

Programa de Rescate en la Disfunción Neurológica Grave en el Embarazo Complicado (PREDINEC)

Dr. José Meneses Calderón,* Dr. Perfecto Óscar González Vargas,* Dr. Jorge Iván González Díaz,* Dr. Armando Alberto Moreno Santillán,* Dr. Manuel Antonio Díaz de León Ponce,* Dr. Jesús Carlos Briones Garduño*

RESUMEN

La patología neurológica en las pacientes embarazadas es poco frecuente pero es de alta mortalidad. La mortalidad en la mujer gestante es en nuestro medio mucho más alta que en países del tercer mundo.

Material y métodos. En un estudio descriptivo, se investigaron las patologías neurológicas en pacientes embarazadas ingresadas en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Perinatal Josefa Ortiz de Domínguez, Toluca, de octubre 2005 a septiembre 2006 y evaluamos la eficacia de un Programa de Rescate de Disfunción Neurológica Grave en Embarazo Complicado (PREDINEC) sobre la mortalidad materna, el cual consiste en apoyo integral y oportuno a la paciente embarazada complicada.

Resultados: Del total de ingresos, 82 (4.7%) fueron pacientes obstétricas; de ellas 16 (19.5%) mostraron patología neurológica. Diez (62%) casos fueron de enfermedad vascular cerebral, 5 (31%) de encefalopatía hipertensiva y un caso de neuroinfección. La edad promedio fue de 25 (16-38) años; no hubo relación con la paridad ni otro factor externo. Un solo caso (6%) fue mortal. El Glasgow de salida fue de 1 y 2 en el 81% de los casos.

Discusión: Las patologías encontradas son diferentes a los reportes previos, llamando la atención la ausencia de infartos cerebrales. La morbilidad encontrada es baja y la mortalidad es inferior a los reportes internacionales.

Conclusiones: Aunque no es un estudio comparativo y nuestro tamaño muestral es pequeño, determinamos una mortalidad inferior a los reportes nuestros previos y a los internacionales (40-70%). Esto puede ser atribuido al programa PREDINEC aunque se requieren más estudios controlados.

Palabras clave: Preeclampsia, PREDINEC, mortalidad materna.

SUMMARY

The neurological pathology in the pregnant patients is not very common, but it is of high mortality. The mortality in the pregnant woman in Mexico is higher than in other developing countries.

Material and methods: In a descriptive study, the neurological pathologies were investigated in pregnant patients entered in the Unit of Intensive Cares of the Perinatal Hospital «Josefa Ortiz de Domínguez» in Toluca Mexico, from October 2005 to September 2006. We evaluate the effectiveness of a rescue program for serious neurological dysfunction in complicated pregnancy (PREDINEC) about the maternal mortality, which consists on integral and opportune support to the complicated pregnant patient.

Results: Of the total of patients, 82 (4.7%) were obstetric patients; of them 16 (19.5%) presented neurological pathology, 10 (62%) cases were of cerebral vascular disease, 5 (31%) of hypertensive encephalopathy and a case of neuroinfection. The average age was of 25 (16-38) years; there was not relationship with the parity neither another external factor. A single case (6%) was mortal. The Glasgow Outcome was of 1 and 2 in 81% of the cases.

Discussion: The found pathologies are different to the previous reports, calling the attention the absence of cerebral infarcts. The morbidity is low and the mortality is inferior to the international reports.

Conclusions: Although it is not a comparative study and our muestral size is small, we determine an inferior mortality to our previous reports and the international ones (40-70%). This can be attributed to the PREDINEC program although more controlled studies are required.

Key words: Preeclampsia, PREDINEC, maternal mortality.

* Unidad de Investigación en Medicina Crítica, Hospital de Perinatología del Estado de México «Josefa Ortiz de Domínguez» ISEM.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad hipertensiva complica aproximadamente de 15 a 20% de los embarazos, en donde una de sus más temibles complicaciones es la hemorragia parenquimatosa, la cual representa la primera causa de muerte materna en preeclampsia-eclampsia y se reporta una frecuencia entre 22.9 a 46.2 por ciento de los casos.^{1,2}

En condiciones fisiológicas con una tensión arterial media que oscila entre 60 a 135 mmHg, el flujo sanguíneo cerebral se mantiene en promedio de 55 mL por cada 100 gramos de tejido neuronal, este flujo es regulado a través del mecanismo denominado «autorregulación», es decir, mediante dilatación o vasoconstricción arteriolar al disminuir o incrementar la tensión arterial³ sanguínea en las mujeres con preeclampsia-eclampsia, se presenta un aumento en el flujo a través del lecho capilar, lo que ejerce mayor presión sobre las paredes de los vasos y daño del endotelio, lo que provoca disrupción en las uniones de estas células, con la consecuente extravasación de líquidos, proteínas y diapedesis de eritrocitos, lo que explica el edema, la hemorragia y trombosis anulares pericapilares, que constituyen la lesión microscópica «clásica» de la eclampsia.^{4,5}

Estudios actualmente reportan un incremento en hemorragias intracerebrales asociadas con el embarazo.^{6,7} El mecanismo de la hemorragia cerebral aún no tiene una fisiopatología bien definida,⁸ sin embargo, las alteraciones endoteliales y el conflicto microcirculatorio-hemorreológico (causado por depósitos de agregados de fibrina a plaquetas y esquistocitos, secundarios a hemólisis intravascular asociado a edema vasogénico) propician isquemia-hipoxia de magnitud variable, que probablemente causa hemorragia de vasos capilares intracerebrales no anastomóticos, clínicamente evidenciado por anemia hemolítica microangiopática, por lo que el vasoespasmo (como anteriormente se pensaba) es un evento secundario.⁹

Macroscópicamente los hallazgos aparecen como petequias y se agrupan en parches en el manto de la materia gris cortical, núcleos centrales, núcleo caudado y puente, ocasionalmente pueden ocurrir en la corona radiada.¹⁰ Además adicionalmente pueden aparecer múltiples petequias compactadas en la materia blanca subcortical. Por tanto, las convulsiones se atribuyen: lesión endotelial, fuga capilar, edema, trombosis, hemorragia, hipoxia, vasoconstricción y citotoxicidad por efectos de lípidos

peroxidados, radicales libres de oxígeno y participación de eicosanoides como tromboxano A₂.^{11,12}

El propósito de este artículo es describir una serie de casos de pacientes con eclampsia y anemia hemolítica microangiopática con hemorragia cerebral, que recibieron tratamiento en la Unidad de Cuidados Intensivos Obstétricos, su diagnóstico, tratamiento y resaltar el manejo neurológico con excelentes resultados.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo en donde se selecciono a las pacientes con eclampsia y hemorragia intracraneal que ingresaron al hospital. Se documentó su evolución neurológica, mediante historia clínica, laboratorio y gabinete en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital Perinatal Josefa Ortiz de Domínguez de la ciudad de Toluca, México. Hospital de referencia estatal. Durante octubre 2005 a septiembre de 2006.

En el Servicio de UCI se desarrolló un Programa de Rescate de Disfunción Neurológica Grave en Embarazo Complicado (PREDINEC), el cual consiste en apoyo total a la paciente embarazada para disminuir la mortalidad. El apoyo consistió a toda paciente embarazada que llegara al Servicio de Urgencias o de cualquier nosocomio ingresara prioritariamente a la UCI, donde se le brindaría apoyo ventilatorio y se solicitarían urgentemente los estudios requeridos, y en caso de requerir cirugía neurológica, ésta se efectuaría lo más pronto posible para así disminuir sus complicaciones, para evitar el riesgo del daño neurológico y disminuir la mortalidad. Se evaluó la eficacia de este programa por morbilidad y mortalidad.

De cada expediente estudiado, se obtuvieron de modo sistemático los siguientes datos (*figura 1*).

Se excluyeron los casos donde la información no era suficiente o el expediente estuviese incompleto. Se utilizó estadística descriptiva para la información obtenida.

RESULTADOS

El total de ingresos a la UCI fue de 335 casos en general, que incluían TCE (traumatismo craneoencefálico) y otros de pacientes no embarazadas; el número de casos obstétricos fue de 82 pacientes. De ellas, se identificaron 16 pacientes embarazadas y con patología neurológica, es decir, 4.7% de los ingresos generales a la UCI y 19.5% de los casos obstétricos. La distribución de edades se aprecia en el *cuadro 1*.

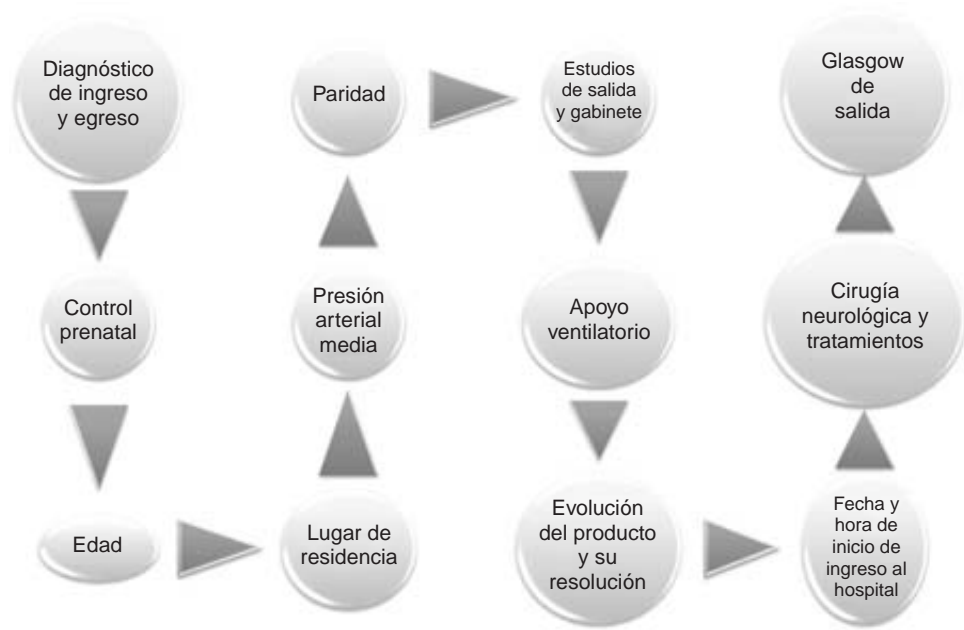


Figura 1. Estudio sistemático de la historia clínica de los pacientes en PREDINEC.

Cuadro I. Distribución de los grupos de edad de las pacientes embarazadas y patología neurológica.

Rango	No.	%	Media
15-19	4	25	16.70
20-24	5	31	21.60
25-29	2	12	27.50
30-35	1	6	33.00
36-38	4	25	37.20
Total	16	100	25.75

Los antecedentes de importancia identificados fueron: Nivel socioeconómico bajo en 14 casos (87%), hipertensión arterial en 7 casos (43%), diabetes mellitus no insulino dependiente en 7 (43%), alcoholismo del cónyuge en 6 casos (37%); uso de anticonceptivos en sólo 2 casos (12%).

No se identificó antecedentes de EVC previo, alcoholismo, fenómenos tromboticos o enfermedad vascular periférica previa u otra patología significativa.

Las patologías neurológicas identificadas fueron: EVC hemorrágico en 6 casos (37%) pacientes, encefalopatía hipertensiva en 5 casos (31%), 4 casos (25%) correspondieron a EVC de tipo trombotico y un caso de neuroinfección bacteriana.

De los casos hemorrágicos, todos fueron parenquimatosos y ninguno subaracnoideo; uno de ellos fue una hemorragia en fosa posterior y los restantes en ganglios basales, de los cuales cuatro pa-

Cuadro II. Diagnósticos de índole neurológico en las pacientes embarazadas ingresadas a la UCI.

Diagnóstico neurológico	No.	%
EVC hemorrágico	6	37.5
Encefalopatía hipertensiva	5	31.2
EVC trombotico	4	25.0
Neuroinfección	1	6.3

cientes tuvieron irrupción ventricular. Los fenómenos tromboticos fueron trombosis del seno longitudinal superior, con infartos venosos en dos pacientes (*cuadro II*).

Las patologías neurológicas relacionadas al embarazo mostraron en varios casos ser la manifestación neurológica de una complicación del embarazo, como es la eclampsia y anemia hemolítica microangiopática. En uno de los casos, se apreció hemorragia intracerebral secundaria a la ruptura de una malformación arteriovenosa;¹³ y en otro caso, la complicación neurológica en la paciente embarazada, se debió a la actividad de un síndrome antifosfolípidos. La distribución de los casos se anota en el *cuadro III*.

En relación a los 6 casos con EVC hemorrágico, 5 (83%) fueron en ganglios basales y 1 (17%) en tallo cerebral; 5 pacientes requirieron de cirugía neurológica, en dos de ellos se efectuó ventriculostomía y dos fue por evacuación del hematoma, uno

Cuadro III. Etiología identificada en los casos neurológicos, o bien, patología estrechamente relacionada.

	Eclampsia	AHM	SAF	MAV	HCG	PID
EVCH	4	2	0	1	0	0
EVCT	2	1	1	0	2	0
EH	5	4	0	0	0	0
Ninf	0	0	0	0	0	1
No. %	11 68.7%	8 50%	1 6.2%	1 6.2%	2 12.5%	1 6.2%

EVCH = EVC hemorrágico, EVCT = EVC trombótico, EH = Encefalopatía hipertensiva, Ninf = Neuroinfección, AHM = Anemia hemolítica microangiopática, SAF = Síndrome antifosfolípidos, MAV = Malformación arteriovenosa, HCG = Hipercoagulabilidad, PID = Parto intradomiciliario.

Cuadro IV. Pacientes con EVC hemorrágico. Se anota el tiempo transcurrido entre el inicio del cuadro y la cirugía neurológica y la escala de Glasgow de salida.

Edad	Gesta	Tiempo de cirugía (h)	Sobrevida	Defunción	Glasgow de salida (GO)
1	28	4	—	X	5
2	17	1	4		5
3	22	2	192	X	1
4	22	4	192	X	1
5	37	3	8:30	X	2
6	16	1	12:30	X	3

con craneotomía y otra paciente sometida a neuroendoscopia.

Ningún caso necesitó de derivación ventriculoperitoneal. Llamativamente a la paciente con hemorragia de fosa posterior no le fue efectuada cirugía por las condiciones neurológicas en que se encontraba y el sitio anatómico de la hemorragia (tallo cerebral). La paciente con MAV fue enviada a 3er nivel para tratamiento endovascular, ya que neurocirugía la consideraba fuera de tratamiento convencional por ser grado IV de Spetzler. Cinco de los 6 casos de hemorragia se asoció con anemia hemolítica microangiopática.

Una de las pacientes con EVC hemorrágico falleció, pero su ICH score (Intracranial Hemorrhage Score) era de 4 puntos (Glasgow bajo, hemorragia mayor a 30 mL e irrupción ventricular), lo que le daba altas probabilidades de muerte. (y una mortalidad de 16% de los casos de hemorragia). En el *cuadro IV* se resume la evolución de estas pacientes.

Evaluamos funcionalmente a las pacientes a su egreso de la UCI y de hospitalización mediante la

Cuadro V. Glasgow de salida (GO) de los casos estudiados.

	5	4	3	2	1
EVCH (n = 6)	2 (12%)	—	1 (6%)	1 (6%)	2 (12%)
EVCT (n = 4)	—	—	—	1 (6%)	3 (18%)
E H (n = 5)	—	—	—	—	5 (31%)
Ninf (n = 1)	—	—	—	—	1 (6%)
Total (n = 16)	2 (12%)	—	1 (6%)	2 (12%)	11 (69%)

EVCH = EVC hemorrágico, EVCT = EVC trombótico, EH = Encefalopatía hipertensiva, Ninf = Neuroinfección

escala de Glasgow de Salida (GO). En algunos casos, fue posible hacer un seguimiento en la consulta externa. Sólo 2 (12%) de los casos mostraron puntaje alto del GO, y la mayor parte mostró una evolución clínica satisfactoria (69% de los casos). Las pacientes que tenían encefalopatía hipertensiva fue muy asociada a la anemia hemolítica microangiopática; en nuestros casos, 100% mostró 1 punto del GO.¹⁴ De igual manera, en los casos de trombo-sis cerebral, mostraron GO de 1 y 2 (*cuadro V*).

DISCUSIÓN

Las patologías neurológicas dentro de las pacientes grávidas son de vital importancia por su alta mortalidad, la cual fluctúa de entre 16% a 70%. En nuestro medio, los estudios sobre el embarazo y la disfunción neurológica son escasos, por lo que la experiencia en su manejo queda a veces fuera de la rutina de un médico intensivista, ginecólogo intensivista, neurólogo o neurocirujano. En general, se considera que la mortalidad materna relacionada al embarazo es muy alta en nuestro medio, comparado con los países industrializados. En México la razón de mortalidad materna a nivel nacional es de 62.6 fallecimientos por cada 100 mil nacimientos y en países como Canadá es de un 4.8.^{15,16}

Esto obliga a replantear las medidas existentes para el control y manejo de la paciente embarazada con el propósito para disminuir la mortalidad. En nuestro hospital también se presentó este problema de mortalidad materna; esto originó la necesidad de modificar los mecanismos de atención en la paciente embarazada. En el año 2005 se implantó el Programa de Rescate de Disfunción Neurológica Grave en

Embarazo Complicado (PREDINEC), el cual consiste en agilizar y priorizar la atención de la paciente grávida con disminuir al mínimo la mortalidad.

Reportes nacionales de mortalidad neurológica en pacientes embarazadas indican cifras de 9 a 67%, dependiendo de la patología. Cantú y Barinagarmentería en una serie de 67 casos de trombosis venosa cerebral vistos en el Instituto Nacional de Neurología reportaron una mortalidad de 9%; sin embargo, dentro de la enfermedad vascular cerebral, la trombosis es sólo 1% de los casos y su mortalidad no es elevada. Sin duda, la hemorragia parenquimatosa permanece entre las más letales; en pacientes no embarazadas, su mortalidad llega hasta 70%. En pacientes embarazadas, el reporte de Briones y cols en 9 casos fue de 67% en una Unidad de Cuidados Intensivos Obstétricos. Estadísticas previas en nuestra UCI fueron de 57%.¹⁷

A pesar de no ser bien reconocida como factor de riesgo, la preeclampsia-eclampsia está fuertemente asociada a la hemorragia intracerebral. En México, la frecuencia de preeclampsia-eclampsia es de 5-8%; y la mortalidad asociada a esta patología es de 30%. En nuestro estudio, la eclampsia se asoció en casi 70% de los casos.

La principal patología fue el EVC (62%), con hemorragias en 37% de casos. Las pacientes fueron jóvenes de 25 años. Hipotéticamente acorde a la clínica neurológica, y a la edad de las pacientes sospecharíamos una malformación arteriovenosa como etiología principal, sin embargo nosotros sólo encontramos un caso, lo que apoya la hipótesis de que la preeclampsia-eclampsia sí es factor de riesgo.^{18,19}

La dependencia a ventilador con 40 h/ventilador promedio, indica que nuestros casos mostraban un GCS menor de 8 puntos y traduce la severidad del padecimiento. Al analizar el GO, apreciamos que 81% tiene excelente evolución con GO de 1 y 2 puntos. Esto traduce la efectividad del tratamiento médico y quirúrgico.

Nuestro programa PREDINEC refleja el cambio de mortalidad de nuestros reportes previos al actual, es decir, de 57 a 6%, con poblaciones y recursos iguales, sólo priorizando la atención de la paciente embarazada.

CONCLUSIONES

Los problemas neurológicos en la paciente embarazada requieren un tratamiento conjunto entre intensivistas, ginecólogos, neurólogos, neurocirujanos, ur-

genciólogos y terapeutas. Debe haber un trabajo en equipo y debe priorizarse el manejo en este tipo de pacientes. El trastorno más común es la preeclampsia y eclampsia el cual se asocia fuertemente a hemorragia parenquimatosa cerebral; el manejo de esta última debe ser en una UCI y, metodizando y agilizando el manejo médico-quirúrgico (Programa PREDINEC), es factible disminuir la mortalidad de manera significativa.

BIBLIOGRAFÍA

1. ACOG *Practice Bulletin*. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. No. 33, Jan 2002.
2. Karnad DR, Guntupalli KK. Neurologic disorders in pregnancy. *Crit Care Med* 2005;33(Suppl.):S362-S371.
3. Strandgaard DS, Paulson OB. Cerebral autoregulation. *Stroke* 1984;15:413-6.
4. Turan TN, Barley JS. Stroke in pregnancy. *Neurol Clin* 2004;821-840.
5. Bateman BT, Schumacher HC, Bushnell CD, Pile-Spellman J, Simpson LL, Sacco RL, Berman MF. Intracerebral hemorrhage in pregnancy. Frequency, risk factors, and outcome. *Neurology* 2006;67:424-429.
6. Bateman BT, Schumacher HC, Bushnell CD, Pile-Spellman J, Simpson LL, Sacco RL, Berman MF. Intracerebral hemorrhage in pregnancy: frequency, risk factors, and outcome. *Neurology* 2006;67(3):424-9. *Neurology* 2007; 68(14):1165.
7. Jaigobin C, Silver FL. Stroke and pregnancy. *Stroke* 2000;31:2948-2951.
8. James AH, Bushnell CD, Jamison MG, Myers ER. Incident and risk factors for stroke in pregnancy and the puerperium. *Obstet Gynecol* 2005;106:509-516.
9. Stara JM. Pre-eclampsia and cytokine induced oxidative stress. *British Journal of Obstetrics and Gynecology* 1993;100:105-109.
10. Cipolla MJ. Cerebrovascular function in pregnancy and eclampsia. *Hypertension* 2007;50:14-24.
11. Briones JC, Castañón JA, Díaz de León M, Briones CG. Velocidad de flujo sanguíneo cerebral en la preeclampsia-eclampsia. *Prog Obstet Ginecol* 2000;43:511-520.
12. Karnad DR, Guntupalli KK. Critical illness and pregnancy: Review of a global problem. *Crit Care Clin* 2004;20: 555-576.
13. Robinson JL, Hall CS, Sedzimir CB. Arteriovenous malformations, aneurysms, and pregnancy. *J Neurosurg* 1974;41:63-70.
14. Bhagwanjee S, Paruk F, Moodley J et al. Intensive care unit morbidity and mortality from eclampsia: An evaluation of the Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II score and the Glasgow Coma Scale score. *Crit Care Med* 2000;28:120-124.
15. 5º *Informe de Gobierno*. Presidencia de la República. México, 1º de septiembre del 2005. Anexos estadísticos. Desarrollo Humano y Social.
16. WHO: *Maternal mortality*. Unicef, Unfpa-Geneva, 2005.
17. Lapinsky SE, Kruczynski K, Seaward GR et al. Critical care management of the obstetric patient. *Can J Anaesth* 1997;44:325-329.

18. 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.
19. Kizzilkilic O, Albayram S, Adaletli I et al. Endovascular treatment of ruptured intracranial aneurysms during pregnancy: Report of three cases. *Acta Gynecol Obstet* 2003;268:325-328.

Correspondencia:

Dr. José Meneses Calderón
Unidad de Investigación en Medicina Crítica en
Obstetricia, Hospital de Perinatología del Estado de
México, «Josefa Ortiz de Domínguez», Paseo
Tollocan s/n, esquina Mariano Matamoros. Colonia
Moderna de la Cruz, Toluca Estado de México. 50130.