

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON

FACULTAD DE MEDICINA



“ PATRONES ELECTROENCEFALOGRAFICOS PARA EL SINDROME DE ENCEFALOPATIA POSTERIOR
REVERSIBLE EN PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE PREECLAMPSIA SEVERA Y ECLAMPSIA ”

Por

DR. JAVIER ENRIQUE AGUIRRE LOYA

COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE

ESPECIALISTA EN NEUROLOGIA

DICIEMBRE, 2024

**“PATRONES ELECTROENCEFALOGRAFICOS PARA EL SINDROME DE
ENCEFALOPATIA POSTERIOR REVERSIBLE EN PACIENTE CON
DIAGNOSTICO DE PREECLAMPSIA SEVERA Y ECLAMPSIA”**

Aprobación de la tesis:



Dr. Juan Manuel Enríquez Arévalo
Director de la tesis



Dra. Ingrid Eloísa Estrada Bellman
Coordinador de Enseñanza del servicio de Neurología



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



Dra. Beatriz Eugenia Chávez Luévanos
Jefe de Servicio o Departamento del servicio de Neurología



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

DEDICATORIA Y/O AGRADECIMIENTOS

A la hora de escribir estos agradecimientos y pensar en todas las personas que han tenido algo que ver en mi vida para llegar a este momento, podría estar pensando por un buen tiempo, así que mejor ir escribiendo en orden de importancia tanto en mi vida como para este trabajo y sobre la marcha ir viendo quien se suma a los agradecimientos.

Primeramente y más importante dedico este trabajo a mi querida madre la Licenciada Yolanda Loya Talamantes; es la única persona que estoy seguro de que sin ella no estaría aquí. No hubiera llegado hasta donde he llegado; no tengo nada que decir ella sabe lo importante que es para mí y no se necesita expresar con palabras.

Gracias a mi abuela materna la señora Florencia Talamantes Portillo que siempre me ha apoyado en lo que puede, gracias por todo lo que haces por mí.

Gracias a todo el equipo de trabajo del protocolo que derivo en esta tesis, empezando de manera particular, por la cabeza de este proyecto.

Gracias a mi director de tesis el Dr. Juan Manuel Enríquez Arévalo por todo su tiempo y paciencia, gracias por todas las enseñanzas que he tenido de usted y el excelente ambiente de trabajo que he tenido con usted que ha hecho que este proyecto avanzara.

Gracias a el sub-investigador de este protocolo el Dr. Juan Fernando Góngora Rivera, por su aportación en el área tanto de metodología de investigación y en el área de neurología vascular, este proyecto pudo seguir avanzando, sus aportaciones fueron esenciales para poder llevar a buen puerto este protocolo.

Gracias a todos los integrantes del equipo, el Dr. Alfonso Hernán Gil Valadez, Dra. Ana Luisa Carrión García, Dr. Ricardo López Soto y el MPSS Raymundo Alan Chávez Gamboa, por sus aportaciones en este proyecto. Sé que hay muchas más personas del departamento de Neurología que directa o indirectamente han ayudado en el protocolo entre Profesores, Residentes, Pasantes, estudiantes de medicina, técnicos y Personal Administrativo, gracias a todos en general.

TABLA DE CONTENIDO

Capítulo I	Página
1. RESÚMEN	IX
Capítulo II	
2. INTRODUCCIÓN	X
Capítulo III	
3. HIPÓTESIS	XIII
Capítulo IV	
4. OBJETIVOS	XIV
Capítulo V	
5. MATERIAL Y MÉTODOS	XV
Capítulo VI	
6. RESULTADOS	XIX
Capítulo VII	
7. DISCUSIÓN	XXXI
Capítulo VIII	
8. CONCLUSIÓN	XXXIII

Capítulo IX

9. ANEXOS	XXXIV
9.1 Carta Aprobación Comité de Ética en Investigación.	XXXIV
9.2 Carta Aprobación Comité de Investigación.....	XXXVI
9.3 Formato Consentimiento Informado	XXXVIII

Capítulo X

10. BIBLIOGRAFÍA	XLVI
------------------------	------

Capítulo XI

11. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO	XLVIII
----------------------------------	--------

INDICE DE TABLAS

T a b l a	P á g i n a
1. Variables demográficas de la población total... ..	XX
2. Variables demográficas del grupo E con PRES	XXI
3. Variables demográfica del grupo PE con PRES	XXII
4. Variables demográficas del grupo PE sin PRES	XXIII
5. Variables clínicas grupo PE sin PRES y E con PRES	XXIV
5. Variables clínicas grupo PE sin PRES y E con PRES (continuación)... ..	XXV
6. Características de la resonancia magnética de cerebro	XXVI
7. Características de electroencefalograma	XXVII
8. Exploración neurológica	XXVIII
9. Características demográficas al ingreso PRES vs no PRES	XXVIII
10. Características de la cefalea al ingreso PRES vs no PRES	XXIX
11. Tiempo transcurrido del ingreso a la realización del EEG	XXX

LISTA DE ABREVIATURAS

PRES: Síndrome de encefalopatía posterior reversible

PE: Preeclampsia severa

E: Eclampsia

HTA: Hipertensión arterial sistémica

DM 2: Diabetes Mellitus tipo 2

TAC: Tomografía Computarizada

iRM: Resonancia Magnética

%: Porcentaje

DE: Desviación estándar

Kg: Kilogramos

IMC: Índice de masa corporal

mg: Miligramos

dL: decilitros

Hz: Hertz

TA: Presión arterial sistémica

ACOG: Colegio americano de ginecólogos y obstetras

Capítulo I RESÚMEN

Introducción: El síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES) se caracteriza por un cuadro clínico neurológico, que incluye cefalea, alteración cognitiva, alteraciones visuales y crisis convulsivas acompañado de lesiones en sustancia blanca por resonancia magnética de cerebro (iRM). La fisiopatología endotelial del PRES se asemeja a la preeclampsia severa (PE) y eclampsia (E). El electroencefalograma (EEG) en estos pacientes ha sido descrito poco en nuestra región por lo cual encontrar patrones que compartan ambas enfermedades es de interés particular.

Método: Se estudiaron pacientes hospitalizadas en el hospital universitario con diagnóstico de PE y E a las cuales se les realizó iRM y EEG dentro de las primeras 72 horas de inicio del cuadro para evaluar patrones por EEG y correlacionar actividad eléctrica con áreas cerebrales por imagen.

Resultados: Se tuvo una muestra total de 66 pacientes. Se dividieron en 4 grupos: PE con PRES, E con PRES, PE sin PRES y E sin PRES para hacer la comparación estadística. El 100% de los casos de E desarrollaron PRES. solo 1 paciente con PE desarrollo PRES. En el 50% (6 de 12) de los estudios de imagen con E y PRES se detectaron localizaciones atípicas (núcleos de la base, tallo y cerebelo), en el restante 50% los hallazgos clásicos parietoccipitales, además de frontales bilaterales. Toda paciente del grupo PE sin PRES mostró resonancias cerebrales normales. Los hallazgos en los EEG de pacientes que desarrollaron PRES fue un escaso gradiente. No hubo relación significativa alguna con respecto a actividad eléctrica al comparar con la imagen. Al comparar variables demográficas y clínicas entre grupos PRES vs no PRES no se logró significancia estadística.

Conclusiones: El patrón de EEG encontrado en pacientes con PE y E que desarrollaron PRES es inespecífica y sin relación eléctrico anatómica.

Capítulo II INTRODUCCIÓN

En Massachussets durante el año 1996, la neuróloga Judith Hinchey publicó su artículo titulado "Un síndrome de encefalopatía posterior reversible" donde propuso por primera vez esta patología, descrito clínicamente como la presentación de: cefalea, pérdida agudeza visual, alteraciones cognitivas y/o crisis convulsivas. Este cuadro debía estar presente junto a hallazgos por TAC o iRM cerebral donde se evidencie edema en sustancia blanca, específicamente en regiones occipito-parietales, las cuales debían resolver en un plazo de 12 semanas (1). La fisiopatología descrita para el PRES involucra una disfunción endotelial y afectación de la barrera hematoencefálica muy similar a la encefalopatía hipertensiva, causante de edema cerebral (2). La razón por la cual el área occipito-parietal fue la descrita inicialmente es debido a la pobre autorregulación de la vasculatura de la circulación cerebral posterior y territorios limítrofes vasculares cerebrales (3). La severidad del cuadro puede llevar a complicaciones tales como: ictus isquémico o hemorrágico e incluso trombosis venosa cerebral (4). El PRES no es exclusivo del embarazo, de hecho, es más frecuente en patología hipertensiva. Enfermedad renal y secundaria a fármacos (5). Hay situaciones muy especiales donde se puede presentar, tales como hipercalcemia y vasculitis. (6,7).

La enfermedad hipertensiva el embarazo de acuerdo al colegio americano de ginecólogos y obstetras es clasificada en tres rubros: Hipertensión gestacional, definida como la determinación de toma de presión arterial sistémica en 2 ocasiones, separadas como mínimo de 4 horas entre tomas, de una cifra de presión arterial mayor o igual a 140/90 mm/hg, la cual debe estar presenta después de la semana 20 de gestación en una paciente sin antecedente de hipertensión arterial y que no cuenta con pérdida de proteína en orina. Preeclampsia además de las cifras antes mencionadas debe cumplir con pérdida de proteínas en orina de al menos 0.3gr en 24 horas y su modalidad preeclampsia severa o con datos de severidad debe contar con afectación de los siguientes sistemas: cardiovascular que desarrolle cifra de TA mayor o igual a 160/110. Neurológico con presencia de

síntomas como: fotopsias, escotoma, espasmo retiniano y/o cefalea en trueno. Alteraciones hepáticas en forma de elevación de transaminasa hepáticas elevadas al doble del límite superior normal o epigastralgia que no cede a fármacos. Trombocitopenia menor a 100,000. Renal con creatinina mayor a 1.1 mg/dl y respiratorio en forma de edema agudo de pulmón. Eclampsia se define como la aparición de crisis convulsivas focales o generalizada de nueva aparición en ausencia de diagnóstico de epilepsia, procesos sistémicos metabólicos, toxinas, o infarto cerebral (8,9).

Tanto PRES como eclampsia comparten clínica y fisiopatología e incluso se habla de que pudiéramos estar frente a un espectro clínico de endotelio patía manifestado en diferentes órganos tales como cerebro, sistema hematopoyético e hígado por mencionar algunos, de los cuales no tenemos marcadores específicos, pero si marcadores inflamatorios inespecíficos descritos previamente en nuestro hospital como lo son: interleucinas 6, 1B, 10, 18, TNF- α y TGF- β . A la exploración física neurológica de los pacientes con PRES encontramos encefalopatía manifestada como somnolencia, confusión, inatención e hiperreflexia generalizada. En caso de PRES complicado con isquemia o hemorragia pudiéramos detectar defectos de lenguaje, motores y sensitivos (10).

El EEG ha demostrado ser útil y sensible en el campo de epilepsia, detecta disfunción cerebral pero no tiene un rol actual en la enfermedad hipertensiva del embarazo (11). Para el embarazo sano incluso el EEG denota cambios eléctricos asociados a los niveles hormonales y tiroideos fisiológicos propios de la gestación como: ondas menores a 8 Hz y enlentecimiento en rangos theta (12).

La evidencia de actividad eléctrica por EEG en PRES no complicado y enfermedad hipertensiva del embarazo aun es escasa en la literatura nacional e internacional. Los patrones más asociados son enlentecimiento difuso con ondas en rangos theta o delta y el grafo elemento más documentado son las descargas en puntas. Diversos estudios han mostrado correlación en actividad eléctrica y región cerebral

anat6mica pero solo en aquellas pacientes con complicaciones manifestada en forma de isquemia y hemorragia cerebral, mostrando patrones de ondas agudas (13,14).

Otros autores m1s muestran evidencia distinta en cuanto a que los grafoelementos m1s comunes en esta poblaci6n son: ondas lentas difusas acompa1adas de puntas agudas occipitales predominantemente los cuales estuvieron asociados a disfunci6n cortical a futuro (15,16).

Otros estudios m1s mostraron que en eclampsia el 81% de los casos se manifiestan en EEG como descargas tipo puntas y ondas agudas, pero aqu1 esto no contribuy6 a riesgo de epilepsia en el futuro (17).

Thomas et al. mostr6 que el estado interictal en eclampsia predominante era el enlentecimiento difuso en 60% de los casos y focal en el 25.8% , ondas agudas 9% y alfa coma en el 1% (18).

Capítulo III HIPÓTESIS

a. Hipótesis Nula:

No existen patrones electroencefalográficos específicos en pacientes con preeclampsia severa y eclampsia con PRES comparado con pacientes con preeclampsia severa y eclampsia sin PRES.

b. Hipótesis:

Existen patrones electroencefalográficos específicos en pacientes con preeclampsia severa y eclampsia con PRES comparado con pacientes con preeclampsia severa y eclampsia sin PRES.

Capítulo IV OBJETIVOS

i. Objetivo primario:

Registrar las ondas epileptiformes/descargas cerebrales presentes en pacientes con alto riesgo de desarrollar PRES (Preeclampsia y Eclampsia) mediante el estudio de electroencefalografía para su evaluación y determinación posterior de patrones electroencefalográficos específicos para el síndrome de encefalopatía posterior reversible en paciente con preeclampsia y eclampsia severa.

ii. Objetivos Secundarios:

a) Determinar la temporalidad de los hallazgos electroencefalográficos en esta población con relación al embarazo.

b) Determinar la temporalidad de los hallazgos electroencefalográficos en esta población con manifestaciones clínicas del PRES.

c) Determinar las diferencias electroencefalográficas en cuanto a temporalidad y manifestaciones clínicas en pacientes con preeclampsia severa y eclampsia, con y sin PRES.

d) Demostrar nivel de correlación entre localización anatómica de la lesión en imagen por resonancia magnética de cerebro con el patrón del EEG.

Capítulo V MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio poblacional, reclutamiento de casos consecutivos y analítico. En el cual la población se conformó de 66 pacientes con diagnóstico de enfermedad hipertensiva del embarazo. Esta muestra se dividió en cuatro grupos

1. Pacientes embarazadas con preeclampsia sin PRES
2. Pacientes embarazadas con preeclampsia y PRES
3. Pacientes embarazadas con eclampsia sin PRES
4. Pacientes embarazadas con eclampsia y PRES

i. Criterios de Inclusión:

- a) Pacientes de 15 años o más
- b) Diagnóstico de preeclampsia severa y/o eclampsia según criterios diagnósticos de la ACOG 2022
- c) Estudio de resonancia magnética de cerebro simple y electroencefalograma realizada durante su internamiento.

ii. Criterios de Exclusión:

- a) Pacientes que no tengan EEG ni iRM de la hospitalización.
- b) Pacientes con los siguientes diagnósticos: infarto cerebral, alteraciones electrolíticas/metabólicas, diagnóstico previo de epilepsia, sospecha de neuroinfección, lesiones tumorales o enfermedad autoinmune.

iii. Criterios de Eliminación:

- a) Pacientes con expediente incompleto y que no cuenten con estudio de iRM y/o EEG del internamiento actual.

La elegibilidad para la participación de los sujetos de investigación se determinó, y así mismo, se incluyeron únicamente participantes admitidos en el centro correspondiente "Hospital Universitario José Eleuterio González" en la ciudad de Monterrey, Nuevo León. Se documentó a toda paciente en el servicio de obstetricia de 15 años o mayor con diagnóstico de preeclampsia severa y eclampsia en un lapso que correspondió del mes de mayo del 2023 a noviembre del año 2024. El investigador principal y sus colaboradores acudieron personalmente con cada paciente para su reclutamiento en la línea de investigación de PRES del servicio de neurología del hospital universitario. Se explicaron ampliamente los detalles del estudio y se consiguieron las firmas del consentimiento por lo cual se procedió a realizar una historia clínica y exploración física neurológica completa. La información fue recabada en Word, se vació y resguardo en una memoria de estado sólido con los mecanismos de confidencialidad en la base de datos previamente existente del servicio de neurología, la cual fue así mismo utilizada para el almacenamiento y respaldo seguro de información en el protocolo con el siguiente título "Biomarcadores Inflamatorios en el síndrome de encefalopatía posterior reversible asociado a preeclampsia y eclampsia", con número de registro NR22-00005 a lo largo de los últimos 2 años. De igual forma se recabaron las siguientes variables: edad, escolaridad, lugar y fecha de nacimiento, oficio, antecedentes heredo familiares, enfermedades diagnosticadas, número de gestas, número de abortos, uso de ácido fólico, uso de hierro, semanas de gestación, peso y talla de la madre, presión arterial de la paciente al ingreso, anestesia administrada por cesárea, número de consultas prenatales, número de ultrasonidos prenatales, alergias. Los datos del producto fueron: sexo, peso, talla, APGAR al minuto y a los 5 minutos. Las variables de la iRM cerebral fueron dicotómicas y se representaron como: datos compatibles o no compatibles con PRES. Las variables del EEG fueron: ondas lentas generalizadas, ondas lentas focales, puntas, ondas agudas, alfa coma, silencio eléctrico. Además de ritmo, Hertz, amplitud y gradiente. Las variables de la exploración neurológica fueron: funciones mentales superiores, lenguaje, escritura, pares craneales, fuerza muscular, reflejos de estiramiento muscular, reflejos de liberación piramidal, tono muscular, sensibilidad cortical, superficial y profunda,

maniobra dedo-nariz, maniobra punta-talón, prueba de Stewart Holmes, marcha, rigidez nuchal, puntaje NIHSS y puntaje mRANKIN. Todas estas variables junto al cuadro clínico fueron archivadas en WORD y EXCEL en una computadora propia del departamento de neurología, el cual solo tuvo acceso el equipo de investigación correspondiente.

La resonancia magnética de cerebro simple y el EEG convencional de 30 minutos se realizó como plazo máximo dentro de las primeras 72 horas posteriores al nacimiento del producto y se resguardaron dichos estudios en una unidad de estado sólido portátil costada por el departamento de los investigadores. Estos estudios no formaran parte del costo a la cuenta de las pacientes debido a que es parte del protocolo de abordaje hospitalario de la población mencionada por parte del servicio tratante y a cargo del paciente, el cual es el servicio de ginecología y obstetricia al activarse el código "CREO", en el cual se monitoriza la presión arterial, signos de daño a órgano blanco propio del diagnóstico de preeclampsia con datos de severidad, posteriormente se procede a la cesárea y administración de sulfato de magnesio en infusión para 24 horas y se procede a realizar los estudios de iRM y EEG. El estudio de EEG corre a cargo del LUMES (Laboratorio y unidad de monitoreo de epilepsia y sueño), laboratorio que es parte del servicio de neurología y se encuentra en el 2do piso del mencionado hospital universitario, el estudio se realizó con el equipo "Nicolet Viking Quest", cada estudio fue realizado por los técnicos de nuestro laboratorio para una duración de 30 minutos, montaje doble banana, incluyendo maniobras de hiperventilación y foto estimulación. El resultado de ambos estudios será brindado a las pacientes antes de su egreso por el investigador principal. Para la iRM se utilizó el modelo Philips de 3.0 Teslas con necesidad de ayuno de 4 horas. Estos dos estudios fueron interpretados por 3 profesores de nuestro servicio (2 neurólogos con alta especialidad en neurofisiología y 1 neuroradiólogo).

El protocolo se sometió para su autorización ante el Comité de Ética en Investigación y el Comité de Investigación de la Institución. Se presentó el día 24 de

agosto del 2024. Después de revisiones y correcciones se autorizó con el documento Titulado "Patrones electroencefalográficos para síndrome de encefalopatía posterior reversible en pacientes con diagnóstico de preeclampsia severa y eclampsia" (Protocolo en extenso Versión 2.0), recibiendo sus cartas de aprobación por los Comité de Ética en Investigación y Comité de Investigación (ver anexos) el día 4 de septiembre del 2024 con la clave de registro NR24-00005.

Análisis estadístico:

Se realizó un análisis descriptivo de las variables reportándose a las variables categóricas con valor absoluto y porcentajes (%) y las variables numéricas en media y desviación estándar. Esto previo análisis de la distribución de normalidad con la prueba de Kolmogórov-Smirnov. Para el análisis bivariado se compararon los datos entre grupos utilizando U de Mann Whitney para las variables numéricas y la prueba chi cuadrada para las variables categóricas.

Capítulo VI RESULTADOS

Hubo 76 casos, de los cuales 66 cumplieron criterios de inclusión. 10 se excluyeron; 5 por ausencia de EEG debido a alta voluntaria y otras 5 por claustrofobia al momento de hacer la resonancia magnética de cerebro.

En total se tuvo una muestra de 66 pacientes, dentro de las características generales de la población total se obtuvo un promedio de edad de 24.83 años, promedio de SDG de 36.9, IMC promedio de 29.46, promedio de años de escolaridad de 9, promedio de presiones arteriales sistólicas y diastólicas de 172 y 108, respectivamente y un promedio de 4.7 días de estancia hospitalaria. Del total de la población 2 pacientes (3.03%) tuvieron DM gestacional, otros 2 pacientes (3.03%) HTA crónica, otros 2(3.03%) DM 2 crónica y 3 pacientes (4.54%) HTA gestacional. 66 (100%) pacientes fueron intervenidas para cesárea y tratamiento a base de sulfato de magnesio. Ninguna complicación identificada durante ni después de la cesárea. (tabla 1)

Tabla 1

	Total n= 66
Variables demográficas	
Edad	24.83 (6.164)
SDG	36.98 (2.0847)
Gestas	1.77 (0.908)
Abortos	-
DM G	2 (3.03%)
HTA G	3 (4.54%)
HTA crónica	2 (3.03%)
DM2 crónica	2 3.03%(3.03%)
Complicaciones	-
IMC (kg/m2)	29.46 (5.4543)
Días hosp	4.76 (1.229)
PAS ingreso (mmHg)	172.8 (14.521)
PAD ingreso (mmHg)	108.33 (10.464)

Una vez separadas las pacientes en los 4 grupos: PE sin PRES (53 pacientes), PE con PRES (1 paciente), E sin PRES (0 pacientes) y E con PRES (12 pacientes) y se obtuvo la siguiente información. Del primer grupo correspondiente a E con PRES (18,1%), el promedio de edad fue de 25.73, promedio de SDG de 36.7, solo 1(8.33%) paciente con DM2 crónica, promedio de IMC de 37.02, escolaridad promedio de 9 años, promedio en días de estancia hospitalaria de 4.45 y una presión arterial sistólica y diastólica promedio de 173 y 106, respectivamente. (tabla 2)

Tabla 2

	E con PRES n= 12
Variables demográficas	
Edad	25.73
SDG	36.71
Gestas	1.91
Abortos	-
DM G	-
HTA G	-
HTA crónica	-
DM2 crónica	1 (8.33%)
Complicaciones	-
IMC (kg/m ²)	32.02
Días hosp	4.45
PAS ingreso (mmHg)	173.64
PAD ingreso (mmHg)	106.79

Del grupo PE con PRES (1.51%) solo se identificó 1 paciente que se presentó asintomática a la sala de urgencias por referencia de unidad externa con una presión arterial de 170/100 mm/hg con las siguientes características: 33 años de edad, IMC 33.2. sin comorbilidades, escolaridad de 8 años, 5 días de estancia hospitalaria, producto vivo con puerperio sin complicaciones. Un EEG normal con ritmo alfa, gradiente respetado, sin grafoelementos epileptiformes en fases de sueño y vigilia. Una iRM con lesiones hiperintensas en capsula externa de manera bilateral. (tabla 3)

Tabla 3

	PE con PRES n= 1
Variables demográficas	
Edad	33
IMC (kg/m ²)	32.2
DM2	-
HTA	-
DM gestacional	-
DM gestacional	-
Días hosp	5
Producto	vivo
IRM	capsula externa bilateral
EEG	Sueño y vigilia
CC	asintomatica
PAS ingreso (mmHg)	170
PAD ingreso (mmHg)	100

Del grupo PE sin PRES (80.3%) se obtuvo promedio de edad de 26.32, promedio de SDG de 36.9, 2(3.77%) con DM gestacional, 3(5.66%) con HTA gestacional, 1(1.88%) con HTA crónica, 1(1.88%) con DM2 crónica. Un IMC promedio de 26.67, un promedio de escolaridad de 9 años, promedio de días de estancia hospitalaria de 4.54 y un promedio de presiones sistólicas y diastólicas de 171 y 108, respectivamente. (tabla 4)

Tabla 4

	PE no PRES n= 53
Variables demográficas	
Edad	26.32
SDG	36.99
Gestas	2.11
DM G	2 (3.77%)
HTA G	3 (5.66%)
HTA crónica	1 (1.88%)
DM2 crónica	1 (1.88%)
Complicaciones	-
IMC (kg/m ²)	26.67
Días hosp	4.54
PAS ingreso (mmHg)	171.96
PAD ingreso (mmHg)	108.57

Del cuadro clínico de las 12 pacientes con E y PRES destacó que 1 se presentó como crisis focal y 11 como crisis tónico clónica generalizada. El rango de duración de crisis fue de 1 a 4 minutos y el rango de postictal fue de 15 a 30 minutos. Ningún curso con estatus epiléptico. 1 de ellas presentó fotopsias, 1 de ellas desarrollo disminución de agudeza visual a 20/200. 5 de las 12 (41.66%) presentaron cefalea, 1 de carácter pulsátil y el resto opresiva, 2 de ellas acompañadas de náusea y vómito, 1 de ellas con fotofobia y el resto sin acompañantes. El promedio de dolor en escala análoga visual de la cefalea fue de 7.27, con un promedio de duración de cefalea en minutos de 300. 3 de las 5 cefaleas fue un inicio insidioso y las otras 2

catalogadas como cefalea en trueno. La localización de 1 de ellas fue holocraneana, 1 temporal unilateral, 2 frontales bilaterales y 1 frontal unilateral. Del grupo de PE sin PRES el cuadro clínico de estas 53 pacientes fue el siguiente: 35 asintomáticas, 2 con disminución de agudeza visual, 18 con cefalea que en el 100% fueron bilateral, 17 insidiosas en su inicio y 1 sola de inicio en trueno. 14 frontales, 1 holocraneana, 3 occipitales. De síntomas acompañantes 4 con náusea, 1 con vómito y 1 más con fotofobia. (tabla 5)

Tabla 5

	PE sin PRES n= 53	E con PRES n=12
Variables clínicas		
Asintomaticos	35	0
Crisis epilépticas	0	12
Focal	-	1
Generalizada	-	11
Duración crisis (min)	-	(1-4)
Post ictal	-	(15-30)
Status epiléptico	-	-
Alteración visual	2	1
Fotopsias	-	-
Escotomas	-	-
Campimetría	-	-
Dism agudeza visual	2	1
Diplopía	-	-

Continuacion Tabla 5

Cefalea	18	5
Carácter		
Pulsátil	4	1
Opresivo	14	4
Acompañantes	-	
Nausea	4	2
Vomito	1	2
Fotofobia	1	1
Fonofobia	-	-
Osmofobia	-	-
Kinesiofobia	-	-
Autonomicos	-	-
Otros	-	-
Intensidad	6	7
Duración		
Minutos	145 (110-660)	300 (60-1440)
Instalación		
Insidiosa	17	3
En trueno	1	2
localización		
Holocraneal	1	1
Frontal	14	3
Temporal	-	1
Occipital	3	-
Parietal	-	-
Hemicraneana	-	-
Retroorbitaria	-	-
Otro	-	-
Unilateral	-	2
Bilateral	18	3

En la información respecto a la iRM tenemos lo siguiente: Las pacientes con E y PRES 50% tuvieron una distribución de lesiones hiperintensas clásicas en región parieto-occipital bilateral, el resto presentaron lesiones en núcleos de la base, tallo y cerebelo. Solo 1 de ellas mostro complicación en forma de EVC isquémico. Y 1 de 12 casos (8.3%) presento lesiones unilaterales. (tabla 6)

Tabla 6

	PE con PRES n=1	E con PRES n=12
IRM		
Lesión		
Típica	-	6
Atípica	1	6
Unilateral	-	-
Bilateral	1	11
Complicaciones		
Isquémica	-	1
Hemorrágica	-	-
Mixta	-	10
Localización		
PO	-	6
PO+T+C	-	4
NB	1	1
PO+NB	0	1
Correlación con EEG		
Frontal	-	-
Parietal	-	-
Temporal	-	-
Occipital	-	-
Ganglios basales	-	-
tálamo/Hipotálamo	-	-
tallo	-	-
cerebelo	-	-

Respecto al EEG: en el grupo E y PRES: el 100% de casos presento ritmo alfa con promedio de 10 Hz, el 50% mostro gradiente disminuido. Ninguno de los casos de PRES mostro grafoelementos epileptiformes. Y al no haber actividad eléctrica no se pudo valorar la correlación anatómica y eléctrica. (tabla 7)

Tabla 7

	PE con PRES n=1	E con PRES n=12
EEG		
Ritmo		
Alfa	1	12
Beta	-	-
Theta	-	-
Delta	-	-
Gradiente disminuido		
Si	1	6
No		6
Grafoelementos		
Temporal	-	-
Frontal	-	-
Parietal	-	-
Ocipital	-	-
Correlación con IRM		
Frontal	-	-
Parietal		-
Temporal	-	-
Occipital	-	-
	-	
	-	

Finalmente, la exploración física de nuestra población arrojó lo siguiente: Del grupo E y PRES solo 3 (25%) pacientes tuvieron inatención, 1 (8.3%) de ellos presentó Agudeza visual de 20/200. El 100% de los casos presentó hiperreflexia generalizada. El único paciente con PE y PRES presentó hiperreflexia como único hallazgo a la exploración física. (tabla 8)

Tabla 8

	PE con PRES n= 1	E con PRES n=12	
Exploración neurológica			
Inatento	-	3	
Agudeza visual	-	1*	
Motor (paresia)	-	-	
ROTS (hiperreflexia)	1	12	-
Reflejos anormales (Babinski, Hoffman, Tromner)	-	-	-
Sensitivo	-	-	
Cerebelo	-	-	

*20/200 (bilateral)

De las variables demográficas descritas analizadas ninguna de las variables estudiadas mostro significancia estadística para desarrollo de PRES. (tabla 9)

Tabla 9

Características demograficas al ingreso obstetrico en grupo PRES vs no PRES

	valor P
DMG	0.356
HTAG	0.428
HTA cronica	0.652
DM2 cronica	0.652
edad	0.356
SDG	0.809
Gestas	0.752
IMC	0.636
PAS	0.509
PAD	0.615
Días Hosp.	0.993

Así mismo se evaluaron las características semiológicas de la cefalea donde al realizar análisis estadístico no mostro significancia alguna (tabla 10). Sin embargo, fue de notarse que la cefalea más frecuente en ambos grupos fue la frontal y bilateral. La variable más cercana a la significancia estadística fue la instauración de la cefalea, es decir inicio “en trueno” vs insidiosa.

Tabla 10

<i>Características cefalea al ingreso obstetrico en grupo PRES vs no PRES</i>	
	valor P
Característica	0.705
Localización	0.764
Lateralidad	0.144
Intensidad	0.81
Instalación	0.09
Nausea	0.715
Vomito	0.236
Fotofobia	0.496

Finalmente, la media en tiempo de realización de EEG posterior al ingreso de los pacientes. Una media de 33.3 horas para la realización del EEG. (tabla 11)

Tabla 11

Tiempo transcurrido del ingreso a la realización del EEG

	Mínimo	Máximo	Media*	Media**
EEG	1200	4300	2031	33.3 hrs

*minutos

**horas

Capítulo VII DISCUSIÓN

El espectro clínico de PRES incluye cefalea, encefalopatía, crisis convulsivas y alteraciones visuales, en donde las regiones cerebrales más afectadas por imagen son la región parieto-occipital bilateral. La fisiopatología aún no es muy clara pero se sabe comparte características con la encefalopatía hipertensiva con sus teorías más fuertes siendo la de la falla de auto regulación cerebral vascular mediada por hipertensión arterial y la endotelio patía. Desde hace más de 100 años se a tratado de abordar estos pacientes con EEG para detectar patrones eléctricos específicos, siendo la mayoría de la información reportes de series de casos.

Nuestro estudio recolecto una cantidad mayor de pacientes con enfermedad hipertensiva del embarazo a las reportadas nacional e incluso internacionalmente, ya que el grueso de información es correspondiente a pacientes con tratamiento inmunomodulador y crisis hipertensivas. Solo 1 paciente de las 12 que desarrollo PRES tuvo DM 2 crónica factor de riesgo añadido para desarrollar PRES. Respecto a los hallazgos en nuestro caso, el estudio contrasta grandemente en el aspecto en que el enlentecimiento difuso y aparición de puntas y ondas agudas no se vieron afectados en nuestras pacientes con PRES como lo sugerían diversos estudios (3,4). Sin embargo, la nueva información con nuestra población mostró afectación en forma de gradiente disminuido en el 50% de los casos, cosa que no ha sido reportada en algún otro estudio y en otros muy pocos evaluados de manera detallada, eléctricamente hablando. Así mismo el hecho de no encontrar actividad eléctrica anormal nos limitó para estudiar la correlación entre anatomía y actividad eléctrica, información descrita en 2 pacientes en la literatura como fue propuesto por un estudio estadounidense en Minnesota por Zhiyi et al en su estudio de 75 pacientes de las cuales 2.7% fueron eclampsia/eclampsia. Cabe destacar que la mayoría de casos aquí correspondieron a PRES por ciclosporina y de los pacientes con actividad eléctrica y daño anatómico se debió a isquemia cerebral y persistencia de crisis más haya de 1 mes de seguimiento en 2 pacientes únicamente (4).

En este momento cabe destacar también que una limitación de nuestro estudio es la falta de seguimiento de nuestras pacientes. Ya que solo 1 paciente nos trajo iRM 1 mes después del evento a la consulta y no pudimos evaluar secuelas a largo

plazo. Esta descrito que el riesgo de desarrollar epilepsia a largo plazo ocurre aquellos pacientes que presentan crisis 1 mes después del diagnóstico de PRES (4).

Una correlación interesante es que en nuestro estudio el 100% de los casos de eclampsia resultó en PRES, lo cual apoya el concepto de que E y PRES son un espectro de la misma enfermedad, siendo la eclampsia/PRES una manifestación neurológica de la enfermedad hipertensiva del embarazo. Clínicamente la manifestación más frecuente (diferente a la crisis convulsiva) fue la cefalea, de característica bilateral y de inicio insidioso lo cual es parte del síntoma descrito en PRES en los estudios previos.

Una limitante de nuestro estudio es el hecho de que todos los EEG fueron realizados después de la administración de sulfato de magnesio y la presión arterial controlada con pacientes asintomáticos y en un promedio de 33.3 horas posterior a la realización de la cesárea. A pesar de que esta descrito que el sulfato de magnesio no afecta eléctricamente las ondas cerebrales en EEG en la literatura, consideramos que el efecto sobre el vasoespasmo de dicho fármaco es relevante para fisiopatología y probabilidad de encontrar un EEG anormal.

El síndrome de PRES descrito por Hinchey (1). Nos habla en su término de la reversibilidad, pero haciendo referencia a la imagen. Sin embargo, el hecho de que en nuestras pacientes no hayamos encontrado actividad eléctrica en pacientes ya tratadas nos habla de la reversibilidad eléctrica en pacientes eclámpicas como criterio que se pudiera agregar a la definición de PRES. Siendo este el primer artículo que hable acerca de "PRES eléctrico". Respecto al único dato demográfico encontrado en nuestras pacientes grupo PRES vs no PRES, el cual es el IMC. Podríamos hacer una extensión del trabajo en busca de adiponectinas para encontrar el efecto inflamatorio hormonal en las pacientes y ver si hay relación con PRES.

Finalmente, al comparar las variables demográficas de nuestra población de pacientes con PRES y no PRES no encontramos significancia estadística en alguna de ellas.

Respecto a la temporalidad de los EEG no se pudo cumplir ese objetivo secundario debido a los hallazgos de EEG normal y falta de continuidad de la consulta por parte de los pacientes. Además, pacientes salieron al alta asintomáticos y sin secuelas.

Capítulo VIII CONCLUSIÓN

El presente estudio no mostró actividad eléctrica anormal en las pacientes embarazadas con diagnóstico de PRES. Así mismo, las lesiones por imagen detectadas en cada caso no brindaron información eléctrica de localización por estudio de EEG. El cuadro clínico previo al diagnóstico de PRES en nuestras pacientes no brinda datos añadidos para riesgo de aparición de grafo elementos epileptiformes en forma de ondas agudas o puntas.

El estudio de la enfermedad hipertensiva del embarazo es de suma importancia debido a lo trágico que es la mortalidad materno fetal. Debido a esto, futuras investigaciones deberán estar enfocadas en encontrar de manera precoz datos por estudios de gabinete que puedan predecir riesgo de PRES en la población estudiada en nuestro estudio. Finalmente, nuestro estudio resalta la teoría de que el PRES y la eclampsia son enfermedades muy similares tanto en fisiopatología y tratamiento, demostrando que pudieran ser un espectro de la misma enfermedad.



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

DR. JUAN MANUEL ENRÍQUEZ AREVALO

Investigador principal
Servicio de Neurología
Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González"
Presente. -

Estimado Dr. Enríquez:

En respuesta a su solicitud con número de ingreso **PI24-00135** con fecha del **14 de mayo de 2024** recibida en las oficinas de la Secretaría de Investigación Clínica de la Subdirección de Investigación, se extiende la siguiente notificación con fundamento en el artículo 41 BIS de la Ley General de Salud; los artículos 14 inciso VII, 99 inciso I, 102, 109 y 112 del Decreto que modifica el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud publicado el día 2 de abril del 2014; además de lo establecido en los puntos 4.4, 6.2, 6.3.2.8, 8 y 9 de la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos; así como por el Reglamento Interno de Investigación de nuestra Institución.

Se le informa que el Comité a mi cargo ha determinado que su proyecto de investigación clínica abajo mencionado cumple con los aspectos éticos necesarios para garantizar el bienestar y los derechos de los sujetos de investigación que la sociedad mexicana demanda, por lo cual ha sido **APROBADO**.

Titulado: **"Patrones electroencefalográficos para el síndrome de encefalopatía posterior reversible en pacientes con diagnóstico de preeclampsia severa y eclampsia"**.

Los documentos aprobados en esta solicitud se enlistan a continuación:

NOMBRE DEL DOCUMENTO	VERSIÓN	FECHA
Protocolo escrito en extenso	2.0	Junio 2024

Por lo tanto, usted ha sido **autorizado** para realizar dicho estudio en el **Servicio de Neurología** del Hospital Universitario como Investigador Responsable. Su proyecto aprobado ha sido registrado con la clave **NR24-00005**. La vigencia de aprobación de este proyecto es al día **08 de julio de 2025**.

Participando además del Dr. Javier Enríquez Arévalo Loya como **tesista**, Dra. Beatriz Eugenia Chávez Luevanos, Dr. med. Juan Fernando Góngora Rivera, Dra. Ana Luisa Carrión García y el MPSS Ricardo López Soto como Co-investigadores.

Toda vez que el protocolo original, así como la carta de consentimiento informado o cualquier documento involucrado en el proyecto sufran modificaciones, éstas deberán someterse para su re-aprobación.

Toda revisión y seguimiento serán sujetos a los lineamientos de las Buenas Prácticas Clínicas en Investigación, la Ley General de Salud, el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, la NOM-012-SSA3-2012, el Reglamento Interno de Investigación de nuestra Institución, así como las demás regulaciones aplicables.

Comité de Ética en Investigación

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n, Col. Mitras Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L., México.
Teléfonos 818329 4050, Ext. 2870 a 2874. Correo Electrónico: investigacionclinica@meduanel.com





UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

El seguimiento continuo al estudio aprobado será el siguiente:

1. Al menos una vez al año, en base a su naturaleza de investigación.
2. Cuando cualquier enmienda pudiera o claramente afecte el bienestar y los derechos de los sujetos de investigación y/o en la conducción del estudio.
3. Cuando cualquier evento o nueva información pueda afectar la proporción de beneficio/riesgo del estudio.
4. Así mismo llevaremos a cabo auditorías por parte de la Coordinación de Control de Calidad en Investigación aleatoriamente o cuando el Comité lo solicite.
5. Será nuestra obligación realizar visitas de seguimiento a su sitio de investigación para que todo lo anterior se encuentre debidamente consignado. En caso de no apegarse, este Comité tiene la autoridad de suspender temporal o definitivamente la investigación en curso, todo esto con la finalidad de resguardar el bienestar y la seguridad de los sujetos en investigación durante la conducción del proyecto de investigación.

Atentamente,
"Alere Flammam Veritatis"
Monterrey, Nuevo León, a 08 de julio de 2024

DR. med. OSCAR DE LA GARZA CASTRO
Presidente del Comité de Ética en Investigación
No. registro CEI: CONBIOÉTICA LS-CEI-001-20160404

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

Comité de Ética en Investigación

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n, Col. Mitras Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L. México
Teléfonos: 81 8329 4050, Ext. 2870 a 2874. Correo Electrónico: investigacionclinica@meduanl.com



September 15, 2022



DR. JUAN MANUEL ENRÍQUEZ AREVALO
Investigador principal
Servicio de Neurología
Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González"
Presente. -

Estimado Dr. Enríquez:

En respuesta a su solicitud con número de ingreso **PI24-00135** con fecha del **14 de mayo de 2024** recibida en las oficinas de la Secretaría de Investigación Clínica de la Subdirección de Investigación, se extiende la siguiente notificación con fundamento en el artículo 41 BIS de la Ley General de Salud; los artículos 14 inciso VII, 99 inciso III, 102, 111 y 112 del Decreto que modifica el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud publicado el día 2 de abril del 2014; además de lo establecido en los puntos 4.4, 5.2, 6.3.2.8, 8 y 9 de la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos; así como por el Reglamento Interno de Investigación de nuestra Institución.

Se le informa que el Comité a mi cargo ha determinado que su proyecto de investigación clínica abajo mencionado cumple con los la calidad técnica y el mérito científico para garantizar la correcta conducción que la sociedad mexicana demanda, por lo cual ha sido **APROBADO**.

Titulado: "Patrones electroencefalográficos para el síndrome de encefalopatía posterior reversible en pacientes con diagnóstico de preeclampsia severa y eclampsia".

Los documentos aprobados en esta solicitud se enlistan a continuación:

NOMBRE DEL DOCUMENTO	VERSIÓN	FECHA
Protocolo escrito en extenso	2.0	Junio 2024

Por lo tanto, usted ha sido **autorizado** para realizar dicho estudio en el **Servicio de Neurología** del Hospital Universitario como Investigador Responsable. Su proyecto aprobado ha sido registrado con la clave **NR24-00005**. La vigencia de aprobación de este proyecto es al día **08 de julio de 2025**.

Participando además del Dr. Javier Enríquez Arévalo Loya como **tesista**, Dra. Beatriz Eugenia Chávez Luevanos, Dr. med. Juan Fernando Góngora Rivera, Dra. Ana Luisa Carrión García y el MPSS Ricardo López Soto como Co-investigadores.

Toda vez que el protocolo original, así como la carta de consentimiento informado o cualquier documento involucrado en el proyecto sufran modificaciones, éstas deberán someterse para su re-aprobación.

Toda revisión y seguimiento serán sujetos a los lineamientos de las Buenas Prácticas Clínicas en Investigación, la Ley General de Salud, el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, la NOM-012-SSA3-2012, el Reglamento Interno de Investigación de nuestra Institución, así como las demás regulaciones aplicables.

Comité de Investigación

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n, Col. Mitras Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L. México
Teléfonos: 81 8329 4050, Ext. 2670 a 2674. Correo Electrónico: investigacionclinica@meduani.com



September 13, 2022



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

El seguimiento continuo al estudio aprobado será el siguiente:

1. Al menos una vez al año, en base a su naturaleza de investigación.
2. Cuando cualquier enmienda pudiera o claramente afecte la calidad técnica, el mérito científico y/o en la conducción del estudio.
3. Cuando cualquier evento o nueva información pueda afectar la proporción de beneficiorriesgo del estudio.
4. Así mismo llevaremos a cabo auditorías por parte de la Coordinación de Control de Calidad en Investigación aleatoriamente o cuando el Comité lo solicite.
5. Será nuestra obligación realizar visitas de seguimiento a su sitio de investigación para que todo lo anterior se encuentre debidamente consignado. En caso de no apegarse, este Comité tiene la autoridad de suspender temporal o definitivamente la investigación en curso, todo esto con la finalidad de resguardar la calidad de los datos generados durante la conducción del proyecto de investigación.

Atentamente,

"Alere Flammam Veritatis"

Monterrey, Nuevo León., a 08 de julio de 2024

DR. med. **DIANA ELSA FLORES ALVARADO**
Presidenta del Comité de Investigación
No. registro COFEPRIS: 15 CI 19 039 067

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

Comité de Investigación

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n, Col. Mitras Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L. México
Teléfonos: 81 8329 4050, Ext. 2870 a 2874. Correo Electrónico: investigacionclinica@meduani.com



Septiembre 15, 2022



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

FORMATO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del Estudio	Biomarcadores inflamatorios en el síndrome de encefalopatía posterior reversible asociada a Preeclampsia y Eclampsia.
Nombre del Investigador Principal	Dr. Med. Fernando Góngora Rivera
Servicio/Departamento	Departamento de Neurología. Facultad de Medicina y Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" Universidad Autónoma de Nuevo León
Teléfono de Contacto	8127481219
Persona de Contacto	Dra. Daniela Ortiz Zacarías
Versión de Documento	5.0
Fecha de Documento	Septiembre 2022

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. Puede contener palabras que Usted no entienda. Por favor solicite a su médico o al personal del estudio que le explique cualquier palabra o información que no le quede clara.

¿CUÁL ES EL PROPÓSITO DEL ESTUDIO?

El propósito de este estudio es identificar marcadores en sangre útiles para el diagnóstico y pronóstico de complicaciones neurológicas como las crisis en las personas con problemas de presión elevada durante el embarazo.

Se le pide participar porque usted cumple con las características de los pacientes que estamos estudiando, las cuales son personas embarazadas con diagnóstico de Preeclampsia

La investigación en la que Usted participará es importante porque con los resultados obtenidos se espera determinar si existe un marcador en la sangre que nos ayude a prevenir el desenlace de crisis o alteración del sistema nervioso.

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

1

Formato de Consentimiento Informado
V5.0 Diciembre 2022



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
CIÉ-1001-2022

[Handwritten signature]



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

La duración del estudio será de no más de 3 meses. Su participación será al momento de aceptar su ingreso al estudio y cita de seguimiento 3 meses únicamente en caso de presentar anomalía en estudios realizados que requieran seguimiento. Se incluirán 45 pacientes en total.

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

Los Pacientes que queremos incluir en el estudio son personas con un diagnóstico Preeclampsia severa/ Eclampsia. Se excluirán pacientes con síntomas graves o mucho riesgo de complicaciones.

¿CUÁL ES EL TRATAMIENTO DEL ESTUDIO?

Durante este estudio **NO** se probará ningún medicamento o tratamiento médico.

¿CUÁLES SON LOS PROCEDIMIENTOS QUE SE ME REALIZARÁN?

El **ÚNICO** procedimiento que se le realizará es el siguiente:

Se tomará muestra de sangre adicional a lo requerido para el manejo de su patología actual, se realizara mediante toma de sangre de su brazo por personal del hospital en área de obstetricia, se realizara mediante jeringa con aguja para el llenado de 4 tubos, la cual puede provocar molestia como dolor, moretón, bolitas, sangrado en sitio de toma de muestra, posteriormente se almacenará en el área de investigación del departamento de neurologia en un refrigerador para realizar estudio con biomarcadores inflamatorios asociados a los síntomas que esta presentando y se resguardara durante 5 años.

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

Sus responsabilidades consistirán principalmente cooperar para la toma de muestras de sangre.

¿CUÁLES SON LOS POSIBLES RIESGOS O MOLESTIAS?

Los riesgos del procedimiento del estudio incluyen molestia o dolor leve, en la obtención de sangre, ~~si tiene~~ miedo a las agujas puede presentar desmayo, puede quedar moretón en el sitio de punción para la ~~obtención~~ de la sangre complicaciones a mayor plazo como infección del sitio es raro pero puede presentarse ~~estos~~ inconvenientes son propios de una extracción de sangre normal.

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

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN
[Signature]



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 8369-1111 EXT. 3309





UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

Este estudio no ofrece beneficio adicional al manejo habitual de su enfermedad.

¿QUÉ OTROS PROCEDIMIENTOS O TRATAMIENTOS PODRÍAN ESTAR DISPONIBLES PARA USTED?

Usted no tiene que participar en este estudio de investigación si no lo desea.

¿SU PARTICIPACIÓN EN ESTE ESTUDIO LE GENERARÁ ALGÚN COSTO?

No habrá costos para Usted por participar en este estudio.

Si Usted no cuenta con un seguro médico o su seguro no cubre los gastos de atención médica habitual. Usted será el responsable de cubrir esos gastos.

¿SE LE PROPORCIONARÁ ALGUNA COMPENSACIÓN ECONÓMICA PARA GASTOS DE TRANSPORTACIÓN?

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

¿RECIBIRÁ ALGÚN PAGO POR SU PARTICIPACIÓN EN ESTE ESTUDIO?

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

¿SE ALMACENARÁN MUESTRAS DE SANGRE O TEJIDOS PARA FUTURAS INVESTIGACIONES?

Autorizar el almacenamiento nos permitirá el resguardo hasta por 5 años de las muestras obtenidas en el servicio de neurología de este hospital, y podrán ser usadas en investigaciones futuras. La investigación que se realice con ellas puede llevar al desarrollo de nuevos productos o medicamentos en un futuro. Usted no recibirá ninguna compensación ahora o en el futuro por el uso de estas muestras.

¿QUÉ DEBE HACER SI LE PASA ALGO COMO RESULTADO DE PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO?

Si Usted sufre 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 informarse 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



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
CIENCIAS DE INVESTIGACIÓN

3

Formato de Consentimiento Informado
V5.0 Diciembre 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



Servicio
Neurología
Hospital Universitario



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

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.

¿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 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?

Su participación es estrictamente 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 ha 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 podrá ser utilizada para fines de la investigación.

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

4

Formato de Consentimiento Informado
V5.0 Diciembre 2022



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
DE INVESTIGACIÓN



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



Servicio
Neurología
Hospital Universitario



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

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.

5

Formato de Consentimiento Informado
V5.0 Diciembre 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

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. med. 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 66460

Teléfonos: (81) 83294000 ext. 2870 a 2874

Correo electrónico: investigacionclinica@meduanl.com

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.

6

Formato de Consentimiento Informado
V5.0 Diciembre 2022



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
HOSPITAL UNIVERSITARIO



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



Servicio
Neurología
Hospital Universitario



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

- 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 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 firmado.

Nombre del Sujeto de Investigación _____

Fecha _____

Firma _____

PRIMER TESTIGO

Nombre del Primer Testigo _____

Firma _____

Dirección _____

Fecha _____

Relación con el Sujeto de Investigación _____

SEGUNDO TESTIGO

Nombre del Segundo Testigo _____

Firma _____

7

Formato de Consentimiento Informado
V5.0 Diciembre 2022



COMITÉ ÉTICO EN INVESTIGACIÓN



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



Servicio
Neurología
Hospital Universitario



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

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 _____

ACUERDO DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
[Handwritten Signature]



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



Servicio
Neurología
Hospital Universitario

Capítulo X BIBLIOGRAFÍA

1. Hinchev, J., Chaves, C., Appignani, B., Breen, J., Pao, L., Wang, A., Pessin, M. S., Lamy, C., Mas, J. L., & Caplan, L. R. (1996). A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *The New England journal of medicine*, 334(8), 494–500.
2. Cámara-Lem arroy, 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 (Print)*, 7, 44–49. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2017.01.003>
3. Cámara-Lem arroy, C. R., Lara-Campos, J. G., Pérez-Contreras, E., Rodríguez-Gutiérrez, R., & Galarza-Delgado, D. Á. (2013). Takayasu's arteritis and posterior reversible encephalopathy syndrome: a case-based review. *Clinical Rheumatology (Printed)*, 32(3), 409–415.
4. Ando, Y., Ono, Y., Sano, A., Fujita, N., & Ono, S. (2022). Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome: A Review of the literature. *Internal Medicine (Tokyo. 1992)*, 61(2), 135–141.
5. Cámara-Lem arroy, C. R., Cruz-Moreno, M. A., Gamboa-Sarquis, R. N., González-Padilla, K., Tamez-Pérez, H. E., & Galarza-Delgado, D. Á. (2015). Goodpasture syndrome and posterior reversible encephalopathy syndrome. *Journal of the Neurological Sciences*, 354(1–2), 135–137.
6. Cámara-Lem arroy, C. R., González-Moreno, E., De Jesús Ortíz-Corona, J., Yeverino-Castro, S. G., Sánchez-Cárdenas, M., Nuñez-Aguirre, S., Villarreal-Alarcón, M. Á., & Galarza-Delgado, D. Á. (2014). Posterior reversible encephalopathy syndrome due to malignant hypercalcemia: Physiopathological considerations. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 99(4), 1112–1116.
7. Arteaga-Müller, G. Y., Cámara-Lem arroy, C. R., Rizo-Topete, L., Guerrero-González, E., Sánchez-Martínez, C., & Cruz-Valdéz, J. (2016). Granulomatosis with polyangiitis and posterior reversible encephalopathy syndrome. *Journal of the Neurological Sciences*, 362, 204–205.
8. Instituto Nacional de Salud Pública. (n.d.). <https://www.insp.mx/preeclampsia-eclapsia>
9. Rosas, M., Lomelí, C., Celso, M. G., Lorenzo, J. A., Méndez, A., Mario, F. S. S., & Attie, F. (2008). Hipertensión arterial sistémica en el embarazo. *Biblat*.

<https://biblat.unam.mx/es/revista/archivos-de-cardiologia-de-mexico/articulo/hipertension-arterial-sistemica-en-el-embarazo>

10. Donaldson, J. O. (1994). Invited review: The Brain in Eclampsia. *Hypertension in Pregnancy*, 13(2), 115–133.
11. Kamiya-Matsuoka, C., & Tummala, S. (2017). Electrographic patterns in patients with posterior reversible encephalopathy syndrome and seizures. *Journal of the Neurological Sciences*, 375, 294–298. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2017.02.017>
12. Sha, Z., Moran, B. P., McKinney, A. M., & Henry, T. R. (2015). Seizure outcomes of posterior reversible encephalopathy syndrome and correlations with electroencephalographic changes. *Epilepsy & Behavior*, 48, 70–74. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2015.05.027>
13. Practice bulletin. (n.d.). ACOG. <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-bulletin>
14. Kastrup, O., Gerwig, M., Frings, M., & Diener, H. (2011). Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES): electroencephalographic findings and seizure patterns. *Journal of Neurology*, 259(7), 1383–1389. <https://doi.org/10.1007/s00415-011-6362-9>
15. Brussé, I. A., Peters, N., Steegers, E. A., Duvekot, J. J., & Visser, G. H. (2010). Electroencephalography during normotensive and Hypertensive Pregnancy: A Systematic review. *Obstetrical & Gynecological Survey*, 65(12), 794–803. <https://doi.org/10.1097/ogx.0b013e31821286f1>
16. Faigle, R., Sutter, R., & Kaplan, P. W. (2013). Electroencephalography of encephalopathy in patients with endocrine and metabolic disorders. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 30(5), 505–516. <https://doi.org/10.1097/wnp.0b013e3182a73db9>
17. Osmanağaoğlu, M. A., Dinç, G., Osmanağaoğlu, S., Dinç, H., & Bozkaya, H. (2005). Comparison of cerebral magnetic resonance and electroencephalogram findings in pre-eclamptic and eclamptic women. *The Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 45(5), 384–390. <https://doi.org/10.1111/j.1479-828x.2005.00453.x>
18. Thomas, S. V., Somanathan, N., & Radhakumari, R. (1995). Interictal EEG changes in eclampsia. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 94(4), 271–275. [https://doi.org/10.1016/0013-4694\(95\)98478-q](https://doi.org/10.1016/0013-4694(95)98478-q)

Capítulo XI RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

Javier Enrique Aguirre Loya
Candidato para grado de subespecialidad en Neurología

Nací el día 30 de noviembre del año 1991, en Monterrey, Nuevo León, México.
Padre: Javier Enrique Aguirre Lozoya
Madre: Yolanda Loya Talamantes.

Nací y he vivido todos mis años en Monterrey, Nuevo León.

Educación básica

Primaria: 1998 - 2004

Instituto Bilingüe la Silla

Secundaria: 2004 - 2007

Preparatoria CIDEB (Centro de Investigación y Desarrollo de Educación Bilingüe UANL) Bachillerato Bilingüe: 2007 - 2009

Siempre quedando entre los primeros 3 lugares tanto en las generaciones de primaria y secundaria.

Educación profesional

Licenciatura en Medicina: 2009 – 2015

Facultad de medicina de la UANL.

Servicio Social: 2015-2016

Centro de Salud Rural Valecillo Nuevo León.

Especialidad en Medicina Interna: 2018-2022

Hospital Christus Muguerza Obispado donde me desempeñe como jefe de residentes de la especialidad de medicina interna.

CP 10493643: Medicina General

CP 13520849: Medicina Interna

Actualmente estoy cursando el último año de la Subespecialidad en Neurología que inicié en marzo del 2022.