneo de las arterias intracraneales; el flujo oscilante, picos sistólicos y flujo diastólico reverberante indica ausencia de circulación intracraneal.

## 2. Actividad eléctrica neurofisiológica

- Electroencefalograma (EEG): Ausencia de actividad eléctrica (trazo isoeléctrico) por lo menos 30 minutos; existen varios factores que pueden alterarlo y su utilidad es menor para evaluación de tallo.
- Potenciales evocados somatosensoriales, auditivos y visuales: se utilizan en evaluaciones multimodales; no tienen utilidad como prueba ancilar única.

Un factor de confusión que se puede presentar en los pacientes con muerte encefálica son los reflejos espinales. [1, 2]

Estos son una respuesta motora involuntaria, no coordinada, evocable, que pueden o no agotarse, que se originan en la médula espinal al estímulo táctil o nociceptivo. Estos pueden presentarse a pesar de una pérdida completa e irreversible del cerebro y tallo cerebral. [2]

Se enlistan algunos de los reflejos espinales que se pueden documentar durante la evaluación clínica de la muerte encefálica: [2, 3]

- Respuesta plantar flexora
- Respuesta flexora de ortejos
- Respuesta plantar extensora, también conocido como el signo de Babinski
- Respuesta de triple flexión: flexión de cadera, rodilla y tobillo a la estimulación plantar
- Reflejos abdominales
- Reflejo cremastérico
- Reflejo cervical tónico
- Movimientos en prono supinación unilaterales
- Mioclonías de extremidades
- Contracción de cuádriceps
- Movimientos de piernas periódico
- Postura en opistótonos del tronco
- Movimientos similares a la respiración
- Signo de Lázaro: flexión y aducción de miembros torácicos hacia el tórax o cuello y posición distónica de las manos [11]

El signo de Lázaro, aunque llamativos y aparentemente coordinado, es un signo sugestivo de muerte encefálica. [11]

Se postula que la médula espinal puede mantenerse perfundida y metabólicamente intacta aún en la muerte encefálica. [5,7]. Aunado a ello existen arcos de reflejo que funcionan independientemente del cerebro y el tallo. [2, 3]. Se adjudica este mecanismo

a actividad residual de interneuronas espinales, [2], hipoxia o hipercapnia medular, así como estimulación mecánica. [6]

Específicamente la ausencia de inhibición supra espinal puede permitir que se presente actividad de los circuitos espinales, sobre todo en los generadores de patrón central. [8]

No obstante, existe la posibilidad de que no todos estos reflejos sean mediados puramente por la médula espinal y se debe ejercer cautela al querer clasificarlos todos bajo la presunción de ausencia de actividad del tallo. [9]

A pesar de ello, el consenso actual es que estos reflejos no indican actividad cerebral o de tallo y, por ende, no excluyen el diagnóstico de muerte encefálica. [4,10]

Los reflejos espinales son prevalentes en el diagnóstico de la muerte encefálica.

En un estudio multicéntrico con una población estudiada de 107 pacientes se documentó una prevalencia del 44% con por lo menos un reflejo y 26% con dos o más. [11]

El tipo de reflejo espinales es variado con autores reportando diferentes prevalencias de cada uno. [5,7,12]

**Tabla 1.** Prevalencia de reflejos espinales

Reflejo espinal	Hosseini et al. (2015) [%]	Saposnik et al. (2005) [%]	Döşemeci et al. (2004) [%]
Respuesta plantar	17.0	-	8.0
Mioclonías	10.0	15.0	-
Triple flexión	9.0	21.0	11.0
Prono supinación	7.0	7.0	-
Respuesta flexora de ortejos	6.0	53.0	-
Signo de Lázaro	3.0	4.0	2.0

Fuente: Resumen de los autores; Hosseini, Saposnik, Döşemeci, et al.

Se documentó una prevalencia similar de 33% en una población de 122 pacientes con muerte encefálica. Se buscaron factores predisponentes del cual destacó mayor presión sistólica. Los autores sugieren que estos reflejos pueden volverse más prominentes en pacientes estabilizados hemodinámicamente para la procuración de órganos. [7]

A pesar de su localización espinal, la presencia de los reflejos puede generar incertidumbre en el diagnóstico lo que puede requerir valoración por un experto o el uso de pruebas ancilares. [3]

La identificación de los reflejos espinales es relevante dado que permite un diagnóstico oportuno. [10]

Los familiares del paciente pueden observar dichos movimientos y sentir confusión o angustia por lo que identificar dichos reflejos permite una mejor comunicación médico/familiar. [7]

Identificar dichos reflejos facilita canalización para donación de órganos [13] aunque se debe considerar el riesgo del sobre diagnóstico. [10]

El sostén somático es aquél que se utiliza en el contexto de cuidados intensivos para mantener, de forma artificial, las funciones cardiovasculares, respiratorias y metabólicas en un paciente con pérdida irreversible neurológica. Este sostén se utiliza en pacientes que son candidatos a trasplante de órganos. [23]

La mediana y media de días de los pacientes que se someten a cuidado somático es de 3 a 4 días respectivamente. [24]

Existen factores que influyen sobre supervivencia somática incluyendo menores de edad (neonatos y niños), el manejo en Unidades de Cuidado Intensivo con protocolos para procuración de órganos y etiología anóxico isquémica.[25]

## Planteamiento del problema

¿La frecuencia de reflejos espinales en la muerte encefálica se ve afectada por factores clínicos y/o bioquímicos en pacientes del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán?

El diagnóstico de la muerte encefálica ha cambiado a lo largo del tiempo desde que se planteó formalizar los criterios en 1968. [16] Estos criterios iniciales buscaban el apoyo de signos clínicos y un trazo isoelectrico en electroencefalograma. Conforme fue aumentado el conocimiento se ha redefinido el concepto en por lo menos dos ocasiones en 1995 y 2010 y, posteriormente, en el 2020. [17, 18, 2]

Los cambios han sido predominantemente sobre la utilidad de pruebas ancilares, así como las especificaciones en cuanto a la utilidad de las pruebas apneicas, pero se comentan en los tres documentos la presencia de movimientos espontáneos que pueden o no afectar el diagnóstico.

La presencia de los llamados reflejos espinales, está descrito en la literatura con reportes variables en cuanto a prevalencia, sin poder precisar que factores podrían desencadenarlos o porque no todos los pacientes con muerte encefálica los presentan. [5,7,12]

Por lo anterior, es importante identificar la frecuencia o no de los factores que puedan asociarse.

La frecuencia de reflejos espinales en pacientes con muerte encefálica atendidos en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán durante el período 2006 al 2024, puede estar influenciada por diversos factores clínicos y bioquímicos. La muerte encefálica, como diagnóstico clínico, ha evolucionado desde su formalización en 1968 [16], con cambios en los criterios diagnósticos en 1995, 2010 y más recientemente en 2020 [17, 18, 2]. Estos cambios han centrado su atención en la utilidad de las pruebas ancilares y en la interpretación de movimientos espontáneos, como los reflejos espinales, que pueden o no afectar la precisión del diagnóstico.

A lo largo del tiempo, la literatura ha reportado una prevalencia variable de estos reflejos en pacientes con muerte encefálica, sin que exista una comprensión clara de los factores que puedan desencadenarlos o explicar por qué algunos pacientes los presentan y otros no.

La presencia de reflejos espinales puede ser confusa para los clínicos, ya que representan manifestaciones motoras que surgen secundariamente a la pérdida de inhibición supraespinal, pero su fenómeno fisiopatológico y su relación con los factores clínicos o bioquímicos aún no están completamente esclarecidos. [5,7,12]

Dado que la correcta identificación y comprensión de estos reflejos son fundamentales para el diagnóstico preciso y para cumplir con los criterios internacionales, como los establecidos por el *World Brain Death Project*, resulta de gran importancia investigar si en la población atendida en nuestro centro existen factores clínicos o bioquímicos asociados a la presencia o ausencia de reflejos espinales.

Esto permitirá, no solo mejorar la precisión diagnóstica, sino también optimizar los protocolos clínicos y bioquímicos utilizados en la confirmación de la muerte encefálica, garantizando un diagnóstico ético, seguro y alineado con las recomendaciones internacionales.

En resumen, el presente estudio busca responder si la frecuencia de reflejos espinales en pacientes con muerte encefálica en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán está influenciada por factores clínicos y bioquímicos, contribuyendo así a un mejor entendimiento fisiopatológico y a la mejora en los procesos diagnósticos en nuestro contexto hospitalario.

### **Pregunta de investigación**

¿Cuál es la frecuencia de muerte encefálica en pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición durante el período establecido (2006 al 2024) y cómo se relacionan las características clínicas, bioquímicas y el uso de pruebas ancilares con el cumplimiento de los criterios establecidos por el *World Brain Death Project*, especialmente en relación con la presencia de reflejos espinales?

## **Justificación**

La muerte encefálica es un diagnóstico clínico que tiene peso médico legal por lo que es de suma importancia para el médico que la afronta llegar a un diagnóstico correcto. La determinación correcta en cuanto a los signos clínicos, así como el conocimiento de que pruebas ancilares son útiles y bajo que contexto son relevantes y deben ser conocidos y puestos en práctica por todo aquel personal médico que esté en contacto con pacientes hospitalizados.

Dentro de la muerte encefálica existen los reflejos espinales, manifestaciones motoras con un posible origen puramente espinal secundario a la pérdida de inhibición supra espinal, pero con una multiplicidad de fenomenología por lo que el conocimiento de estos es útil para la identificación e interpretación adecuada.

Se desconoce hasta la fecha por qué algunos pacientes presentan dicha sintomatología y otros no por lo que será de utilidad describir posibles factores que puedan contribuir a la presencia o ausencia de estos.

La muerte encefálica es un diagnóstico clínico de gran peso médico legal, por lo que la precisión en su determinación es de suma importancia para los profesionales de la salud.

Un diagnóstico correcto requiere un conocimiento profundo de los signos clínicos y bioquímicos, así como de las pruebas ancilares que pueden ser útiles en diferentes contextos, es por eso por lo que, es fundamental que todo el personal médico involucrado en el cuidado de pacientes hospitalizados esté familiarizado con estos aspectos, para garantizar que la evaluación se realice de manera adecuada, ética y conforme a los estándares internacionales.

Dentro del proceso diagnóstico, la presencia de reflejos espinales representa un fenómeno clínico relevante. Estos reflejos que no son más que manifestaciones motoras que pueden tener un origen puramente espinal, surgen secundariamente a la pérdida de inhibición supraespinal, y presentan una variedad de fenómenos que pueden ser confundidos con signos de actividad cerebral residual, es por ello por lo que, el conocimiento y la interpretación adecuada de estos reflejos son esenciales para evitar errores diagnósticos y asegurar que la muerte encefálica se confirme correctamente.

A pesar de su importancia, aún se desconoce por qué algunos pacientes presentan estos reflejos espinales y otros no, lo que genera una necesidad de investigar los posibles factores que contribuyen a su presencia o ausencia de estos. Comprender estos factores puede mejorar la precisión diagnóstica y ofrecer una visión más completa del proceso fisiopatológico en estos pacientes.

Este estudio pretende evaluar la frecuencia, características clínicas y bioquímicas, así como la utilización de pruebas ancilares en el diagnóstico de muerte encefálica, con

énfasis en los reflejos espinales y el cumplimiento de los criterios del *World Brain Death Project*. Además, permitirá optimizar las prácticas clínicas, fortalecer la formación del personal médico y garantizar que el diagnóstico se realice de manera segura, ética y alineada con las recomendaciones internacionales, beneficiando tanto a los pacientes como a los profesionales de la salud.

## **Objetivo General**

Evaluar la frecuencia, características clínicas y bioquímicas, así como la utilización de pruebas ancilares en el diagnóstico de muerte encefálica en pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición en el período establecido, con énfasis en la presencia de reflejos espinales y el cumplimiento de los criterios establecidos por el *World Brain Death Project*.

## **Objetivos específicos**

Determinar la frecuencia de muerte encefálica en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición

1. Estimar la frecuencia de muerte encefálica en pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición durante el período de estudio.
2. Determinar la frecuencia de reflejos espinales en pacientes diagnosticados con muerte encefálica en el mismo instituto.
3. Analizar la asociación clínica y bioquímica entre la presencia de reflejos espinales y otros parámetros en pacientes con muerte encefálica.
4. Evaluar si los pacientes diagnosticados con muerte encefálica antes del año 2020 cumplían con los criterios clínicos establecidos por el *World Brain Death Project*.
5. Determinar la frecuencia y el uso de pruebas auxiliares en el diagnóstico de muerte encefálica en la población en estudio.

## **Material y método**

### **Metodología**

Estudio transversal retrospectivo pacientes mayores de 18 años con el diagnóstico de muerte encefálica determinado por criterios clínicos mínimos y prueba de apnea por definición de "*The World Brain Death Report*", del periodo 2006 al 2024.

### **Tipo de estudio**

Se realizará un estudio observacional de tipo transversal retrospectivo.

### **Población en estudio**

Se estudiará a pacientes mayores de 18 años con el diagnóstico de muerte encefálica del periodo 2006 al 2024, determinado por criterios clínicos mínimos y prueba de apnea por definición de "*The World Brain Death Report*".

### **Tamaño de la muestra**

Muestra no probabilística por conveniencia.

### **Criterios de inclusión**

1. Pacientes mayores de 18 años ingresados al Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán durante el 2006 al 2024.
2. Pacientes que cumplan con los criterios clínicos mínimos de muerte encefálica
3. Pacientes que cuenten con información completa de las variables de interés, siendo estas: edad, antecedentes de importancia, causa de defunción, estudios ancilares, estudios bioquímicos, estudios gasométricos, prueba de apnea y reflejos espinales.

### **Criterios de exclusión**

1. Pacientes menores de 18 años ingresados al Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán del 2006 al 2024.
2. Pacientes que no cuenten con estudios auxiliares, estudios bioquímicos o estudios gasométricos.

## Operacionalización de las Variables

<i>Nombre de la Variable</i>	<i>Definición Operativa</i>	<i>Categorías</i>	<i>Valores</i>
<b>Edad</b>	Tiempo de vida en años cumplidos.	Cuantitativa discreta	Años cumplidos a la fecha de inicio de los signos y síntomas.
<b>Sexo</b>	Características biológicas que definen a la mujer y al hombre.	Cualitativa Nominal	Hombre Mujer
<b>Diabetes Mellitus</b>	Comorbilidad descrita como si o no en la variable Diabetes.	Cualitativa Nominal	0. No 1. Sí
<b>Hipertensión Arterial Sistémica</b>	Comorbilidad descrita como si o no en la variable Hipertensión del caso.	Cualitativa Nominal	0. No 1. Sí
<b>Enfermedad Renal Crónica</b>	Comorbilidad descrita en la variable Enfermedad Renal Crónica del caso.	Cualitativa Nominal	0. No 1. Sí
<b>Artritis Reumatoide</b>	Comorbilidad descrita en la variable Artritis Reumatoide del caso.	Cualitativa Nominal	0. No 1. Sí
<b>Tromboembolia pulmonar</b>	Comorbilidad descrita en la variable tromboembolia pulmonar del caso tomado	Cualitativa Nominal	0. No 1. Sí
<b>Tumor hipofisiario</b>	Comorbilidad descrita en la variable Tumor hipofisiario del caso tomado	Cualitativa Nominal	0. No 1. Sí
<b>Infarto agudo al miocardio</b>	Comorbilidad descrita en la variable Infarto agudo al miocardio del caso tomado	Cualitativa Nominal	0. No 1. Sí
<b>Enfermedad vascular isquémica</b>	Comorbilidad descrita en la variable enfermedad vascular isquémica del caso tomado	Cualitativa Nominal	0. No 1. Sí
<b>Enfermedad vascular hemorrágica</b>	Comorbilidad descrita en la variable enfermedad vascular hemorrágica del caso tomado	Cualitativa Nominal	0. No 1. Sí
<b>Hemorragia subaracnoidea</b>	Comorbilidad descrita en la variable hemorragia subaracnoidea del caso tomado	Cualitativa Nominal	0. No 1. Sí

<b>Nombre de la Variable</b>	<b>Definición Operativa</b>	<b>Categorías</b>	<b>Valores</b>
<b>Hemorragia intraparenquimatosa</b>	Comorbilidad descrita en la variable hemorragia intraparenquimatosa del caso tomado	Cualitativa Nominal	0. No 1. Sí
<b>Electroencefalograma</b>	Comorbilidad descrita en la variable electroencefalograma del caso tomado	Cualitativa Nominal	0. No 1. Sí
<b>Angiografía</b>	Comorbilidad descrita en la variable angiografía del caso tomado	Cualitativa Nominal	0. No 1. Sí
<b>Angiotomografía</b>	Comorbilidad descrita en la variable angiotomografía del caso tomado	Cualitativa Nominal	0. No 1. Sí
<b>Ultrasonido Doppler carotídeo</b>	Comorbilidad descrita en la variable ultrasonido Doppler carotídeo del caso tomado	Cualitativa Nominal	0. No 1. Sí
<b>Calcio sérico</b>	Niveles de calcio sérico en sangre, marcadas como mEq.	Cuantitativa Continua	Valor
<b>Sodio sérico</b>	Niveles de sodio sérico en sangre, marcadas como mEq.	Cuantitativa Continua	Valor
<b>Potasio sérico</b>	Niveles de potasio sérico en sangre, marcadas como mEq.	Cuantitativa Continua	Valor
<b>Magnesio sérico</b>	Niveles de magnesio sérico en sangre, marcadas como mEq.	Cuantitativa Continua	Valor
<b>pH</b>	Niveles de pH en sangre arterial.	Cuantitativa Continua	Valor
<b>Presión parcial de oxígeno</b>	Niveles de presión parcial de oxígeno en sangre arterial, marcadas como mmHg	Cuantitativa Continua	Valor
<b>Presión parcial de dióxido de carbono</b>	Niveles de presión parcial de dióxido de carbono en sangre arterial, marcadas como mmHg	Cuantitativa Continua	Valor
<b>Bicarbonato de sodio</b>	Niveles de presión parcial de bicarbonato de sodio en sangre arterial, marcadas como mEq	Cuantitativa Continua	Valor
<b>Reflejo espinal</b>	Hallazgo clínico a la exploración, descrita en la variable reflejo espinal del caso tomado	Cualitativa Nominal	0. No 1. Sí
<b>Ninguno</b>	Caso que no cuente con ningún tipo de comorbilidad diagnosticada al momento del ingreso a la unidad.	Cualitativa Nominal	0. No 1. Sí

## **Análisis y procesamiento de la información**

Análisis Estadísticos:

Para la variable paciente se calculó la media de edad, para la duración de días con el diagnóstico de muerte encefálica se obtuvieron mediana y valores máximos y mínimos. Para las variables categóricas se calcularon porcentajes.

Para la comparación de variables cualitativas dicotómicas (reflejos espinales) con cuantitativas nominales (días de apoyo somático, valores séricos y gasométricos) se realizó una correlación de punto biserial.

Las asociaciones que resultaron de este modelo se presentaron como razón de momios con intervalos de confianza al 95%. Usamos la versión Stata 16.1 (*Stata Corp LP, College Station, TX, USA*).

## **Recursos humanos**

Investigador principal: Dr. Jan Kuschick Fehér, residente de tercer año de la especialidad de Neurología, del Instituto Nacional de Ciencias Médica y Nutrición Salvador Zubirán.

Profesor titular: Dr. Fernando Flores Silva, médico internista/neurólogo, titular de Neurología del Instituto Nacional de Ciencias Médica y Nutrición Salvador Zubirán.

Jefe de servicio: Dr. Carlos Gerardo Cantú Brito, médico internista/neurólogo, titular de Neurología del Instituto Nacional de Ciencias Médica y Nutrición Salvador Zubirán.

Director de tesis: Dr. Erwin Chiquete Anaya, médico internista/neurólogo, adscrito de Neurología del Instituto Nacional de Ciencias Médica y Nutrición Salvador Zubirán.

## **Recursos Materiales**

Se requirieron para este estudio:

- Equipo de cómputo portátil
- Paquetería de *Microsoft Office 365*
- Paquete de Análisis Estadístico: *Stata 16*.

## **Recursos Financieros**

Financiamiento: Beca otorgada por el Programa de Residencias Médicas de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM).

## **Aspectos éticos y de bioseguridad**

El presente trabajo está basado en los principios fundamentales de la ética de la investigación, siendo éstas: respeto por las personas, reconocimiento de su dignidad y el principio de protección de cada una de ellas; así como la no maleficencia, ya que los riesgos al realizar esta investigación son nulos y tienen como objetivo principal generar nuevo conocimiento.

Es de importancia mencionar que, de acuerdo con los principios establecidos por el reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación, en su título quinto, Investigación para la Salud, capítulo único, artículo 100, se menciona que “la investigación deberá adaptarse a los principios científicos y éticos que justifiquen la investigación médica, especialmente en lo que se refiere a su posible contribución a la solución de problemas de salud y al desarrollo de nuevos campos de la ciencia médica”. Y, de acuerdo con el nivel de riesgo que se maneja en este mismo reglamento, se establece que este proyecto se considera una investigación sin riesgo; dado que, sólo se obtendrán datos de una fuente secundaria (expediente clínico electrónico), sin contacto con las personas.

Por otra parte, de acuerdo con la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados, en el Artículo 3, numeral XI, “Los datos Personales se refieren a cualquier información concerniente a una persona física e identificada o identificable. Se considera que una persona es identificable cuando su identidad puede determinarse directa o indirectamente a través de cualquier información”.

De acuerdo con el Artículo 3, en sus numerales:

- a) XIV, en donde se menciona que “los Documentos de seguridad son un instrumento que describe y da cuenta de manera general sobre las medidas técnicas, físicas y administrativas adoptadas por el responsable para garantizar la confidencialidad, integridad y disponibilidad de los datos personales que lo posee”.
- b) XXI: “Las medidas de seguridad administrativas son las políticas y procedimientos para la gestión, soporte y revisión de la seguridad de la información a nivel organizacional, la identificación, clasificación y borrado seguro de la información, así como la sensibilización y capacitación del personal, en material de protección de datos personales.”

Es por tales motivos que, para hacer cumplir dicha ley en su artículo 3, con los numerales ya mencionados, es necesario aclarar que los datos se utilizan sin especificar los nombres de los sujetos de investigación, lo que garantiza la confidencialidad de los mismos. Por otra parte, la base de datos se resguardará en el equipo de cómputo personal del titular de esta investigación, el cual cuenta con contraseña para el inicio de sesión. El archivo así mismo está nombrado con un título no sugerente a “base de datos”

y cuenta con una contraseña adicional en el documento utilizado, lo cual garantiza la confidencialidad de la información.

Finalmente, el investigador titular se compromete a presentar los datos con la mayor veracidad y responsabilidad. Adicionalmente, los datos utilizados en esta investigación serán de uso exclusivo para el cumplimiento de los objetivos de la misma.

### **Infraestructura**

Expediente electrónico del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” (SOTECI), computadora portátil y red de internet intrahospitalaria

### **Productos esperados**

Tesis de graduación de Neurología, base de datos de pacientes, contenido para publicaciones futuras.

### Cronograma de actividades

Año/Mes	2024			2025					
	NOV	DIC	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL
Revisión de la literatura	■	■	■	■	■	■	■		
Elección del tema	■	■	■						
Elaboración del protocolo			■	■	■	■	■		
Presentación al Comité Académico de Investigación							■		
Presentación al Comité de Ética							■		
Obtención de datos							■	■	
Análisis de la información							■	■	
Desarrollo de tesis (Resultados, discusión y conclusión)							■	■	
Entrega de tesis									■

## Resultados

Se contó con una muestra de 11 pacientes con diagnóstico de muerte encefálica en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición durante el periodo 2006 a 2024.

Se encontró una media de edad de 45.8 años con predominio de mujeres en un 72%. De los 11 pacientes el antecedente patológico que predominó fue la hipertensión arterial sistémica (36%), seguido de, sin antecedente personal de importancia (27%), lupus eritematoso sistémico (18%) y enfermedad renal crónica (18%).

La causa más frecuente de defunción fue la hemorragia subaracnoidea (36%), seguida de la hemorragia intraparenquimatosa (27%) y la enfermedad vascular cerebral isquémica con transformación hemorrágica (27%).

La mediana de estancia intrahospitalaria posterior al diagnóstico de muerte encefálica fue de 1 día, con mínima de 1 día y máxima de 3 días.

Nueve pacientes (81%) cumplieron con criterios clínicos de muerte encefálica actuales, no se pudo corroborar en los dos pacientes restantes.

Se realizaron pruebas ancilares en el 77% de los pacientes que cumplieron los criterios previamente comentados sin documentar por expediente clínico la justificación de su uso.

La prueba más empleada fue el ultrasonido Doppler carotídeo en un 54%, seguido de angiotomografía computarizada en un 46%. De los tres pacientes con diagnóstico previo al 2010, dos se sometieron a electroencefalograma.

Se documentaron tres pacientes con reflejos espinales, el primero con respuesta flexora al estímulo doloroso en miembro pélvico izquierdo e hiperreflexia rotuliana y aquilea, el segundo; con respuesta plantar extensora y el tercero con hiperreflexia de miembros torácicos y respuesta plantar extensora.

Se desglosan los hallazgos completos en la tabla 2.

**Tabla 2.** Descripción de los 11 casos estudiados.

No.	Sexo	Edad	Antecedentes de importancia	Causa de defunción	Duración (días)	Estudios	Reflejos espinales
1	F	62	Ninguno	EVC isquémico	1	EEG	No
2	M	33	HAS + ERC	Hemorragia IP	1	EEG + Angiografía	No
3	M	48	TEP	IAM	Desc	Ninguno	No
4	F	65	HAS + DM + ERC	EVC hemorrágico	2	Ninguno	No
5	F	45	Ninguno	Hemorragia SA	1	Angiotac + Doppler	No

No.	Sexo	Edad	Antecedentes de importancia	Causa de defunción	Duración (días)	Estudios	Reflejos espinales
6	F	50	Tumor Hipofisiario	Hemorragia SA	1	Angiotac + Doppler	Sí
7	F	23	LES	EVC isquémico	1	Doppler	No
8	M	63	Ninguno	EVC isquémico	2	Doppler	Sí
9	F	35	HAS	Hemorragia IP	1	Angiotac	No
10	F	55	AR + HAS	Hemorragia SA	1	Angiotac + Doppler	No
11	F	25	LES	Hemorragia IP y SA	3	Angiotac + Doppler	Sí

M: Masculino F: Femenino HAS: Hipertensión arterial sistémica DM: Diabetes Mellitus LES: Lupus eritematoso sistémico AR: Artritis reumatoide EVC: Enfermedad vascular cerebral IP: Intraparenquimatosa SA: Subaracnoidea Desc: Desconocido

Se realizó un análisis de correlación punto biserial comparando la duración con apoyo somático contra los reflejos espinales o ausencia de estos, con una r de 0.59 que sugiere una asociación positiva moderada y valor p no significativo (0.071). Se desglosa en tabla 3.

Se realizó también el mismo análisis comparando presencia de reflejos espinales y niveles de Na (-0.2), pH (-0.22), pO<sub>2</sub> (-0.4), pCO<sub>2</sub> (0.09) y HCO<sub>3</sub> (-0.16) que no sugieren una asociación entre las dos variables.

**Tabla 3.** Descripción de reflejos encontrados en la exploración.

No.	Sexo	Edad	Duración (días)	Reflejos espinales	Tipo de reflejo
1	F	62	1	No	
2	M	33	1	No	
3	M	48	Desc.	No	
4	F	65	2	No	
5	F	45	1	No	
6	F	50	1	Sí	Respuesta flexora al estímulo doloroso en MPI, hiperreflexia rotuliana y aquilea
7	F	23	1	No	
8	M	63	2	Sí	Respuesta plantar extensora
9	F	35	1	No	
10	F	55	1	No	
11	F	25	3	Sí	Hiperreflexia MTs, respuesta plantar extensora

M: Masculino F: Femenino Desc: Desconocido MPI: Miembro Pélvico Izquierdo MTs: Miembros torácicos

## Discusión

La presentación del diagnóstico de muerte encefálica en nuestra institución cuenta con una incidencia baja, asociado probablemente al tipo de población que se atiende. A pesar de que la literatura menciona que la muerte encefálica es más frecuente en hombres, en el estudio fueron las mujeres, en tanto la edad y la etiología coinciden con lo que se reporta a nivel internacional, aunque dentro de las causas neurológicas destacó la presencia de hemorragia subaracnoidea como primer lugar y en segundo; hemorragia intraparenquimatosa cuando en la literatura sugiere lo opuesto.

La media y mediana de supervivencia somática fue de un día en comparación con literatura internacional de tres días. Esto posiblemente se ve influido por el protocolo de trasplantes que se cuenta en la institución, aunado a que tres de los casos fueron trasladados de otras unidades médicas para someterse a procuración de órganos.

El uso de los criterios clínicos actuales establecidos por TWBP fue patente en la gran mayoría de los pacientes. Llama la atención el sobreuso de pruebas ancilares dado que todos los pacientes cumplían con criterios clínicos y, en expediente clínico, solo se documentó en una ocasión la duda diagnóstica por la presencia de reflejos espinales.

A la elaboración de esta tesis no existe un protocolo diagnóstico institucional que requiera o no del uso de dichas pruebas fuera de las guías previamente descritas.

La presencia de reflejos espinales se presentó en una minoría de casos; los tres reflejos documentados presentan relación con estímulo de ortejos o plantar concordante con lo registrado en estudios multicéntricos.

Existe una posible asociación entre la presencia de los reflejos espinales y la duración de soporte somático establecido por el análisis estadístico en donde se documentó mayor asociación de reflejo espinal conforme exista mayor duración de apoyo somático.

Se debe tener en cuenta que la muestra estudiada es muy pequeña y esto puede generar un sesgo en la interpretación de los datos, por lo anterior, se sugiere ampliar

No se calculó una asociación con marcadores bioquímicos y la presencia de dichos reflejos.

## **Conclusiones**

Se documentó durante el periodo del 2006 al 2024, 11 casos documentados de muerte encefálica en nuestra institución, con edad media de 45.8 años, con predominio en mujeres, con causa de defunción más frecuente de etiología neurológica, teniendo como primer lugar la hemorragia subaracnoidea

La mediana de estancia intrahospitalaria (soporte somático) fue de 1 día. El 81% de los pacientes cumplieron criterios clínicos para muerte encefálica per guías actualizadas y 77% de los pacientes se sometieron a pruebas ancilares a pesar de solo registrarse duda diagnóstica en 1 caso. Será de utilidad estudiar el posible riesgo/beneficio en cuanto a uso de estas pruebas bajo el contexto de lineamientos institucionales.

Se documentaron 3 pacientes con reflejos espinales en los cuáles podría existir una asociación con soporte somático prolongado, pero se requiere de una mayor muestra para poder determinar si este factor se ve implicado en la presencia de esta manifestación clínica.

## Bibliografía

1. Spears, W., Mian, A., & Greer, D. (2022). Brain death: A clinical overview. *Journal of Intensive Care*, 10(1), 16. <https://doi.org/10.1186/s40560-022-00609-4>
2. Greer, D. M., Shemie, S. D., Lewis, A., Torrance, S., Varelas, P., Goldenberg, F. D., Bernat, J. L., Souter, M., Topcuoglu, M. A., Alexandrov, A. W., Baldisseri, M., Bleck, T., Citerio, G., Dawson, R., Hoppe, A., Jacobe, S., Manara, A., Nakagawa, T. A., Pope, T. M., ... Sung, G. (2020). Determination of brain death/death by neurologic criteria: The World Brain Death Project. *JAMA*, 324(11), 1078–1097. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.11586>
3. Lewis, A., & Kirschen, M. P. (2021). Brain death/death by neurologic criteria determination. *Continuum (Minneap Minn)*, 27(5), 1444–1464.
4. Beckmann, Y., Çiftçi, Y., İncesu, T. K., Seçil, Y., & Akhan, G. (2014). Spinal reflexes in brain death. *Acta Neurologica Belgica*, <https://doi.org/10.1007/s13760-014-0284-0>
5. Döşemeci, L., Cengiz, M., Yılmaz, M., & Ramazanoğlu, A. (2004). Frequency of spinal reflex movements in brain-dead patients. *Transplantation Proceedings*, 36(1), 17–19. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2003.11.049>
6. Han, S.-G., Kim, G.-M., Lee, K. H., Chung, C.-S., & Jung, K.-Y. (2006). Reflex movements in patients with brain death: A prospective study in a tertiary medical center. *Journal of Korean Medical Science*, 21, 588–590.
7. Hosseini, M. S., Ghorbani, F., Ghobadi, O., & Najafizadeh, K. (2015). Factors affecting the occurrence of spinal reflexes in brain dead cases. *Experimental and Clinical Transplantation*, 13(4), 309–312.
8. Jain, S., & DeGeorgia, M. A. (2005). Brain death-associated reflexes and automatisms. *Neurocritical Care*, 3(2), 122–126.
9. Joffe, A. R., Hansen, G., & Tibballs, J. (2021). The World Brain Death Project: The more you say it does not make it true. *Journal of Clinical Ethics*, 32(2), 97–108. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34129525/>
10. Nair-Collins, M. (2022). Spinal reflexes and brain death. *Clinical Neurophysiology Practice*, 7, 143–145. <https://doi.org/10.1016/j.cnp.2022.05.001>
11. Saposnik, G., Bueri, J. A., Mauriño, J., Saizar, R., & Garretto, N. S. (2000). Spontaneous and reflex movements in brain death. *Neurology*, 54(1), 221–223.
12. Saposnik, G., Mauriño, J., Saizar, R., & Bueri, J. A. (2005). Spontaneous and reflex movements in 107 patients with brain death. *The American Journal of Medicine*, 118(3), 311–314.
13. Taskin, Ş. K. (2017). Spinal reflexes in brain death cases. Nevsehir Public Hospital, Turkey.
14. Wijdicks, E. F. M., Varelas, P. N., Gronseth, G. S., & Greer, D. M. (2010). Evidence-based guideline update: Determining brain death in adults: Report of the Quality

- Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*, 74(23), 1911–1918. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181e242a8>
15. Mollaret P, Goulon M. (1959) The depassed coma (preliminary memoir). *RevNeurol (Paris)*. 1959; 101:3–15.
  16. A definition of irreversible coma. Report of the Ad Hoc Committee of the Harvard Medical School to Examine the Definition of Brain Death. (1968). *JAMA*, 205(6), 337–340.
  17. The Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Practice parameters for determining brain death in adults (summary statement). *Neurology* 1995; 45:1012–1014.
  18. Travers, A. H., Rea, T. D., Bobrow, B. J., Edelson, D. P., Berg, R. A., Sayre, M. R., Berg, M. D., Chameides, L., O'Connor, R. E., & Swor, R. A. (2010). Part 4: CPR overview: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*, 122(18 Suppl 3), S676–S684. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.970913>
  19. Bernat, J. L., Plumpton, C., & Blume, H. (2008). Brain death: A review of the criteria and controversies. *Neurologic Clinics*, 26(4), 1077–1092
  20. Abarca-Romero, J. E., García-García, B. A., & Maya-Rivera, A. L. (2022). Evaluación de la terapia de preservación de los donadores en muerte encefálica guiada por metas terapéuticas de donadores en el Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret" del Centro Médico Nacional "La Raza". *Revista Mexicana de Trasplantes*, 11(1), 20–24. <https://doi.org/10.35366/104328>
  21. García-Regalado, J., & Escoto-López, J. J. (2022). Criterios clínicos de muerte encefálica. *Medicina Interna de México*, 38(4), 868–876. <https://doi.org/10.24245/mim.v38i4.4527>
  22. Seifi, A., Lacci, J. V., & Godoy, D. A. (2020). Incidence of brain death in the United States. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 195, 105885. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2020.105885>
  23. Shewmon D. A. (1998). Chronic "brain death": meta-analysis and conceptual consequences. *Neurology*, 51(6), 1538–1545. <https://doi.org/10.1212/wnl.51.6.1538>
  24. George, S., Thomas, M., Ibrahim, W. H., Abdussalam, A., Chandra, P., Ali, H. S., & Raza, T. (2016). Somatic survival and organ donation among brain-dead patients in the state of Qatar. *BMC neurology*, 16(1), 207. <https://doi.org/10.1186/s12883-016-0719-8>
  25. Gambardella, I., Nappi, F., Worku, B., Tranbaugh, R. F., Ibrahim, A. M., Balaram, S. K., & Bernat, J. L. (2024). Taking the pulse of brain death: A meta-analysis of the natural history of brain death with somatic support. *European Journal of Neurology*, 31, e16243. <https://doi.org/10.1111/ene.16243>