

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON

FACULTAD DE MEDICINA



**PREVALENCIA Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DEL SÍNDROME DE
ENCEFALOPATÍA POSTERIOR REVERSIBLE EN PREECLAMPSIA Y
ECLAMPSIA.**

Por

DR. CARLOS ALBERTO SOTO RINCÓN

Como requisito para obtener el grado de

Subespecialista en Neurología

Febrero 2020

**“PREVALENCIA Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DEL SÍNDROME
DE ENCEFALOPATÍA POSTERIOR REVERSIBLE EN
PREECLAMPSIA Y ECLAMPSIA”**

Tesista:

Dr. Carlos Alberto Soto Rincón

Residente de tercer año de Neurología

"PREVALENCIA Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DEL SÍNDROME DE ENCEFALOPATÍA POSTERIOR REVERSIBLE EN PREECLAMPSIA Y ECLAMPSIA"

Aprobación de la tesis:



Dr. Juan Fernando Góngora Rivera
Director de la Tesis



Dra. Beatriz Eugenia Chávez Luevanos
Codirector de la Tesis

Dr. Claudio Ernesto Muñiz Landeros
Coordinador de Enseñanza del Servicio de Neurología



Dr. Juan Fernando Góngora Rivera
Coordinador de Investigación del Servicio de Neurología



Dra. Beatriz Eugenia Chávez Luevanos
Jefe del Servicio de Neurología



Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado

DEDICATORIA Y/O AGRADECIMIENTOS

Dedico este pequeño espacio para brindar un agradecimiento a todas esas personas especiales que me apoyaron a lo largo de este camino, quienes me alentaron y creyeron en mí de manera incondicional y en todo momento. Muchas gracias a mis padres y hermanos, muchas gracias, amigos y compañero y pasantes, así como a mis profesores, director de tesis el Dr. Fernando Gongora, mi codirector la Dra. Beatriz Chávez, residentes de obstetricia y al Dr Abel Guzmán jefe del departamento de obstetricia, así como al Dr Elizondo, jefe del departamento de radiología e Imagen y sus residentes por ayudar a contribuir a la realización de este proyecto.

TABLA DE CONTENIDO

Capítulo I	Página
1. RESÚMEN.	10
Capítulo II	
2. INTRODUCCION.	12
Capítulo III	
3. HIPOTESIS.	18
Capítulo IV	
4. OBJETIVOS	19
Capítulo V	
5. PACIENTES Y METODOS	21
Capítulo VI	
6. RESULTADOS.	31
Capítulo VII	
7. DISCUSION.	44
Capítulo VIII	
8. CONCLUSIONES.	48
Capítulo IX	
9. ANEXOS.	49
Capítulo X	
10. BIBLIOGRAFIA.	60
Capítulo XI	
11. RESUMEN AUTOBIOGRAFICO.	64

INDICE DE FIGURAS

FIGURA	Página
1. Mecanismos fisiopatológicos.....	14
2. Resumen de la metodología.....	27
3. Imagen típica de PRES.....	38
4. Porcentaje de pacientes con PRES en las alteraciones por imagen.....	39
5. Pacientes con imagen compatible con PRES.....	39
6. Porcentaje de pacientes con PRES en el grupo de pacientes con eclampsia.....	40
7. Presencia de cefalea durante su seguimiento a los 3 meses.....	41
8. Comportamiento de la cefalea desde su ingreso hasta el seguimiento.....	41
9. Pacientes con eclampsia y cefalea al ingreso del protocolo.....	42
10. Pacientes con preeclampsia y cefalea al ingreso del protocolo.....	43
11. Presencia de cefalea a los tres meses de seguimiento.....	43

INDICE DE TABLAS

TABLA	Página
1. Características generales de la población.....	32
2. Características clínicas y semiológicas de la cefalea.....	34
3. Semiología y características de los episodios convulsivos.....	35
4. Alteraciones visuales y su semiología.....	36
5. Resultados de la evaluación neurocognitiva.....	37
6. Resumen de los hallazgos por IRM.....	38

LISTA DE ABREVIATURAS

IRM: Imagen por resonancia magnética

EEG: Electroencefalograma

DCL: Deterioro cognitivo leve

PCR: proteína C reactiva

PRES: Posterior reversible encephalopathy síndrome

HTA: hipertensión arterial

DM2: Diabetes mellitus tipo 2

Moca: Montreal cognitive assesment

*" A tale is only good as its final turn of events: A plot twist. And mistakes are important part of a plot, too. I lived my life always believing that the lessons I learned are what honed me. I swore I'd accomplish a deed so great that it would obliterate all my failures."
-Jiraiya the Gallant-
(Masashi Kishimoto)*

CAPITULO I

1. RESUMEN

En 1996 se caracterizó lo que hoy se conoce como Síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES). Se describe como la aparición de cefalea, alteraciones visuales, del estado de conciencia, crisis convulsivas y edema cerebral observado por neuroimagen (1).

El PRES comparte características con la eclampsia. Esto ha llevado a un incremento en los reportes asociando la eclampsia y PRES.

Estudios retrospectivos iniciales estimaron PRES en 6% de las pacientes con eclampsia (2). En 2017 se encontró que 58.6% de un total de 29 pacientes con criterios de eclampsia presentaban además criterios de PRES (3). Hasta el momento no se cuentan con estudios prospectivos que arrojen información sobre el tema.

Objetivo

Determinar la prevalencia y características clínicas de PRES en pacientes con preeclampsia y eclampsia.

Métodos

Estudio prospectivo de pacientes con preeclampsia severa y eclampsia ingresadas al Servicio de Ginecología-Obstetricia del Hospital Universitario "Dr. José E. González" de la UANL durante noviembre-2018 a julio-2019. Se realizó valoración neurológica, evaluación neuropsicológica por MoCA, electroencefalograma y resonancia magnética durante las primeras 72 horas tras el diagnóstico y por último se realizó seguimiento clínico 3 meses posterior al egreso.

Resultados

Se incluyeron 41 pacientes, edad promedio 22 años (14-42). Con diagnóstico de preeclampsia 27(65.9%), eclampsia 12(29.2%) y síndrome de HELLP 2(4.8%). Los síntomas más frecuentes fueron: cefalea 27(65.9%), alteraciones visuales 14(34%) y crisis convulsivas 12(29.2%). En 12(29.2%) se diagnosticó PRES. A los 3 meses, se dio seguimiento a 14 pacientes, en 11(78.5%) persistió la cefalea y no hubo mejoría en valoración por MoCA ($p=0.2$).

Conclusiones

Primer estudio prospectivo acerca de la prevalencia y presentación clínica del PRES en pacientes con preeclampsia severa y eclampsia. Nuestros resultados sugieren un continuo entre la enfermedad hipertensiva del embarazo y el PRES, así como una persistencia crónica de los síntomas neurológicos.

CAPITULO II

2. INTRODUCCIÓN

Según la OMS 10-15% de los embarazos presenta hasta 10-15% de complicaciones hipertensivas (Preeclampsia y eclampsia). En México se reconoce a estas complicaciones aun como la primera causa de muerte materna, de tal manera que los embarazos presentan entre 5 Y 10% estas complicaciones hipertensivas.

Eclampsia es definida como el desarrollo de crisis convulsivas y/o alteraciones inexplicables del estado de conciencia durante el embarazo o posparto en pacientes con signos y síntomas de preeclampsia (1,2). Es caracterizada por una constelación de síntomas neurológicos, incluyendo convulsiones, cefalea y alteraciones visuales. Es frecuente, aunque no necesariamente acompañada por edema generalizado, hipertensión y proteinuria. De hecho, la aparición reciente de hipertensión y proteinuria en mayor o igual a 20 semanas de gestación son en sí mismas características de la preeclampsia (1,2).

Esta es una importante causa de morbilidad perinatal y es estimado que ocurra en 1.4% de todos los embarazos con variaciones regionales a través del

mundo (3). Los factores de riesgo para eclampsia incluyen nuliparidad, obesidad, grupos extremos de edad y condiciones médicas preexistentes, entre otros. A pesar del predominio de síntomas neurológicos, el estudio de imagen del sistema nervioso central no es necesario para el diagnóstico de eclampsia.

En 1996, Hinchey et al. Caracterizaron primeramente una entidad clínica-radiológica de edema vasogénico subcortical reversible en lóbulos cerebrales posteriores en pacientes con hipertensión debida a múltiples etiologías y propusieron el termino Síndrome de Leucoencefalopatía Posterior (4). Este concepto se engloba dentro del Síndrome de Encefalopatía Posterior Reversible (PRES), como es ahora conocido. Se han propuesto muchos mecanismos para el desarrollo de PRES en personas susceptibles, incluyendo disfunción endotelial, alteraciones en la vasoregulación cerebral y vasoespasmo (5,6). PRES está asociado con diversas condiciones predisponentes como enfermedad renal terminal, uso de medicamentos inmunosupresores, enfermedades autoinmunes y eclampsia.

La eclampsia comparte muchas características clínicas similares con PRES, tales como la presencia de cefalea, alteraciones visuales y convulsiones. Estas similitudes han propiciado el cuestionamiento hacia una vía fisiopatológica común en entre estas dos entidades clínicas, llevando así, a un incremento en los reportes en la literatura tratando de establecer la posible asociación entre la eclampsia y PRES. Los primeros estudios que utilizaron reportes de caso y diseños retrospectivos estimaron que el edema sugestivo de PRES puede ocurrir en tan solo 6% de los pacientes con eclampsia (7). Sin embargo, y posiblemente debido a la

progresiva disponibilidad de la imagen por resonancia magnética cerebral, reportes más recientes han encontrado hallazgos imagenológicos compatibles con PRES en cerca del 100% de los pacientes, proponiendo por lo tanto que PRES es una característica central de eclampsia (8)

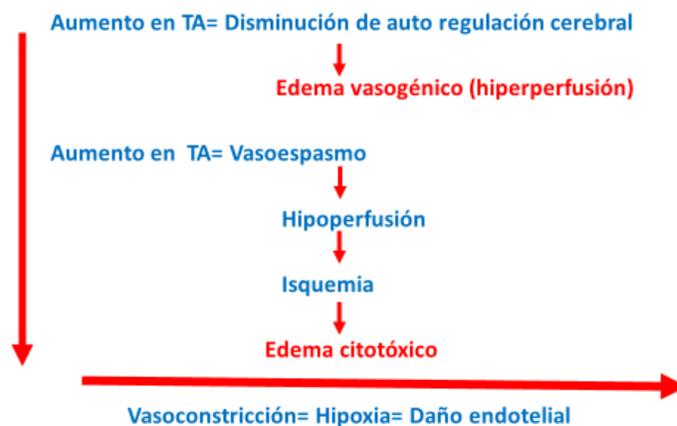


Figura 1. Mecanismos fisiopatológicos implicados en el desarrollo de edema en el síndrome de encefalopatía posterior reversible

Otros estudios no han encontrado incidencia tan alta y es claro que no todos los pacientes con eclampsia desarrollan PRES (9). En un estudio publicado en 2017 por Cámara en México se encontró que el 58.6% de un total de 29 pacientes con criterios de eclampsia presentaban además criterios para PRES (10). Más tarde en un estudio realizado por Dong en China se observó que solo el 32.02% de un total de 237 con criterios ya sea para preeclampsia o eclampsia habían presentado PRES (11). Sin embargo, se ha de destacar que en ambos el seguimiento que se

llevó a cabo fue realizado de manera retrospectiva. Además, es notorio observar que existe una diferencia importante entre el porcentaje de pacientes con PRES cuando la población de estudio es exclusivamente pacientes con eclampsia y cuando además se incluyen pacientes con preeclampsia. Si bien estos estudios ayudan a establecer cierta relación entre el PRES condiciones como preeclampsia y eclampsia, aún no sabe con certeza la prevalencia de esta condición en las pacientes que cumplen criterios para preeclampsia y eclampsia respectivamente.

Por años se ha considerado al PRES como una patología con un pronóstico benigno. Sin embargo, aún a la fecha no se cuenta con suficientes estudios que den un seguimiento posterior a las pacientes que han presentado esta enfermedad. En 2014, un estudio realizado por Postma, en Noruega trato de establecer las consecuencias a largo plazo de este síndrome mediante la revisión retrospectiva de una serie de casos (12). En el estudio no se logró demostrar que la presencia inicial de cambios en el EEG persistiera a los 6 meses de seguimiento. Sin embargo, se debe de mencionar que la serie de casos más grande que se cita contaba con solo 17 pacientes (13). También se encontró que las pacientes con antecedentes de PRES tenían una mayor percepción de alteraciones cognitivas (14). Más tarde en 2016 Postma mediante un estudio con 69 pacientes con preeclampsia y eclampsia las cuales fueron reclutadas de manera retrospectiva, no logro establecer una relación entre la presencia de lesiones de sustancia blanca y la detección objetiva de alteraciones neurocognitivas (15). Si bien en este estudio no se logró establecer esta relación debe tenerse a consideración que las pacientes fueron reclutadas de manera retrospectiva, que en estas pacientes no se utilizaron los criterios clínicos para establecer la presencia de PRES ya que solo se hace referencia a lesiones de

sustancia blanca detectadas de manera intencionada años después de presentado el cuadro clínico.

Recientemente has comenzado a aparecer estudios prospectivos en relación con este tema. En 2014 se publicó el primer estudio prospectivo por Junewar, en un centro de la India el cual demostró que 27 de 45 (60%) pacientes con eclampsia presentaban cambios en imagen compatibles con PRES, sin embargo, llama la atención que en este estudio las regiones más comúnmente afectadas fueron las regiones anteriores, principalmente los lóbulos frontales (16). Posteriormente se publicó otro estudio prospectivo de la India en 2017 el cual encontró que en 74 de 104 (71%) pacientes con eclampsia se pudo evidenciar alteraciones por imagen compatibles con PRES (17). En este estudio además se realizó un seguimiento a un mes de su egreso mediante escala de RANKIN y se encontró que hasta el 47% de las mujeres previamente enroladas en su estudio presentaban menor funcionalidad que el resto de la población. Recientemente se publicó un estudio de la India (2019) por Sardesai y Cols. En él se demostró la presencia de PRES en 100% de 110 pacientes con eclampsia. se realizó una descripción de los hallazgos imagenológicos y clínicos de mayor importancia. Es probablemente hasta este momento el mayor estudio prospectivo en relación a este tema (18).

Es en base a estas observaciones es que se resalta la necesidad de realizar un estudio con seguimiento prospectivo y con un tamaño de muestra mayor. En este estudio se propone determinar la prevalencia de PRES en una población de

pacientes con eclampsia y para averiguar si hay ciertas características que podrían explicar por qué algunos pacientes desarrollan PRES y otros no.

Importancia y justificación

Aunque la eclampsia y el Síndrome de Encefalopatía Posterior Reversible (PRES) se han estudiado con anterioridad, no hay información completa acerca de las características determinantes para desarrollar PRES en pacientes con eclampsia. Estos hallazgos pueden representar realizar el diagnóstico y tratamiento oportuno de enfermedades con un gran impacto en la morbilidad materno-fetal.

Además, no existen estudios con seguimiento prospectivo que ayuden a establecer la asociación de PRES durante el embarazo y complicaciones neurológicas a largo plazo, o bien el tamaño de muestra en estos estudios es pequeño, siendo la muestra más grande de 69 pacientes.

Nuestro estudio sería el primero en evaluar variables como el patrón electroencefalográfico en una población de pacientes con PRES y preeclampsia/eclampsia (el único estudio orientado a valorar este parámetro fue realizado en una población oncológica).

CAPITULO III

3. HIPÓTESIS

La prevalencia de síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES) en preeclampsia/eclampsia es mayor al 30%.

Las pacientes que desarrollan PRES asociado a preeclampsia y eclampsia desarrollaran alteraciones cognitivas documentadas en su seguimiento a 6 meses

CAPITULO IV

4. OBJETIVOS

Objetivo primario:

- Determinar la prevalencia de PRES en Preeclampsia y Eclampsia.

Objetivos secundarios:

- Determinar las características clínicas y de laboratorio que puedan distinguir de un PRESS concomitante a una preeclampsia/eclampsia.
- Describir las alteraciones por imagen de resonancia magnética cerebral en la población.
- Determinar el pronóstico hospitalario y en el seguimiento a 3 y 6 meses de las pacientes con PRESS-preeclampsia/eclampsia vs sin PRES.
- Establecer la presencia de alteraciones cognitivas mediante el seguimiento entre 3 y 6 meses
- Establecer la presencia de secuelas clínicas mediante una revaloración neurológica entre los 3 y 6 meses
- Describir los patrones por EEG encontrados en las pacientes con PRES, eclampsia y preeclampsia

- Determinar si los patrones encontrados por EEG detectados de manera aguda continúan presentes en un seguimiento entre 3 y 6 meses.

CAPÍTULO V

5. PACIENTES Y MÉTODOS

- ▶ Estudio descriptivo de cohorte prospectivo y longitudinal
- ▶ Población:
 - ▶ Pacientes con Pre-Eclampsia severa (ver definición abajo):
 - ▶ Pacientes con Eclampsia (ver definición abajo):

Criterios de inclusión:

- ▶ Pacientes con diagnóstico preeclampsia severa cuyas manifestaciones clínicas incluyan al menos un signo o síntoma neurológico y/o pacientes que cumplan los criterios para eclampsia:
 - ▶ Dentro de las primeras 72 horas de Inicio de los síntomas.
 - ▶ Consentimiento informado firmado.

Criterios de exclusión:

- ▶ Paciente con deterioro respiratorio o inestabilidad hemodinámica que impida su traslado a los estudios de imagen.

Definiciones:

- Preeclampsia: hipertensión de nueva aparición después de la semana 20 de gestación además de proteinuria.
- Preeclampsia severa: Hipertensión luego de la semana 20 de gestación, y uno o más signos de disfunción orgánicas; proteinuria, otros signos de daño orgánico como alteraciones hepáticas, renales o neurológicas, o disfunción útero placentaria evidenciado como restricción en el crecimiento fetal (10)
- Hipertensión en el embarazo: cifras mayores o iguales a 140/90 mmHg en dos tomas repetidas (10)
- Hipertensión gestacional: desarrollo de hipertensión luego de la semana 20 de gestación (10)
- Eclampsia: aparición de convulsiones en una paciente con preeclampsia (10)
- PRES: Entidad neurológica caracterizada por la presencia de Signos y síntomas neurológicos, acompañado de hallazgos específicos de edema vasogénico en la técnica de neuroimagen (6)

Datos demográficos y clínicos

En base a las definiciones y criterios de inclusión previamente mencionados, los residentes del servicio de ginecología y obstetricia identificarán a las pacientes que cumplan con estos criterios. Se encargarán de notificar al momento de la identificación al residente de neurología a cargo de este protocolo de investigación. El residente de neurología explicará a familiar y paciente la información necesaria con respecto a este estudio con la finalidad de realizar el correcto llenado del consentimiento informado. Una vez firmado el consentimiento, la paciente quedará incluida dentro de la base de datos de este proyecto. Se procederá a realizar una evaluación clínica conforme a los lineamientos que se explicaran más adelante. El residente de neurología emitirá la orden para realizar la IRM de cerebro simple y entregará la orden preautorizada para realizar el EEG inicial en la paciente, todo esto dentro de las primeras 72 horas del inicio de la sintomatología.

De todos los casos se obtendrán una serie de variables clínicas mediante entrevista y exploración física: edad, comorbilidades, índice de masa corporal, presión arterial media, tiempo de evolución, signos y síntomas neurológicos (ver hoja de captura). Se realizará de manera sistematizada una valoración neurológica completa a todas las pacientes. Esta valoración tendrá como objetivo la obtención de variables clínicas neurológicas tales como la presencia de cefalea, duración, topografía, características semiológicas, así como frecuencia y duración de la crisis convulsiva. Determinar la presencia y características de alteraciones visuales, establecer el

estado de alerta, determinar la presencia de Encefalopatía y detectar la presencia de algún déficit focal.

La información relacionada con la progresión del embarazo se obtendrá mediante el expediente clínico: evolución del producto del embarazo, método de expulsión, uso de anestesia, control prenatal previo, cifras de TA pre y post expulsión, semanas de gestación (SDG) y tratamiento empleado durante su internamiento. Se evaluará el impacto de estas condiciones en el producto mediante el registro del APGAR score posterior al nacimiento. Para esto se contará con un formato de llenado prediseñado solo para fines de este protocolo (ver anexos).

El presente protocolo no interviene en el tratamiento convencional que ofrece el servicio de ginecología y obstetricia, además de lo sugerido por el servicio de neurología, cuando así ocurra.

Se realizarán tomas de muestras de sangre para la obtención de biometría hemática, química sanguínea, pruebas de función hepática y proteinuria que están incluidos en la evaluación rutinaria de una paciente con sospecha de eclampsia y preeclampsia lo cual no sale de los lineamientos de atención clínica de toda paciente con sospecha de preeclampsia y eclampsia. Se tomará de manera adicional una muestra de sangre la cual será colectada en un tubo morado el cual posteriormente será centrifugado para la correcta obtención de suero la cual a su vez será almacenada en el área de investigación del departamento de neurología por el residente a cargo en un refrigerador con la capacidad de congelar hasta -80°C , esto con la intención de poder realizar estudios sobre citocinas inflamatorias al momento de contar con el apoyo del Servicio de Neurología.

Neuroimagen

En todos los casos de preeclampsia severa y eclampsia se justifica la realización de una imagen cerebral de rutina en la práctica médica. Para fines de este protocolo nos interesa recabar la información sobre el sitio de la lesión y su extensión. Para lo cual se recomendará que se incluyan las siguientes secuencias: DWI, T2 FLAIR y SWAN, las cuales son suficientes para definir por imagen la presencia de PRES.

Se documentara en primer lugar la presencia o no de lesiones que cumplan con los criterios por imagen de PRES, en caso de encontrarse se documentara la cantidad de lesiones, su localización, el tamaño o extensión y finalmente otros hallazgos concomitantes. Con la finalidad de no cambiar la indicación médica de un estudio de imagen, se realizará un control de la resonancia, solo en aquellos casos en donde se haya evidenciado una lesión clínicamente significativa. Y será bajo los criterios del médico tratante. Se sugiere que este estudio se realice entre los 3 y 6 meses posteriores a la complicación neurológica.

Neuropsicología

En todas las pacientes se realizarán pruebas neuropsicológicas de screening durante su internamiento tales como MOCA y Mini Mental de Folstein. Se pondrá atención especial en los antecedentes de la paciente con la intención de detectar comorbilidades psiquiátricas que puedan provocar sesgo en esta parte de la valoración. En caso de existir anomalías en las baterías de screening se dará

un seguimiento más estrecho de estas pacientes y se complementará con una valoración neuropsicológica más profunda realizada por el servicio de neuropsicología de la UANL. En caso de presentar alteraciones en estas pruebas, se documentarán el dominio principalmente afectados. En caso de pacientes que no hayan presentado alteraciones significativas en sus pruebas de screening durante su hospitalización, pero que presenten quejas subjetivas relacionadas a su funcionamiento cognitivo a la valoración ambulatoria entre los 3 y 6 meses.

Neurofisiología

De igual forma, como ocurre en la imagen cerebral, se solicitará un electroencefalograma de rutina en los casos con manifestaciones de preeclampsia severa y eclampsia. Se sugerirá un EEG en un lapso no mayor de 72 horas posteriores a la inclusión de la paciente al protocolo, sin embargo, la indicación dependerá del equipo de médicos tratantes, y generalmente se hace posterior a la administración de los medicamentos empleados por el servicio de ginecología y obstetricia como parte de su protocolo de manejo inicial, esto con la finalidad de no interferir con los lineamientos estipulados en las guías de manejo clínico utilizadas por este servicio. De esta manera se busca no alterar de ninguna manera los procedimientos de atención habitual para estas pacientes. El EEG es un estudio que actualmente se encuentra en cobertura por parte del seguro popular lo cual contribuye a la factibilidad del estudio, el cual será interpretado por un neurólogo certificado. Se incluirá dentro del reporte con fines de este estudio variables como la presencia de descargas epileptiformes, localización, ritmo de base, descargas periódicas, entre otras variables. Se irá un EEG en todas las pacientes con cuyo

EEG inicial no sea reportado como normal, en un lapso no mayor a 6 meses posterior a su egreso.

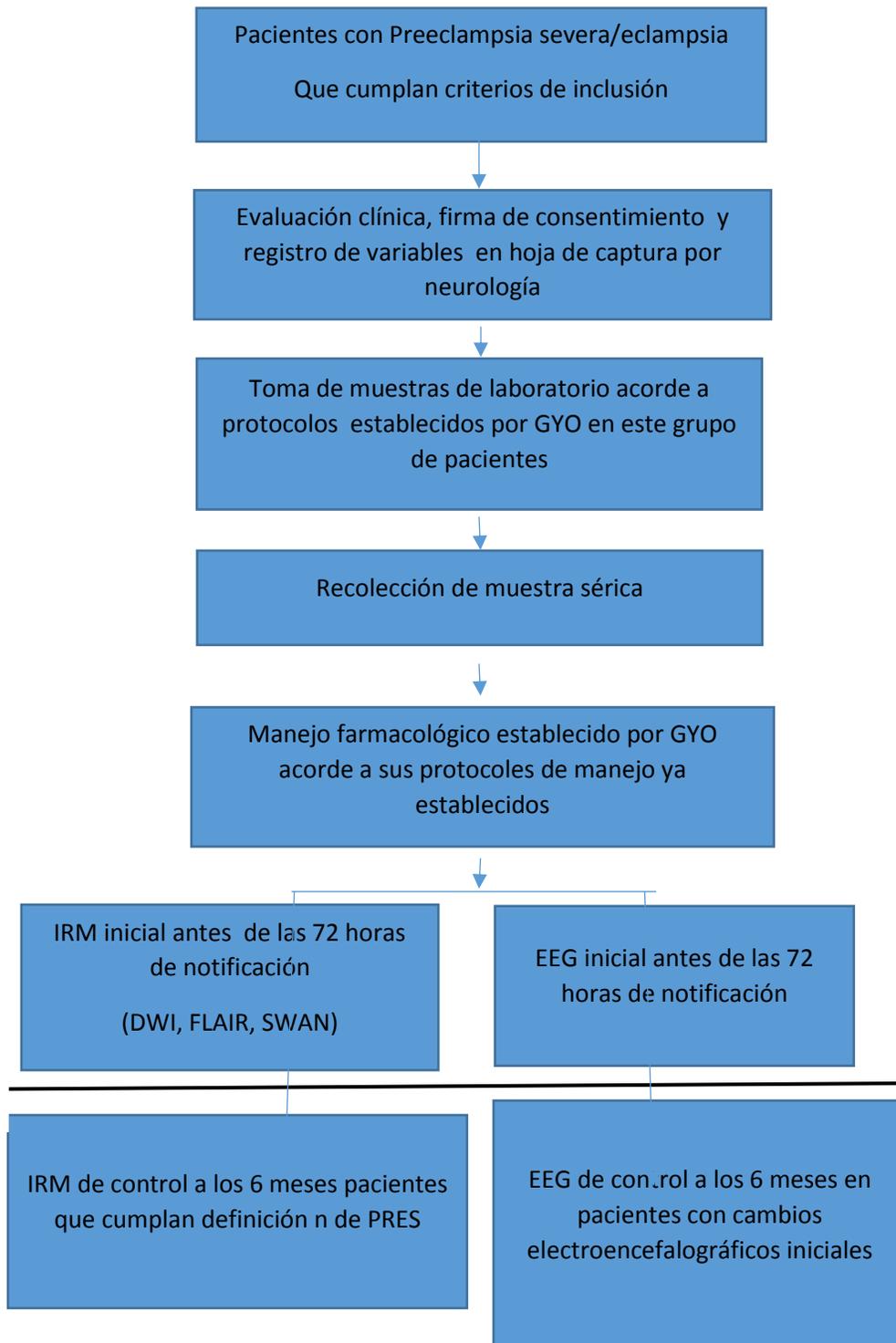


Figura 2. Resumen de la metodología

VARIABLES A INCLUIR EN EL ESTUDIO

1. Edad, Talla, Peso, IMC.
2. Antecedentes de riesgo: diabetes, hipertensión, dislipidemia, tabaquismo, alcoholismo y uso de drogas.
3. Cefalea: características de la cefalea, duración, topografía.
4. Crisis epilépticas: características de la crisis, número de crisis/día, focalización posterior a la crisis.
5. Alteraciones visuales: monocular, binocular, defecto campimétrico.
6. Alteración del alerta: alerta orientada, obnubilada, somnolienta, estupor.
7. Encefalopatía: Evaluación por la escala:
8. Déficit focal: facial, motor, sensitivo, alteración de la marcha, en la coordinación, alteración de movimientos oculares.
9. Laboratorios: Hb, Leucocitos, plaquetas, VPM, VSG, PCR, Proteinuria, prolactina sérica.
10. Características como localización anatómica y tamaño de las lesiones de sustancia blanca
11. Características de los patrones electroencefalográficos: patrón focal, generalizado, localización anatómica, grafoelementos
12. Variables neuropsicológicas (pendientes definir)
13. Tratamiento utilizado por GYO
14. Variables gineco obstétricas: método de expulsión, uso de anestesia, control prenatal previo, cifras de TA pre y post expulsión, SDG
15. Variables neonatales: APGAR score

Estadística

Tamaño de muestra:

Se calculó el tamaño de nuestra muestra teniendo en cuenta una población finita de 120 pacientes con preeclampsia severa y eclampsia al año atendidas por el servicio de ginecología y obstetricia, una seguridad del 95%, una proporción esperada del 30% en base al único estudio encontrado en la literatura con datos sobre prevalencia de PRES en una población de pacientes con pre eclampsia severa y eclampsia (11) y tomando en cuenta una precisión del 3% mediante la siguiente formula:

$$n = \frac{N * Z_{\alpha}^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z_{\alpha}^2 * p * q}$$

En base a estos datos se obtuvo una N de 77 pacientes a ser incluida en el estudio. Se decidió una población total de 30 pacientes con eclampsia, y para mantener una muestra representativa por cada un paciente con eclampsia que se incluya, se incluirán dos pacientes con preeclampsia severa, para mantener de esta manera una relación de 2:1 entre estas dos poblaciones. Adicional a esto y teniendo en mente que se pretende realizar un seguimiento de manera consecutiva a posterior, entre 3 y 6 meses, se considera una perdida aproximada del 20% a seguimiento por lo que la N inicial para este estudio será de **97 pacientes**.

Análisis de datos:

Se realizará análisis descriptivo de las variables demográficas y clínicas. La prevalencia será descrita en porcentaje, y se analizará por grupo de edad.

La distribución de las variables numéricas continuas será evaluada por prueba de Kolmogorov Smirnov para determinar su distribución normal.

La población se clasificará en dos grupos: grupo 1, con preeclampsia; y grupo 2 con eclampsia. La comparación de los grupos se realizará con pruebas no paramétricas como Chi cuadrada y prueba de Mann Whitney; o prueba T-student o ANOVA, según corresponda. Las variables con asociación en el análisis univariado con $p < 0.1$, se incluirán en el análisis multivariado de regresión logística.

Se utilizará el programa computacional SPSS v 22.0 (SPSS Inc. Software, Chicago, Illinois, USA); se tomará una $p < 0.05$ como estadísticamente significativa.

Integridad, calidad y manejo de los datos.

Toda la información será manejada de manera confidencial, por lo que solo el investigador principal y los coinvestigadores tendrán acceso a los expedientes y base de datos concernientes a los sujetos de investigación. Los datos serán resguardados bajo seguridad estricta y completa privacidad.

CAPÍTULO VI

6. RESULTADOS

Desde que se inició el reclutamiento de pacientes el 21 de noviembre de 2018 se han logrado reclutar un total de 50 pacientes en este estudio. Se trata de pacientes. Las características demográficas principales de nuestra población se resumen en la tabla 1. Obtuvimos una media de edad de 23.4 años, un índice de masa corporal promedio de 21.2, un peso promedio de 77.52kg y una talla promedio de 1.65 metros. Del total de las pacientes analizadas se encontró que un 76% presentaban criterios para preeclampsia severa, mientras que solo un 36% califico como eclampsia. Entre las comorbilidades más importantes encontradas se encuentra la presencia de diabetes mellitus en hasta un 8% de la población, hipertensión arterial sistémica en hasta 16% de la población, uso de alcohol en el 22% de las pacientes y el uso de tabaco en un 18%. Además encontramos una media de 162.19mmHg como cifra de tensión arterial sistólica y 101.97mmHg como media de tensión arterial diastólica. En cuanto al nivel educativo de las pacientes, la mayoría refería haber concluido educación secundaria en un 50%, seguido de bachillerato en un 32%. En cuanto al estado civil, 37 pacientes se encontraban en unión libre (74%). También se destaca que 44 pacientes tuvieron seguimiento prenatal previo al reclutamiento (88%). El 52% de las pacientes eran primigestas, y el método de expulsión en la mayoría de las pacientes fue por cesárea (88%). En cuanto a otros antecedentes gineco obstétricos de importancia se encuentra que

solo 8% de las pacientes multíparas habían presentado criterios de preeclampsia en sus gestas anteriores mientras que ninguna de las pacientes había presentado antecedentes de eclampsia. No se presentaron complicaciones medicas o quirúrgicas obstétricas durante ningún punto del internamiento de estas pacientes. En cuanto a los antecedentes neurológicos de relevancia, ninguna paciente tenía antecedentes de epilepsia o crisis convulsivas, y solo 2 pacientes (4%) presentaba antecedentes de episodios de cefalea de manera crónica.

Tabla 1. Características demográficas		
Variables	N=50	Pacientes Analizados
Preeclampsia	38 (76%)	
Eclampsia	18 (36%)	
Demográficos Edad Talla Peso IMC	23.46±6.94 1.65±.061 77.52±17.024 21238.72±22084.82	50
T/A DIASTOLICA	162.195±20.429	50
T/A SISTOLICA	101.976±16.547	50
ANTECEDENTES Diabetes mellitus Hipertensión arterial Alcoholismo Tabaquismo	4 (8%) 8 (16%) 11 (22%) 9 (18%)	50

Tabla 1. Características demográficas de la población.

En cuanto a los principales hallazgos clínicos encontrados en nuestras pacientes se encuentra la presencia de cefalea en un 56% de las pacientes, crisis convulsivas en 36% de las pacientes y alteraciones visuales en un 30% de las pacientes. En cuanto al examen físico neurológico de las pacientes, no encontramos alteraciones significativas, tales como datos de focalización, irritación meníngea u algún otro signo neurológico relevante pese a la búsqueda intencionado de los mismos. Llama la atención que el estado mental de las pacientes al momento de la evaluación correspondía a estado de alerta preservado, evaluado mediante la escala de FOUR obteniéndose 16 puntos en todas las pacientes al momento de la evaluación.

Al analizar las características clínicas de la cefalea encontramos que la mayoría de los episodios referían ser de carácter pulsátil (46.3%) y opresivos (35.7%). En cuanto a la intensidad de los episodios el promedio fue de 8 en la escala visual análoga del dolor (EVA). Los principales acompañantes fueron náusea (17.8%) y fotofobia (17.8%). La duración promedio de los ataques de 312 minutos. En cuanto a la localización referida del dolor se encontró que el 50% de los episodios se referían en la región frontal, seguido de episodios de localización holocraneana (25%), temporal (14.2%) y occipital (14.2%). En cuanto a la manera de instalación de los episodios no se observó diferencia significativa entre una instalación súbita o progresiva de los síntomas. Si bien los episodios tuvieron una resolución espontánea, solo un 28.8% de los episodios presentaron mejoría clínica ante la administración de medicamentos analgésicos de rescate como Paracetamol.

Tabla 2. Características clínicas de la cefalea	
Cefalea	<u>28</u>
Carácter	
Pulsátil	<u>13 (46.3%)</u>
Opresivo	10 (35.7%)
Punzante	7(25%)
Intensidad	8.3 ±4.27
Acompañantes	
Nausea	5(17.8%)
Vomito	1(3.5%)
Fotofobia	5(17.8%)
Osmofobia	1(3.5%)
Autonómicos	1(3.5%)
Duración	317.25±815.06
Localización	
Holocraneana	7(25%)
Frontal	14(50%)
Temporal	4(14.2%)
Occipital	4(14.2%)
Retro orbitario	3(10.7%)
Instalación	
Súbita	14(50%)
Progresiva	14(50%)
Atenuante	8(28.8%)

Tabla 2. Características clínicas y semiológicas de la cefalea

En cuanto a los episodios convulsivos se observó que un 52.9% correspondían a episodios focales con alteración del estado de alerta, un 35.2% presento progresión a bilateral, mientras que solo un 5.8% tuvieron presentación generalizada desde un inicio. El 41.1% de los episodios se presentaron de manera única y no volvieron a recurrir. Sin embargo, hasta un 29.4% de las pacientes que presentaron crisis convulsivas tubo entre dos y cinco episodios. Solo una paciente (5.8%) presento más de cinco episodios durante su intermitente.

Asi mismo la mayoría de los episodios (70.5%) tuvo una duración menor a los cinco minutos y no se registró ninguna paciente en estado epiléptico.

Tabla 3. Características de los episodios convulsivos	
Crisis convulsivas	<u>17 (34%)</u>
Clasificación ILAE 2017	
Focales sin alteración del estado de alerta	1 (5.8%)
Con alteración del estado de alerta	<u>9 (52.9%)</u>
Progresión a bilateral	6 (35.2%)
Generalizadas	1 (5.8%)
Frecuencia	
Única	7 (41.1%)
Dos a cinco	<u>5 (29.4%)</u>
Mayor de cinco	1 (5.8%)
Duración	
Cinco	12 (70.5%)
Mayor a cinco	5 (29.5%)
Estatus	0(0)

Tabla 3. Semiología y características de los episodios convulsivos

Al momento del estudio observamos que 15 (30%) pacientes presentaron alteraciones visuales dentro de su sintomatología principal. La mayoría de ellas presento síntomas positivos como fosfenos (80%) y solo un 3 de ellas (20%) presento síntomas negativos como escotomas o alteraciones campimétricas.

Asi mismo la gran mayoría de estos síntomas se presentó de manera binocular (93.3%). Solo una de las pacientes (2%) presento hemianopsia homónima. Se refirió que la duración promedio de estos síntomas fue de 129min.

Tabla 4. Características de las alteraciones visuales

Alteraciones visuales	15 (30)
Síntomas positivos	12 (80%)
Síntomas negativos	3 (20%)
Localización	
Monocular	1 (7.7%)
Binocular	14 (93.3%)
Campimetría	
Hemianopsia homónima	1 (2%)
Duración	129.02±680.99

Tabla 4. Alteraciones visuales y su semiología

Además se pudo realizar una batería neurocognitiva de tamizaje en la totalidad de las pacientes estudiadas la cual consistió en un examen del estado mental de Folstein (MINI Mental) y la evaluación cognitiva de Montreal (MOCA). En cuanto al MOCA se observó una media de 23 puntos, y en el Folstein una media de 29 puntos. Cabe destacar que se observó una diferencia significativa en cuanto a los puntajes de MOCA al comparar pacientes con eclampsia y preeclampsia, evidenciándose una media de 20 puntos en las pacientes con eclampsia, mientras que la de las pacientes con preeclampsia fue de 24 puntos. El comportamiento con la prueba de Folstein fue similar, obteniéndose una media de 30 puntos en las pacientes con preeclampsia, contrastando con una media de 26 puntos en las pacientes con eclampsia. Los principales dominios afectados en las pacientes con eclampsia

fueron las habilidades visoespaciales (55%), memoria (66%) y la atención (66%). Mientras que las habilidades visoespaciales solo se vieron afectadas en un 26.8% de las pacientes con preeclampsia. La memoria también se vio afectada en una mayoría de las pacientes con preeclampsia (50%), así como la atención (51%).

Tabla 5. Evaluación neurocognitiva	
Moca	<u>23.19±5.145</u>
Folstein	29.27±5.072

Tabla 5. Resultados de la evaluación neurocognitiva.

Se realizaron estudios de neuroimagen en todas las pacientes (50). Se realizó una resonancia magnética de cerebro simple, dentro de las primeras 72 horas de reclutamiento de las pacientes. Se encontraron alteraciones por imagen en 20 pacientes (40%). Sin embargo, solo en 14 de estas pacientes se demostró hallazgos característicos con PRES (70%). De tal forma que se logró demostrar PRES en el 28% de la población total de la muestra. De estas pacientes se analizó además las características por imagen de los hallazgos y lesiones características. De tal manera que observamos como principal sitio de afectación las regiones posteriores; occipital en un 85% de los casos y parietal en un 28%. La localización supratentorial fue la más común (78.5%) y la mayoría de las lesiones demostraron estar presentes de manera bilateral (71.4%), siendo la afectación unilateral excepcional (7%).

Tabla 6. Resultados de resonancia magnética

Resonancia magnética	
Normal	30 (60%)
Anormal	20 (40%)
Lesiones compatibles con PRES	14 (28%)
Lesión	
Única	7 (50%)
Múltiple	7 (50%)
Localización	
Supra	11 (78.5%)
Infratentorial	2 (14.2%)
Bilateral	10 (71.4%)
Unilateral	1 (7.1%)
Frontal	4 (28.4%)
Parietal	4 (28.4%)
Temporal	3 (21.3%)
Occipital	12 (85.2%)
Ganglios basales	2 (14.2%)

Tabla 6. Resumen de los hallazgos por IRM

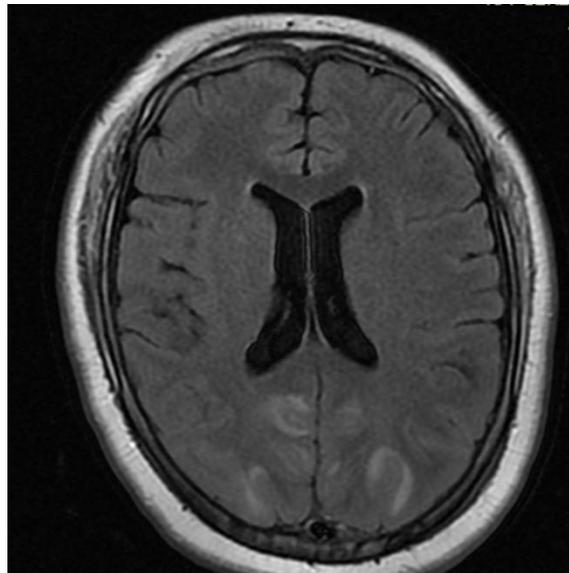


Figura 3. Ejemplo de los hallazgos característicos de PRES en una de las pacientes incluidas en el protocolo. Se demuestra la presencia de edema vasogénico en las regiones occipitales del cerebro

El resto de las alteraciones encontrada en la IRM consistieron en hiperintensidades puntiformes inespecíficas de alguna alteración patológica en particular.



Figura 4. Porcentaje de pacientes con PRES en las alteraciones por imagen

Se logro identificar que al menos el 78% de las pacientes con eclampsia presentaron hallazgos por imagen de PRES.

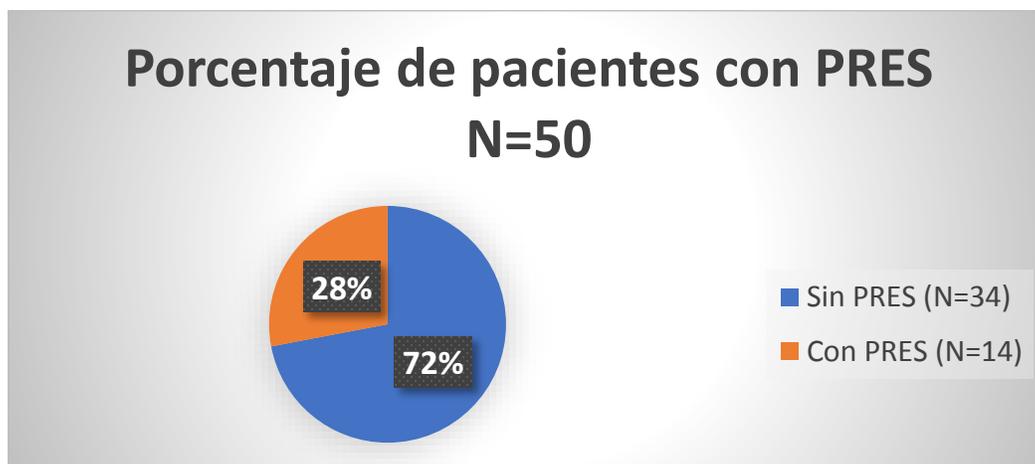


Figura 5. Pacientes con imagen compatible con PRES



Figura 6. Porcentaje de pacientes con PRES en el grupo de pacientes con eclampsia

Se ha logrado dar seguimiento en un intervalo de 3 meses a un total de 16 pacientes (32%). Se realizó una evaluación clínica completa nuevamente para contrastar con la que inicialmente se realizó al inicio de su reclutamiento en este protocolo. Se revaloraron variables como exploración física neurológica, persistencia o desarrollo de nueva sintomatología, alteraciones cognitivas por baterías neuropsicológicas de screening como MOCA y Folstein. En cuanto a los hallazgos de la exploración física no se encontraron cambios significativos. En cuanto a los hallazgos en la batería neuropsicológica se identificó una mejoría en la puntuación de estas pruebas de manera significativa. En cuanto a la sintomatología se encontró que un total de 11 pacientes (73.3%) presentaron ya sea persistencia de la cefalea o desarrollo de cefalea durante los 3 meses posterior a su egreso, la cual se clasificó como una cefalea de características vasculares (pulsátil, unilateral, exacerbada por el esfuerzo). Se observó que 8 (53.3%) de estas pacientes presentaron cefalea como parte de su sintomatología durante algún punto de su internamiento, ya sea desde su ingreso o en algún punto de su evolución. De estas pacientes solo 3 (27%)

dejaron de presentar cefalea durante su seguimiento. De las pacientes que no habían presentado cefalea, solo una (6.6%) se mantuvo libre de cefalea durante su seguimiento. De las pacientes que no habían presentado cefalea de inicio, 6 desarrollaron cefalea durante su evaluación subsecuente (40%)



Figura 7. Presencia de cefalea durante su seguimiento a los 3 meses

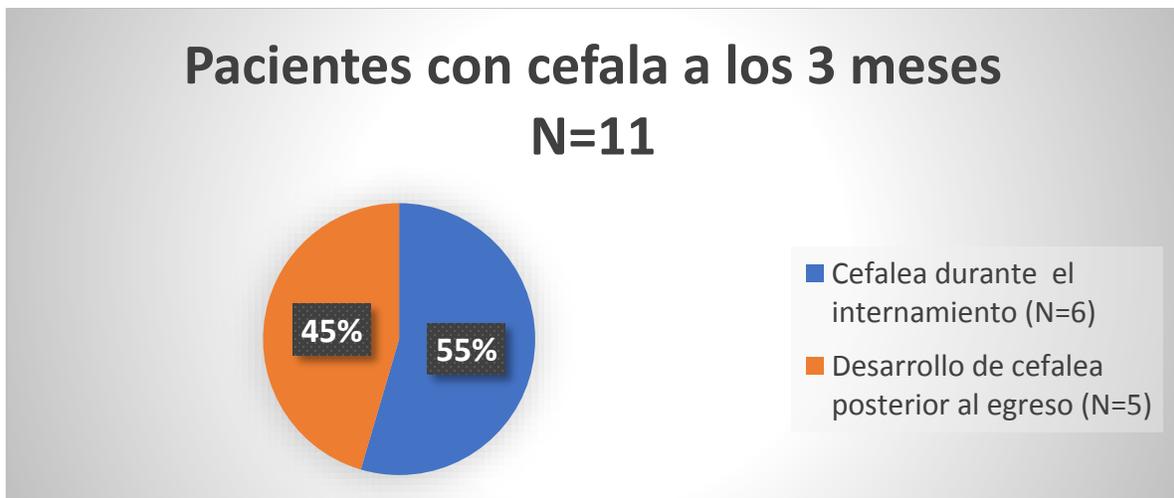


Figura 8. Comportamiento de la cefalea desde su ingreso hasta el seguimiento

Dividimos además a las pacientes en dos grupos, pacientes con eclampsia y pacientes con preeclampsia con el fin de identificar en cuál de los dos grupos fue más prevalente la presencia de cefalea a los 3 meses. Mientras que inicialmente la presencia de cefalea fue más prevalente en las pacientes con eclampsia, al observarse que esta estuvo presente en un 61% de los casos al inicio de su internamiento, contra un 56% de los casos de pacientes con preeclampsia, el comportamiento de este síntoma con el tiempo presentó cambios importantes, ya que solo 2 (18%) de las pacientes con cefalea a tres meses habían desarrollado eclampsia durante el internamiento, mientras que 9 (82%) de estas pacientes presentaron preeclampsia. Cabe destacar además que ninguna de estas dos pacientes del grupo de eclampsia había presentado cefalea como manifestación inicial al momento de ingresar al protocolo. Entre las pacientes con preeclampsia y cefalea a los tres meses, solo seis habían presentado cefalea de manera inicial, mientras que tres pacientes la desarrollaron durante los tres meses posteriores a su egreso.

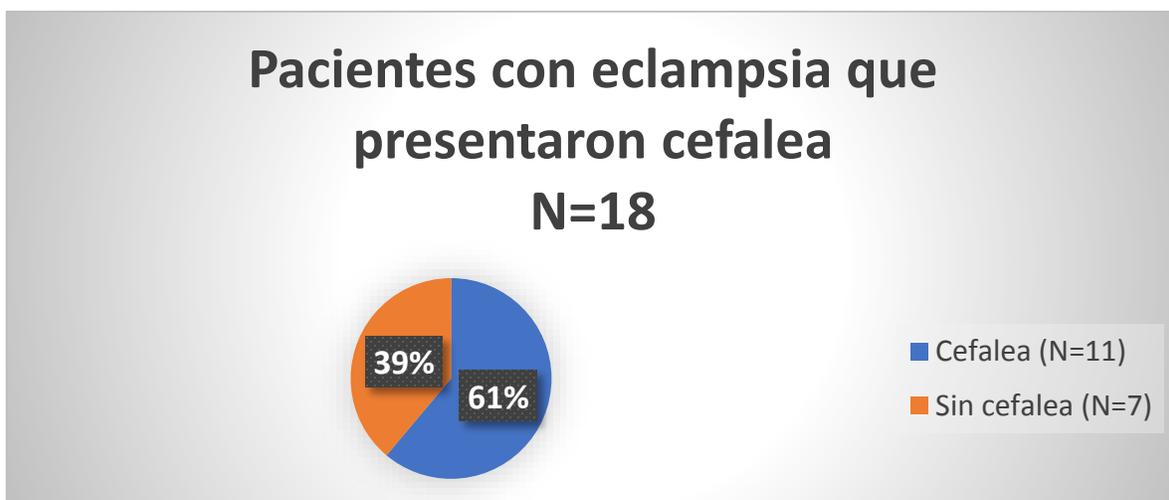


Figura 9. Porcentaje de pacientes con eclampsia que presentaron cefalea dentro de su sintomatología inicial al ingreso del protocolo

Pacientes con preclampsia y cefalea N=32



Figura 10. Porcentaje de pacientes con preeclampsia que presentaron cefalea dentro de su sintomatología inicial al ingreso del protocolo

Cefalea a los 3 meses N=11



Figura 11. Presencia de cefalea en las pacientes con eclampsia y preeclampsia a los tres meses de seguimiento.

CAPÍTULO VII

7. DISCUSIÓN

Si bien las complicaciones hipertensivas del embarazo como eclampsia y preeclampsia se distinguen por la presencia de cifras elevadas de tensión arterial, proteinuria y una constelación de síntomas en común como cefalea, alteración del estado de alerta, náusea y vómito (19), es por eso por lo que se ha propuesto una vía fisiopatológica en común entre estas dos entidades clínicas. Una de las teorías apunta a explicar estos cambios en relación a la presencia de vasoconstricción relacionada al estado hipertensivo, con el subsecuente desarrollo de hipoperfusión, isquemia y el edema citotóxico que se ha reportado ya en algunas series de casos (20). Sin embargo, otra de las teorías, también en relación al estado hipertensivo sugiere una pérdida de la autorregulación vascular cerebral que como consecuencia produce daño endotelial y posteriormente la generación de edema vasogénico, mayormente reportado en la literatura asociado al PRES en población de pacientes con eclampsia (21). Pero además de esto, también se ha reportado la presencia de PRES en pacientes normotensivos, principalmente en pacientes con PRES relacionado a alteraciones renales o inflamatorias/autoinmunes, es decir una teoría que apunta a múltiples factores como responsables (22). En los estudios reportados previamente se ha establecido la presencia de marcadores biológicos mayormente afectados en esta población, por ejemplo, los niveles de uremia, proteinuria, y lactato deshidrogenasa, lo cual reforzaría lo propuesto por la teoría de múltiples factores ya que de cierta manera clásica se entienden estos hallazgos de laboratorio como otros indicadores de daño endotelial e

inflamatorios (23). Nuestro estudio encontró una mayor proporción de casos asociados a edema vasogénico, lo cual estaría en relación directa con lo enunciado en el modelo de pérdida de la autorregulación vascular y daño endotelial. Además en nuestro estudio no se encontró ningún caso de PRES asociado a cifras normotensivas contrastando con los estudios mencionados previamente.

Estudios previos también han tratado de caracterizar los hallazgos por imagen típicos de PRES en esta población de pacientes. Nuestro estudio demostró que hasta un 28% de la población estudiada presentó PRES, porcentaje similar a lo encontrado por en un estudio retrospectivo de 272 pacientes en un centro de China publicado por Dong en 2017 (11). Al momento de analizar por subgrupos, nosotros encontramos una diferencia mayor entre las pacientes con eclampsia y preeclampsia ya que la mayoría de las pacientes con eclampsia (73.3%) presentaba alteraciones clínicas y por imagen compatibles con síndrome de PRES, datos similares a los publicados por los estudios prospectivos más recientes (16-18). Sin embargo, nuestras pacientes con preeclampsia solo presentaron alteraciones por imagen inespecíficas las cuales incluso no fueron compatibles con PRES.

La mayoría de los estudios describen la región occipital y parietal como los principales sitios de afectación (24), hallazgos respaldados por nuestro estudio en el cual se encontró la presencia de lesiones en la región occipital y parietal en el 85 y 28% de los casos respectivamente, sin embargo también fue considerable la presencia de lesiones en el lóbulo frontal con un 28% y otros territorio de la circulación anterior como el lóbulo temporal (28%) y ganglios basales (14%), sin embargo estos hallazgos no fueron tan altos como los encontrados por Wen en 2016, en un estudio retrospectivo de 36 pacientes en China en el cual se reportó involucro frontal en hasta 72% de las pacientes

(25). Lo encontrado en nuestro estudio mantiene el concepto clásico de leucoencefalopatía posterior.

Se ha reportado la nuliparidad, bajo nivel socioeconómico, y falta de control prenatal como algunos de los factores de riesgo asociados a PRES en estudios realizados en países en vías de desarrollo como Nepal y la India (26-27), sin embargo, en nuestro estudio la mayoría de las pacientes presentaban adecuado control prenatal (88%), y solo el 52% eran pacientes primigravidas. En cuanto al nivel educativo solo 4 pacientes presentaban estudios de nivel superior y solo 4 pacientes eran laboralmente activas previo a su embarazo, lo cual podría ir en relación a un menor desarrollo económico evidenciado como factor de riesgo en otros estudios, sin embargo este factor de riesgo en si estaría en relación a un menor acceso al sistema de salud y por consecuencia a un pobre control prenatal y control de sus factores de riesgo previos a la expulsión, lo cual contrastaría con los datos de nuestra población la cual en su mayoría tiene acceso a un sistema de salud y adecuado control prenatal lo cual pondría en cuestión el verdadero papel de estos factores de riesgo y el desarrollo de PRES.

En cuanto a los hallazgos clínicos nosotros encontramos que el síntoma predominante en esta población de pacientes fue la cefalea en hasta 56% de los casos, seguido alteraciones visuales en el 36% de las pacientes, datos similares a los publicados por una revisión sistemática de la india en el cual se reporto la cefalea como síntoma principal en hasta el 66% de las pacientes, seguido de las alteraciones visuales en hasta un 27% de los casos (28). Debemos destacar que la información semiológica en relación a la cefalea es poco clara en la literatura, lo que, es más, es posible que nuestro estudio sea el único que ha intentado realizar una fenotipificación clara de este síntoma, de tal manera que la semiología que caracterizo los episodios de nuestras pacientes fueron la pulsatilidad en hasta el 42% y localización frontal en 50% de los episodios a

pesar de que imagenológicamente el territorio que se vio mas afectado fue el lóbulo occipital. En este estudio ademas se logró dar seguimiento a las pacientes al completar 3 meses desde su reclutamiento. Hasta el momento de este reporte se logro dar seguimiento a 16 pacientes, en las cuales encontramos que el 69% de ellas presentaba cefalea aun como su síntoma principal. Se debe destacar que solo dos pacientes en el estudio presentaban diagnóstico de cefalea previa a su ingreso. Ademas es interesante mencionar que la mayoría de estas pacientes, pertenecían al grupo de pacientes con preeclampsia. Si bien la cantidad de pacientes analizadas hasta este momento es poca como para tomar conclusiones, estos hallazgos podrían estar en relacion a la probable persistencia las mismas alteraciones vasculares en estas pacientes.

Otro de los aspectos evaluados en este estudio fue la presencia de alteraciones cognitivas. En nuestro estudio se observo una puntaje menor tanto las pruebas de MOCA y MINI mental de Folstein en la población de pacientes con eclampsia, ademas encontramos que los dominios mayormente afectados en nuestra población de pacientes con eclampsia eran las funciones viso-espaciales seguidas del alteraciones en memoria y en atención, estos dos últimos dominios fueron los principales afectados en las pacientes con eclampsia, estos hallazgos podrían tener correlación con las zonas mayormente afectadas en nuestras pacientes (región occipital y parietal).

CAPÍTULO VIII

8. CONCLUSIÓN

Si bien existen algunos estudios tanto retrospectivos como prospectivos en la literatura que han reportado la presencia de PRES en pacientes con eclampsia y preeclampsia el nuestro se trata del primer estudio con diseño prospectivo con el objetivo de establecer la asociación entre síndrome de PRES y pacientes en con eclampsia y preeclampsia de manera conjunta

Además, encontramos que durante su seguimiento las pacientes presentaban persistencia de algunos de estos hallazgos clínicos, principalmente la cefalea, sugiriendo tal vez una persistencia los mecanismos fisiopatológicos subyacentes a esta condición

Con los presentes hallazgos, los autores podríamos proponer a la patología hipertensiva del embarazo como un factor de riesgo asociado al desarrollo de cefalea de tipo vascular.

Sin embargo, debemos aclarar que el estudio sigue en fase de reclutamiento y seguimiento y apenas se ha alcanzado el 50% de la N calculada para este protocolo por lo cual continuaremos con el desarrollo del estudio

CAPÍTULO IX

9. ANEXOS

9.1 Formato de captura



FORMATO DE CAPTURA

Prevalencia y características clínicas del síndrome de encefalopatía posterior reversible en preeclampsia y eclampsia

1 Preeclampsia: ___ 2 Eclampsia: ___

Demográficos e identificación:

Número de identificación _____ Fecha _____

Edad _____ talla _____ peso _____ IMC _____

TA _____ FC _____ FR _____ SAT O2 _____

Escolaridad: 1 primaria () 2 secundaria () 3 bachillerato () 4 licenciatura ()

Estado civil: 1 Soltera () 2 Casada () 3 Unión libre () 4 Divorciada () 5 Viuda ()

Ocupación: 1 Hogar () 2 Empleada () 3 Negocio propio ()

Gineco obstétricos y del producto

Menarquia _____ Ritmo: 0 Regular () 1 Irregular () SDG _____ Control prenatal: 1 Si () 0 No () G_P_A_C (causa aborto/cesárea) _____

Método expulsión: 1 Parto () 2 Cesárea () Fármacos usados: 1 No () 2 Anestesia local ()

3 Anestesia general () 4 Sulfato de Magnesio () 5 Antihipertensivos () 6 Antiepilepticos ()

7 otros ()

Especificaciones _____

Preeclampsia previa: 1 Si () 0 No () Eclampsia previa: 1 Si () 0 No ()

Complicaciones: 1 Si () 0 No () especificar _____

Producto: M () F () APGAR _____ - _____ Peso _____ Talla _____

Antecedentes personales patológicos y no patológicos

Epilepsia: 1 Si () 0 No () Cefalea: 1 Si () 0 No () Depresión: 1 Si () 0 No ()

Ansiedad: 1 Si () 0 No ()

Rankin previo al embarazo: _____

Otro neurológicos: 1 Si () 0 No () especificar _____

Otros psiquiátricos: 1 Si () 0 No () especificar _____

Tratamiento y evolución _____

DM: 1 Si () 0 No () HTA: 1 Si () 0 No () Dislipidemia: 1 Si () 0 No () CV: 1 Si () 0 No ()

Respiratorio: 1 Si () 0 No () Endocrino/metabólico: 1 Si () 0 No () Hematológico: 1 Si () 0 No ()

Renal: 1 Si () 0 No () Reumatológico/inmunológico: 1 Si () 0 No () Oncológico: 1 Si () 0 No ()

AOH: 1 Si () 0 No () Tabaquismo: 1 Si () 0 No () Drogas: 1 Si () 0 No () Alergias: 1 Si () 0 No ()

Detalles de Tx y evolución _____

Variables clínicas neurológicas:

Cefalea: 1 Si () 0 No ()

a) Carácter: 1 Pulsátil () 2 Opresivo () 3 Punzante () **b) Intensidad (EVA):** _____

c) Acompañantes: 1 Náusea () 2 Vómito () 3 Fotofobia () 4 Fonofobia () 5 Osmofobia ()

6 Quinesofobia () 7 Autonómicos () 8 Otros () detallar _____

d) Duración _____ **e) Localización:** 1 Holocraneana () 2 Frontal () 3 Temporal () 4 Occipital ()

5 Hemicraneana () 6 retro orbitario () 7 otro ()

detallar _____

f) Instalación: 1 Súbita () 2 Progresiva () **g) Atenuantes:** 0 No () 1 Si ()

especificar _____

Crisis convulsivas: 1 Si () 0 No ()

a) Clasificación ILAE 2017: 1 Focales sin alt del edo de alert () 2 con alt del edo de alerta () 3 Progresión a bilateral

() 4 Generalizadas () Detallar semiología _____

b) Frecuencia 1 Única () 2 dos a cinco () 3 mayor de cinco () **c) Postictal corto** 1 Si () 0 No ()

d) Duración 1 cinco min () 2 mayor a cinco min () **e) Estatus:** 1 Si () 0 No ()

Alteraciones visuales: 1 Si () 0 No ()

a) Síntomas positivos 1 Si () 0 No () **b) Síntomas negativos** 1 Si () 0 No ()

c) Localización: 1 Monocular () 2 Binocular () **d) Campimetría** 1 Hemianopsia Homónima ()

2 Heterónima () 3 Altitudinal () Escotoma central () No central ()

c) Duración _____

d) Semiología _____

Otros síntomas neurológicos: _____

Exploración física Neurológica

1) **Mental** **a) MOCA** _____ **b) FOLSTEIN** _____ **c) Dominios** 1 VE () 2 Ejecutivo ()

3 Memoria () 4 Identificación () 5 Orientación () 6 Atención () 7 Abstracción ()

8 Lenguaje () **d) FOUR** _____ **e) Lenguaje/habla:** 1 Disartria () 2 Afasia global ()

3 Afasia Motora () 4 Afasia sensitiva () 5 Afasia transcortical () **f) Discalculia:** 1 Si ()

0 No ()

2) **Pares craneales:**

I 0 Normal () 1 Anormal () detallar _____

II 0 Normal () 1 Anormal () detallar _____

III 0 Normal () 1 Anormal () detallar _____

IV 0 Normal () 1 Anormal () detallar _____

V 0 Normal () 1 Anormal () detallar _____

VI 0 Normal () 1 Anormal () detallar _____

VII 0 Normal () 1 Anormal () detallar _____

VIII 0 Normal () 1 Anormal () detallar _____

IX 0 Normal () 1 Anormal () detallar _____

X 0 Normal () 1 Anormal () detallar _____

XI 0 Normal () 1 Anormal () detallar _____

XII 0 Normal () 1 Anormal () detallar _____

Resonancia Magnética:

0 Normal () 1 Anormal ()

a) Lesión: 1 Única () 2 Múltiple () **b) Tipo de Lesión:** 1 Isquémica () 2 Hemorrágica ()
3 Mixta (Isq+Hemorr) ()

c) Localización: 1 *Supra tentorial* () 2 *Infratentorial* () 3 *Bilateral* () 4 *Unilateral* ()

d) Lóbulos o regiones afectadas:

1 *Frontal* () 2 *Parietal* () 3 *Temporal* () 4 *Occipital* () 5 *Ganglios Basales* ()
6 *Tálamo / Hipotálamo* () 7 *Tallo* () 8 *Cerebelo* ()

e) 1 Imagen Típica de PRES () 2 Imagen atípica de PRES ()

¿Porque?: _____

***Realizar respaldo de la imagen.

EEG:

0 Normal () 1 Anormal ()

a) Ritmo de base: 1 alfa () 2 beta () 3 theta () 4 delta () **b) Simetría:** 1 Si () 0 No ()

c) Sincronía: 1 Si () 0 No () **d) Focalidad:** 1 Si () 0 No ()

e) Localización: 1 Frontal () 2 Parietal () 3 Temporal () 4 Occipital ()

f) Generalizado: 1 Si () 0 No () **g) Descargas epileptiformes:** 1 Si () 0 No ()

h) Descargas periódicas: 1 Si () 0 No () **i) Intercital:** 1 Si () 0 No ()

comentarios _____

***Realizar respaldo de EEG

Comentarios finales e integración

Evaluador: _____

Investigador Principal: Dr. Fernando Góngora Rivera.

9.2 Consentimiento informado

FORMATO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del Estudio	Prevalencia y características clínicas del síndrome de encefalopatía posterior reversible en preeclampsia y eclampsia.
Nombre del Investigador Principal	Dr. Juan Fernando Góngora Rivera
Servicio / Departamento	Neurología
Teléfono de Contacto	8117871625
Persona de Contacto	Carlos Alberto Soto Rincón
Versión de Documento	2
Fecha de Documento	25 de Julio de 2018

Usted ha sido invitado(a) a participar en un estudio de investigación. Este documento contiene información importante acerca del propósito del estudio, lo que Usted hará si decide participar y la forma en que nos gustaría utilizar su información personal y la de su salud.

¿CUÁL ES EL PROPÓSITO DEL ESTUDIO?

El propósito de este estudio es tratar de establecer una relación entre las complicaciones hipertensivas del embarazo conocidas como preeclampsia y eclampsia y otra condición médica conocida como síndrome de encefalopatía posterior reversible.

Con su participación en este estudio lograremos tener un mayor entendimiento de estas enfermedades. Se pretende obtener información que en un futuro pueda no solo contribuir con el entendimiento de la enfermedad, sino que nos conduzca a poder lograr prevenirla o detectarla con mayor anticipación para así poder detenerla.

¿CUÁL SERÁ LA DURACIÓN DEL ESTUDIO Y CUÁNTOS PARTICIPANTES HABRÁ EN ESTE ESTUDIO?

La duración del estudio será de 12 meses, sin embargo, su participación será requerida únicamente al inicio de su internamiento. Deberá saber que los estudios que se le van a realizar no retrasaran de ninguna manera ni el manejo medico establecido por su médico de base, ni retrasaran su alta médica en ningún momento. Volverá a ser requerida su participación para una cita médica de revaloración en un periodo comprendido entre los 3 y 6 meses posteriores a su alta médica. El número total de participantes que se pretende incluir en este estudio es de 97 pacientes.

¿CUÁLES SON LOS REQUISITOS QUE SE TOMARÁN EN CUENTA PARA MI PARTICIPACIÓN?

Para participar en este estudio usted deberá estar embarazada, haber presentado alguna de las dos complicaciones hipertensivas del embarazo conocida como preeclampsia y eclampsia y estar de acuerdo en participar con nosotros (previa firma del consentimiento informado)

¿CUÁLES SON LOS PROCEDIMIENTOS QUE SE ME REALIZARÁN?

Los procedimientos que se le realizarán serán los siguientes:

-Se le realizará una evaluación clínica por parte de personal del servicio de neurología, durante la cual se hará énfasis en los antecedentes médicos personales, así como una exploración física neurológica completa y aplicación de dos escalas neuropsicológicas: Mini Mental de Folstein y MOCA.

-Se le realizará una resonancia magnética simple de cerebro, el cual es un método de imagen diagnóstico que nos permitirá establecer la presencia o no del síndrome en estudio

-Se le tomarán diferentes muestras de sangre bajo el criterio de su médico tratante y de acuerdo a lo estipulado por sus guías y normas de atención correspondientes. Es decir, durante su participación en este estudio se le realizarán varias tomas de muestras sanguíneas como parte de la evaluación rutinaria para esta enfermedad, todo bajo el criterio de su médico tratante. Adicional a estas muestras, se le pedirá su consentimiento para poder tomar una muestra de sangre más, mediante punción venosa periférica, teniendo como principales complicaciones o molestias derivadas de este procedimiento el dolor de la punción y en casos poco frecuentes, infecciones locales conocidas como flebitis. Además es importante recalcar que todo este material biológico será manejado con la mayor confidencialidad y privacidad hacia usted. También debemos resaltar que de ninguna manera se lucrará con las muestras obtenidas y estas única y exclusivamente serán utilizadas bajo los objetivos que atañen esta investigación, los cuales son en beneficio de la ciencia y de manera particular a este protocolo, la búsqueda de marcadores biológicos específicos de esta enfermedad, tales como citocinas y otro tipo de moléculas. Se aclara que la recolección de esta muestra no servirá para obtener material genético y que esta será almacenada bajo refrigeración en una unidad de investigación en el área de neurología a temperatura de -80°C.

-Se le realizará un estudio de electroencefalograma el cual es un método diagnóstico sencillo y sin complicaciones esperadas, la realización de este estudio no retrasa su atención en ningún momento.

¿QUÉ VA A HACER SI USTED DECIDE PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO?

Sus responsabilidades consistirán únicamente en asistir el día de su cita agendada para que sean realizadas las valoraciones descritas previamente.

¿CUÁLES SON LOS POSIBLES RIESGOS O MOLESTIAS?

En el caso del electroencefalograma solo se han reportado molestias leves en el sitio de colocación de los electrodos; sin embargo, no existen riesgos durante su realización. En el caso de la resonancia magnética, existe riesgo si no se notifica de la presencia de implantes o prótesis hechas con algún material no compatible con el aparato, así como si usted tiene algún tipo de marcapasos cardiaco no compatible con este aparato, fuera de esto, solo puede presentar molestia o ansiedad en caso de usted padecer de problemas con los espacios cerrados como claustrofobia. Dolor o ligera molestia posterior a la toma de muestra de sangre.

¿CUÁLES SON LOS POSIBLES BENEFICIOS PARA USTED O PARA OTROS?

La participación en este estudio nos ayudará a conocer medidas de prevención para el desarrollo del síndrome de encefalopatía posterior reversible, además de que los estudios realizados nos ayudaran a identificar la presencia de otras condiciones que pudiesen planteará riesgos para usted en un futuro.

¿SU PARTICIPACIÓN EN ESTE ESTUDIO LE GENERARÁ ALGÚN COSTO?

El médico del estudio proporcionará el material necesario para el estudio, por lo que su participación en este estudio no le generara ningún costo

¿RECIBIRÁ ALGÚN PAGO POR SU PARTICIPACIÓN EN ESTE ESTUDIO?

No, usted no recibirá ningún pago por la participación en este estudio.

¿CUÁLES SON SUS DERECHOS COMO SUJETO DE INVESTIGACIÓN?

Si decide participar en este estudio, Usted tiene derecho a ser tratado con respeto, incluyendo la decisión de continuar o no su participación en el estudio. Usted es libre de terminar su participación en este estudio en cualquier momento.

¿PUEDE TERMINAR SU PARTICIPACIÓN EN CUALQUIER MOMENTO DEL ESTUDIO?

Sí, su participación es voluntaria. Si desea suspender su participación, puede hacerlo con libertad en cualquier momento. Si elige no participar o retirarse del estudio, su atención médica presente y/o futura no se verá afectada y no incurrirá en sanciones ni perderá los beneficios a los que usted tendría derecho de algún otro modo.

Su participación también podrá ser suspendida o terminada por el médico del estudio, sin su consentimiento, por cualquiera de las siguientes circunstancias:

- Que el estudio haya sido cancelado.
- Que el médico considere que es lo mejor para Usted.
- Que necesita algún procedimiento o medicamento que interfiere con esta investigación.

- Que no haya seguido las indicaciones del médico lo que pudiera traer como consecuencias problemas en su salud.

Si Usted decide retirarse de este estudio, deberá realizar lo siguiente:

- Notificar a su médico tratante del estudio

Si su participación en el estudio se da por terminada, por cualquier razón, por su seguridad, el médico continuará con seguimientos clínicos. Además, su información médica recabada hasta ese momento no podrá ser utilizada para fines de la investigación.

¿CÓMO SE PROTEGERÁ LA CONFIDENCIALIDAD DE SUS DATOS PERSONALES Y LA INFORMACIÓN DE SU EXPEDIENTE CLÍNICO?

Si acepta participar en la investigación, el médico del estudio recabará y registrará información personal confidencial acerca de su salud y de su tratamiento. Esta información no contendrá su nombre completo ni su domicilio, pero podrá contener otra información acerca de Usted, tal como iniciales y su fecha de nacimiento. Toda esta información tiene como finalidad garantizar la integridad científica de la investigación. Su nombre no será conocido fuera de la Institución al menos que lo requiera nuestra Ley.

Usted tiene el derecho de controlar el uso de sus datos personales de acuerdo a la Ley Federal de Protección de datos Personales en Posición de Particulares, así mismo de solicitar el acceso, corrección y oposición de su información personal. La solicitud será procesada de acuerdo a las regulaciones de protección de datos vigentes. Sin embargo, cierta información no podrá estar disponible hasta que el estudio sea completado, esto con la finalidad de proteger la integridad del Estudio.

La Facultad de Medicina y Hospital Universitario, así como el Investigador serán los responsables de salvaguardar la información de acuerdo con las regulaciones locales.

Usted tiene el derecho de solicitar por escrito al médico un resumen de su expediente clínico.

La información personal acerca de su salud y de su tratamiento del estudio podrá procesarse o transferirse a terceros en otros países para fines de investigación y de reportes de seguridad, incluyendo agencias reguladoras locales (Secretaría de Salud SSA), así como al Comité de Ética en Investigación y al Comité de Investigación de nuestra Institución.

Para los propósitos de este estudio, autoridades sanitarias como la Secretaría de Salud y el Comité de Ética en Investigación y/o el Comité de Investigación de nuestra Institución, podrán inspeccionar su expediente clínico, incluso los datos que fueron recabados antes del inicio de su participación, los cuales pueden incluir su nombre, domicilio u otra información personal.

En caso necesario estas auditorías o inspecciones podrán hacer fotocopias de parte o de todo su expediente clínico. La razón de esto es asegurar que el estudio se está llevando a

cabo apropiadamente con la finalidad de salvaguardar sus derechos como sujeto en investigación.

Los resultados de este estudio de investigación podrán presentarse en reuniones o en publicaciones.

La información recabada durante este estudio será recopilada en bases de datos del investigador, los cuales podrán ser usados en otros estudios en el futuro. Estos datos no incluirán información médica personal confidencial. Se mantendrá el anonimato.

Al firmar este documento, Usted autoriza el uso y revelaciones de la información acerca de su estado de salud y tratamiento identificado en esta forma de consentimiento. No perderá ninguno de sus derechos legales como sujeto de investigación. Si hay cambios en el uso de su información, su médico le informará.

SI TIENE PREGUNTAS O INQUIETUDES ACERCA DE ESTE ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN, ¿A QUIÉN PUEDE LLAMAR?

En caso de tener alguna pregunta relacionada a sus derechos como sujeto de investigación de la Facultad de Medicina y Hospital Universitario podrá contactar al **Dr. José Gerardo Garza Leal**, Presidente del Comité de Ética en Investigación de nuestra Institución o al **Lic Antonio Zapata de la Riva** en caso de tener dudas en relación a sus derechos como paciente.

Comité de Ética en Investigación del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n
Col. Mitras Centro, Monterrey, Nuevo León México.
CP 64460
Teléfonos: 83294000 ext. 2870 a 2874
Correo electrónico: investigacionclinica@meduanl.com

Datos de investigadores:

Dr. Fernando Góngora Rivera (Investigador Principal). Celular 8115163257.
Dr. Carlos Alberto Soto Rincón (Co-Investigador). Celular 8117871625

RESUMEN CONSENTIMIENTO

PARA LLENAR POR EL SUJETO DE INVESTIGACIÓN

- Mi participación es completamente voluntaria.
- Confirmando que he leído y entendido este documento y la información proporcionada del estudio.
- Confirmando que se me ha explicado el estudio, que he tenido la oportunidad de hacer preguntas y que se me ha dado el tiempo suficiente para decidir sobre mi participación. Sé con quién debo comunicarme si tengo más preguntas.

- Entiendo que las secciones de mis anotaciones médicas serán revisadas cuando sea pertinente por el Comité de Ética en Investigación o cualquier otra autoridad regulatoria para proteger mi participación en el estudio.
- Acepto que mis datos personales se archiven bajo códigos que permitan mi identificación.
- Acepto que mis materiales biológicos (sangre) recolectados puedan usarse para los fines que convengan a este estudio.
- Acepto que mi médico general sea informado de mi participación en este estudio.
- Acepto que se me tome una muestra de sangre y que se me realice una evaluación dental y que a la vez se almacenen dichas muestras para estudios de investigación en los meses subsecuentes.
- Acepto que la información acerca de este estudio y los resultados de cualquier examen o procedimiento pueden ser incluidos en mi expediente clínico.
- Confirmando que se me ha entregado una copia de este documento de consentimiento informado.

Nombre del Sujeto de Investigación

Firma

Fecha

PRIMER TESTIGO

Nombre del Primer Testigo

Firma

Dirección

Fecha

Relación con el Sujeto de Investigación

SEGUNDO TESTIGO

Nombre del Segundo Testigo

Firma

Dirección

Fecha

Relación con el Sujeto de Investigación

PERSONA QUE OBTIENE CONSENTIMIENTO

He discutido lo anterior y he aclarado las dudas. A mi más leal saber y entender, el sujeto está proporcionando su consentimiento tanto voluntariamente como de una manera informada, y él/ella posee el derecho legal y la capacidad mental suficiente para otorgar este consentimiento.

Nombre de la Persona que obtiene el Consentimiento

Firma

Fecha

CAPÍTULO X

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Hart L.A., Sibai B.M.: "Seizures in pregnancy: epilepsy, eclampsia, and stroke". *Semin Perinatol.* 2013,37,207-24
2. Chaiworapongsa T., Chaemsaihong P., Yeo L., Romero R.: "Pre-eclampsia part 1: current understanding of its pathophysiology". *Nat Rev Nephrol.* 2014,10,466-80.
3. Abalos E., Cuesta C., Grosso A.L., Chou D., Say L.: "Global and regional estimates of preeclampsia and eclampsia: a systematic review". *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2013,170,1-7.
4. Hinchey J., Chaves C., Appignani B., Breen J., Pao L., Wang A., et al.: "A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome". *N Engl J Med.*, 1996,334,494-500.
5. Camara-Lemarroy C.R., Lara-Campos J.G., Perez-Contreras E., Rodríguez-Gutiérrez R., Galarza-Delgado D.A.: "Takayasu's arteritis and posterior reversible encephalopathy syndrome: a case-based review". *Clin Rheumatol.* 2013,32,409-15.
6. Fugate J.E., Rabinstein A.A.: "Posterior reversible encephalopathy syndrome: clinical and radiological manifestations, pathophysiology, and outstanding questions". *Lancet Neurol.* 2015,14,914-25.
7. Cunningham F.G., Twickler D.: "Cerebral edema complicating eclampsia". *Am J Obstet Gynecol.* 2000,182,94-100.

8. Brewer J., Owens M.Y., Wallace K., Reeves A.A., Morris R., Khan M., et al.:
“Posterior reversible encephalopathy syndrome in 46 of 47 patients with eclampsia”. *Am J Obstet Gynecol.* 2013,208,468.e1-6.
9. Kurdoglu Z., Cetin O., Sayin R., Dirik D., Kurdoglu M., Kulusarı A., et al.:
“Clinical and perinatal outcomes in eclamptic women with posterior reversible encephalopathy syndrome”. *Arch Gynecol Obstet.* 2015,292,1013-8
10. Camara-Lemarro, C. R., Escobedo-Zúñiga, N., Villarreal-Garza, E., García-Valadez, E., Góngora-Rivera, F., & Villarreal-Velázquez, H. J. (2017). *Posterior reversible leukoencephalopathy syndrome (PRES) associated with severe eclampsia: Clinical and biochemical features. Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women's Cardiovascular Health, 7, 44–49.* doi:10.1016/j.preghy.2017.01.003
11. Clinical and radiological features of posterior reversible encephalopathy syndrome in patients with pre-eclampsia and eclampsia Dong, X.Y. et al. *Clinical Radiology*, Volume 72, Issue 10, 887 - 895
12. Postma I.R., Slager S., Kremer H.P., de Groot J.C., Zeeman G.G.: “Long-term consequences of the posterior reversible encephalopathy syndrome in eclampsia and preeclampsia: a review of the obstetric and nonobstetric literature”. *Obstet Gynecol Surv.* 2014,69,287-300
13. Kastrup O, Gerwig M, Frings M, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES): electroencephalographic findings and seizure patterns. *J Neurol.* 2012;259:1383–1389.
14. Andersgaard AB, Herbst A, Johansen M, et al. Follow-up interviews after eclampsia. *Gynecol Obstet Invest.* 2009;67:49–52.

15. Ineke R. Postma, Anke Bouma, Jan Cees de Groot, Annet M. Aukes, Jan G. Aarnoudse & Gerda G. Zeeman (2016) Cerebral white matter lesions, subjective cognitive failures, and objective neurocognitive functioning: A follow-up study in women after hypertensive disorders of pregnancy, *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 38:5, 585-598, DOI: 10.1080/13803395.2016.1143453
16. V. Junewar, R. Verma, P.L. Sankhwar, R.K. Garg, M.K. Singh, H.S. Malhotra, P.K. Sharma and A. Parihar *American Journal of Neuroradiology* September 2014, 35 (9) 1728-1734; DOI: [10.3174/ajnr.A3923](https://doi.org/10.3174/ajnr.A3923)
17. Verma, A.K., Garg, R.K., Pradeep, Y., Malhotra, H.S., Rizvi, I., Kumar, N., Kohli, N., Pandey, S., Posterior encephalopathy syndrome in women with eclampsia: predictors and outcome, *Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women's Cardiovascular Health* (2017), doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.preghy.2017.06.004>
18. Sardesai, S., Dabade, R., Deshmukh, S. et al. *J Obstet Gynecol India* (2019) 69: 334. <https://doi.org/10.1007/s13224-019-01214-6>
19. Garg RK, Kumar N, Malhotra HS. Posterior reversible encephalopathy syndrome in eclampsia. *Neurol India* 2018;66:1316-1323
20. Granata G, Greco A, Iannella G, Granata M, Manno A, Savastano E, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome—insight into pathogenesis, clinical variants and treatment approaches. *Autoimmun Rev* 2015;14:830-6.
21. Bartynski WS. Posterior reversible encephalopathy syndrome, part 2: Controversies surrounding pathophysiology of vasogenic edema. *Am J Neuroradiol* 2008;29:1043-9.

22. Qureshi M, Huang J (September 10, 2019) Atypical Case of Posterior Reversible Encephalopathy in a Pregnant Patient Without Preeclampsia. *Cureus* 11(9): e5620. DOI 10.7759/cureus.5620
23. J.E. Fugate, A.A. Rabinstein, Posterior reversible encephalopathy syndrome: clinical and radiological manifestations, pathophysiology, and outstanding questions, *Lancet Neurol.* 14 (2015) 914–925.
24. Liman, T. G., Bohner, G., Heuschmann, P. U., Endres, M., & Siebert, E. (2011). The clinical and radiological spectrum of posterior reversible encephalopathy syndrome: the retrospective Berlin PRES study. *Journal of Neurology*, 259(1), 155–164. doi:10.1007/s00415-011-6152-4
25. Wen, Y., Yang, B., Huang, Q., & Liu, Y. (2017). Posterior reversible encephalopathy syndrome in pregnancy: a retrospective series of 36 patients from mainland China. *Irish Journal of Medical Science (1971 -)*, 186(3), 699–705. doi:10.1007/s11845-017-1567-2
26. Ghimire S. Eclampsia: Feto-maternal outcomes in a tertiary care centre in Eastern Nepal. *JNMA J Nepal Med Assoc* 2016;54:24-8.
27. Nobis PN, Hajong A. Eclampsia in India through the decades. *J Obstet Gynecol India* 2016;66:172-6.
28. Berhan Y, Berhan A. Should magnesium sulfate be administered to women with mild pre-eclampsia? A systematic review of published reports on eclampsia. *J Obstet Gynaecol Res* 2015;41:831-42.

CAPÍTULO XI

11. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

Carlos Alberto Soto Rincón

Candidato para el grado de subespecialista en Neurología

Tesis: Prevalencia y características clínicas del síndrome de encefalopatía posterior reversible en preeclampsia y eclampsia

Campo de estudio: Ciencias de la Salud

Biografía

Nacido en Monterrey Nuevo León el 26 de septiembre de 1988, hijo de Abraham Soto Alvarado y María Magdalena Rincón Treviño.

Egresado de la Universidad Autónoma de Nuevo León, grado obtenido Médico Cirujano y Partero en 2012, obteniendo el quinto lugar de la generación.

Certificado como especialista en Medicina Interna por el Consejo Mexicano de Medicina Interna en 2017

Residente de tercer año en el departamento de Neurología del Hospital Universitario Dr. José E. González desde 2017