

**UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON**

**FACULTAD DE MEDICINA**



**“CORRELACIÓN ENTRE VARIACIONES GLICEMICAS Y ALTERACIONES  
EN POTENCIALES EVOCADOS VISUALES EN ENCEFALOPATÍA  
HIPÓXICO ISQUÉMICA.”**

**Por**

**DR. HÉCTOR FRANCISCO CHÁVEZ GLORIA**

**COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE  
ESPECIALISTA EN NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA**

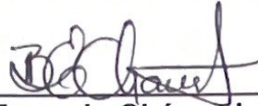
**DICIEMBRE, 2022**

**"CORRELACIÓN ENTRE VARIACIONES GLICEMICAS Y ALTERACIONES  
EN POTENCIALES EVOCADOS VISUALES EN ENCEFALOPATÍA  
HIPÓXICO ISQUÉMICA."**

**Aprobación de la tesis:**



**Dra. Adriana Carlota Cantú Salinas  
Director de la tesis**



**Dra. Beatriz Eugenia Chávez Luevanos  
Co director de tesis**



**Dra. Adriana Carlota Cantú Salinas  
Profesor Titular del Programa**



**Dr. Juan Fernando Góngora Rivera  
Coordinador de Investigación**



**Dra. Beatriz Eugenia Chávez Luevanos  
Jefe del departamento de Neurología**



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

## **DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS**

A Dios, por darme la oportunidad de caminar de su lado, por la sapiencia y el amor que me brinda día con día. Por permitirme rodearme de personas maravillosas y llenar mis días de alegría.

A mis padres por ser siempre mi sustento, por formarme como la persona que soy, caminar a mi lado en situaciones adversas. Siempre seré un reflejo de la calidad de seres humanos que me han rodeado y que me han permitido desarrollarme. Siempre agradecido con ustedes por darme aliento, por levantarme, hacerme sentir la persona más afortunada del mundo. Todo esto es gracias a ustedes y es completamente su mérito. Los amo, gracias por ser parte de mi vida.

A mis hermanos por ser una alegría en mi vida, por aguantarme en buenas y malas. Siempre los llevo conmigo.

A mi abuelo que se encuentra en el cielo, gracias por plantarme la semilla de la medicina, siempre te llevo en mi corazón y en mi mente. Te amo siempre. Algún día nos reencontraremos.

Al amor de mi vida Carolina por recorrer esta última etapa a mi lado, levantarme y darme aliento para ser mejor cada día. Eres un ejemplo de persona y profesionalista.

A mi directora de tesis la Dra. Cantú quien me guio en este largo camino, por su paciencia, atención y calidez. Mis eternos agradecimientos y respetos.

Gracias a todos los profesores del departamento de neurología del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” por formarme como profesional y ayudarme a cumplir mis sueños.

# TABLA DE CONTENIDO

Capítulo I	Página
1. RESÚMEN .....	9
Capítulo II	
2. INTRODUCCIÓN .....	11
Capítulo III	
3. HIPÓTESIS .....	20
Capítulo IV	
4. OBJETIVOS .....	21
Capítulo V	
5. MATERIAL Y MÉTODOS .....	22
Capítulo VI	
6. RESULTADOS .....	27
Capítulo VII	
7. DISCUSIÓN .....	30
Capítulo VIII	
8. CONCLUSIÓN .....	32

Capítulo IX	
9. ANEXOS .....	33
9.1 Formato Consentimiento Informado .....	33
Capítulo X	
10.BIBLIOGRAFÍA .....	41
Capítulo XI	
11. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO .....	46

## INDICE DE TABLAS

<b>Tabla</b>	<b>Página</b>
1. Escala de Sarnat modificada .....	13
2. Informacion sociodemografica .....	27

## INDICE DE FIGURAS

<b>Figura</b>	<b>Página</b>
1. Incidencia de la morbi – mortalidad en pacientes con EHI .....	12
2. Medias y desviaciones estandar comparando pacientes con alteración en PEV versus pacientes control .....	28
3. Medias y desviaciones estandar comparando pacientes con alteración en PEV versus pacientes control .....	28
4. Comparación de pacientes con alteraciones en los potenciales evocados versus pacientes control .....	28

## LISTA DE ABREVIATURAS

**EHI:** Encefalopatía Hipóxico Isquémica

**PEV:** Potenciales Evocados Visuales

**RM:** Resonancia Magnética

**UCIN:** Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales

## Capítulo I RESÚMEN

**Introducción:** La encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI) es un entidad clínica caracterizada por la falta de aporte de oxígeno al tejido del sistema nervioso central. Presentando una incidencia en países en vías de desarrollo de hasta 26 casos por cada 1000 nacimientos. En la actualidad se considera la principal causa de encefalopatía neonatal, con un alto porcentaje de morbimortalidad neurológica a largo plazo. Los potenciales evocados visuales (PEV) son en la actualidad el estándar de oro en la evaluación no invasiva de pacientes con lesión cerebral secundaria a EHI. Estas mediciones determinan de forma no invasiva por medio de estímulos repetitivos de baja frecuencia la integridad funcional de la vía óptica en todo su trayecto retino - cortical. Se han realizado investigaciones para determinar factores de riesgo que puedan prevenir las complicaciones de dicha entidad, dentro de los cuales se ha estudiado la variabilidad glucémica.

**Método:** Es un estudio ambispectivo, observacional. Incluyendo pacientes durante el período 01 Febrero 2021 al 01 Agosto 2022, con 35 semanas de gestación o más, que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) con diagnóstico de EHI valorados por el departamento de neurología pediátrica. Se evaluó el control glucémico de la primera hora después del nacimiento y el resultado de los potenciales evocados visuales.

**Resultados:** Se encontró que la glucemia se presentaba en extremos altos o bajos en los pacientes con alteración en los PEV, presentando así una mayor dispersión. Encontramos un APGAR al minuto y a los 5 minutos menor en los pacientes con PEV alterados, así como un peso, talla y perímetro cefálico menor. Complicaciones secundarias presentadas con mayor probabilidad en pacientes con PEV alterados: Ventilación mecánica, procesos infecciosos, hemorragia intraventricular, crisis epilépticas y alteración en la succión.

**Conclusiones:** Al encontrar una correlación entre la variabilidad glucémica y los PEV alterados en pacientes con EHI, se recomienda realizar dicho estudio en

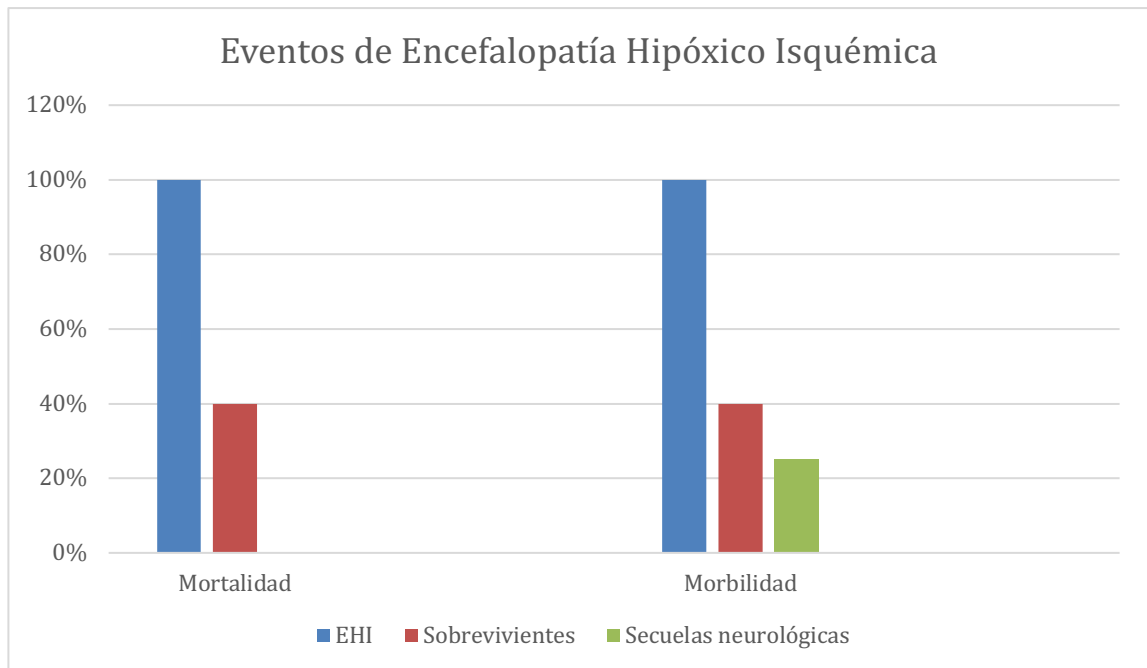
estos pacientes para descartar de manera oportuna lesiones secundarias al evento hipóxico y reducir la morbilidad en esta patología.

## Capítulo II INTRODUCCIÓN

El nacimiento es un cambio drástico en la vida de un neonato, pasando de depender de la placenta para la nutrición y el intercambio respiratorio, a tener que realizar dichas funciones de manera autónoma. Las complicaciones originadas del intercambio de oxígeno y nutricional pueden ocurrir durante la gestación o posterior al nacimiento, originando una lesión cerebral aguda que conduce a una alteración en la función cerebral. El término 'encefalopatía' define la manifestación clínica del anormal funcionamiento cerebral tras el daño. (1)

A continuación, complicaciones en el intercambio de oxígeno, producidos por períodos repetidos de corta duración secundarios de hipoxia profunda se asocian en la mayoría de los casos de encefalopatía hipóxico-isquémica. El patrón de hipoxia profunda presentado es una función directa de la asfixia intermitente inherente del trabajo de parto, por lo tanto, la afectación en la oxigenación fetal serán mediadas por alteración de la perfusión uteroplacentaria como durante las contracciones uterinas intraparto. (2,3,4)

La encefalopatía hipóxico-isquémica es considerada la principal causa de encefalopatía neonatal, un cuadro anatomo clínico caracterizado por secuelas motoras y neuropsicológicas secundarias a la falta de aporte de oxígeno al tejido del sistema nervioso por cese de flujo sanguíneo cerebral. Se estima que alrededor de 1 - 8 de cada 1000 nacidos vivos presenta esta entidad en los países desarrollados y que hasta 26 de cada 1000 nacidos vivos en países en vías de desarrollo lo padece. Hasta el 60% de los recién nacidos en este padecimiento mueren y un 25% de los sobrevivientes presentan alguna morbilidad significativa. (5, 6)



**Figura 1.** Se muestran la incidencia de la morbi – mortalidad en pacientes con EHI.

En la neurofisiopatología a nivel celular después de un evento de asfixia perinatal, muchas células cerebrales muestran una recuperación inicial del daño presentado durante una breve fase "latente", que suele durar aproximadamente 6 horas. Posteriormente se presenta disfunción de las mismas células, manifestando un deterioro "secundario" caracterizado por convulsiones, edema citotóxico y falla progresiva del metabolismo oxidativo cerebral. (7)

La EHI involucra distintos eventos patológicos a nivel del sistema nervioso central, como lo son la disfunción mitocondrial, la excitotoxicidad, el aumento de calcio, la acumulación de especies reactivas de oxígeno: anión superóxido, peróxido de hidrógeno, hidroxilo; y la inflamación persistente citotóxica, considerados los cinco efectos principales; los cuales desencadenan una serie de reacciones en cadena provocando lesión cerebral. (8, 9)

En la actualidad una de las escalas de clasificación en cuanto a severidad mas utilizado es la descrita por primera vez en 1976 por Sarnat. Esta escala califica

la gravedad de la encefalopatía hipóxico-isquémica sobre la base de criterios clínicos objetivos. Su longevidad se debe en parte a que fue el primer estudio en su tipo, clínicamente simple, siendo repetido y validado por numerosos investigadores clínicos en centros de todo el mundo. (10)

La clasificación de Sarnat modificada dentro de las 6 horas posteriores al nacimiento es útil para predecir resultados adversos posteriores al evento de encefalopatía neonatal y para identificar a los recién nacidos con encefalopatía moderada y grave que requieren manejo. (11)

	Grado I (leve)	Grado II (moderada)	Grado III (severa)
Nivel de conciencia	Hiperalerta e irritable	Letargia	Estupor o coma
Tono muscular	Normal	Hipotonía	Flacidez
Postura	Ligera flexión distal	Fuerte flexión distal	Descerebración
Reflejo de Moro	Hiperreactivo	Débil, incompleto	Ausente
Reflejo de succión	Débil	Débil o ausente	Ausente
Función autonómica	Simpática	Parasimpática	Disminuida
Pupilas	Midriasis	Miosis	Posición media
Convulsiones	Ausentes	Frecuentes	Raras
EEG	Normal	Alterado	Anormal
Duración	<24 horas	De 2 a 14 días	Horas a semana

**Tabla 1.** Escala de Sarnat modificada.

Durante la fase aguda de la EHI, el descenso en la perfusión de oxígeno y de los niveles de glucosa provoca la depleción de compuestos de alta energía, principalmente trifosfato de adenosina (ATP) y fosfocreatina, necesarios para

mantener el metabolismo intracelular. Este proceso desencadena un fallo energético que conlleva despolarización neuronal, con posterior excitotoxicidad, así mismo fallo en las bombas de sodio ( $\text{Na}^+$ ) y potasio ( $\text{K}^+$ ), dependientes de ATP. (12)

El metabolismo anaeróbico de la glucosa conduce a la acumulación de ácido láctico, la producción de radicales libres, y falla mitocondrial provocando un aumento de lesión a nivel neurológico. En pacientes con antecedente de asfixia, se evidenció niveles altos de lactato en núcleos basales. (13)

Los distintos trastornos metabólicos se han estudiado para tratar de asociarlos sobre el corto plazo al papel pronóstico en recién nacidos con EHI. Se ha demostrado al estudiar los trastornos del metabolismo de la glucosa durante las primeras 6 horas post natales de vida, concordando con la duración aproximada de la fase aguda en la EHI, presentaron un mal pronóstico para desarrollar lesión cerebral. (14)

La creciente evidencia muestra que los recién nacidos con EHI tienen un mayor riesgo de hipoglucemia e hiperglucemia y estas anomalías se asocian con lesión cerebral identificada por estudio de neuroimagen: resonancia magnética (RM) convencional, y resultados de mal pronóstico en morbilidad y mortalidad en los pacientes. (15,16,17)

La EHI aumenta la vulnerabilidad del cerebro a las concentraciones de glucosa en sangre, que son mejor toleradas por los recién nacidos sanos, lo que sugiere que la lesión cerebral hipóxico-isquémica podría incluso exacerbarse por alteraciones relacionadas a la glucosa. Por lo tanto, los rangos de referencia de glucosa para recién nacidos sanos a término pueden no ser apropiados en recién nacidos con EHI donde el insulto isquémico hipóxico altera el metabolismo normal. (18)

La persistencia de hiperglucemia en la enfermedad crítica del recién nacido se ha asociado con un mal pronóstico. Aún no está claro si los efectos nocivos de la disglucemia están mediados por los efectos primarios propios de la hiperglucemia, los efectos de la deficiencia relativa de insulina, o ambos tendrían consecuencias clínicas a corto y largo plazo. (19)

Diversos estudios han relacionado la hiperglucemia después del evento hipóxico - isquémico con la posibilidad de causar una reducción en el almacenamiento cerebral de ATP y el consumo de oxígeno, lo que interfiere con la recuperación de la función de la membrana de las células cerebrales y el metabolismo energético. (20, 21)

Se sabe que la hipoglucemia empeora el efecto de la hipoxia sobre las reservas de glucosa del cerebro, al disminuir la glucólisis anaeróbica, reduciendo así los fosfatos de alta energía. También aumenta la vulnerabilidad de las regiones perilesionales, al afectar la autorregulación cerebrovascular. (21)

Diferentes estudios han sugerido que los recién nacidos con EHI pueden requerir concentraciones más altas de glucosa para satisfacer las necesidades metabólicas incrementadas y han demostrado que una concentración de glucosa en sangre de menos de 45 mg/dL, puede ser un factor de riesgo para un mal resultado. (18)

Los distintos marcadores neurofisiológicos de pronóstico confiables son primordiales para mejorar tratamiento, estrategias neuroprotectoras y el asesoramiento a los familiares. Un pronóstico preciso permite a los médicos intervenir de manera oportuna, adaptar un plan de manejo integral de manera personalizada que podría ayudar a los pacientes alcanzar el máximo potencial posible. (22)

Se han intentado determinar los mejores marcadores neurofisiológicos para prevenir los diversos factores de riesgo o disminuir el alto riesgo de complicaciones que tiene la EHI dentro de los cuales se han estudiado los potenciales evocados. (23, 24)

Los potenciales evocados visuales (PEV) son en la actualidad el estándar de oro en la evaluación no invasiva, para determinar la integridad funcional de las estructuras profundas del cerebro y de áreas corticales. Representan una herramienta electrofisiológica válida en patologías neurológicas. Los PEV son la expresión de la actividad eléctrica de las vías visuales desde el nervio óptico hasta la corteza calcarina. (24, 25)

Estos potenciales proporcionan un método de exploración no invasivo de la funcionalidad del sistema visual humano a través de la detección de la actividad cortical neuronal que responde a estímulos independientemente del estado de conciencia y atención del paciente. La medición de los PEV es posible mediante la aplicación de electrodos en el cuero cabelludo en la región occipital y la aplicación de estímulos visuales. (26, 27)

Actualmente en los PEV se utilizan frecuencias temporales de baja estimulación: entre 1 Hz y 4 Hz, lo que permite un registro preciso desde la corteza occipital. Esta respuesta electrofisiológica se conoce como respuesta "transitoria". (28)

La respuesta "transitoria" durante la aplicación de los PEV consiste en la aparición de tres ondas representativas de la señal eléctrica con polaridad alterna de latencia y morfología reproducibles, en las que es posible reconocer una componente principal positiva con una latencia de unos 100 ms (potencial P 100), precedida y seguida por dos componentes negativas, con una latencia de aproximadamente 70 a 75 ms (potencial N 75) y 130 a 145 ms (potencial N 140) respectivamente. (29)

Numerosos estudios han identificado a P100 como el correlato eléctrico de la actividad de la corteza visual primaria. Los otros dos componentes negativos del potencial (N140 y N70) podrían tener en cambio generadores a nivel de la corteza estriatal (N70) y extraestriatal (N140), que tienden a no ser útiles en la práctica clínica. (25, 30)

Las evaluaciones de la morfología, amplitud y sobre todo, la latencia: tiempo de conducción retino-cortical; del potencial P100 representan el elemento fundamental para el estudio electrofisiológico de la integridad de las vías ópticas, especialmente a nivel prequiasmático. (25,29,30)

Este tipo de estudio se puede realizar en los pacientes con EHI, siendo relativamente accesible para realizar en la cama del paciente siendo una herramienta útil en la determinación de la probabilidad de alteración dentro del desarrollo neuronal en las etapas tempranas de los neonatos con esta patología. (23)

Los potenciales evocados visuales (PEV) evalúan de forma no invasiva, la integridad funcional del sistema sensorial visual, incluidas las vías primordiales en las estructuras cerebrales profundas incluidas el tálamo y el tronco encefálico, mismas que se consideran ampliamente vulnerables durante la asfixia perinatal. (31)

Se consideran los potenciales evocados visuales con mayor sensibilidad y especificidad cercana al 98% en comparación con el resto de estudios neurofisiológicos para detectar daño neuronal al presentar alteraciones detectables con valores de flujo sanguíneo cerebral ligeramente más bajos, cercano al verdadero nivel crítico de daño neuronal: 18 – 20 ml /100 g/min. (32)

En estudios en donde se analizó el papel pronóstico de los PEV con RM después de su manejo en unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN), se determinó que los PEV detectaban alteraciones en el funcionamiento neuronal con presencia de anomalías en escala de desarrollo **Griffith** a los 12 y 24 meses de edad, quien definió el desarrollo como la adquisición de pautas madurativas acordes a la edad del niño.

- Es un instrumento que proporciona una medición confiable del nivel de desarrollo global y específico en diferentes áreas de desarrollo del niño entre un mes y ocho años. Como lo son: Locomotriz, personal – social, audición y lenguaje, ojo – mano, ejecución. (33)

Dentro de revisiones sistemáticas de bases de datos para investigar el valor pronóstico de las pruebas clínicas utilizadas actualmente en pacientes con encefalopatía hipóxica isquémica; se han correlacionado éstas como pruebas con valor pronóstico en el seguimiento de pacientes durante 18 meses. Siendo los de mayor sensibilidad y especificidad, el electroencefalograma y los potenciales evocados visuales, ambos mejores que la resonancia magnética de cerebro. (34)

Los PEV se puntuaron como retrasados o ausentes con respecto a los valores normales (N70 <218 ms; P200 <253 ms; N300 <365 ms).

- Se midieron las amplitudes para las siguientes formas de onda PEV: N70, P200 y N300.
- Los picos de N70, P200 y N300 se puntuaron como presentes o ausentes. Si había picos, las latencias se registraban en milisegundos.

Se ha determinado que los PEV anormales a su vez tienen correlación con las lesiones cerebrales observadas en la RM en pacientes con EHI.

- Corteza pericalcarina, sustancia blanca posterior, pulvinar y núcleos medial anterior de tálamo, siendo la vía de procesamiento visual. (31)

Una de las herramientas que en la actualidad ha sido valorada debido a su fácil acceso y posibles beneficios es la variación glucémica en las primeras horas de vida de los neonatos, misma que ha mostrado una adecuada correlación entre su variabilidad con la anormalidad de estudios neurofisiológicos y de neuroimagen. (23)

Se concluyó por Al Shafouri N, et al. Que el déficit dentro del desarrollo neurológico en los recién nacidos con EHI se asocian significativamente con los cambios de glucosa sérica independientemente si esta se encontraba elevada o disminuida. (24)

## Capítulo III HIPÓTESIS

### **Hipótesis principal:**

Las variaciones en la glicemia se correlacionan con las alteraciones en potenciales evocados visuales en encefalopatía hipóxico isquémica.

### **Hipótesis nula:**

Las variaciones en la glicemia no se correlacionan con las alteraciones en potenciales evocados visuales en encefalopatía hipóxico isquémica.

## Capítulo IV OBJETIVOS

### **Objetivo general:**

1. Determinar la asociación entre los niveles glicémicos neonatales en las primeras hora de vida con alteraciones en los PEV de pacientes con encefalopatía hipóxico-isquémica.

### **Objetivos específicos:**

1. Detección por medio de potenciales evocados visuales de lesión cerebral en los pacientes con encefalopatía hipóxico-isquémica.
2. Comparar la sensibilidad de las variaciones en la glicemia en la primera hora de vida con los resultados de los potenciales evocados visuales en la detección de lesión cerebral en los pacientes con encefalopatía hipóxico isquémica.

## Capítulo V MATERIAL Y MÉTODOS

Es un estudio ambispectivo, observacional, se realizó una revisión retrospectiva de expedientes de 18 meses de recién nacidos con EHI que ingresaron en nuestra UCIN de nivel III y fueron consultados por nuestro equipo de neurología pediátrica. Se incluyeron bebés con 35 semanas de gestación o más que ingresaron específicamente por encefalopatía hipóxico – isquémica. Observamos el control glicémico de la primera hora y posteriormente se programo su estudio de potenciales evocados visuales.

Se analizarán los datos con el Software SPSS v24 para Windows y se utilizará estadística descriptiva con frecuencias y medidas de tendencia central según corresponda. Se evaluarán los riesgos y diferencias con pruebas paramétricas y no paramétricas dependiendo de las características de las variables.

Se realizara estadística inferencial mediante prueba de chi cuadrada y tablas de 2x2 para ver los potenciales evocados visuales anormales vs normales y sus alteraciones en la glicemia agrupados como hipoglicemia, normal e hiperglicemia, además se realizara una prueba de normalidad para las variables numéricas de glicemia y realizar la comparación de las medias entre los pacientes con potenciales evocados normales y anormales tomando como valor de referencia estadística menor a 0.05.

Dentro de los mecanismos de protección a sujetos vulnerables por tratarse de investigación en pacientes pediátricos se determinan riesgos probables y malestares asociados, sin embargo la realización de potenciales evocados visuales no presenta mayor riesgo a la salud del infante. Este procedimiento no excede los límites para el riesgo mínimo. Se contará con el consentimiento por escrito de los padres para ingresar al paciente en el presente estudio.

Se aplicó la escala de Sarnat a los recién nacidos con asfixia perinatal con edad gestacional de 35 a 41 semanas que se encontraron internados en las áreas de cuidados intensivos e intermedios neonatales del servicio de neonatología del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” en un período de 01 Febrero 2021 al 01 Agosto 2022. El protocolo del estudio fue aprobado por el comité de Ética en Investigación del Hospital Universitario “Dr. José E. González.” De la Universidad Autónoma de Nuevo León con el número de registro NR22-00001.

La escala de Sarnat cuenta con 10 puntos a evaluar durante las primeras 6 horas de vida, clasificando la EHI como leve, moderado o severa. Los pacientes que cuenten con diagnóstico de EHI se procedió a recabar de su expediente clínico los resultados de las glicemias capilares durante la primera hora de vida, para evaluar la variabilidad glicémica mostrada en estos pacientes. Posteriormente se procedió a programar los potenciales evocados visuales y correlacionar la anormalidad de estos con resultados de hipoglicemia e hiperglicemia.

Dentro de las variables que serán evaluadas se encuentran:

**Variable independiente:**

Niveles de glucemia en la primera hora de vida a los recién nacidos con asfixia perinatal mayores de 35 semanas de gestación que se encuentren en el área de neonatología.

**Variable dependiente:**

Resultados de la realización de los potenciales evocados, determinados como anormales o normales.

**Resto de variables:**

Semanas de gestación, peso, talla, perímetro cefálico, antecedentes perinatales, hemorragia intraventricular, escala de Apgar, escala de Sarnat, desarrollo de

otras complicaciones, desarrollo de crisis epilépticas, ventilación mecánica asistida.

Se agruparán a los pacientes dependiendo de sus resultados en la glicemia y los pacientes serán clasificados en pacientes con variabilidad glicémica y pacientes sin variabilidad glicémica. Para determinar esto se obtendrá primeramente una prueba de normalidad para variables únicas obteniendo el promedio registrado de las glicemias de los pacientes. Se tomará como valor de referencia para considerar como variabilidad los pacientes que en sus promedios de glucemias capilares sean  $\pm 2$  desviaciones estándar o bien que al momento de aplicar una prueba de normalidad a la tomas de glucosa sérica están se encuentren con una p menor a 0.05 con la prueba de normalidad. Una vez separados los grupos en pacientes con variabilidad glucémica y pacientes sin variabilidad glucémica, se procederá a la realización de los PEV.

La realización de los potenciales evocados visuales será llevada a cabo dentro de la consulta ambulatoria del servicio de Neurología Pediátrica, dicho estudio neurofisiológico se realizará como parte exclusiva del estudio de investigación, se expedirá a los familiares el formato de consentimiento informado en donde se explicara las características del estudio, posteriormente decidirán libremente si aceptan participar en el estudio. Los resultados obtenidos en la realización de los potenciales evocados visuales será registrados en el expediente personal del paciente y vaciados en una base de datos.

Los PEV suelen ser estudios con riesgo mínimo, incluso nulo, que se realiza de rutina en pacientes con riesgo secundario de lesión cerebral por distintas patologías, sin embargo en este estudio se realizará de manera exclusiva en pacientes con diagnóstico de encefalopatía hipóxico isquémica que cumplan los criterios de inclusión. El estudio neurofisiológico son señales eléctricas generadas por componentes de la vía visual en respuesta a estimulación visual. Permiten evaluar la conducción nerviosa en la vía visual hasta la corteza occipital

por lo que son usados clínicamente como una medida de integridad y funcionalidad de la vía visual.

Los PEV pueden ser usados para evaluar la integridad y maduración de la vía visual en infantes y niños preverbales. En caso de presentar resultados anormales en los PEV se procederá con la programación de un programa de estimulación temprana que dentro de sus parámetros valore el desarrollo de complicaciones relacionadas, así como seguimiento estrecho en la consulta por parte del servicio de Neurología Pediátrica para identificar de manera temprana posibles complicaciones presentadas en el paciente con lesión cerebral.

• Técnica de estimulación

Existen 2 tipos principales de estimulación de la retina usadas en la práctica clínica: patrón de cambio y flash.

- 1) Estimulación con patrón de cambio o patrón reverso: es la técnica más sensible para detección de defectos en la conducción. Consiste en un tablero con cuadros blanco y negro.
  - Paciente a 70 cm de pantalla.
  - Frecuencia alternante de 2.1 Hz.
  - Requiere cooperación del paciente.

2) Estimulación con flash (técnica utilizada en pacientes recién nacidos):

No requiere cooperación del paciente, el estímulo se da mediante goggles con luz roja. La frecuencia de estímulo es de 2.1 Hz.

• Técnica de registro

- Electrodo de registro:

Electrodos de superficie con colocación de acuerdo al sistema 10-20: Fz, Cz, Pz, Oz, O1, O2.

Debido a que la máxima amplitud para P100 se encuentra en los canales Oz-Fz u Oz-Cz, es el montaje utilizado.

• Materiales:

- a) Electroodos (3)
- b) Hisopos (2)
- c) Pasta conductora ten20
- d) Nuprep (solución para limpieza de piel)
- e) Algodón
- f) Equipo de potenciales (Viking)

En caso de que los tutores solicitan una copia de los resultados del estudio estos serán proporcionados.

Se obtendrán los resultados de estos siendo potenciales evocados normales y potenciales evocados anormales. Se realizara una prueba de 2x2 para comparar la cantidad de pacientes con potenciales evocados anormales sin variabilidad glucémica contra aquellos que si presentaron variabilidad glucémica.

En el análisis estadístico se calculó el tamaño de muestra tomando en consideración una población finita de 7 pacientes tomando en referencia los casos presentados en el último año en el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” de la facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León, las cuales cumplen en conformidad con los criterios de selección del presente estudio, aun nivel de confianza del 95%, una probabilidad máxima estimada 8% y un error máximo aceptado del 10%; Se tomo en consideración una prevalencia estimada en la literatura de 1% de pacientes con alteraciones en los potenciales evocados ( $p_1$ ) como casos y tomando como consideración la prevalencia en la literatura de EHI de 5% ( $p_2$ ) para el cálculo de controles. En base a esto se determinó una población de 7 pacientes para la realización de este estudio.

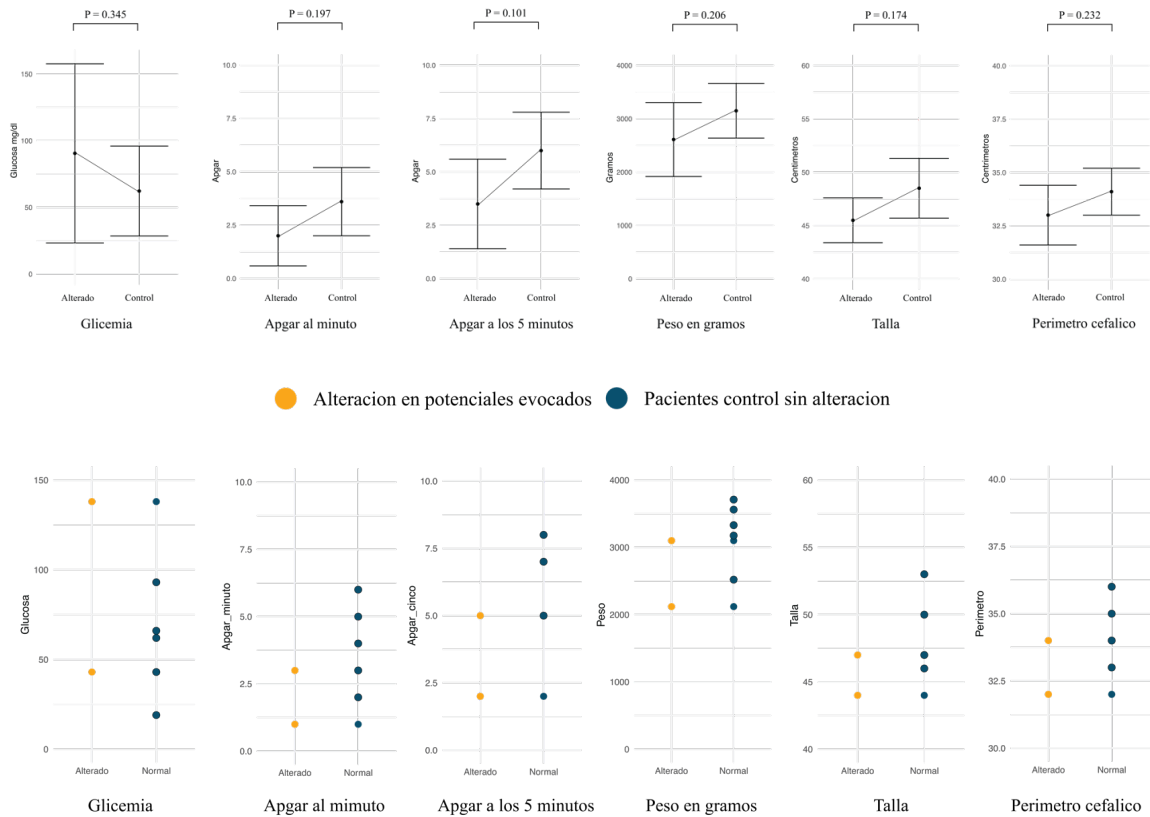
## Capítulo VI RESULTADOS

	<b>N = 14 ojos (%)</b>
<b>Características de los pacientes</b>	
Talla *	48.14 ± 2.9
Perimetro cefalico *	34 ± 1.2
Semanas de gestacion **	39 (38 – 39)
Peso (gramos) **	3176 (2520 – 3560)
Primer toma de glycemia *	66.29 ± 37.61
Apgar	
1er minuto	3.43 ± 1.64
5to minuto	5.71 ± 2.05
Uso de forceps	0 (0)
Hemorragia intraventricular	4 (28.6)
Grado 1	2 (14.3)
Grado 3	2 (14.3)
SARNAT	
Severo	2 (14.3)
Leve	12 (85.7)
Complicaciones	6 (42.9)
Sepsis neonatal	2 (14.3)
Sepsis neonatal tardia y atelectasia apical derecha	2 (14.3)
Conjuntivitis bacteriana	2 (14.3)
Desarrollo de crisis convulsivas	4 (28.6)
Uso de ventilacion mecanica	12 (85.7)
TTRN	6 (42.9)
SAM	2 (14.3)
Otro	4 (28.6)

**Tabla 2.** Información sociodemográfica.

Un asterisco \* representa el uso de la media y desviación estándar para describir la distribución de la variable con distribución normal.

Dos asteriscos \*\* representa el uso de la mediana e índice intercuartil para describir la distribución de la variable sin distribución normal.



**Figuras 2 y 3.** Medias y desviaciones estandar comparando pacientes con alteración en potenciales evocados versus pacientes control sin alteraciones. Se realizó una prueba de t de student para muestras independientes.

	<b>Alteración de la conducción (%)</b>	<b>Control (%)</b>	<b>P</b>
Ojo			
Derecho	1 (50)	6 (50)	1.0
Izquierdo	1 (50)	6 (50)	
Hemorragia intraventricular	1 (50)	3 (25)	0.505
Alteración de la succión	1 (50)	3 (25)	0.505
Procesos infecciosos	1 (50)	5 (41.7)	1.0
Crisis epilépticas	1 (50)	3 (25)	0.505
Ventilación mecánica	2 (100)	10 (83.3)	1.0

**Figura 4.** Comparación de pacientes con alteraciones en los potenciales evocados versus pacientes control sin alteración. Se realizó la prueba de X<sup>2</sup> o test exacto de fisher para comparar las variables.

Realizamos el análisis estadístico en el programa SPSS, y comparando los pacientes que tenían potenciales evocados alterados versus los pacientes sin alteración a los que vamos a llamar control, analizamos las diferencias de las siguientes variables.

Se encontró que la glicemia se presentaba en extremos altos o bajos en los pacientes con alteración en los PEV, presentando así una mayor dispersión. Encontramos un APGAR al minuto y a los 5 minutos menor en los pacientes con PEV alterados, así como un peso, talla y perímetro cefálico menor.

Complicaciones secundarias encontradas con mayor probabilidad en los pacientes con EHI que presentaron alteración en en los PEV: Ventilación mecánica, procesos infecciosos, hemorragia intraventricular, crisis epilépticas y alteración en la succión.

## Capítulo VII DISCUSIÓN

En nuestro estudio se encontró que pacientes con PEV anormales presentaron una mayor variabilidad glucémica representada por hipoglucemia e hiperglucemia presentados en los pacientes con EHI. A su vez estos pacientes se relacionaron con puntuaciones de APGAR mas bajas al minuto y 5 minutos de vida, así como una somatometría inferior al grupo de control: Peso, talla y perímetro cefálico.

Estos resultados coinciden con los resultados obtenidos por otros autores como Al Shafouri N, et al. y Montaldo P, et al. Los cuales evidenciaron que cambios en la glucosa sérica en pacientes con EHI, sin importar que presenten niveles de hipoglucemia o hiperglucemia, se asociaron con resultados adversos durante el período posnatal temprano.

En recién nacidos con EHI donde el daño isquémico-hipóxico altera el metabolismo posnatal normal de transición y aumenta las probabilidades de hipoglucemia e hiperglucemia. A su vez, en estos pacientes aumenta la vulnerabilidad del cerebro a las concentraciones de glucosa en sangre, lo que sugiere que la lesión cerebral hipóxico-isquémica podría incluso exacerbarse por alteraciones concomitantes de la glucosa.

Las anomalías de la glucosa son comunes en los recién nacidos asfixiados. Basu et al. mostró que el 57 % de los lactantes reclutados como parte del ensayo CoolCap tenían valores anormales de glucosa en plasma dentro de las 12 horas posteriores a la aleatorización.

Nuestros hallazgos muestran una correlación con estos datos y muestran que casi el 30% de los recién nacidos con EHI tienen alteraciones de la glucosa, sin mostrar una predilección por hipoglucemia o hiperglucemia.

La hiperglucemia después del insulto isquémico-hipóxico puede causar una reducción en el almacenamiento cerebral de ATP y del consumo de oxígeno, lo que interfiere con la recuperación de la función de la membrana de las células cerebrales y el metabolismo energético.

Se sabe que la hipoglucemia empeora el efecto de la hipoxia sobre las reservas de glucosa del cerebro, al atenuar la glucólisis anaeróbica, reduciendo así los fosfatos de alta energía. También aumenta la vulnerabilidad a la isquemia en regiones fronterizas vasculares irrigadas por la arteria cerebral anterior y media, al afectar la autorregulación cerebrovascular.

Con la información obtenida en estudios previos, así como en el nuestro no es posible concluir si los trastornos de la glucosa son la causa de la lesión cerebral representada por la anomalía en los PEV o simplemente la expresión de la extensión y perpetuación del daño cerebral.

Sin embargo, encontramos en el presente estudio mayor probabilidad de complicaciones en pacientes con PEV alterados, como son las siguientes: Hemorragia intraventricular, alteraciones en la succión, procesos infecciosos, crisis epilépticas y uso de ventilación mecánica.

## Capítulo VIII CONCLUSIÓN

Se recomienda realizar PEV en pacientes con EHI que presenten variabilidad glucémica, tanto hipoglucemia como hiperglucemia por representar un grupo con mayor probabilidad de presentar alteraciones en la vía visual.

Hacer énfasis en pacientes con puntuaciones de APGAR bajos al minuto y 5 minutos posteriores al nacimiento, relacionados con somatometrías inferiores: Peso, talla, perímetro cefálico. Características encontradas junto la variabilidad glucémica en pacientes con PEV anormales.

Al encontrar una correlación entre la variabilidad glucémica y los PEV alterados en pacientes con EHI, se recomienda realizar dicho estudio en estos pacientes para detectar de manera oportuna lesiones secundarias al evento hipóxico y reducir la morbilidad en esta patología.

## Capítulo IX ANEXOS



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

### FORMATO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PADRES

<b>Título del Estudio</b>	Correlación entre variaciones glicémicas y alteraciones en potenciales evocados visuales en encefalopatía hipóxico isquémica.
<b>Nombre del Investigador Principal</b>	Dra. Adriana Carlota Cantú Salinas
<b>Servicio / Departamento</b>	Neurología Pediátrica
<b>Teléfono de Contacto</b>	331 804 1588
<b>Persona de Contacto</b>	Héctor Francisco Chávez Gloria
<b>Versión de Documento</b>	v. 3.0
<b>Fecha de Documento</b>	Abril 2022

A su hijo(a) se le invita a participar en un estudio de investigación. Este documento contiene información importante acerca del propósito del estudio, lo que Ustedes harán si deciden que su hijo participe, y la forma en que nos gustaría utilizar la información personal y la de salud. Puede contener palabras que Ustedes no entiendan. Por favor solicite a su médico o al personal del estudio que le explique cualquier palabra o información que no le quede clara.

#### 1.-¿CUÁL ES EL PROPÓSITO DEL ESTUDIO?

El propósito de este estudio es determinar la asociación entre los niveles glicémicos (azúcar en sangre) neonatales a las primeras horas de vida con alteraciones en los potenciales evocados visuales (estudio para valorar la vía visual en su trayecto desde ojo hasta el cerebro) en los pacientes con encefalopatía hipóxico isquémica (lesión cerebral por falta de oxígeno).

Se le pide que su hijo(a) forme parte del estudio para detectar de manera temprana lesión cerebral en los pacientes con encefalopatía hipóxico isquémica (lesión cerebral por falta de oxígeno).

La investigación en la que participará su hijo(a) es importante porque con los resultados obtenidos se espera comparar la sensibilidad de las variaciones en la glicemia (azúcar en sangre) en los primeros días de vida con los resultados de los potenciales evocados visuales (estudio para valorar la vía visual en su trayecto desde ojo hasta el cerebro) para detectar lesión cerebral en los pacientes con encefalopatía hipóxico isquémica (lesión cerebral por falta de oxígeno).

#### 2.-¿CUÁL SERÁ LA DURACIÓN DEL ESTUDIO Y CUÁNTOS PARTICIPANTES HABRÁ EN ESTE ESTUDIO?

La duración del estudio será del 01 Marzo 2022 al 01 Octubre 2022. Se incluirán 6 pacientes en este estudio que cuenten con diagnóstico de encefalopatía hipóxico isquémica (lesión cerebral por falta de oxígeno) en el área de neonatología del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González".

1  
Formato de Consentimiento Informado V3.0 Abril 2022



SERVICIO DE NEUROLOGÍA  
Av. Francisco I. Madero Pte. s/n y Ave. Gonzalitos C.P. 64460  
Col. Miras Centro Monterrey, N.L. México  
81 8348-0497 Y 81 8348-9266  
CONM. 81 8389-1111 EXT. 3309





UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

### 3.-¿CUÁLES SON LOS REQUISITOS QUE SE TOMARÁN EN CUENTA PARA LA PARTICIPACIÓN DE MI HIJO(A)?

Criterios de inclusión:

1. Pacientes con diagnóstico de encefalopatía hipóxico isquémica (lesión cerebral por falta de oxígeno) que hayan sido ingresados en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González".
2. Pacientes que a su egreso no se hayan realizado potenciales evocados visuales (estudio para valorar la vía visual en su trayecto desde ojo hasta el cerebro).
3. Grupo control: Pacientes con diagnóstico de encefalopatía hipóxico isquémica (lesión cerebral por falta de oxígeno) que hayan sido ingresados en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" sin alteraciones en los niveles de glicemia.
4. Grupo caso: Pacientes con diagnóstico de encefalopatía hipóxico isquémica (lesión cerebral por falta de oxígeno) que hayan sido ingresados en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" con alteraciones en los niveles de glicemia (azúcar en sangre).

Criterios de exclusión:

1. Pacientes en los que no se haya realizado valoraciones de glicemia (azúcar en sangre) en las primeras 48 horas de vida en UCI.
2. Pacientes que hayan fallecido en su estancia en UCIN.
3. Pacientes que hayan requerido manejo quirúrgico independientemente de la causa durante su estancia en UCIN.
4. Pacientes con expediente incompleto al momento de incluirlos en la selección del estudio.
5. Pacientes en los que haya transcurrido mas de un año desde el nacimiento y la realización de los potenciales evocados visuales (estudio para valorar la vía visual en su trayecto desde ojo hasta el cerebro).

### 4.-¿CUÁLES SON LOS PROCEDIMIENTOS QUE SE REALIZARÁN EN SU HIJO(A)?

Los procedimientos que se le realizarán a su hijo(a) serán los siguientes:

La realización de los potenciales evocados visuales (estudio para valorar la vía visual en su trayecto desde ojo hasta el cerebro) será llevada a cabo en una consulta de seguimiento en el servicio de neuropediatría. Se recabarán resultados de los exámenes de sangre de su hijo(a) durante su hospitalización en la unidad de cuidados intensivos neonatales como los niveles de azúcar en sangre, electrolitos en sangre, hemoglobina. A su vez se procederá a recabar información del expediente relacionada con la evolución clínica y exploración física como: Semanas de gestación, peso, talla, perímetro de su cabeza, antecedentes durante el embarazo, sangrados en la cabeza, escala de Apgar (escala para valorar el riesgo de desarrollar secuelas posterior al nacimiento), escala de Sarnat (escala para valorar presencia de lesión cerebral por falta de oxígeno al cerebro), alteraciones neurológicas, ultrasonidos de la cabeza, ventilación mecánica asistida.

2

Formato de Consentimiento Informado V3.0 Abril 2022



SERVICIO DE NEUROLOGIA

Av. Francisco I. Madero Pte. s/n y Ave. Gonzalitos C.P. 64460  
Col. Mitras Centro Monterrey, N.L. México  
81 8348-0497 Y 81 8348-9266  
CONM. 81 8389-1111 EXT. 3309





# UANL



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

## 5.-¿QUÉ VA A HACER SI USTED DECIDE QUE SU HIJO(A) PARTICIPE EN ESTE ESTUDIO?

Si Ustedes dan su consentimiento para que participe su hijo(a), se le pedirá que acuda a la consulta de seguimiento en el servicio de Neurología Pediátrica para la realización de los potenciales evocados visuales (estudio para valorar la vía visual en su trayecto desde ojo hasta el cerebro).

Sus responsabilidades consistirán principalmente en agendar su cita de seguimiento y acudir de manera puntual a la cita programada.

## 6.-¿CUÁLES SON LOS POSIBLES RIESGOS O MOLESTIAS PARA SU HIJO(A)?

Los potenciales evocados visuales (estudio para valorar la vía visual en su trayecto desde ojo hasta el cerebro) es un estudio neurofisiológico no invasivo, el cual no genera riesgo en la integridad del paciente. Sin embargo al colocar lentes especiales y electrodos (chupones no invasivos) en la cabeza a su hijo(a) estos por ser un bebé pudieran incomodar, sin embargo no causan invasión directa física en su hijo(a).

## 7.-¿CUÁLES SON LOS POSIBLES BENEFICIOS PARA SU HIJO(A) O PARA OTROS?

Los posibles beneficios para Usted de este estudio incluyen detectar de manera precoz pacientes con lesión cerebral secundario a encefalopatía hipóxico isquémica (falta de oxígeno en el cerebro), permitiendo iniciar a la brevedad estimulación temprana y seguimiento estrecho de posibles complicaciones.

La participación en este estudio puede ayudar a los médicos científicos a comprender mejor la correlación entre variaciones glicémicas (azúcar en sangre) y alteraciones en potenciales evocados visuales (estudio para valorar la vía visual en su trayecto desde ojo hasta el cerebro) en encefalopatía hipóxico isquémica (lesión cerebral por falta de oxígeno).

## 8.-¿QUÉ OTROS PROCEDIMIENTOS O TRATAMIENTOS PODRÍAN ESTAR DISPONIBLES PARA SU HIJO(A)?

Ustedes no tienen que autorizar que su hijo(a) participe en este estudio de investigación si no lo desean.

## 9.-¿LA PARTICIPACIÓN DE SU HIJO(A) EN ESTE ESTUDIO LE GENERARÁ ALGÚN COSTO?

No habrá costos para Ustedes por que participe su hijo(a) en este estudio.

## 10.-¿SE LE PROPORCIONARÁ ALGUNA COMPENSACIÓN ECONÓMICA PARA GASTOS DE TRANSPORTACIÓN?

A Ustedes no se le proporcionará ninguna compensación para sus gastos de transportación.

## 11.-¿RECIBIRÁ ALGÚN PAGO POR SU PARTICIPACIÓN EN ESTE ESTUDIO?

Usted no recibirá ningún pago por la participación en este estudio.

## 12.-¿SE ALMACENARÁN MUESTRAS DE SANGRE O TEJIDOS PARA FUTURAS INVESTIGACIONES?

No se almacenarán muestras de sangre o tejidos para futuras investigaciones en este estudio.

3

Formato de Consentimiento Informado V3.0 Abril 2022



**SERVICIO DE NEUROLOGIA**  
Av. Francisco I. Madero Pte. s/n y Ave. Gonzalitos C.P. 64460  
Col. Mitras Centro Monterrey, N.L. México  
81 8348-0497 Y 81 8348-9266  
CONM. 81 8389-1111 EXT. 3309





**13.-¿QUÉ DEBE HACER SI PASA ALGO CON SU HIJO(A) COMO RESULTADO DE PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO?**

En caso de que su hijo(a) presente una lesión o enfermedad durante su participación en el estudio, debe buscar tratamiento a través de su médico de cabecera o centro de atención médica de elección y debe informárselo inmediatamente al médico del estudio.

Los gastos que genere dicha lesión o enfermedad sólo le serán pagados si el médico del estudio ha decidido que la lesión / enfermedad está directamente relacionada con los procedimientos del estudio, y no es el resultado de una condición pre-existente de la progresión normal de su enfermedad, o porque no se han seguido las indicaciones que el médico de estudio ha recomendado.

**14.-¿CUÁLES SON LOS DERECHOS DE SU HIJO(A) COMO SUJETO DE INVESTIGACIÓN?**

Si deciden participar en este estudio, su hijo(a) tiene derecho a ser tratado con respeto, incluyendo la decisión de Ustedes en base a continuar o no su participación en el estudio. Ustedes son libres de terminar la participación de su hijo(a) en este estudio en cualquier momento.

**15.- ¿PUEDE TERMINAR LA PARTICIPACIÓN DE SU HIJO(A) EN CUALQUIER MOMENTO DEL ESTUDIO?**

La participación de su hijo(a) es estrictamente voluntaria. Si desea suspender la participación de su hijo(a), puede hacerlo con libertad en cualquier momento. Si eligen 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 su hijo(a) tendría derecho de algún otro modo.

La participación de su hijo(a) 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 su hijo(a).
- Que su hijo(a) necesita algún procedimiento o medicamento que interfiere con esta investigación.
- Que no ha seguido las indicaciones del médico lo que pudiera traer como consecuencias problemas en su salud.

Si Ustedes decide retirar a su hijo(a) de este estudio, deberá realizar lo siguiente:

- Notificar a su médico tratante del estudio.
- Deberán de regresar todo el material que su médico le solicite.

Si su participación en el estudio se da por terminada, por cualquier razón, por su seguridad, el médico continuará con seguimientos clínicos. Además, la información médica recabada de su hijo(a) hasta ese momento podrá ser utilizada para fines de la investigación.



SERVICIO DE NEUROLOGIA  
Av. Francisco I. Madero Pte. s/n y Ave. Gonzalitos C.P. 64460  
Col. Mitras Centro Monterrey, N.L. México  
81 8348-0497 Y 81 8348-9266  
CONM. 81 8389-1111 EXT. 3309





# UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

## 16.- ¿CÓMO SE PROTEGERÁ LA CONFIDENCIALIDAD DE LOS DATOS PERSONALES Y LA INFORMACIÓN DEL EXPEDIENTE CLÍNICO DE SU HIJO(A)?

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

Ustedes tiene el derecho de controlar el uso de los datos personales de su hijo(a) 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 la 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.

Ustedes tiene el derecho de solicitar por escrito al médico un resumen del expediente clínico de su hijo(a).

La información personal acerca de la salud y del tratamiento de su hijo(a) en este 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 a través de la COFEPRIS), 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 el expediente clínico de su hijo(a), 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 los derechos de su hijo(a) 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, Ustedes autorizan el uso y revelaciones de la información acerca del estado de salud y tratamiento de su hijo(a) identificado en esta forma de consentimiento. No perderá su hijo(a) ninguno de sus derechos legales como sujeto de investigación. Si hay cambios en el uso de la información de su hijo(a), su médico le informará.

5

Formato de Consentimiento Informado V3.0 Abril 2022



SERVICIO DE NEUROLOGÍA  
Av. Francisco I. Madero Pte. s/n y Ave. Gonzalitos C.P. 64460  
Col. Mitras Centro Monterrey, N.L. México  
81 8348-0497 Y 81 8348-9266  
CONM. 81 8389-1111 EXT. 3309





UANL



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

**17.- SI TIENEN PREGUNTAS O INQUIETUDES ACERCA DE ESTE ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN, ¿A QUIÉN PUEDE LLAMAR?**

En caso de tener alguna pregunta relacionada a los derechos de su hijo(a) como sujeto de investigación de la Facultad de Medicina y Hospital Universitario podrá contactar al **Dr. Óscar de la Garza Castro**, 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: 8183294050 ext. 2870 a 2874  
Correo electrónico: [investigacionclinica@meduanl.com](mailto:investigacionclinica@meduanl.com)

**RESUMEN CONSENTIMIENTO**

**PARA LLENAR POR LOS PADRES DEL SUJETO DE INVESTIGACIÓN**

- La participación de mi hijo(a) 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 la participación de mi hijo(a). Sé con quién debo comunicarme si tengo más preguntas.
- Entiendo que las secciones de las anotaciones médicas de mi hijo(a) serán revisadas cuando sea pertinente por el Comité de Ética en Investigación o cualquier otra autoridad regulatoria para proteger la participación en el estudio de mi hijo(a).
- Acepto que los datos personales de mi hijo(a) se archiven bajo códigos que permitan su identificación.
- Acepto que el médico general de mi hijo(a) sea informado de la participación en este estudio.
- Acepto que la información acerca de este estudio y los resultados de cualquier examen o procedimiento pueden ser incluidos en el expediente clínico de mi hijo(a).
- Confirmando que se me ha entregado una copia de este documento de consentimiento firmado.

6  
Formato de Consentimiento Informado V3.0 Abril 2022



**SERVICIO DE NEUROLOGÍA**  
Av. Francisco I. Madero Pte. s/n y Ave. Gonzalitos C.P. 64460  
Col. Mitras Centro Monterrey, N.L. México  
81 8348-0497 Y 81 8348-9266  
CONM. 81 8389-1111 EXT. 3309





# UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO



### PADRE DEL PACIENTE

Nombre del padre \_\_\_\_\_

Firma \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_

### MADRE DEL PACIENTE

Nombre de la madre \_\_\_\_\_

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 \_\_\_\_\_

Formato de Consentimiento Informado V3.0 Abril 2022 <sup>7</sup>



**SERVICIO DE NEUROLOGÍA**  
Av. Francisco I. Madero Pte. s/n y Ave. Gonzalitos C.P. 64460  
Col. Mitras Centro Monterrey, N.L. México  
81 8348-0497 Y 81 8348-9266  
CONM. 81 8389-1111 EXT. 3309





# UANL



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

## 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



**SERVICIO DE NEUROLOGÍA**  
Av. Francisco I. Madero Pte. s/n y Ave. Gonzalitos C.P. 64460  
Col. Mitras Centro Monterrey, N.L. México  
81 8348-0497 Y 81 8348-9266  
CONM. 81 8389-1111 EXT. 3309



## Capítulo X BIBLIOGRAFÍA

1. Reid SM, Meehan E, McIntyre S, Goldsmith S, Badawi N, Reddiough DS; Australian Cerebral Palsy Register Group. Temporal trends in cerebral palsy by impairment severity and birth gestation. *Dev Med Child Neurol*. 2016;58(2):25-35.
2. Sato M, Noguchi J, Mashima M, Tanaka H, Hata T. 3D power Doppler ultrasound assessment of placental perfusion during uterine contraction in labor. *Placenta*. 2016;45:32-6.
3. Sinding M, Peters DA, Frøkjær JB, Christiansen OB, Uldbjerg N, Sørensen A. Reduced placental oxygenation during subclinical uterine contractions as assessed by BOLD MRI. *Placenta*. 2016;39:16-20.
4. Lear CA, Wassink G, Westgate JA, Nijhuis JG, Ugwumadu A, Galinsky R, Bennet L, Gunn AJ. The peripheral chemoreflex: indefatigable guardian of fetal physiological adaptation to labour. *J Physiol*. 2018 Dec;596(23):5611-5623.
5. Douglas-Escobar M, Weiss MD. Hypoxic-ischemic encephalopathy: a review for the clinician: A Review for the Clinician. *JAMA Pediatr*. 2015;169(4):397–403.
6. Kurinczuk JJ, White-Koning M, Badawi N. Epidemiology of neonatal encephalopathy and hypoxic-ischaemic encephalopathy. *Early Hum Dev*. 2010;86(6):329–338.
7. Gunn AJ, Thoresen M. Neonatal encephalopathy and hypoxic-ischemic encephalopathy. *Handb Clin Neurol*. 2019;162:217–237.

8. Greco P, Nencini G, Piva I, Scioscia M, Volta CA, Spadaro S, et al. Pathophysiology of hypoxic-ischemic encephalopathy: a review of the past and a view on the future. *Acta Neurol Belg.* 2020;120(2):277–288.
9. Nuñez A, Benavente I, Blanco D, Boix H, Cabañas F, Chaffanel M, Fernández-Colomer B, Fernández-Lorenzo JR, Loureiro B, Moral MT, Pavón A, Tofé I, Valverde E, Vento M. Oxidative stress in perinatal asphyxia and hypoxic-ischaemic encephalopathy. *An Pediatr (Engl Ed).* 2018;88(4):228.e1-228.e9.
10. Sarnat HB, Flores-Sarnat L, Fajardo C, Leijser LM, Wusthoff C, Mohammad K. Sarnat grading scale for neonatal encephalopathy after 45 years: An update proposal. *Pediatr Neurol.* 2020;113:75–79.
11. Morales MM, Montaldo P, Ivain P, Pant S, Kumar V, Krishnan V, Shankaran S, Thayyil S. Association of Total Sarnat Score with brain injury and neurodevelopmental outcomes after neonatal encephalopathy. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2021;106(6):669-672.
12. Moral Y, Robertson NJ, Goni-de-Cerio F, Alonso-Alconada D. Neonatal hypoxia-ischemia: cellular and molecular brain damage and therapeutic modulation of neurogenesis. *Rev Neurol.* 2019;68(1):23-36.
13. Spies EE, Lababidi SL, McBride MC. Early hyperglycemia is associated with poor gross motor outcome in asphyxiated term newborns. *Pediatr Neurol.* 2014;50(6):586–90.
14. Liu CH, Wang H, Peng SC, Wang WX, Jiao R, Pan S, et al. Effect of glucose metabolism disorders on the short-term prognosis in neonates with asphyxia: a multicenter study in Hubei Province, China. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi.* 2021;23(12):1208–13.

15. Nadeem M, Murray DM, Boylan GB, Dempsey EM, Ryan CA. Early blood glucose profile and neurodevelopmental outcome at two years in neonatal hypoxic-ischaemic encephalopathy. *BMC Pediatr.* 2011;11-10.
16. Basu SK, et al. Hypoglycaemia and hyperglycaemia are associated with unfavourable outcome in infants with hypoxic ischaemic encephalopathy: a post hoc analysis of the CoolCap Study. *Arch. Dis. Child Fetal Neonatal.* 2016;101:149-155.
17. Basu SK, et al. Early glycemic profile is associated with brain injury patterns on magnetic resonance imaging in hypoxic ischemic encephalopathy. *J. Pediatr.* 2018;203:137–143.
18. Boardman, J. P. & Hawdon, J. M. Hypoglycaemia and hypoxic-ischaemic encephalopathy. *Dev. Med. Child Neurol.* 2015;57:29–33.
19. Beardsall K. Hyperglycaemia in the newborn infant. Physiology verses pathology. *Front Pediatr.* 2021;9:641306.
20. Park WS, Chang YS, Lee M. Effects of hyperglycemia or hypoglycemia on brain cell membrane function and energy metabolism during the immediate reoxygenation-reperfusion period after acute transient global hypoxia-ischemia in the newborn piglet. *Brain Res.* 2001;901:102–108.
21. Montaldo P, Caredda E, Pugliese U, Zanfardino A, Delehay C, Inserra E, Capozzi L, Chello G, Capristo C, Miraglia Del Giudice E, Iafusco D. Continuous glucose monitoring profile during therapeutic hypothermia in encephalopathic infants with unfavorable outcome. *Pediatr Res.* 2020;88(2):218-224.
22. Troha Gergeli A, Škofljanec A, Neubauer D, Paro Panjan D, Kodrič J, Osredkar D. Prognostic value of various diagnostic methods for long-term

outcome of newborns after hypoxic-ischemic encephalopathy treated with hypothermia. *Front Pediatr.* 2022;10:856615.

23. Kamino D, Almazrooei A, Pang EW, Widjaja E, Moore AM, Chau V, et al. Abnormalities in evoked potentials associated with abnormal glycemia and brain injury in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy. *Clin Neurophysiol.* 2021;132(1):307–313.
24. Al Shafouri N, Narvey M, Srinivasan G, Vallance J, Hansen G. High glucose variability is associated with poor neurodevelopmental outcomes in neonatal hypoxic ischemic encephalopathy. *J Neonatal Perinatal Med.* 2015;8(2):119–124.
25. Baiano C, Zeppieri M. Visual Evoked Potential. 2022 Jul 13. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan–.
26. Hoffmann MB, Brands J, Behrens-Baumann W, Bach M. VEP-based acuity assessment in low vision. *Doc Ophthalmol.* 2017;135(3):209-218.
27. Hamilton R, Bach M, Heinrich SP, Hoffmann MB, Odom JV, McCulloch DL, Thompson DA. VEP estimation of visual acuity: a systematic review. *Doc Ophthalmol.* 2021;142(1):25-74.
28. Yang M, Jung TP, Han J, Xu M, Ming D. [A review of researches on decoding algorithms of steady-state visual evoked potentials]. *Sheng Wu Yi Xue Gong Cheng Xue Za Zhi.* 2022;39(2):416-425.
29. Kothari R, Singh S, Singh R, Shukla AK, Bokariya P. Influence of visual angle on pattern reversal visual evoked potentials. *Oman J Ophthalmol.* 2014;7(3):120-125.

30. Dymond AM, Coger RW, Serafetinides EA. Data preprocessing applied to human average visual evoked potential P100-N140 amplitude, latency, and slope. *Psychiatry Res.* 1980;3(3):315-322.
31. Gunn AJ, Bennet L. Fetal hypoxia insults and patterns of brain injury: insights from animal models. *Clin Perinatol.* 2009;36(3):579–593.
32. Nevalainen P, Marchi V, Metsäranta M, Lönnqvist T, Toiviainen-Salo S, Vanhatalo S, et al. Evoked potentials recorded during routine EEG predict outcome after perinatal asphyxia. *Clin Neurophysiol.* 2017;128(7):1337–1343.
33. Cainelli E, Trevisanuto D, Cavallin F, Manara R, Suppiej A. Evoked potentials predict psychomotor development in neonates with normal MRI after hypothermia for hypoxic-ischemic encephalopathy. *Clin Neurophysiol.* 2018;129(6):1300–1306.
34. van Laerhoven H, de Haan TR, Offringa M, Post B, van der Lee JH. Prognostic tests in term neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy: a systematic review. *Pediatrics.* 2013;131(1):88–98.

## Capítulo XI RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

Héctor Francisco Chávez Gloria, médico neurólogo pediatra en formación (residente de 2do año de neurología pediátrica) que nació en Guadalajara, Jalisco, México, en 1992. Fruto del matrimonio de Héctor Francisco Chávez Zambrano y Raquel Gloria Hernández, núcleo familiar conformado por ambos padres y dos hermanos menores: Bárbara Michelle Chávez Gloria y Sebastián Emiliano Chávez Gloria.

Familia originaria en Guadalajara, Jalisco; dedicada a la industria textil e inmobiliaria. Primeras interacciones en núcleo familiar, donde se forjaron primeros valores importantes como el respeto, la disciplina y la honestidad.

Inicio de formación académica a nivel preescolar en el Colegio Montessori Stoppani (1995 – 1998). Primaria y secundaria en el Colegio Liceo del Valle (1998 – 2007). Preparatoria en el Colegio Altamira (2007 – 2010).

Ingreso a la Universidad Autónoma de Guadalajara (2011 – 2015) a la licenciatura de médico cirujano, posteriormente se realizó el internado médico de pregrado en el Hospital General Regional Número 110 del Instituto Mexicano del Seguro Social, cursado del 1 de Julio 2015 al 30 de Junio 2016. Servicio social realizado en la coordinación hospitalaria de donación de órganos y tejidos con fines de trasplante en el Hospital General Regional Número 110 del Instituto Mexicano del Seguro Social (2016 – 2017).

Curso la especialidad medica en pediatría en el Hospital General de Tepic “Dr. Antonio González Guevara” del 1 de Marzo 2018 al 28 de Febrero 2021. Certificado por el Consejo Mexicano de Certificación en Pediatría: Número de certificado 23576.

Actualmente cursando el 2do año de la especialidad médica en neurología pediátrica en el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.