

Mortalidad materna por eclampsia complicada con hemorragia cerebral, microangiopatía trombótica, fuga capilar y falla orgánica múltiple

Dra. Nora Priscila González Carbajal,* Dr. Manuel Antonio Díaz de León Ponce,† Dr. José Meneses Calderón,‡ Dr. Carlos Gabriel Briones Vega,§ Dr. Jesús Carlos Briones Garduño^{||}

RESUMEN

Introducción: La eclampsia es causa de muerte materna por hemorragia intracerebral y se asocia a microangiopatía trombótica con hemólisis intravascular (MATHI), síndrome de fuga capilar (SFC) y falla orgánica múltiple (FOM).

Objetivo: Conocer prevalencia, complicaciones y causas de muerte.

Material y métodos: Análisis retrospectivo de pacientes con eclampsia ingresadas a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) de junio de 2007 a 2009. La muestra fue de 86 pacientes, se revisaron expedientes de mujeres, de los cuales analizamos edad, gestas, días de estancia en UCI, semanas de gestación, complicaciones y causas de muerte.

Resultados: Prevalencia 18.3%, promedios de edad 21 años, gestas 1, días de estancia 6, semanas de gestación 35.6, peso del recién nacido 2202 g y óbitos 5%. Mortalidad 8%, causa principal hemorragia intracranial y FOM que se presentó en 100%, MATHI y SFC 71 por ciento.

Discusión: Aunque no conocemos la fisiopatología de la hemorragia intracerebral en eclampsia, el conflicto

SUMMARY

Introduction: Eclampsia is a maternal death cause by intracerebral hemorrhage and is associated to thrombotic microangiopathy with intravascular hemolysis (MATHI), capillary leak syndrome (SFC) and multiple organic failure (FOM).

Objective: Know prevalence, complications and death cause.

Material and methods: Retrospective analysis of patients with eclampsia admitted to the Intensive Care Unit (ICU) from June 2007 to 2009. The sample was 86 patients, women records were reviewed and analyzed age, pregnancy, ICU stay days, weeks of gestation, complications and death causes.

Result: Prevalence 18.3 per cent, data average from women 21 years old, pregnancies number 1, ICU stay days 6, gestation weeks 35.6, newborn weight 2,202 g and stillbirth 5 per cent. Mortality 8 per cent, main cause intracranial hemorrhage and FOM in 100 per cent, thrombotic microangiopathy with intravascular hemolysis (MATHI) and capillary leak syndrome (SFC) 71 per cent.

Discussion: Although we don't know the pathophysiology of intracerebral hemorrhage in eclampsia, but mi-

* Investigadora Titular Hospital Materno Perinatal Mónica Pretelini-ISEM, y Profesor invitado del Programa de Actualización Médica Continua de la Academia Mexicana de Cirugía.

† Investigador Asociado Hospital Materno Perinatal Mónica Pretelini-ISEM, Profesor de la Maestría en Investigación Clínica, Profesor adjunto de Medicina Crítica en Obstetricia de la Facultad de Medicina UAEM, Ex Presidente de la Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva, Académico Titular de la Academia Nacional de Medicina, Emérito de la Academia Mexicana de Cirugía y Profesor permanente del Programa de Actualización Médica Continua.

‡ Director del Hospital Materno Perinatal Mónica Pretelini-ISEM, Investigador Asociado, y Profesor invitado del Programa de Actualización Médica Continua de la Academia Mexicana de Cirugía, Profesor de Pre y Postgrado Facultad de Medicina UAEM.

§ Investigador Titular Hospital Materno Perinatal Mónica Pretelini-ISEM, Profesor de la Asignatura de Ginecología y Obstetricia, Profesor adjunto de Medicina Crítica en Obstetricia de la Facultad de Medicina UAEM, Gineco-Obstetra Sub-Especialista en Medicina Materno Fetal y Profesor permanente del Programa de Actualización Médica Continua de la Academia Mexicana de Cirugía.

^{||} Jefe de la Unidad de Investigación Hospital Materno Perinatal Mónica Pretelini-ISEM, Profesor de Postgrado Escuela Superior de Medicina IPN, Coordinador de la Maestría en Investigación Clínica, Fundador y Coordinador de la Especialidad en Medicina Crítica en Obstetricia de la Facultad de Medicina UAEM, Exsecretario de la Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva, Académico Titular de la Academia Nacional de Medicina, Academia Mexicana de Cirugía y Coordinador del Programa de Actualización Médica Continua.

microcirculatorio y hemorreológico se presenta frecuentemente.

Conclusiones: Resaltar la asociación de microangiopatía trombótica con hemólisis intravascular y síndrome de fuga capilar con hemorragia intracraneal y falla orgánica múltiple en la eclampsia.

Palabras clave: Eclampsia, anemia hemolítica microangiopática y fuga capilar.

INTRODUCCIÓN

La eclampsia se define como la aparición de convulsiones durante el embarazo o puerperio, su incidencia en primer mundo es de 0.04 a 0.1 por ciento, mientras que en países como México la incidencia es mucho mayor. Abarca aproximadamente el 14 por ciento de la admisión hospitalaria en Unidad de Cuidados Intensivos en hospitales públicos de la India y el 66 por ciento en Sudáfrica y ocasiona aproximadamente 50,000 muertes anuales a nivel mundial.^{1,2} En eclampsia hay cambios hemodinámicos importantes en cuanto a resistencia vascular periférica incrementada, volumen plasmático disminuido, gasto cardiaco y presión pulmonar disminuidas; por lo tanto, hay alteración en la perfusión multiorgánica; muy ligados a estos cambios encontramos disminución de la filtración glomerular por lesión renal debida a isquemia, daño endotelial en diversos sistemas del organismo, fuga capilar, trastorno que propicia y magnifica el conflicto microcirculatorio y multisistémico.^{3,4} La morbimortalidad materna y fetal en las mujeres embarazadas complicadas con eventos cerebrovasculares permanece elevada, a pesar de los avances en las técnicas de imagenología para llevar a cabo un diagnóstico rápido; trastornos cerebrovasculares como infarto, hemorragia intracraneal, encefalopatía hipertensiva, contribuyen en poco más del 12 por ciento de las muertes maternas; estos desórdenes pueden confundirse fácilmente con eclampsia, ya que presentan características clínicas similares. La encefalopatía hipertensiva es un síndrome neurológico que se presenta en personas con tensión arterial elevada; se caracteriza por signos y síntomas de rápida progresión que incluyen cefalea, náusea, vómito, alteraciones visuales, estado mental alterado, focalización neurológica y convulsiones.⁵ Existen dos teorías en cuanto a su fisiopatología, la primera es vasoespasmo cerebral marcado, como respuesta a la hipertensión, que resulta en isquemia y edema citotóxico y la segunda es una forzada vasodilatación cerebral que ocurre cuando la hipertensión sobrepasa la habilidad de las

cro circulatory and hemorrheologic conflict show often.

Conclusion: Highlight the association of thrombotic microangiopathy with intravascular hemolysis and capillary leak syndrome with intracranial hemorrhage and multiple organ failure occurs in eclampsia.

Key words: Eclampsia, thrombotic microangiopathy with intravascular hemolysis and capillary leak syndrome.

arteriolas cerebrales para autorregular el flujo sanguíneo, teniendo como resultado sobredistensión y extravasación intersticial de proteínas y fluidos, produciendo edema vasogénico. Bajo condiciones normales la autorregulación cerebral controla el flujo sanguíneo y protege contra los cambios repentinos de la tensión arterial sistémica; la autorregulación funciona de forma adecuada cuando se mantiene una presión arterial media entre 60 y 130 mmHg e inicia su respuesta pocos segundos después de un cambio en la presión vascular transmural y se completa pasados 15 a 30 segundos. La presión arterial puede reducirse hasta una cuarta parte antes de que el sistema de autorregulación alcance un límite bajo, con reducción del 50 por ciento, resultando en infarto e isquemia, aunque el límite superior de ésta varía en cada individuo. La elevación súbita de la presión sanguínea es una determinante de gran importancia para el desarrollo de encefalopatía hipertensiva.^{6,7}

Las convulsiones en eclampsia están asociadas con una mortalidad elevada, con mayor frecuencia a causa de hemorragia intracraneal;⁸ por lo tanto, la aparición de convulsiones puede atribuirse a la lesión endotelial, fuga capilar, vasoespasmo cerebral, encefalopatía hipertensiva, interrupción de la autorregulación cerebral, edema, microhemorragia cerebral, encefalopatía metabólica e hipoxia.^{1,8} Las convulsiones en el embarazo ocasionan acidosis láctica severa, incremento del gasto cardiaco, elevación transitoria de la presión arterial, aumento de presión intraabdominal, y la redistribución de flujo sanguíneo al cerebro y músculos, con la consiguiente disminución del flujo sanguíneo uterino y fetal; sin embargo, una convulsión única no tiene efecto directo en el feto. Pero si ésta se presenta durante el parto provoca bradicardia fetal profunda que puede llegar a ser hasta de 20 por minuto; estos productos tienen hipoxia neonatal y por lo tanto calificación baja de APGAR.^{1,8,9} El hecho de que durante el embarazo se incremente el riesgo de presentar un evento vascular cerebral puede ser debido al estado de hipercoagulabilidad, el incremento de estasis venosa y la posibilidad de cambios en la presión san-

guínea; se dice que en mujeres embarazadas el riesgo incrementa hasta 13 veces respecto a una mujer no embarazada. Las causas de los EVC se pueden dividir en dos categorías: isquemia (infarto) y hemorragia; el infarto cerebral causado por trombosis (arterial o venosa), embolismos, vasoespasmo o reducción en la presión de perfusión sistémica. La hemorragia cerebral, a su vez, se clasifica en intracerebral, que es la hemorragia directa en el tejido cerebral proveniente de pequeños vasos sanguíneos cerebrales y debida a hipertensión, coagulopatía o malformaciones y la subaracnoidea, en la cual hay fuga de sangre en la superficie del cerebro y difunde rápidamente en el líquido cefalorraquídeo a menudo procedentes de una ruptura de aneurisma o malformaciones arteriovenosas.¹⁰

La hemorragia intracraneal es una alteración seria, asociada a eclampsia; causa aproximadamente el 14 a 50 por ciento de ingresos a las UCI, con una mortalidad del 40 a 70 por ciento. El mecanismo de la hemorragia cerebral aún se desconoce; algunas teorías incluyen las alteraciones endoteliales, el conflicto microcirculatorio y hemorreológico por depósitos de fibrina; plaquetas y esquistocitos, asociados a edema, propician isquemia-hipoxia de magnitud variable, como causa probable de hemorragia de vasos capilares intracerebrales no anastomóticos, manifestado por microangiopatía trombótica y hemólisis intravascular, siendo el vaso espasmo un evento secundario;^{1,5,9,11} se han realizado estudios en donde se indica que el riesgo relativo de hemorragia intracraneal durante el embarazo y 6 semanas posteriores al parto es 5.6 veces más elevado que en mujeres no embarazadas; el riesgo relativo de hemorragia durante embarazo es de 2.5 e incrementa a 18.2 en el puerperio inmediato. Hemorragia subaracnoidea ocurre en 2 de cada 10,000 embarazos y más de 85% son durante el segundo y tercer trimestre. Hay distintas explicaciones del incremento en el riesgo de presentar hemorragia durante la gestación, éstas incluyen el aumento del volumen sanguíneo, gasto cardíaco, volumen de eyección; a nivel hormonal se dice que puede influir la inducción de vasodilatación y cambios en la estructura de vasos sanguíneos.^{1,8} La hemorragia intracraneal causa un incremento brusco de la PIC; debido a esto, y para mantener una perfusión adecuada en todo el parénquima cerebral se produce aumento de la TA. El avance y empeoramiento clínico de las personas con HIC durante las primeras 24 a 48 horas del inicio puede deberse al aumento de la hemorragia, edema perilesional, alteraciones del flujo cerebral,

desplazamientos y hernias cerebrales; esto justifica el deterioro neurológico progresivo y se debe a la ruptura de arteriolas y capilares. Otra causa del crecimiento de la hemorragia es la acumulación de agua en el interior del hematoma por el efecto osmótico, la fuga capilar y la persistencia del sangrado;¹² la fisiopatología de la hemorragia aún no está bien definida; sin embargo, las alteraciones del endotelio y el conflicto circulatorio y hemorreológico, causados por depósitos de fibrina, plaquetas y esquistocitos secundarios a hemólisis intravascular ocasionados por el edema vasogénico, producen isquemia y daño neuronal que probablemente causa hemorragia de capilares cerebrales no anastomóticos, evidenciado clínicamente por anemia hemolítica microangiopática;¹³ la anemia hemolítica microangiopática y la hemólisis intravascular (mal llamado síndrome de HELLP), en el cual se observan hematíes deformados, consecuencia del paso de éstos a través de pequeños vasos sanguíneos con depósitos de fibrina, y en la sangre periférica se detecta un patrón hemolítico típico con presencia de esquistocitos y equinocitos. En diversas publicaciones se menciona que una de las principales complicaciones de esta alteración hematológica es la hemorragia intracraneal, presentándose en aproximadamente el 45 por ciento de las pacientes con este padecimiento.¹⁴

MATERIAL Y MÉTODOS

Mediante análisis retrospectivo, se recopiló información de las pacientes con eclampsia ingresadas a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital Materno Perinatal «Mónica Pretelini» del Instituto de Salud del Estado de México, en un periodo de dos años, abarcando de junio de 2007 a junio de 2009; se revisaron 496 expedientes, de los cuales en 86 pacientes el diagnóstico fue de eclampsia tipo convulsivo, de las cuales se calculó la edad promedio, número de gestas, días de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos, semanas de gestación, principales complicaciones y las principales causas de muerte.

Seleccionamos a las mujeres que fallecieron, se obtuvo la causa de muerte, las principales complicaciones y presión arterial media.

RESULTADOS

De un total de 496 pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital en dos años, se identificaron 86 mujeres con eclampsia, por lo tanto tenemos prevalencia de 18.3%, 7 falle-

Cuadro I. Principales complicaciones.

Pacientes finadas grupo A n = 7 (8%)			Pacientes vivas grupo B n = 79 (92%)		
Principales complicaciones	No.	%	Principales complicaciones	No.	%
HIC	7	100	MATHI	24	30
SIRS	7	100	Disfunción renal	18	23
SIRA	7	100	IRA	10	13
MATHI	5	71	HIC	5	6
SFC	5	71	EVC I	5	6
IRA	5	71			
Anemia	5	71			
DAB	4	57			
CID	3	43			
Neumonía	2	29			
PAM = 95			PAM = 106		

HIC= hemorragia intracraneal, SIRS= Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, SIRA= Síndrome de insuficiencia respiratoria adulto, MATHI= Microangiopatía trombótica y hemólisis intravascular, SFC= Síndrome de fuga capilar, IRA= Insuficiencia renal aguda, DAB= Desequilibrio ácido base, CID= Coagulación intravascular diseminada, EVC I = Evento vascular cerebral isquémico, PAM = Presión arterial media.

cieron (8%), el promedio de edad fue 21 años, el número de gestas 1, días de estancia en UCI de 6 días, semanas de gestación 35.6, peso del recién nacido 2,202 g, y 4 fueron óbitos (5%).

Las principales complicaciones divididas por grupo entre finadas (grupo A) y vivas (grupo B) se muestran en el *cuadro I*.

La hemorragia intracraneal se presentó como complicación en el 13% de nuestra muestra total (86 pacientes).

Las mujeres que murieron tuvieron como principal complicación hemorragia intracraneal, sobre todo de tipo parenquimatoso. Se obtuvo mortalidad de 8%, siendo la causa principal la hemorragia intracraneal que se presentó en 100% de las pacientes y 71% de ellas desarrollaron MATHI y SFC con FOM 100%.

DISCUSIÓN

Desde el siglo XIX, tras la descripción por necropsia del primer caso de hemorragia cerebral asociado a un evento obstétrico desfavorable, se reconocen las graves complicaciones vasculares neurológicas, distinguiendo los eventos oclusivos y los hemorrágicos. No obstante, en los albores del nuevo milenio, aún no tenemos un conocimiento preciso de la fisiopatología que mantiene una letalidad alta en estas mujeres, sin embargo, conocemos algunos detalles de la circulación no anastomótica, es decir, arteriolas terminales que tienen daño microangiopático, exposición del subendotelio, activación plaquetaria y forma-

ción de microtrombos con obstrucción vascular e incremento de la presión hidrostática, lo que favorece la ruptura vascular y la hemorragia consecuente.

CONCLUSIÓN

Esta recopilación de casos establece que la prevalencia de la eclampsia en una Unidad de Cuidados Intensivos Obstétricos continúa representando causa importante de morbimortalidad, y que coadyuva de manera determinante al mantenimiento de altas tasas de mortalidad materna en nuestro estado y en nuestro país. También establece la asociación particularmente letal entre la eclampsia, el desarrollo de microangiopatía trombótica con hemólisis intravascular y la aparición de hemorragia intracerebral.

Otro hecho de gran importancia para intentar disminuir la elevada mortalidad de las mujeres eclámpicas con eventos hemorrágicos cerebrales es dejar de lado la medicina estática e implantar protocolos de manejo multidisciplinarios que involucren intervención neuroquirúrgica temprana, de preferencia de mínima invasión, tal como establecimos con el desarrollo del protocolo PREDINEC (Programa de Rescate de Disfunción Neurológica Grave en Embarazo Complicado).¹⁴

BIBLIOGRAFÍA

1. Dilip RK, Kalpalatha KG. Neurologic disorders in pregnancy. *Crit Care Med* 2005;33:S362-S371.

2. Duley L. Maternal mortality associated with hypertensive disorders of pregnancy in Africa, Asia, Latin America and Caribbean. *Br Obstet Gynecol* 1992;99:547-53.
3. Fajardo A, Herrera A, Colombeth MG. Preeclampsia severa/eclampsia. *Med Crit Venez* 2000;15:36-41.
4. Briones GJC, Díaz de León PM, Gómez BTE, Ávila EF, Ochoa REC, Briones VCG, Urrutia TF. Medición de la fuga capilar en la preeclampsia-eclampsia. *Cir Ciruj* 2000;68:194-97.
5. Witlin AG, Friedman SA. Cerebrovascular disorders complicating pregnancy-beyond eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1997;176(6):1139-45.
6. Briones GJC, Castañón GJA, Díaz de León PM, Madrazo NI, Deseano E JL, Briones VCG, Urrutia TF. Hemodinamia cerebral en embarazo normal y en preeclampsia eclampsia. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int* 1997;11(4): 106-111.
7. Briones GJC, Gómez BTE, Díaz de León PM, Briones VCG, Rodríguez RM. Hemorragia cerebral en preeclampsia-eclampsia. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int* 2003;27(4):133-37.
8. Ferentz KS, Nesbitt LS. Common problems and emergencies in the obstetric patient. *Prin Care Clin Office Pract* 2006;33:727-50.
9. Sibai BM, Kristin HC. Diagnosis and management of women with stroke during pregnancy/postpartum. *Clin Perinatol* 2004;31:853-68.
10. 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;67:424-29.
11. Láinez JM, Pareja A, Leira R, Martí-Fábregas J, Castillo J. *Guía de actualización clínica en la hemorragia intracerebral capítulo 6 en: Grupo de estudio de enfermedades cerebrovasculares de la SEN*. 2004:185-213.
12. Briones GJC, Castañón GJA, Díaz de León PM, Briones VCG. Velocidad de flujo sanguíneo cerebral en la preeclampsia-eclampsia. *Prog Obstet Ginecol* 2000;43:511-520.
13. Meneses CJ, González VPO, et al. Programa de rescate en la disfunción neurológica grave en el embarazo complicado (PREDINEC). *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int* 2008;22(2):80-85.
14. Castillo GD. Síndrome HELLP. Actualización. *Rev Cubana Hematol Inmunol Med Transf* 2006;23(1).

Correspondencia:

Dra. Nora Priscila González Carbajal
Unidad de Investigación en Medicina Crítica,
Hospital Materno Perinatal «Mónica Pretelini»,
Instituto de Salud del Estado de México,
Paseo Tollocan esquina Matamoros, sin número.
Colonia Universidad, 50130
Teléfono y Fax: 01 722 219 46 25
Correo electrónico: drcarlosbriones@hotmail.com