



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO DIVISION DE
FACULTAD DE MEDICINA
PROGRAMA DE RESIDENCIAS MÉDICAS
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION SUR DE LA CIUDAD DE MEXICO
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI
ESTUDIOS DE POSGRADO**

Título del Proyecto

Factores Pronósticos de Discapacidad a los 3 meses en mujeres Embarazadas con Enfermedad Vasculat Cerebral.

***TESIS QUE PRESENTA
Dr. Valentín Rojas Hernández***

**PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE
NEUROLOGIA**

Asesor de Tesis:

Dr Julián Alberto Hernández Domínguez,

CDMX, Agosto 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

HOJA DE RECOLECCION DE FIRMAS.



DOCTORA VICTORIA MENDOZA ZUBIETA.

Jefe de la División de Educación en Salud.

UMAE. Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI. "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez".

A handwritten signature in black ink, appearing to be "Luis Enrique Amaya Sanchez".

DOCTOR LUIS ENRIQUE AMAYA SANCHEZ.

Profesor Titular del Curso de Especialización en Neurología.

UMAE. Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI. "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez".

A handwritten signature in black ink, appearing to be "Julian Alberto Hernandez Dominguez".

DOCTOR JULIAN ALBERTO HERNANDEZ DOMINGUEZ.

Médico adscrito del servicio de Neurología.

UMAE. Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI. "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez".



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3601.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL
SIGLO XXI

Registro COFEPRIS 17 CI 09 015 034
Registro CONBIOÉTICA CONBIOETICA 09 CEI 023 2017082

FECHA Lunes, 15 de julio de 2019

M.C. JULIAN ALBERTO HERNANDEZ DOMINGUEZ

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Factores Pronósticos de Discapacidad a los 3 meses en mujeres Embarazadas con Enfermedad Vascul ar Cerebral** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A.P.R.O.B.A.D.O.**

Número de Registro Institucional
R-2019-3601-188

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. Carlos Fredy Cuevas Garcia
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

Impreso

IMSS
SECRETARÍA DE SALUD

AGRADECIMIENTOS.

En especial a Dios por concederme a la mejor familia, por todo su apoyo incondicional.

A mi padre, a mi madre y a mis hermanas, las cuales me han ofrecido el amor y la calidez de familia el cual adoro.

Dedico de manera especial a los Dr(s) Luis Enrique Amaya Sánchez y Julián Alberto Hernández Domínguez. Ya que sin esperar nada a cambio, me compartieron de su gran conocimiento y me impulsaron a ser cada día mejor persona.

A mis maestros (Médicos Adscritos) por su orientación sobre diversos temas, por brindarme la posibilidad de realizar la especialidad en Neurología y su apoyo para concluir esta etapa de mi vida.

Valentín Rojas Hernández .

INVESTIGADOR PRINCIPAL Y ALUMNO

Dr. Valentin Rojas Hernandez

Tel: 56276900 Ext 21506.

Universidad Nacional Autonoma de Mexico

Facultad de Medicina

Medico residente de 3er año en especialidad en Neurologia

No. De Cuenta UNAM:517236417

Correo electrónico: valen_rh@hotmail.com

TUTOR DE TESIS

Dr Julian Alberto Hernández Domínguez,

Tel: 56276900 Ext 21506

Médico Adscrito al servicio de Neurología, del Hospital de Especialidades, CMN S.XXI, IMSS.

.

Correo electrónico: carlosjuhd@gmail.com

INVESTIGADORES INVITADOS.

Dr Luis Enrique Amaya Sanchez
Titular del Curso de Neurología
Medico Adscrito al servicio de Neurología del Hospital de Especialidades, CMN SXXI,
IMSS
Tel: 56276900 Ext 21506.
Correo electrónico: neuroeagle@gmail.com

Dr Raul Carrera Pineda,
Jefe de Servicio Neurología, del Hospital de Especialidades, CMN S.XXI, IMSS.
Tel: 56276900 Ext 21506.
Correo electrónico: luarcapi@gmail.com

INDICE

1.	<i>RESUMEN</i>	8
2.	<i>MARCO TEORICO</i>	10
3.	<i>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</i>	23
4.	<i>PREGUNTA DE INVESTIGACION</i>	24
5.	<i>JUSTIFICACION</i>	24
6.	<i>OBJETIVOS</i>	24
7.	<i>HIPOTESIS</i>	25
8.	<i>DISEÑO DEL ESTUDIO</i>	25
9.	<i>METODOLOGIA</i>	26
10.	<i>VARIABLES</i>	27
11.	<i>PROCEDIMIENTOS</i>	29
12.	<i>ANALISIS ESTADISTICO</i>	29
13.	<i>CONSIDERACIONES ETICAS</i>	30
14.	<i>RECURSOS PARA EL ESTUDIO</i>	30
15.	<i>CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES</i>	31
16.	<i>RESULTADOS</i>	32
17.	<i>ANALISIS Y CONCLUSIONES</i>	38
18.	<i>ANEXOS</i>	39
19.	<i>BIBLIOGRAFIA</i>	47

1. RESUMEN

TITULO DEL PROYECTO:

Factores Pronósticos de Discapacidad a los 3 meses en mujeres embarazadas con Enfermedad vascular Cerebral. (EVC)

Dr. Valentín Rojas Hernández (1) Dr. Julián Alberto Hernández Domínguez. (2)
Dr. Luis Enrique Amaya Sánchez (3) Dr. Raul Carrera Pineda. (4)

- (1) Residente de 3er año de Neurología. H. Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI.
- (2) Medico Adscrito al servicio de Neurología, H. Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI.
- (3) Medico Adscrito al servicio de Neurología, H. Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI.
- (4) Jefe de servicio de Neurología, H. Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI.

INTRODUCCION: La Enfermedad Vascolar Cerebral es una de las principales causas de muerte a nivel mundial. En México se encuentra dentro de las primeras diez causas de muerte. Esta enfermedad no es exclusiva de pacientes de mayor edad, puede también afectar a personas jóvenes en edad reproductiva. Así mismo esta enfermedad no excluye a pacientes embarazadas. El Evento Vascolar Cerebral (EVC) es raro en mujeres jóvenes, la tasa de EVC en embarazadas es del 4 al 26% por 100,000 habitantes, el pronóstico del 40% presentan un déficit neurológico residual, más que en aquellas pacientes que presentan anomalías parenquimatosas. En mujeres hispanas la Trombosis Venosa Cerebral (TVC) tiene mejor pronostico funcional respecto al EVC Arterial al Egreso, se desconocen los Factores Pronósticos de Discapacidad en mujeres embarazadas y puerperio con EVC, ya que en nuestro país ocupa el primer lugar mundial en obesidad y sobrepeso, se podría esperar un comportamiento diferente de la prevalencia, así mismo en diferentes estudios no encontramos cuales son los estudios que determinan los factores de riesgo que puedan predecir el Rankin modificado a los 3 meses en pacientes con EVC asociado al embarazo y puerperio, por lo que surge la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuáles son los Factores Pronósticos de Discapacidad a los 3 meses en mujeres embarazadas con

Enfermedad Vascul ar Cerebral (EVC) en la población Mexicana? **OBJETIVO:** Determinar los factores que impactan en la discapacidad a los 3 meses en mujeres con enfermedad vascular cerebral durante embarazo y puerperio atendidos en el servicio de neurología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI. **MATERIALES Y METODOS:** Tipo de Estudio: Observacional, transversal, retrospectivo, analítico. Población de estudio: Pacientes mayor de 18 años con evento vascular cerebral durante el embarazo y puerperio que hayan sido atendidos en el servicio de Neurología del Hospital de Especialidades, de Centro Médico Nacional Siglo XXI. Muestreo: pacientes con EVC tipo isquémico durante el embarazo y puerperio que hayan acudido al servicio de neurología de dicha sede hospitalaria de enero del 2014 a enero del 2018. Análisis estadístico: Estadística descriptiva para variables demográficas y clínicas acorde a las curvas de normalidad. Análisis bivariado para determinar razón de momios de las variables. Para variables cualitativas se realizara prueba de Chi cuadrada, para las variables cuantitativas de distribución normal se realizara prueba de t student y para las cuantitativas de distribución libre se usara la prueba estadística U Mann-Whitney. **RESULTADOS:** Nuestra población fue de 10 pacientes, de mediana edad 32 años, (rango intercuantilar 23.5 – 36.25), el 50% con EVC arterial, 40% venoso y 10% con encefalopatía posterior reversible. El 70% se encontraba en puerperio. El 50% con evolución mayor de 4 días. El mRS a los 3 meses fue menor de 2 en el 50%. El 40% tuvo una complicación de tipo hemorrágica. **CONCLUSIONES:** El EVC arterial tuvo un peor mRs respecto a la TVC. Tras pruebas estadísticas no se encontraron diferencias significativas en el mRs a los 3 meses en pacientes acorde a la edad, el tiempo de evolución del cuadro clínico y presencia o no de complicaciones. (P>0.05)

2. MARCO TEORICO

El Evento Vascular Cerebral se define como la aparición de un déficit neurológico agudo que persiste por más de 24 horas o conduce a la muerte debido a una causa de origen cerebrovascular (1,2). La enfermedad cerebrovascular se define como cualquier proceso patológico inherente a los vasos sanguíneos cerebrales pudiendo ser este la oclusión de la luz por émbolo o trombo, rotura de un vaso, alteración de la permeabilidad de la pared vascular o aumento en la viscosidad de la sangre que fluye a través del vaso.

Entonces, bajo la bandera de Evento Vascular Cerebral (EVC) se cobijan una serie de trastornos neurológicos de origen vascular, dentro de los que se incluyen: EVC isquémico o Infarto Cerebral (IC), hemorragia intracerebral (HIC), hemorragia subaracnoidea (HSA) o trombosis venosa cerebral (TVC) [3].

Así mismo podemos considerar que el (EVC) es el trastorno en el cual un área del encéfalo se ve afectada en forma transitoria o permanente por una isquemia o hemorragia, estando uno más vasos sanguíneos cerebrales afectados, este término engloba al infarto cerebral, hemorragia cerebral, la hemorragia subaracnoidea. Son sinónimos las denominaciones de accidente cerebrovascular, ataque cerebrovascular, apoplejía, ictus, stroke.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) la Enfermedad Vascular Cerebral es una afección neurológica focal o generalizada de aparición súbita, que perdura 24 horas (o causa la muerte) y de presunto origen vascular.

Globalmente el EVC es la segunda causa de muerte en el mundo. Entre 1990-2010 la incidencia y mortalidad han disminuido, pero no se han visto cambios significativos en países tercermundistas y el número absoluto de muertes por EVC sigue incrementándose (4).

El EVC es la 5ta causa de muerte en Estados Unidos, con una prevalencia de 2.6% entre los años 2009 y 2012. Aproximadamente 85% de los EVC son

isquémicos. El 17.8% de la población mayor de 45 años han experimentado síntomas de EVC e infartos silentes, son vistos en aproximadamente 6 a 28% de la población en general, incrementándose con la edad. El riesgo de EVC recurrente es de aproximadamente el 20% a los 5 años (4).

El EVC es más común en hombres que mujeres; en jóvenes adultos las mujeres tienen un mayor riesgo que el hombre, (20-21% contra 14-17%). En México la distribución porcentual de mortalidad por causas cerebrovasculares según el sexo del fallecido denota una ligera predominancia para las mujeres (52.5% en 2010) en comparación con los hombres (47.5% en 2010). También existen diferencia en la raza y etnicidad, existe un mayor riesgo de EVC en raza negra; mientras se ha encontrado una declinación en la incidencia del EVC en blancos entre 1990-2005, esta no se ha modificado para la raza negra (4).

La incidencia del EVC está en relación con el envejecimiento de la población y los cambios en el estilo de vida, en México no se conoce la magnitud real del problema ya que no se cuentan con registros nacionales confiables o bien debido a que esta patología se enmascara con otros padecimientos que pueden ser condicionantes de la misma (5).

En México de acuerdo a los resultados del estudio BASID, se aprecia que la tasa anual se incrementa en una forma significativa con la edad, aunque el EVC es el más frecuente, el número de casos de hemorragias intracerebral y la subaracnoidea es mayor al encontrado en los países desarrollados. La tendencia registrada durante los últimos años muestra un incremento continuo en los niveles de mortalidad por este padecimiento, en 2010 ocupó el sexto lugar dentro de las principales causas de defunción (32.306 defunciones con una tasa de 28.8 por cada 100 mil habitantes). (5) Abordando a su frecuencia esta se distribuye de la forma siguiente.

TABLA 1

Isquemia cerebral (57%)	Trombosis Venosa Cerebral (3%)	Hemorragia Intracraneal (40%)
Isquemia Cerebral Transitoria (5%)		Hemorragia Intracerebral (28%)
Infarto Cerebral (52%)		Hemorragia Subaracnoidea (12%)

Durante los últimos años ha sido el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) quien ha dado atención a la mayor parte de las hospitalizaciones por enfermedad cerebrovascular (50.2% en promedio). En segundo término, se encuentra la Secretaria de Salud (SSA) con el 34.2%, y el Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE) con el 11.3. En estos años el Sistema Nacional de Salud atendió en sus instalaciones a un promedio de 38,752 pacientes que en conjunto permanecieron hospitalizados 2 millones de días y que en términos generales representó una estancia promedio de 7.3 días por paciente y evento de hospitalización. Es de destacar que los días de estancia hospitalaria se han ido reduciendo con el paso de los años, de 7.9 en 2005 a 7.0 en 2010, esto en parte se explica por el desarrollo de los avances tecnológicos y la mejora de los tratamientos hacia los pacientes, que propicia que puedan dejar en menor tiempo el ámbito hospitalario (5).

El embarazo y el posparto se asocian con un mayor riesgo de enfermedades tromboembólicas y complicaciones cerebrovasculares [6]. El riesgo de accidente cerebrovascular y trombosis venosa cerebral (TVC) se ha informado entre 3.8 y 29.1 por 100 000 partos en estudios basados en la población realizados en los Estados Unidos durante el embarazo y las 6 semanas posteriores al parto (7–8).

Sin embargo, una comparación directa entre el momento de inicio, las causas, el obstáculo y el resultado materno en pacientes con TVC, accidente cerebrovascular isquémico (IS) y hemorragia intracerebral (HIC) durante el embarazo y las

primeras 5 semanas después del parto rara vez ha sido reportado (7). También existe poca información sobre esta complicación en mujeres de origen hispano.

EPIDEMIOLOGIA.

Los estudios de población han estimado el riesgo de accidente cerebrovascular entre 21,2 y 46,2 por 100.000 (9-11). La muestra nacional de pacientes hospitalizados identificó 2850 embarazos complicados por un accidente cerebrovascular en los Estados Unidos en el período 2000–2001, con una tasa de 34.2 por 100,000 partos. Hubo 117 muertes, una tasa de mortalidad de 1.4 por 100,000 (9, 10). Tanto la mortalidad como las tasas de discapacidad fueron superiores a las informadas anteriormente, con un 10-13% de mujeres que murieron (9, 10). Con el aumento de la prevalencia de obesidad, hipertensión y enfermedad cardíaca en mujeres en edad fértil, también lo es la incidencia de accidente cerebrovascular durante el embarazo y el puerperio. En los Estados Unidos, se demostró una tendencia alarmante hacia un mayor número de hospitalizaciones por accidente cerebrovascular durante la última década en estudios de 1995 a 1996 y de 2006 a 2007. La tasa de todos los tipos de accidente cerebrovascular aumentó en un 47% entre las hospitalizaciones prenatales, y en un 83% Entre las hospitalizaciones post-parto (8, 9). Los trastornos hipertensivos, la obesidad y la enfermedad cardíaca complicaron el 32% de los ingresos prenatales y el 53% de los ingresos postparto. Sin embargo, hay grandes Variaciones en la incidencia reportada de ictus en mujeres embarazadas (12); Los informes varían con 1,5 por 100 000 en el Reino Unido (13), 21,5 por 100 000 en Taiwán (14) y 34.2 por 100 000 en los Estados Unidos (15).

La incidencia de TVC durante el período periparto se estima en 12 por 100 000 partos. La mayor incidencia en esta población se debe a la hipercoagulabilidad con el mayor riesgo durante el tercer trimestre y las primeras cuatro semanas postparto (16,17).

La incidencia en su centro de referencia fue de 17.1 por cada 100 000 partos (18).

HEMORRAGIA INTRACEREBRAL. (ICH, por sus siglas en inglés) en la paciente embarazada ocurre con una frecuencia de aproximadamente seis casos por 100 000 partos por año-persona en riesgo, en comparación con cinco por 100000 en la población no embarazada. La mayoría de las HIC ocurren después del parto, con excepción de las MAV que sangraron 92% antes y 8% después del parto (10, 12).

En el estudio (RENAMEVASC) del 2011. En donde se analizaron pacientes ingresados en hospitales representativos del país. Con Enfermedad Vascul ar Cerebral (EVC). Comprendido en el periodo del 2002 al 2004 , teniendo una población de 2000 pacientes.

En este estudio se documentaron 349 casos de EVC (15.8%) de los cuales 112 corresponden a Infarto cerebral, 98 a HIC , 66 a hemorragia subaracnoidea y 73 para TVC, de los cuales 301 de los casos se presentaron durante el puerperio y 48 casos durante el embarazo (pre parto) (19).

Dentro de la Distribución de la Enfermedad Vascul ar Cerebral durante la Gestación en México. Cantu, Brito y Arauz en 2011. Documentaron que en nuestro país, el 27% correspondía a isquemia, 16% a hemorragia cerebral y el 57% a TVC (20).

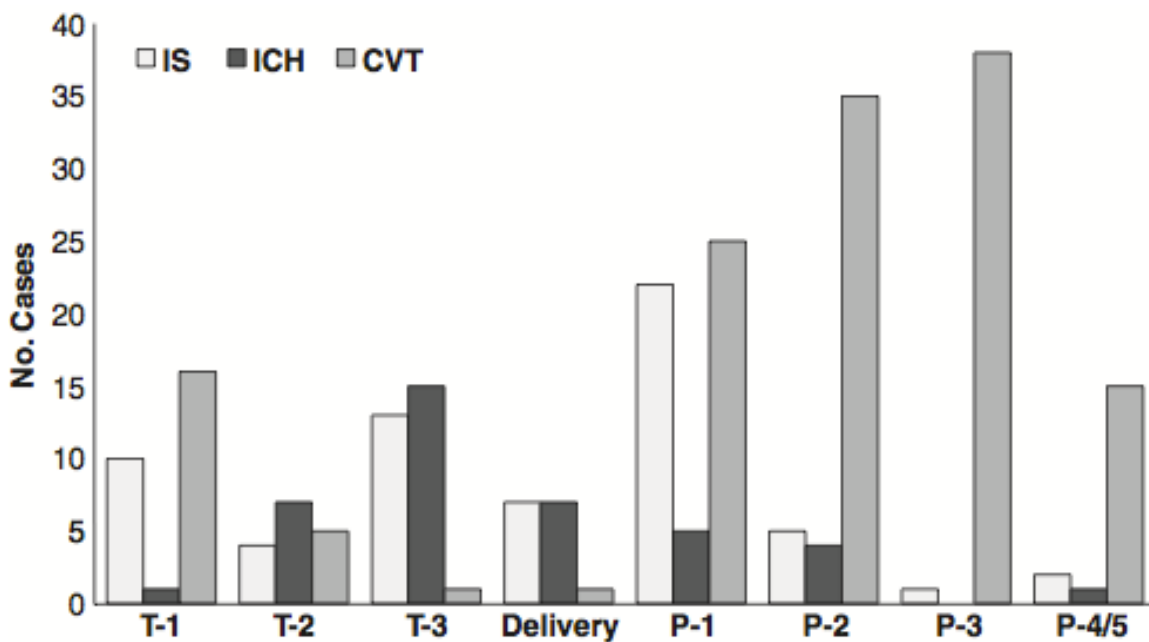


Figura 1 Distribución de los eventos cerebrovasculares, en relación con el tipo y el momento durante el embarazo, el parto y el puerperio. IS, ictus isquémico; ICH, hemorragia intracerebral; CVT, trombosis venosa cerebral. T, trimestre; P, semana del puerperio.

En 2003, un estudio de cohorte retrospectivo mostró que casi todos pacientes con eclampsia que se sometieron a una neuroimagen tuvieron hallazgos clínicos y radiológicos de PRES (20), lo cual se ha reportado en otros estudios (21-28).

El síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES, por sus siglas en inglés) es una afección neurológica que se presenta en mujeres embarazadas y en el posparto inmediato, generalmente asociada a eclampsia o preeclampsia. Sin embargo también se puede desarrollar PRES sin ningún indicador de preeclampsia-eclampsia en el embarazo (22).

También durante el puerperio se han documentado casos de PRES. Se puede ver en la RMN de mujeres con preeclampsia, especialmente entre las que tienen mayor presión arterial alta, dolores de cabeza y recuentos plaquetarios más bajos. Si bien no podemos comentar sobre la frecuencia del PRES entre todas las mujeres con preeclampsia (23).

FISIOPATOLOGIA

Los cambios fisiológicos se producen durante el embarazo para satisfacer las demandas metabólicas aumentadas de la madre y el feto. Estos pueden tener un efecto profundo en el sistema vascular. El volumen de plasma aumenta progresivamente y de glóbulos rojos. El gasto cardíaco aumenta a las 8 semanas de gestación, 20% que el valor inicial, y puede aumentar hasta un 40% más entre las 20 a 28 semanas de gestación (24).

El agrandamiento auricular comienza en el embarazo temprano y alcanza un máximo de alrededor de las 30 semanas de gestación, lo que puede reflejar un aumento en la precarga y sobrecarga de volumen durante el embarazo. La masa ventricular izquierda aumenta hasta en un 50% en el tercer trimestre (25). Durante el embarazo, la coagulación se favorece, particularmente los factores VIII, IX y X (26).

Las complicaciones incluyen el síndrome de preeclampsia / eclampsia (27), síndrome de HELLP (hemólisis, aumento de enzimas hepáticas, bajo recuento de plaquetas) [27], hiperemia gravídica, anemia, trombocitopenia, trastornos de líquidos e infección (28). Los trastornos hipertensivos del embarazo (HDP) incluyen hipertensión gestacional, preeclampsia y eclampsia.

La preeclampsia afecta a aproximadamente el 4,6% de los embarazos en todo el mundo (29), y su relación con la hemorragia intracerebral lo convierte en la causa más común de accidente cerebrovascular en el embarazo (30).

La preeclampsia / eclampsia tiene roles causales en 25 a 50% de los accidentes cerebrovasculares en el embarazo y el puerperio (31).

El síndrome de HELLP es una forma grave de preeclampsia / eclampsia asociada con anemia hemolítica, transaminasemia y trombocitopenia. Los accidentes cerebrovasculares isquémicos y hemorrágicos son consecuencia de la anemia hemolítica microangiopática y la coagulación intravascular diseminada involucrada en el síndrome de HELLP. Además del accidente cerebrovascular, las pacientes pueden desarrollar otra disfunción del órgano final, como insuficiencia renal aguda, edema pulmonar, insuficiencia hepática y shock.

La trombosis del seno venoso dural cerebral y la trombosis de la vena cortical se asocian con el estado de gestación y posparto. Causan infarto venoso al afectar el flujo de salida venoso y pueden presentar edema vasogénico vasomático no hemorrágico del territorio vascular debido a la tendencia a la trombofilia (32) que se ve agravada por niveles más bajos de factores antitrombóticos, estasis venosa y la disminución repentina en el volumen sanguíneo después del parto (33). La deshidratación como resultado de la hiperemesis gravídica es otro factor de riesgo. Raramente en el contexto de hipotensión intracraneal, una complicación poco frecuente de la anestesia epidural y espinal utilizada durante el parto (34). Se puede usar heparina de bajo peso molecular como profilaxis contra la trombosis venosa intracraneal. Sin embargo, la disección arterial puede no ser una función del tipo de parto, ya que la disección en otros lechos vasculares, como las arterias coronarias y renales, también se informa después del parto. (36).

El síndrome de vasoconstricción cerebral reversible (RCVS), puede presentarse como hemorragia subaracnoidea no aneurismática, hemorragia intraparenquimatosa o ictus. También pueden presentarse cefaleas, generalmente de un repentino trueno y convulsiones. Se diagnostica por la presencia de irregularidades de vasos arteriales intracraneales segmentarias multifocales, con un aspecto similar al vasoespasmo distal, en ausencia de hemorragia subaracnoidea aneurismática, la mayoría de los pacientes no logran una recuperación completa; La proteinuria es común; y las imágenes cerebrales arteriales a menudo son normales al inicio del curso de la enfermedad (37). Los bloqueadores de los canales de calcio son el tratamiento preferido. La fisiopatología subyacente de la PRES y la preeclampsia / eclampsia no se

conocen con certeza, pero es probable que haya una superposición entre ellas. En la preeclampsia / eclampsia, se encuentran proteínas antiangiogénicas y placentarias aumentó en la circulación, y esto probablemente resulte en una disfunción endotelial (38-40). La PRES no se considera una causa de accidente cerebrovascular isquémico, ya que el edema vasogénico en la PRES es generalmente reversible y no se asocia con edema citotóxico e infarto. Por lo tanto, el control de la presión arterial y el sulfato de magnesio para disminuir el riesgo de convulsiones son los pilares del tratamiento y el parto prematuro por cesárea es una opción en los casos pre-parto (41).

La embolia de líquido amniótico es una causa importante de morbilidad y mortalidad relacionada con el embarazo, pero se cree que es una causa rara de isquemia cerebral focal en el embarazo (42). se asocia con mayores tasas de tromboembolismo que otras formas de cardiomiopatía (43). La enfermedad trofoblástica gestacional (GTD) es un grupo de afecciones poco comunes asociadas con el embarazo anormal. Ocurre cuando los trofoblastos crecen sin control. Histológicamente, incluye el lunar hidatiforme parcial y completo benigno, el lunar invasivo y metastático, el coriocarcinoma maligno, el tumor trofoblástico de sitio placentario (PSTT) y el tumor trofoblástico epitelioide (ETT) [44].

Se ha planteado la hipótesis de que la entrada en la circulación materna de antígenos fetales durante el proceso de entrega activa una cadena de reacciones inflamatorias similares al síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) [45, 46]. Este último resultó en hipoxemia miocárdica e isquemia cerebral. En un informe de un caso, se encontró un paciente con múltiples accidentes cerebrovasculares isquémicos debido a AFE en presencia de PFO (47). La mortalidad se produce en al menos una cuarta parte de los casos y representa del 5 al 10% de la mortalidad materna especialmente durante el tercer trimestre, se ha asociado con embolia cerebral que conlleva una alta mortalidad (48).

CRITERIOS DIAGNOSTICOS DE ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL:

INFARTO ARTERIAL

Déficit neurológico máximo instaurado bruscamente (en segundos o pocos minutos). Aparición durante la vigilia. Múltiples infartos cerebrales simultáneos. Historia o coexistencia de embolismos sistémicos.

En la TC, infarto de tamaño > 1,5 cm de localización generalmente cortical, en ocasiones hemorrágico o múltiples infartos en diferentes territorios vasculares.

En la angiografía, oclusiones angiográficas evanescentes, oclusión arterial aislada sin evidencia de lesiones ateroscleróticas o defecto central de relleno en la porción proximal de una arteria sin cambios ateroscleróticos.

TROMBOSIS VENOSA

La clínica puede ser muy variada, desde ser asintomática y sin lesiones evidentes debido a anastomosis hasta producir cefalea intensa localizada, déficits focales y/o crisis epilépticas. Se debe sospechar una trombosis venosa si el ictus coexiste con algún factor predisponente. En la TC y en la RMN los infartos suelen ser hemorrágicos de localización cortical y las localizaciones más frecuentes son la región pre-rolándica, parieto-occipital y temporal posterior, adyacentes al SSS y SL.

El diagnóstico angiográfico es difícil por la variabilidad anatómica de las venas corticales. La repetición de la angiografía puede facilitar el diagnóstico cuando se observan recanalizaciones de venas ausentes en la primera exploración (49)

HEMORRAGIA INTRACEREBRAL

Para el diagnóstico del ictus hemorrágico es esencial la práctica de la neuroimagen. Se sospecha ante la clínica de focalidad neurológica aguda, y la TC-C o la RM detectarán el sangrado. Secuencias específicas de RM de gradiente eco que detectan el efecto paramagnético de la desoxihemoglobina y la metahemoglobina permiten detectar sangrados crónicos parenquimatosos

La arteriografía cerebral está indicada en la HSA y ante la sospecha de malformaciones vasculares (50)

SINDROME DE VASOCONSTRICCIÓN CEREBRAL REVERSIBLE.

Los criterios diagnósticos son:

1. cefalea holocraneal intensa con inicio súbito o progresivo, acompañado o no de déficit focales neurológicos y/o crisis epilépticas, acompañado de los criterios 3 y 4
2. alteraciones vasculares en collar de cuentas en la angiografía descartando HSA
3. Cefalea en cuya angiografía se objetivan las alteraciones en cuentas de rosario
4. La cefalea y los síntomas deficitarios, si los presenta, se resuelven en los primeros 2 meses

TAC Craneal para descartar hemorragia cerebral
La RM suele ser normal. Puede presentar cambios compatibles con el síndrome de encefalopatía posterior reversible, ictus isquémicos o hemorrágicos debido a la intensa vasoconstricción y posterior reperfusión.

RM con contraste: Se han descrito pacientes en los que se objetiva en la RM con contraste dilatación del sistema venoso cerebral que coincide con el inicio de la

clínica y en ocasiones preceden a las alteraciones arteriales cerebrales, por lo que sería recomendable realizarla en aquellos pacientes en los que sospechemos este síndrome.

-Punción lumbar
Se realiza para descartar HSA y procesos inflamatorios como vasculitis o infecciones del SNC. En el 90% de los casos de SVCR el análisis de LCR es normal.

-Neuroimagen vascular
Angio RM o Angio TAC para descartar otras causas de cefalea intensa como puede ser la trombosis de senos, disección arterial y descartar la presencia de aneurismas. Con ellas también podemos valorar las alteraciones arroariadas de las arterias.

Arteriografía: sigue siendo el Gold Standard, suele mostrar de forma característica arterias con áreas alternas de vasoconstricción y vasodilatación en forma de collar de cuentas en múltiples territorios vasculares. Estas alteraciones se encuentran en las arterias de mediano y gran calibre, tanto en la circulación anterior como posterior. Esto no es patognomónico de este síndrome ya que hallazgos muy similares pueden encontrarse en otras patologías como la vasculitis del SNC.

-Biopsia cerebral: Se puede realizar en el caso de importantes dudas diagnosticas para descartar completamente que estemos ante un caso de vasculitis.

En las exploraciones más específicas es esencial la realización de una TC craneal (TC-C) urgente para descartar la hemorragia cerebral, otras causas de focalidad neurológica y confirmar la naturaleza isquémica del proceso. En las primeras horas de un infarto cerebral, la TC-C puede ser normal o mostrar signos precoces de infarto que nos serán de gran ayuda para valorar la extensión del infarto e instaurar un tratamiento fibrinolítico.

Se realizará un estudio dúplex/Doppler de troncos supraaórticos (DTSA) y transcraneal (DTC) en todos los pacientes que han experimentado un ictus isquémico. El estudio carotídeo nos permitirá diagnosticar la etiología

aterotrombótica del ictus isquémico y valorar tratamientos preventivos específicos como la endarterectomía carotídea. El Doppler/dúplex transcraneal nos permite diagnosticar estenosis intracraneales, valorar la circulación colateral, confirmar la recanalización arterial después de administrar un tratamiento fibrinolítico e incluso detectar una comunicación derecha-izquierda (*shunt*) por un foramen oval permeable (FOP) mediante el test de microburbujas. Por otro lado, aporta un información valiosa en la evaluación preoperatoria y pronóstica de la estenosis carotídea (estudio de circulación colateral, estudios de reserva hemodinámica y detección de microembolias)

La elevada sensibilidad y especificidad del estudio ultrasonográfico (dúplex color de troncos supraaórticos más Doppler/dúplex transcraneal) permite plantear, asociada a alguna otra técnica de imagen no invasiva como la angio-RM o la angio-TC, la posibilidad de indicar la endarterectomía sin la utilización de la angiografía por sustracción digital.

Se debe valorar la presencia de cardiopatías potencialmente embolígenas sobre la base de la anamnesis, la exploración física, la radiografía de tórax y el ECG, y así poder instaurar un tratamiento preventivo descoagulante. Se recomienda realizar una ecocardiografía transtorácica cuando en las exploraciones previas no se haya detectado una enfermedad, cuando se sospecha una etiología cardioembólica y en los ictus en pacientes jóvenes. En los casos en que se sospeche ateromatosis aórtica y cuando se detecte un *shunt* derecha-izquierda, se recomienda completar el estudio con ecocardiografía transesofágica.

La resonancia magnética craneal (RM-C) resulta muy útil en el tratamiento del ictus, no sólo porque ayuda a confirmar y localizar topográficamente los infartos, sino también por su utilidad en su tratamiento agudo. En la actualidad se dispone de secuencias de difusión (DWI) que nos muestran el tejido infartado en la fase aguda, y mediante secuencias de perfusión (PWI) podemos cuantificar la extensión del tejido hipoperfundido; la diferencia entre ambas zonas nos identificará el tejido en penumbra o *mismatch* y, por lo tanto, potencialmente recuperable con tratamientos recanalizadores. Se recomienda la RM-C para

localizar y confirmar infartos lacunares y para valorar el ictus de territorio vertebrobasilar. Se recomienda completar el estudio con angio-RM o, excepcionalmente, con arteriografía por sustracción digital (DIVAS), cuando se detecte por Doppler de los troncos supraaórticos/TC una estenosis en la arteria carótida interna > 50% o cuando se sospeche una estenosis intracraneal (51).

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La enfermedad vascular cerebral es una enfermedad de alta importancia a nivel internacional así mismo es una de las principales causas de discapacidad y muerte a nivel mundial, en México se encuentra dentro de las primeras diez causas de muerte, esta patología requiere un abordaje diagnóstico, ya que en sus distintas subformas el origen del evento vascular cerebral estará ligado a un trastorno aterotrombótico o embolígeno, sin embargo un número nada despreciable de casos permanecerá sin causa aparente.

Esta patología no es exclusiva de pacientes de edad mayor, puede también afectar a mujeres jóvenes en edad reproductiva. Dentro de los factores de riesgo para presentar dicha enfermedad, encontramos edad mayor de 35 años, raza afroamericana así como la combinación de estas son factores de riesgo para Enfermedad vascular cerebral.

La tasa de EVC en una paciente embarazada es de 4 a 26 por cada 100,000 habitantes. Un estudio en México en 1993 determinó el riesgo de Enfermedad Vascular Cerebral persiste hasta los 12 meses post parto y guarda una relación estrecha con las enfermedades hipertensivas del embarazo (pre eclampsia, eclampsia, HELLP), Así mismo la presencia de lesiones parenquimatosas incrementan la morbimortalidad. Si bien existen estudios sobre tipo de enfermedad vascular cerebral en mujeres embarazadas y puérperas en nuestro país, aun no se cuenta con información sobre los elementos clínicos que pueden impactar en la capacidad funcional a los 3 meses.

4. PREGUNTA DE INVESTIGACION

Cuales son los factores pronósticos de discapacidad a los 3 meses en mujeres enfermedad vascular cerebral durante el embarazo y puerperio

5. JUSTIFICACION

Determinar los factores que impactan en la discapacidad de las mujeres con enfermedad vascular cerebral durante el embarazo podrá servir para crear futuras líneas de investigación con el objeto implementar guías de manejo para adecuado control y detección de los factores pronósticos, así como preventivos de discapacidad en mujeres embarazadas.

6. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Determinar los factores que impactan en la discapacidad a los 3 meses en mujeres con enfermedad vascular cerebral durante embarazo y puerperio atendidos en el servicio de neurología del Hospital de especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

OBJETIVO ESPECIFICO:

Determinar las características demográficas de las mujeres con enfermedad vascular cerebral durante el embarazo y puerperio.

Especificar los tipos de enfermedad vascular cerebral documentados en mujeres embarazadas o puérperas.

Enunciar las enfermedades concomitantes en mujeres con enfermedad vascular cerebral durante el embarazo y puerperio.

Determinar el Rankin modificado al ingreso y a los 3 meses de las mujeres con enfermedad vascular cerebral durante el embarazo y puerperio.

Establecer las diferencias de severidad de discapacidad de acuerdo a tipo de enfermedad vascular cerebral, al ingreso y a los 3 meses.

7. HIPOTESIS

Le presencia de discapacidad a los 3 meses se incrementa en 2 veces mas riesgo en aquellas mujeres con enfermedad asociada al embarazo (preeclampsia), mayor edad y presencia de alguna enfermedad sistémica previa.

8. DISEÑO DEL ESTUDIO

TIPO DE ESTUDIO POR LA MANIOBRA: *OBSERVACIONAL*

TIPO DE ESTUDIO POR EL NUMERO DE MEDICIONES: TRANSVERSAL

TIPO DE ESTUDIO POR LA RECOLECCION DE DATOS Y DIRECCION DE ESTUDIO: RETROSPECTIVO.

TIPO DE ESTUDIO POR EL PROCESAMIENTO DE INFORMACION: ANALITICO.

9. METODOLOGIA

POBLACION DE ESTUDIO.

Pacientes mayor de 18 años con enfermedad vascular cerebral que hayan sido atendidos en el servicio de Neurología del Hospital de Especialidades, de Centro Medico Nacional Siglo XXI de Enero 2014 a Enero de 2018.

Criterios de Inclusión:

- 1.- Pacientes cuyo evento vascular cerebral hayan ocurrido durante el embarazo y puerperio.
- 2.- Pacientes que cuenten con expediente completo.
- 3.- Pacientes mayores de 18 años.
- 4.- Pacientes que acepten participar en el proyecto.

Criterios de Exclusión:

1. Pacientes que cuenten con expediente incompleto
2. Pacientes menos de 18 años.
3. Pacientes que rechacen ingreso al estudio.

TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Por conveniencia, toda vez que ingresaran aquellos pacientes con evento vascular cerebral tipo isquémico de Enero del 2014 a enero del 2018.

10. VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO	ESCALA MEDICION
EVENTO VASCULAR CEREBRAL	Afección neurológica focal (o a veces general) de aparición súbita, que perdura mas de 24hrs (o causa muerte) y de presunto origen vascular, asociado a disminución o ausencia de flujo sanguíneo cerebral	Signos y síntomas súbitos asociados de origen vascular, de tipo isquémico (arterial o venoso), hemorrágico y hemodinámico, confirmado por estudio de neuroimagen (TAC, RMN)	Cualitativa, Politómica.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Infarto Cerebral Territorio Arterial anterior 2. Infarto Cerebral Territorio Arterial posterior 3. Trombosis Venosa Cerebral 4. Hemorragia Intracerebral 5. Síndrome de Vaso Constricción Cerebral Reversible
SEVERIDAD DEL EVENTO VASCULAR CEREBRAL	Dificultad para llevar acabo actividades básicas de la vida diaria	Discapacidad funcional medida por la escala Rankin Modificada en relación a la necesidad de o al inicio del cuadro clínico y más de 3 meses.	Cuantitativa, Discreta.	<ol style="list-style-type: none"> 0- Asintomático 1- No discapacidad significativa 2 - Discapacidad leve 3 - Discapacidad moderada 4 - Discapacidad moderada-severa 5 - Discapacidad severa 6 - Muerte
EDAD	Tiempo transcurrido de vida desde el nacimiento	Años de vida desde la fecha de nacimiento a la fecha actual.	Cuantitativa no continua	Mayores de 50 años Menores de 50 años.
GENERO	Condición orgánica que distingue el macho de la hembra.	Características fenotípicas.	Cualitativa/ Nominal	Femenino Masculino
ENFERMEDAD CONCOMITANTES SISTEMICAS	Cualquier patología que perturbe biopsicosocial del paciente	Diagnóstico de patologías documentadas en el expediente, de cualquier aparato o sistema.	Cualitativa politómica.	Diabetes Mellitus Hipertensión Arterial Cardiopatía isquémica Arritmia Cardiaca Lupus Eritomatoso Sistémico

				Síndrome Antifosfolípidos
ENFERMEDAD ASOCIADA A EMBARAZO	Trastornos sistémicos que solamente se presentan durante el embarazo y puerperio	Enfermedades que se presentan durante el primer, segundo y tercer trimestre de embarazo, así como durante las 7 semanas pos parto	Cualitativa poliomica	Diabetes Mellitus gestacional Hipertensión arterial sistémica asociado al embarazo Preeclampsia Eclampsia Síndrome de HELLP
SEVERIDAD DEL EVENTO VASCULAR CEREBRAL	Dificultad para llevar a cabo actividades básicas de la vida diaria	Discapacidad funcional medida por la escala Rankin Modificada en relación a la necesidad de o al inicio del cuadro clínico y más de 3 meses.	Cuantitativa, Discreta.	0- Asintomático 1- No discapacidad significativa 2 - Discapacidad leve 3 - Discapacidad moderada 4 - Discapacidad moderada-severa 5 - Discapacidad severa 6 - Muerte

11. PROCEDIMIENTOS

- 1.- El paciente que ingresa al proyecto, se le realiza una entrevista inicial donde se aclaran dudas y se comentan beneficios y riesgos el estudio.
- 2.- Se realiza firma de la carta de consentimiento informado
- 3.- Se documenta por medio del expediente clínico la determinación de variables demográficas, se cuantifica escala de rankin modificada.
- 4.- Se determina en que periodo de embarazo se presentó la enfermedad vascular ceerbral (primer trimestre, segundo trimestre, tercer trimestre, puerperio).
- 5.-Se realiza revisión de estudios de neuroimagen (USG, RMN, Angiotomografia) en búsqueda lesiones asociadas a Enfermedad Vascular Cerebral, tras lo cual se determinar tipo la misma.
- 6.- Analisis de datos

12. ANALISIS ESTADISTICO

Estadística descriptiva para variables demográficas y clínicas acorde a las curvas de normalidad.

Analisis bivariado para determinar razón de momios de las variables. Para variables cualitativas se realizara prueba de Chi cuadrada, para las variables cuantitativas de distribución normal se realizara prueba de T student y para las cuantitativas de distribución libre se usara la prueba estadística U Mann-Whitney.

13. CONSIDERACIONES ETICAS

El proyecto se ajusta a las normas en materia de investigación científica en seres humanos de acuerdo a las declaraciones de Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendadas por la 29a Asamblea Médica Mundial Tokio, Japón, octubre de 1975, por la 35ª. Asamblea Médica Mundial Venecia, Italia, octubre de 1983 y por la 41ª. Asamblea Médica Mundial Hong Kong, en septiembre de 1989 con modificación en Edimburgo, Escocia, octubre 2000. Nota de clarificación sobre el parágrafo 29 añadida por la Asamblea General, Washington 2002.

De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud, título segundo de Aspectos Éticos, artículo 17 fracción II, esta investigación se considera de riesgo mínimo.

14. RECURSOS PARA EL ESTUDIO

Financiamiento y Factibilidad.

RECURSOS HUMANOS:

- Valentin Rojas Hernández, Residente de 3er año de Neurología del Hospital de Especialidad, Centro Médico Nacional Siglo XXI.
- Asesor de Tesis: Dr. Julian Alberto Hernande Domínguez, Médico Adscrito al servicio de Neurología, del Hospital de Especialidad, Centro Médico Nacional Siglo XXI.

RECURSOS FISICOS Y TECNICOS: El Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI, cuenta con un área de Archivo Clínico donde se guardan los expedientes clínicos por un periodo de 5 años de acuerdo a la norma oficial del expediente clínico.

RECURSOS FINANCIEROS: Propios del Instituto Mexicano del Seguro Social y del Investigador.

15. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	ABRIL MAYO JUNIO 2019	JULIO AGOSTO SEPTIEMBRE 2019	OCTUBRE 2019	NOVIEMBRE 2019	DICIEMBRE 2019
Planteamiento del problema					
Revisión de la lectura					
Elaboración del protocolo					
Revisión del protocolo					
Presentación del protocolo					
Recolección de datos					
Análisis y codificación de datos					
Interpretación de los resultados					
Conclusión del estudio					
Entrega del escrito final					

16. RESULTADOS

DETERMINANTES DEL PRONÓSTICO FUNCIONAL A LOS 3 MESES EN PACIENTES CON EVENTO VASCULAR CEREBRAL ASOCIADOS AL EMBARAZO Y PUERPERIO.

Resultados

El evento vascular cerebral es una enfermedad de alta importancia a nivel internacional, esta no es exclusiva de pacientes de edad mayor, puede también afectar a personas jóvenes en edad productiva. Así mismo esta enfermedad no excluye a las pacientes embarazadas, la tasa de EVC en paciente embarazada es de 4 a 26 por cada 100,00 habitantes.

Tabla 1

TIPO DE EVENTO VASCULAR CEREBRAL	RIESGO
EVC Arterial	4 por cada 100,000.
EVC Venoso	10 por cada 100,000.
Hemorragia Intracraneal	4 por cada 100,000.
Wilterdink JL, Eaton JD. Cerebral ischemia in pregnancy. AdvNeurol 2002;90:51-62.	

La enfermedad cerebrovascular (EVC) es rara en mujeres jóvenes, se estima que la tasa de EVC en el embarazo es de 4-26 por cada 100,000 habitantes.

Previamente se ha reconocido que el embarazo y puerperio son dos estados que incrementan significativamente el riesgo del EVC ya que por sí solos presentan un estado procoagulante y una disminución de los inhibidores de la coagulación. A pesar de este riesgo la incidencia de esta patología en las embarazadas y puérperas es rara, existen pocos estudios que identifiquen los factores de riesgo, pronóstico y mortalidad de estas pacientes.

Un estudio realizado en el 2002 por WilterdinkJI y Eatonencontraron que el EVC arterial es más frecuente que la Trombosis Venosa Cerebral (TVC) y la Hemorragia Intracraneal (HIC), siendo la incidencia por cada 100,000 habitantes de 4, 10 y 4 respectivamente. Además se encontró que el riesgo de EVC persiste hasta los 12 meses posparto y la etiología del mismo influye en el riesgo de recurrencia.⁴ Se ha encontrado una estrecha relación de EVC con la preclamsia y la eclampsia como factores que contribuyen en aumentar el riesgo de su presentación.

En otro estudio realizado en 2005 se describe la edad como factor de riesgo para el desarrollo de EVC, las pacientes mayores de 35 años en población afroamericana tienen mayor riesgo de desarrollar enfermedad vascular cerebral. Hay poco escrito acerca de la leuco encefalopatía posterior reversible en embarazo, la mayoría son reportes de caso 7,8,9, la serie más grande que se encontró es de Nelli Fisher en 2016, con 46 pacientes, se sabe poco de los factores que contribuyen al desarrollo de esta condición, se ha descrito la presencia de estados hipertensivos asociados al embarazo como factores de riesgo sin embargo estas condiciones por sí solas no son suficientes para el desarrollo de la enfermedad.

El pronóstico de estas pacientes es incierto, se ha descrito que la trombosis venosa cerebral tiene un mejor pronóstico funcional al egreso comparación del EVC arterial al egreso y al mes 2, así mismo que la presencia de complicaciones asociadas al EVC y la TVC constituyen un factor que aumenta la mortalidad de estas pacientes.

Después de una revisión MESH, no se encontraron estudios que determinen cuáles son los factores de riesgo que contribuyen en el pronóstico funcional a los 3 meses de las pacientes que cursan con EVC asociado al embarazo y puerperio en nuestra población, solo se ha descrito en población asiática Rankin funcional al mes del egreso, por lo cual en este estudio consideramos importante determinar cuáles son los factores que modifican el Rankin a los 3 meses en pacientes con enfermedad cerebrovascular asociada a embarazo y puerperio, ya que podrían influir en la toma de decisiones en la terapia de estos pacientes.

Se realizó un estudio analítico descriptivo, retrospectivo. Fue una serie de casos de enero del 2015 a junio del 2017, los datos se obtuvieron por medio de revisión de expedientes. La población fueron pacientes embarazadas o en puerperio que hayan presentado un EVC y que hayan sido atendidas por Neurología en el H. de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI.

En la siguiente tabla podemos observar las características basales de nuestra población de estudio, la cual fue de 10 pacientes.

En cuanto a la edad, la mediana fue de 32 años, con un rango intercuantilar de 23.5 a 36.25 años. Respecto al periodo gestacional el 70% de las pacientes se encontraba en puerperio. En relación al tipo de evento vascular cerebral presentado encontramos que el EVC arterial fue el más frecuente con el 50% de los casos.

Respecto al EVC tipo arterial encontramos que el de circulación anterior fue más frecuente con un 66% de los casos. En cuanto a la trombosis venosa cerebral el seno venoso mayor afectado fue el sagital con el 50% de los casos. El cuadro clínico más frecuente fue la afección motora seguida de la afección cognitiva, caracterizada por afección del lenguaje y del estado de alerta.

En la siguiente tabla comparamos los factores de riesgo medidos en relación al periodo gestacional de la paciente. En cuanto a las pacientes gestantes encontramos que en su mayoría eran mayores de 30 años, sin embargo en las pacientes en puerperio encontramos que la mayoría eran menores de 30 años.

En las pacientes gestantes el tipo de EVC más frecuente fue la trombosis venosa cerebral, en cuanto a las pacientes en puerperio el EVC más frecuente fue el de tipo arterial.

Respecto al tiempo de evolución, las pacientes gestantes presentaron un cuadro más agudo respecto a las pacientes en puerperio quienes presentaron un cuadro subagudo. En las pacientes gestantes más de la mitad presentó como complicación una transformación hemorrágica, respecto a las pacientes en puerperio más del 50% no presentó complicaciones durante su evolución.

A continuación podemos observar ver la relación entre los factores de riesgo medidos en el estudio y el Rankin modificado a los 3 meses. Se definió como Rankin favorable aquellos que tenían un Rankin menor de 3 puntos y desfavorable cuando el Rankin modificado era mayor de 3 puntos.

Podemos observar que aquellas pacientes que presentaron un Rankin menor de 3 puntos, en su mayoría eran pacientes mayores de 30 años, sin embargo aquellas

pacientes que presentaron un Rankin desfavorable la distribución respecto a la edad fue equitativa, esto nos haría pensar que la edad no es un factor que nos ayude a predecir el Rankin a los 3 meses y esto se corrobora tras la prueba estadística.

Respecto al tipo de EVC encontramos que las pacientes que presentaron un Rankin favorable en su mayoría presentaron una trombosis venosa cerebral y aquellas que presentan un Rankin desfavorable presentan un EVC de tipo arterial, esto haría pensar que el EVC es un factor que afecte el Rankin a los 3 meses, sin embargo al hacer la prueba no encontramos significancia estadística.

En cuanto al tiempo de evolución, encontramos que las pacientes que presentaron un Rankin favorable, en su mayoría presentaban un cuadro de evolución aguda, sin embargo en las pacientes con Rankin mayor de 3 no encontramos diferencias en cuanto al tiempo de evolución, lo que hace pensar que el tiempo de evolución no es un factor que determine el Rankin a los 3 meses y esto se comprueba con la prueba estadística.

Respecto a las complicaciones, se encontró que las pacientes que presentan un Rankin modificado menor de 3 a los 3 meses, en su mayoría no presentaron complicaciones, en cuanto a las pacientes que presentan un Rankin desfavorable encontramos que no hubo relación con la presencia o no de complicaciones, el 50% presentó como complicación una transformación hemorrágica, esto podría sugerir que la presencia de complicaciones no es pronóstica del Rankin a los 3 meses y se comprueba con la prueba estadística.

En cuanto al Rankin modificado al ingreso, encontramos que aquellas pacientes que presentaron un Rankin favorable los 3 meses, más de la mitad tuvo un Rankin mayor de 3 puntos al ingreso y sin embargo aquellas pacientes que presentaron un Rankin desfavorable a los 3 meses el 100% de las pacientes presentó un Rankin mayor de 3 puntos al ingreso, por lo tanto se deduce que tener un Rankin desfavorable al ingreso no pronostica que el paciente tendría un Rankin desfavorable a los 3 meses, sin embargo al hacer el análisis estadístico encontramos que no es significativo.

17. ANALISIS Y CONCLUSIONES

Analisis.

Como resultados tenemos que el puerperio fue el periodo gestacional en el cual se presentaron diferentes tipos de evento vascular cerebral, tanto de tipo arterial, venoso y el PRESS.

La afección cognitiva y motora fueron las presentaciones más frecuentes al momento del ingreso. Las pacientes que presentaron un EVC de tipo arterial presentaron un peor Rankin modificado a los 3 meses, en comparación con las pacientes con EVC de tipo venoso. Sin embargo al realizar el análisis estadístico no encontramos que sea significativamente estadístico.

Conclusión

No encontramos diferencias en cuanto a la edad, el tiempo de evolución, la presencia de complicaciones y el Rankin modificado al ingreso para pronosticar el Rankin modificado a los 3 meses. Desafortunadamente por el tamaño de la muestra no podemos realizar un análisis multivariado (por medio de una regresión logística) para predecir el Rankin a los 3 meses.

Como conclusión tenemos que se requieren más estudios para determinar cuáles son los factores que podrían ser de utilidad pronóstica para generar una escala predictora del Rankin modificado a los 3 meses en pacientes con evento vascular cerebral asociado al embarazo.

Nuestro estudio tiene algunas limitaciones, la población es pequeña, por lo que los resultados deben ser tomados con cautela, una muestra mayor permitiría realizar un análisis más profundo.

18. ANEXOS

ANEXO 1.

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLITICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

“Factores Pronósticos de Discapacidad a los 3 meses en mujeres embarazadas con Enfermedad vascular Cerebral. (EVC)”

CIUDAD DE MEXICO A ___ DE _____ DE 201_

NUMERO DE REGISTRO:

Estimado paciente:

Se le hace una atenta invitación a participar en un estudio de investigación para identificar los Factores pronósticos de discapacidad a los 3 meses en mujeres embarazadas y puerperio con enfermedad Vascular cerebral.

El evento vascular cerebral es una de las principales causas de muerte en nuestro país, este trastorno presenta muchos factores de riesgo que son prevalentes en nuestra población, estos incluyen la obesidad, sobrepeso, diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, Esta enfermedad no es exclusiva de pacientes de mayor edad, puede tambien afectar a personas jovenes en edad reproductiva . Asi mismo esta enfermedad no excluye a pacientes embarazadas El Evento Vascular Cerebral(EVC) es raro en mujeres jovenes, se des conocen los Factores Pronósticos de Discapacidad en mujeres embarazadas y puerperio con EVC, asi mismo en diferentes estudios no encontramos cuales son los estudios que determinan los factores de riesgo que puedan predecir el Rankin modificado a los 3 meses en pacientes con Evento Vascular Cerebral asociado al embarazo y puerperio .

Su participación en esta investigación es completamente voluntaria y libre, si Usted decide no participar su atención medica no se verá comprometida ni modificada y continuará recibiendo los beneficios que recibe hasta el momento.

Este es un estudio que incluirá a pacientes con infarto cerebral. Si acepta participar en esta investigación, usted tendrá la oportunidad de que su expediente sea revisado, con el fin de obtener datos de notas de evolución realizadas previamente en consultas del servicio de neurología, así como de revisar los estudios de imagen de su cabeza realizados de forma rutinaria.

Dicho estudio no presenta algún riesgo ni le generará molestias físicas, usted podrá realizar todas sus actividades cotidianas sin restricción alguna con fines de este proyecto. Los procedimientos de investigación son:

1. Revisión de expediente clínico
2. Revisión de estudio de imagen de su cerebro

Dentro de los beneficios brindados como participante de este estudio, será el brindarle resultado sobre la presencia o no de alteración en la forma de las arterias basilar y/o vertebral.

Durante todo el estudio, en el que usted participará, podrá decidir el momento de salir del presente, notificando al responsable de la investigación.

La información obtenida sobre usted en el estudio, será confidencial, y los mismos solo serán brindados a usted en caso de solicitarlo. Sus datos procesados serán protegidos por medio de la asignación de un número en lugar de su nombre de modo usted no pueda ser identificado, solo el investigador principal tendrá acceso a los datos que puedan identificarlo.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a: Investigador Responsable: Dr. Valentín Rojas Hernández. Dirección: Av.

Cuauhtémoc 330, Col. Doctores, Del Cuauhtémoc, Ciudad de México; hospital de Especialidades, 2do Piso, Área de Neurología, Teléfono: 5556276900, ext 21 506, Lunes y miércoles de 10 am a 2pm. Correo Electrónico: darekshepard@gmail.com

Firmar, anotar la fecha y escribir su nombre personalmente.

_____	_____	_____
Participante (letra molde)	Firma	Fecha

_____	_____	_____
Persona que obtiene el consentimiento (letra molde)	Firma	Fecha

_____	_____	_____
Testigo 1(letra molde)	Firma	Fecha

_____	_____	_____
Testigo 2 ((letra molde)	Firma	Fecha

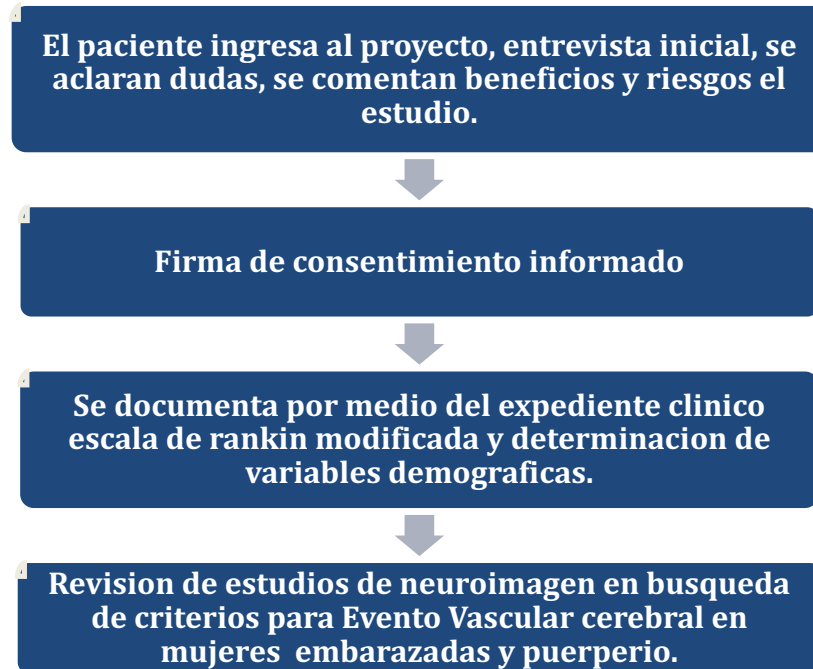
En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque “B” de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx

ANEXO 2.

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS	
DATOS PERSONALES	
Nombre	
Edad	
Genero	
NSS	
ENFERMEDADES CONCOMITANTES.	
Diabetes Mellitus	
Nefropatía	
Neuropatía	
Dislipidemia	
Hipertension Arterial	
Cardiopatía isquémica	
Arritmia Cardíaca	
Isquemia Periférica	
Otras:	
EVENTO VASCULAR CEREBRAL	
- Infarto cerebral territorio Arterial anterior	
- Infarto cerebral territorio Arterial posterior	
- Trombosis Venosa cerebral	
- Hemorragia intracerebral	
- Síndrome de vasoconstricción cerebral reversible.	
SEVERIDAD DEL EVENTO VASCULAR CEREBRAL. (RANKIN) AL INICIO Y A LOS 3 MESES.	
0- Asintomático	
1- No discapacidad significativa	
2 - Discapacidad leve	
3 - Discapacidad moderada	
4 - Discapacidad moderada-severa	
5 - Discapacidad severa	
6 – Muerte	

ANEXO 3.

PROCEDIMIENTO DIAGRAMA DE FLUJO



ANEXO 4.

ESCALA DE RANKIN MODIFICADA		
NIVEL	GRADO DE INCAPACIDAD	
0	Asintomático	
1	Muy leve	Puede realizar tareas y actividades habituales, sin limitaciones.
2	Leve	Incapacidad para realizar algunas actividades previas, pero pueden valerse por si mismos sin necesidad de ayuda.
3	Moderada	Requieren algo de ayuda, pero pueden caminar solos.
4	Moderadamente Grave	Dependientes para actividades básicas de la vida diaria, pero sin necesidad de supervisión continuada (necesidades personales sin ayuda)
5	Grave	Totalmente dependientes. Requieren asistencia continuada.
6	Muerte	

ANEXO 5.

Escala NIHSS					
Variable	Definición	Puntos	Variable	Definición	Puntos
1A. Nivel de Conciencia	0 = Alerta 1 = Somnolencia 2 = Estupor 3 = Coma		7. Motor MI-Der.	0 = Normal 1 = Desviación del miembro 2 = Algún esfuerzo vs gravedad 3 = Sin esfuerzo vs gravedad 4 = Sin movimiento	
1B. Nivel de Conciencia (preguntas)	0 = Ambas Correctas 1 = Una Correcta 2 = Ambas Incorrectas (se pregunta el mes actual y la edad del paciente)		8. Motor MI-Izq.	Igual al anterior (Prueba con pierna extendida a 30° durante 5 segundos)	
1C. Nivel de Conciencia (órdenes)	0 = Responde ambas 1 = Responde una 2 = No responde (Órdenes: abrir y cerrar los ojos y empuñar la mano no parética)		9. Ataxia	0 = Ausente 1 = Presente en una extremidad 2 = Presente en 2 o más Extremidades	
2. Mirada Conjugada	0 = Normal 1 = Parálisis parcial 2 = Desviación forzada		10. Sensibilidad	0 = Normal 1 = Pérdida parcial, leve 2 = Pérdida densa	
3. Campos Visuales	0 = Normal 1 = Hemianopsia parcial 2 = Hemianopsia completa 3 = Hemianopsia bilateral		11. Lenguaje	0 = Normal 1 = Afasia leve a moderada 2 = Afasia severa 3 = Mutismo	
4. Paresia Facial	0 = Normal 1 = Asimetría menor 2 = Paresia parcial (central) 3 = Paresia Total		12. Disartria	0 = Articulación Normal 1 = Disartria leve a moderada 2 = Ininteligible	
5. Motor MS-Der.	0 = Normal 1 = Desviación del miembro 2 = Algún esfuerzo vs gravedad 3 = Sin esfuerzo vs gravedad 4 = Sin movimiento		13. Extinción (Inatención) Negligencia	0 = Ausente 1 = Parcial 2 = Completa	
6. Motor MS-Izq.	Igual al anterior (Prueba con brazos extendidos a 90° durante 10 segundos)		PUNTUACIÓN TOTAL		



**Asociación Mexicana de
Enfermedad Vascular Cerebral, A.C.**

ANEXO 6.

10/7/2019 DIRECCIÓN

 **INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS

 **SECRETARÍA DE SALUD**

Dictamen de Aprobado

Comité de Ética en Investigación **30018**,
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES Dr. BERNARDO SEPULVEIDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO
NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS 17 CI 00 015 034
Registro CONBIOÉTICA CONBIOETICA 09 CEI 023 2017082

FECHA **Miércoles, 10 de julio de 2019**

M.C. JULIAN ALBERTO HERNANDEZ DOMINGUEZ

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **"FRECUENCIA DE EPILEPSIA FARMACORRESISTENTE EN ADULTOS DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CMN XXI"** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumplió con la calidad metodológica y los requerimientos de ética e investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional
Sin número de registro

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE


Dra. Sue Cynthia Gómez Cortés
Presidenta del Comité de Ética en Investigación No. 30018

[Imprimir](#)

IMSS
SECRETARÍA DE ESTADOS

<https://sirekhis.imss.gub.mx/s2/suelt/protocolos/dictamen/10000>

1/1

19. BIBLIOGRAFIA

1. Robert Daroff, Gerald M. Fenichel . Bradley's Neurology in Clinical Practice. 7a ed. E. E. U.U: El Sevier; 2016.
2. Ropper Allan, Brown Robert. Adams and Victor's Principles of Neurology. 8a ed. E.E. U.U: McGraw-Hill; 2005.
3. Cantú-Brito, C; et al. Factores de riesgo, causas y pronóstico de los tipos de enfermedad vascular cerebral en México: Estudio RENAMEVASC. Rev Mex Neuroci 2011;12:224-234.
4. Amy Guzik, Stroke Epidemiology and Risk Factor Management,Continuum (Minneap Minn) 2017;23(1):15–39.
5. Diagnóstico y tratamiento temprano de la enfermedad vascular cerebral isquémica en el segundo y tercer nivel de atención. Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, 09/03/2017. ISBN: 978-607-7790-38-9.
6. Sharshar T, Lamy C, Mas JL. Stroke in pregnancy study group. Incidence and causes of strokes associated with pregnancy and puerperium. Stroke 1995; 26: 930–936.
7. Kittner SJ, Stern BJ, Feeser BR, et al. Pregnancy and the risk of stroke. N Eng J Med 1996; 335: 768–774.
8. Jaigobin C, Silver FJ. Stroke and pregnancy. Stroke 2000; 31: 2948–2951.
9. A review of stroke and pregnancy: incidence, management and prevention Zoe Moatti, Manish Gupta, Rajendra Yadava, Sujatha Thamban. Trends in pregnancy hospitalisations that included a stroke in the United States from 1994 to 2007: reasons for concern? Stroke 2011;42(9):2564–70.
10. James AH. Incidence and risk factors for stroke in pregnancy and the puerperium. Obstet Gynaecol 2005;106(September (3)):509–16.
11. Jaigobin C. Stroke and pregnancy. Stroke 2000;31(12):2948–51.

12. Tate J, Bushnell C. Pregnancy and stroke risk in women. *Womens Health (Lond)*. 2011;7:363–374.
13. Scott CA, Bewley S, Rudd A, Spark P, Kurinczuk JJ, Brocklehurst P, Knight M. Incidence, risk factors, management, and outcomes of stroke in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2012;120:318–324.
14. Tang C-H, Wu C-S, Lee T-H, Hung S-T, Yang C-YC, Lee C-H, Chu P-H. Preeclampsia-eclampsia and the risk of stroke among peripartum in Taiwan. *Stroke*. 2009;40:1162–1168.
15. James AH, Bushnell CD, Jamison MG, Myers ER. Incidence and risk factors for stroke in pregnancy and the puerperium. *Obstet Gynecol*. 2005;106:509–516.
16. James AH. Venous thromboembolism in pregnancy. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2009 Mar;29(3):326–31.
17. Wilterdink JL, Easton JD. Cerebral ischemia in pregnancy. *Adv Neurol* 2002;90:51–62.
18. Brian T., Vanessa A., Mitchell F., Rebecca D., Lee H., et al. Hemorragia subaracnoidea periparto: datos a nivel nacional y experiencia institucional. *Anesthesiology* 2012, Vol.116, 324-333.
19. Cantú-Brito C, Ruiz-Sandoval JL, Murillo-Bonilla LM, Chiquete E, León-Jiménez C; PREMIER Investigators. Manejo agudo y pronóstico a un año en pacientes mexicanos con un primer infarto cerebral: resultados del estudio multicéntrico PREMIER. *Rev Neurol* 2010; 51: 641-9.
20. Cerebrovascular complications during pregnancy and postpartum: clinical and prognosis observations in 240 Hispanic women Cantu C, Barinagarrementeria F. Cerebral venous thrombosis associated with pregnancy and puerperium. *Stroke* 1993; 24: 1880–1884.
21. Posterior reversible encephalopathy syndrome in pregnancy: a retrospective

series of 36 patients from mainland China Y, Wen B, Yang Q, Huang Y, Liu Zeeman G, Fleckenstein JL, Twickler DM, et al. Cerebral infarction in eclampsia. *Am J Obstet Gynecol*, 2004; 190:714–720

22. Elorio Giuseppina, Muccio Carmine Franco, De Blasio Elvio, Rubino Alfonso, Mancinelli Mauro and De Lipsis Luca Cozzolino M, Bianchi C, Mariani G, Marchi L, Fambrini M, et al. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome in Pregnancy without Pre-Existing Preeclampsia: Cases of Two Primipara. Therapy and differential diagnosis of posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) during pregnancy and postpartum. *Arch Gynecol Obstet*; 2015; 292(6): 1217-23.

23. Nelli Fisher, Sumit Saraf, Neha Egbert, Peter Homel, Evan G. Stein, Howard Minkoff, Servillo G, Striano P, Striano S, et al. Clinical Correlates of Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome in Pregnancy Posterior reversible. *Intensive Care Med*. 2003;29: 2323–2326.

24. Soma-Pillay P, Nelson-Piercy C, Tolppanen H, Mebazaa A. Physiological changes in pregnancy. *Cardiovasc J Afr*. 2016;27(2):89–94.

25. Liu LX, Arany Z. Maternal cardiac metabolism in pregnancy. *Cardiovasc Res*. 2014;101(4):545–53.

26. Terón I, ENg M. Causes and Treatment of Acute Ischemic Stroke During Pregnancy. *Curr Treat Options Neurol*. 2018; 20 (6): 21.

27. Ghulmiyyah L, Sibai B. Maternal mortality from pre- eclampsia/eclampsia. *Semin Perinatol*. 2012;36(1):56–9.

28. Lanska DJ, Kryscio RJ. Risk factors for peripartum and postpartum stroke and intracranial venous thrombosis. *Stroke*. 2000;31(6):1274–82.

29. Abalos E, Cuesta C, Grosso AL, Chou D, Say L. Global and regional estimates of preeclampsia and eclampsia: a systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2013;170(1):1–7.

30 Bushnell C, Chireau M. Preeclampsia and stroke: risks during and after pregnancy. *Stroke Res Treat*. 2011;2011:858134:1–9.

31. Edlow JA, Caplan LR, O'Brien K, Tibbles CD. Diagnosis of acute neurological emergencies in pregnant and post-partum women. *Lancet Neurol.* 2013;12(2):175–85.
32. Barinagarrementeria F, Brown RD, Bushnell CD, Cucchiara B, Cushman M, et al. Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association /American Stroke Association.
33. Treadwell SD, Thanvi B, Robinson TG. Stroke in pregnancy and the puerperium. *Postgrad Med J.* 2008;84(991):238–45.
34. Ghatge S, Uppugonduri S, Kamarzaman Z. Cerebral venous sinus thrombosis following accidental dural puncture and epidural blood patch. *Int J Obstet Anesth.* 2008;17(3):267–70.
35. Kate MP, Thomas B, Sylaja PN. Cerebral venous thrombosis in post-lumbar puncture intracranial hypotension: case report and review of literature. *F1000Res.* 2014;3:41.
36. Reinhard M, Munz M, von Kannen AL, Griesser-Leute HJ, Dittrich R, Engelter ST. Risk of recurrent cervical artery dissection during pregnancy, childbirth and puerperium. *Eur J Neurol.* 2015;22(4):736–9.
37. Ugate JE, Ameriso SF, Ortiz G, Schottlaender LV, Wijdicks EF, Flemming KD, et al. Variable presentations of postpartum angiopathy. *Stroke.* 2012;43(3):670–6.
38. Reddy A, Suri S, Sargent IL, Redman CW, Muttukrishna S. Maternal circulating levels of activin A, inhibin A, sFlt-1 and endoglin at parturition in normal pregnancy and pre-eclampsia. *PLoS One.* 2009;4(2):e4453.
39. Venkatesha S, Toporsian M, Lam C, Hanai J, Mammoto T, Kim YM, et al. Soluble endoglin contributes to the pathogenesis of preeclampsia. *Nat Med.* 2006;12(6):642–9.
40. Chen SP, Fuh JL, Wang SJ, Chang FC, Lirng JF, Fang YC, et al. Magnetic

resonance angiography in reversible cerebral vasoconstriction syndromes. *Ann Neurol*. 2010;67(5):648–56.

41. Poma S, Delmonte MP, Gigliuto C, Imberti R, Delmonte M, Arossa A, et al. Management of posterior reversible syndrome in preeclamptic women. *Case Rep Obstet Gynecol*. 2014;2014:928079:1–6.

42. Cozzolino M, Bianchi C, Mariani G, Marchi L, Fambrini M, Mecacci F. Therapy and differential diagnosis of posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) during pregnancy and postpartum. *Arch Gynecol Obstet*. 2015;292(6):1217–23.

43. Arany Z, Elkayam U. Peripartum cardiomyopathy. *Circulation*. 2016;133(14):1397–409.

44. Ngan HY, Seckl MJ, Berkowitz RS, Xiang Y, Golfier F, Sekharan PK, et al. Update on the diagnosis and management of gestational trophoblastic disease. *Int J Gynaecol Obstet*. 2015;131(Suppl 2):S123–6.

45. Shamshirsaz AA, Clark SL. Amniotic fluid embolism. *Obstet Gynecol Clin N Am*. 2016;43(4):779–90.

46. Clark SL. Amniotic fluid embolism. *Obstet Gynecol*. 2014;123(2 Pt 1):337–48.

47. Woo YS, Hong SC, Park SM, Cho KH. Ischemic stroke related to an amniotic fluid embolism during labor. *J Clin Neurosci*. 2015;22(4):767–8.

48. Sisti G, Flavia S, Massimiliano F. Inherent dangers in orogenital sex during pregnancy. *J Basic Clin Reprod Sci*. 2013;2(1):3–5.

49. Cushman M, Cantrell RA, McClure LA, Howard G, Prineas RJ, Moy CS, et al. Estimated 10-year stroke risk by region and race in the United States: geographic and racial differences in stroke risk. *Ann Neurol* 2008;64:507-13.

50. Voeks JH, McClure LA, Go RC, Prineas RJ, Cushman M, Kissela BM, et al. Regional differences in diabetes as a possible contributor to the geographic

disparity in stroke mortality: the REasons for Geographic And Racial Differences in Stroke Study. *Stroke* 2008;39:1675-80.

51. Melcon CM, Melcon MO. Prevalence of stroke in an Argentine community. *Neuroepidemiology* 2006;27:8-18.